

RADYOTERAPİ TEDAVİSİNDE ÖLÇÜMÜN YERİ

Fatih DOĞAN

TÜBİTAK Ulusal Metroloji Enstitüsü PK. 54 41470 Gebze/KOCAELİ

Tel: 0262 679 50 00

Tel: 0 554 251 82 68

E-Mail: f.dogan@windowslive.com

ÖZET

Bu çalışmada, radyoterapi teknikleri, radyoterapide radyasyon dozunun belirlenmesi ve uygulamada düşük yada yüksek doz verilmesinde meydana gelebilecek sonuçlar ele alınmıştır. Radyasyon dozajında en önemli parametre olan kalibrasyonun önemi ve yeri ifade edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, Kalibrasyon

ABSTRACT

In this study, radiotherapy techniques, the identification and application of radiation dose radiotherapy may occur in low-or high-dose deliveries of the results are discussed. The importance of calibration is expressed in radiation dose on the most important parameter.

Key Words: Radiotherapy, Calibration

1. GİRİŞ

Radyasyon parçacık demetleri ve dalgalar yolu ile taşınan özel bir enerji tipidir. Radyoaktif kaynaklardan yada özel cihazlardan (lineer akseleratör gibi) elde edilir. Uzun yıllar önce hekimler insanların bedenlerinin içini görmek ve hastalıkları bulmak için bu enerjiyi nasıl kullanabileceklerini araştırmışlardır. Bunun sonucunda radyasyon hastalıklarının tanısının konmasında çok önemli bir rol oynar duruma gelmiştir. Eğer radyasyon yüksek dozlarda uygulanabilirse kanser ve diğer hastalıkların tedavisinde de kullanılabilir. Tümöre ya da bedenin sağlıklı olduğu alana radyasyon verilmesi için özel araçlar gerekebilir. Hastalık tedavisinde yüksek enerjili ışınların ya da parçacıkların kullanılmasına radyasyon tedavisi denir. Radyasyon tedavisi yerine göre radyoterapi, X-ışını veya ışınlama isimlerini alabilmektedir[1].

Radyoterapinin amacı; tanımlanmış tümör hacmine, tümörü çevreleyen sağlıklı dokuya en az zarar verecek şekilde, yüksek doğrulukla ölçülmüş radyasyon dozunu vermek bu sayede tümör içindeki hastalıklı hücrelerin ile hücre bölünmelerini veya çoğalmalarını devamlı olarak durdurmak, tümörün yok olmasını sağlamak, hayat kalitesini arttırmak ve kanserli hasta sağ kalımını uzatmaktır[2].

Bu çalışmanın amacı, uygulanan radyasyon miktarının hangi dozlarda olduğunun ve kalibrasyonun neye göre yapıldığını açıklamaktır.

2.RADYOTERAPİ TEKNİKLERİ

Radyoterapide kullanılan radyasyonlar yapılarına göre iki gruba ayrılır[2];

1. Elektromanyetik radyasyonlar (X-Işınları , γ - Işınları)
2. Parçacık şeklindeki radyasyonlar (elektronlar, protonlar ve nötronlar)

Radyoterapi uygulama şekline göre 3 guruba ayrılır[2];

1. Eksternal tedavi (uzak mesafeden yapılan tedavi) Kaynak ile hasta cildi arasındaki uzaklık 5-350 cm'dir. X-Işınları Co-60 γ ışınları ve parçacık şeklindeki (genellikle elektronlar) radyasyonlar kullanılır.
2. Brakiterapi (Yakın mesafeden yapılan tedavi) Radyoaktif kaynakların cilt üzerine, doku arasına ve vücut boşluklarına yerleştirilmesiyle yapılır. γ ışınları veren kapalı kaynaklar ve β parçacıkları kullanılır.
3. İnternal tedavi (sıvı ve koloidal radyoizotoplar vücuda uygulanır). β parçacıkları ve γ ışınları veren açık kaynaklar kullanılır.



Şekil 1. Radyoterapi Cihazı ve Uygulaması

3. RADYOTERAPİDE RADYASYON DOZU BELİRLENMESİ

Radyonüklidler vücutta çok çeşitli şekillerde dağılım gösterirler. Genel olarak radyoaktivitenin büyük bir kısmının bulunduğu organa kaynak organ, absorbe ettiği radyasyonu ölçmek istediğimiz organa da hedef organ adı verilir. Nükleer tıp tetkiklerinde kullanılan radyoaktif maddelerin vücuda ve çeşitli organlara verdiği radyasyon (absorbe edilen doz) halen ABD'deki MIRD (Medical Internal Radiation Dose) komitesinin önerdiği yöntemle hesaplanmaktadır. Bu yöntemle göre enjekte edilen radyofarmasötüğün belirli bir organa verdiği radyasyon dozunu hesaplamada bazı faktörler göz önünde bulundurulur[3].

Bunlar:

- * Enjekte edilen aktivitenin miktarı
- * Radyonüklidin yaydığı ışınların tipleri
- * Radyonüklidin hedef organdaki tutulum oranı
- * Hedef organın ağırlığı
- * Radyonüklidin vücuttaki dağılım şekli
- * Radyonüklidin efektif yarıömrü, gibi çeşitli biyolojik ve fiziksel faktörlerdir.

Absorbe edilen doz şu formülle hesaplanır[3]:

$$D = \left(\frac{\bar{A}}{m_p} \right) \times \Delta \times \Phi \quad (1)$$

D = Absorbe edilen doz (rad)

\bar{A} = Kümülatif aktivite (zaman integral aktivitesi)

m_p = Hesaplanan organın kütlesi (gram)

Δ = Her bir nükleer transformasyon başına yayılan radyasyonun ortalama enerjisi

Φ = Hedef organ tarafından absorbe olunan enerji fraksiyonu

1 Rad = 10^{-4} Gy

1 Gy = 100 Rad

4. RADYOTERAPİDE DOZA BAĞLI ETKİLER

Maruz kalınan radyasyonun miktarına göre gözlenen etkiler iki grupta incelenebilir:

4.1.DÜŞÜK DOZ RADYASYONUN ETKİLERİ

Radyoloji ve nükleer tıp tetkiklerinde maruz kalınan radyasyon genellikle birkaç rad'ı geçmez ve düşük doz radyasyon olarak kabul edilir. Düşük doz radyasyonun insan üzerindeki etkilerini direkt olarak kanıtlamak mümkün değildir, bu nedenle yapılan sayısal analizler de %100 doğru sonuç vermez. Eldeki bilgilerin çoğu Japonya'daki atom bombasından kurtulan kişilerin veya radyoterapi gören hastaların uzun süreli izlenmesi yoluyla elde edilmiştir. Genel olarak hâkim olan görüş, radyasyonun oluşturduğu riskin düşük dozlarda bile alınan radyasyon dozuyla direkt orantılı olduğudur. Düşük doz radyasyonun biyolojik etkileri üç başlık altında toplanabilir: Genetik etkiler, kanser indüksiyonu, fetus ve embriyo üzerine etkiler[3].

4.2.AŞIRI DOZ RADYASYONUN ETKİLERİ

Birkaç dakika ile birkaç saatlik bir sürede, bir defada tüm vücut olarak büyük miktarlarda maruz kalma sonucu oluşan klinik belirtiler ve laboratuvar bulgularının tümüne akut radyasyon sendromu denilmektedir[3].

Aşağıda alınan doza bağlı akut radyasyon sendromunun değişik klinik tabloları sıralanmıştır[4]:

< 0.05 Gy: Etki yok

0.05 - 0.5 Gy: Kan sayımında değişiklik

0.5 - 1.5 Gy: Kan sayımında değişiklik, bulantı, kusma, halsizlik, iştah kaybı

1.5 - 10 Gy: Ani başlayan gastrointestinal semptomlar, kan bileşenlerinde ciddi değişme. (1.5 Gy: ölüm eşiği, çok duyarlı kişiler ölür. 3-5 Gy: Yoğun tıbbi destek olmazsa maruz kalanların %50'si 60 gün içinde ölür. Ölüm nedeni kemik iliği depresyonudur. İyileşme için transplant gerekir).

10 - 20 Gy: 2 gün içinde maruz kalanların tümü ölür. Ölüm nedeni gastrointestinal yetersizliktir.

> 20 Gy: SSS yetersizliğine bağlı ölüm.

Örneğin Kosta Rica'da 1996'da yanlış yüksek doz hesabı ile 58 Gy/20 fraksiyon uygulanması sonucunda 9 ay sonra hasta yürüme ve konuşma fonksiyonlarını tamamen yitirmiştir. Tekerlekli sandalyeye mahkûm kalmıştır.



Şekil 2. Kosta Rika Kazası 1996

5. CİHAZ KALİBRASYONU

Radyasyon demetinin kalibrasyonu komplike ölçümlere ve pek çok dönüşüm ve düzeltme faktörünün uygulanmasına dayanmaktadır. Bu yüzden kalibrasyon işleminin bütün basamakları belirsizliğe yol açmayacak şekilde belirtilmelidir. Bunun için Uluslararası Atom Enerji Ajansı (IAEA) 1987 yılında kalibrasyon işleminin bütün basamaklarını detaylı bir şekilde anlatan, fiziksel etkileşimler ve düzeltme faktörlerinin sayısal değerlerini veren böylece bizim soğurulan dozu en iyi şekilde tespit etmemizi sağlayan *Technical Report Series* (TRS) 277 no'lu protokolü geliştirmiştir[6]. Bu protokol soğurulan doz amaçlı kullanılan iyon odalarının hava kerma cinsinden kalibre edilmesi prensibini içermektedir.

Daha sonraki yıllarda paralel plak iyon odalarının elektron demetlerinin (özellikle 10 MeV altı demetlerin) kalibrasyonunda oldukça avantajlı olduğu görülmüştür. Ancak TRS 277 no'lu protokol bu odaların kalibrasyonu ve kullanımı ile ilgili detaylı bilgi vermemektedir bu yüzden 1997 yılında özellikle paralel plak iyon odaları için TRS 381 no'lu yeni bir protokol geliştirilmiştir[7]. Bu protokol paralel plak iyon odaların Co 60 gama enerjisinde hava kerma veya suda soğurulmuş doz cinsinden kalibrasyonunu açıklamaktadır. Ayrıca TRS 277 nolu protokoldeki verilerin ve yöntemlerin bir kısmının güncellemesini de içermektedir. Kısaca TRS 381, TRS 277 no'lu protokoldeki paralel plak iyon odaları ile ilgili olan boşluğu doldurmakta ve böylece bu odaların kullanıldığı durumlarda maksimum doğruluğu elde etmeyi sağlamaktadır.

TRS 277'deki belirsizlikler elektronlar için %3.7, yüksek enerjili X-ışınları için %3.2, Co 60 için ise %2.5'dir. Radyoterapi geliştikçe bu belirsizlikler minimuma indirilerek daha büyük bir kesinlikle soğurulan dozu bulmanın yolları araştırılmaya başlanmıştır. Böylece 2000 yılında TRS 398 numaralı protokol[8] geliştirilmiştir.

Bu çalışmada, 6, 8, 10, 12, 15 ve 18 MeV elektron enerjilerinde beş farklı silindir ve üç farklı paralel plak iyon odası için protokollerin tavsiye ettiği referans koşullarda absorbe doz ölçümleri yapılmıştır. Ölçümlerden elde edilen okumalar TRS 277[6], TRS 381[7] ve TRS 398[8] no'lu protokollere göre değerlendirilerek maksimum derinlikteki soğurulan doz, sekiz farklı iyon odası için hesaplanmıştır. Soğurulan doz değerlerinin üç protokol için oranları bulunmuştur.

Ülkemizde radyoterapi cihazlarının kalibrasyonu TAEK ÇNAEM tarafından yapılmaktadır.

Ölçüm Büyüklüğü Kalibre edilen Cihazlar	Ölçüm Aralığı	Ölçüm Şartları	Kalibrasyon ve Ölçüm Yeteneği (Genişletilmiş Ölçüm Belirsizliği k=2) (%)	Açıklamalar
Tedavi Düzeyli Dozimetreler; (İyon odası+Elektrometre)	Hava Kerma (Nk) (100 cm) Doz: 2.58 mGy Doz Hızı: 9.3 Gy.h-1	Co-60 kaynağı 48.1 TBq 07.2007	1%	Yerine koyma metodu; IAEA-Technical Report Series No:277-381-398 protokolleri uygulanmaktadır.
Tedavi Düzeyli Dozimetreler; (İyon odası+Elektrometre)	Suda Absorplanan Doz:(NDW) (100 cm) Doz: 2.51 mGy Doz Hızı: 9.04 Gy.h-1	Co-60 kaynağı 48.1 TBq 07.2007	0,8%	Yerine koyma metodu; IAEA-Technical Report Series No:277-381-398 protokolleri uygulanmaktadır.

Şekil 3.Radyoterapi Cihazının Kalibrasyon Değerleri Örneği

5.1 CİHAZ KALİBRASYON METODU

TRS 277 no'lu protokol için soğurulan doz formülü aşağıda verilmiştir[9].

$$D_{W,Q}(P_{EFF}) = M_Q N_{D,HAVA} (S_{W,HAVA})_Q P_U h_M \quad [11]$$

M_Q : Basınç-sıcaklık ve yeniden birleşme faktörleri ile düzeltilmiş okuma değeri,

$N_{D,HAVA}$: İkincil standart laboratuvarın göndermiş olduğu kalibrasyon faktörü,

$(S_{W,HAVA})_Q$: Ölçüm yapılan derinlik (dMAX) ve fantom yüzeyindeki ortalama enerjiye (E_0) bağlı protokollerdeki tablolardan alınan durdurma gücü oranı,

P_U : Paralel plak iyon odaları için 1 alınırken, silindir odalar için iyon odasının iç yarıçapına ve ölçüm yapılan derinlikteki ortalama enerjiye ($E_Z = E_0 (1 - z/R_p)$) bağlı olarak protokollerdeki tablolardan alınan değer,

h_M : Ölçüm ortamı olarak sudan farklı bir ortam kullanıldığında bu ortamın iyon odasının cevabına yaptığı etkiyi düzelten faktör

P_{DIS} : Paralel plak odalar için yer değiştirme faktörü kullanılmamaktadır. Silindir odalarda ise efektif noktanın kayma miktarı $0.5 r_{KAV}$ 'dir. Bu etki %DD ile düzeltilmiştir.

TRS 381[7] no'lu protokol için soğurulan doz formülü TRS 277[6] ile aynıdır. Ancak, bu protokolda artık paralel plak iyon odalarının perturbasyon değerleri "1" kabul edilmemektedir. Protokolda paralel plak iyon odaları için perturbasyon değeri iyon odasının tipine ve ölçüm yapılan derinlikteki ortalama enerjiye EZ bağlı olarak verilmektedir. Yalnız bu protokolda E0 formülü değiştiği için ($E_0 = 0.818 + 1.935R_{50} + 0.040R_{50}^2$) EZ değeri de değişmektedir. Yine, TRS 381[7] no'lu protokol, silindir iyon odaları için perturbasyon değerini iyon odasının iç yarıçapına ve E_z 'ye bağlı olarak vermektedir.

TRS 398[8] no'lu protokol için soğurulan doz formülü aşağıda verilmiştir[10].

$$D_{W,Q}(P_{EFF}) = M_Q N_{D,W,Q_0} k_{Q,Q_0} F_W \quad [11]$$

M_Q : Basınç-sıcaklık, polarite ve yeniden birleşme faktörleri ile düzeltilmiş okuma değeri,

N_{D,W,Q_0} : Paralel plak odalar için çapraz kalibrasyonla bulduğumuz, silindir odalar için ise ikincil standart laboratuvarın göndermiş olduğu kalibrasyon katsayısı,

k_{Q,Q_0} : Demet kalitesi R_{50} 'ye ve kullanılan iyon odasının tipine bağlı olarak protokolda verilen değer,

h_W : Ölçüm ortamı olarak sudan farklı bir ortam kullanıldığında bu ortamın iyon odasının cevabına yaptığı etkiyi düzelten faktördür.

F_{DIS} : Paralel plak odalar için yer değiştirme faktörü kullanılmamaktadır. Silindir odalarda ise efektif noktanın kayma miktarı 0.5 rKAV dir.

Birimler	Eski Adı	Yeni Adı	Dönüşüm
Aktivite Birimi	Curie, Ci	Becquerel, Bq	1 Ci = $3,7 \cdot 10^{10}$ Bq 1Bq = 37 GBq
Işınlanma Dozu Birimi	Röntgen, R	Coulomb / kg, C/kg	1 R = $2,58 \cdot 10^{-4}$ C/kg 1 C/kg = 3876 R
Soğrulmuş Doz Birimi	Radiation Absorbed Dose, rad	Gray, Gy	1 Gy = 100 rad 1 rad = 0,01 Gy
Doz Eşdeğeri	Röntgen Equivalent man, rem	Sievert, Sv	1 Sv = 100 rem

Şekil 4. Radyasyon Birimleri ve Dönüşüm Tablosu

SONUÇ

Radyoterapi uygulanacak kanser hastalarının yaşam kalitesini, hayatta kalınabilirliğini uzatmak için uygulanacak olan radyasyon miktarının doğru hesaplanması gerekmektedir. Ayrıca ışın gönderilecek bölgenin yüksek hassasiyet ve doğruluk ile ölçülmeli kanserli hücrelerin bölünmelerini engellemeli ve tümörün yok olmasını sağlanmalıdır. İyonlaştırıcı radyasyonun soğurulması sonucu hedef moleküllerde iyonlaşma ve uyarılmalar meydana gelir. Bu iyonlaşmalar, DNA zincirinde kırılmalara ve hücre içerisinde kimyasal toksinlerin üremesine neden olabilir. Kırılmaların hemen ardından bir onarım faaliyeti başlar. Hasar çok büyük değilse DNA'da meydana gelen kırılmalar onarılabılır. Ancak bu onarım esnasında da hatalar oluşabilir ve yanlış şifre bilgiler içeren kromozomlar meydana gelir[5].

KAYNAKLAR

- [1] Dr. Lütfi ÖZKAN, "Kanser Tedavisinde Radyoterapi."
- [2] Doç. Dr. Bahar DİRİCAN, "Radyoterapi Teknikleri" 2001
- [3] Ebru SEYREK "Radyo İzotopların Üretimi ve Radyoterapide Kullanılması" 2007
- [4] <http://guncelanestezi.com/2013/06/radyasyon-ve-anestezi-1/>.
- [5] <http://www.taek.gov.tr/ogrenci/r07.htm>
- [6] International Atomic Energy Agency. Absorbe dose determination in photon and electron beams: An international code of practice. Technical Reports Series No: 277, Vienna, Austria: 1987.
- [7] International Atomic Energy Agency 'The use of plane parallel ionization chambers in high energy electron and photon beams: An international code of practice for dosimetry. Technical Reports Series No: 381, Vienna, Austria: 1997.
- [8] International Atomic Energy Agency. Absorbe dose determination in external beam radiotherapy: An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbe dose to water. Technical Reports Series No: 398, Vienna, Austria: 2000.
- [9] Stewart KJ, Seuntjens JP. Comparing calibration methods of electron beams using plane-parallel chambers with absorbed-dose to water based protocols. Med Phys 2002;29(3):284-9.
- [10] Andreo P, Huq MS, Westermarck M, Song H, Tilikidis A, DeWerd L, et al. Protocols for the dosimetry of highenergy photon and electron beams: a comparison of the IAEA TRS-398 and previous international codes of practice. International Atomic Energy Agency. Phys Med Biol 2002;47(17):3033-53.
- [11] <http://www.onkder.org/text.php3?id=676>

ÖZGEÇMİŞ

Fatih DOĞAN

1986 Eskisehir doğumludur. 2004 - 2006 yılında Dumlupınar Üniversitesi Bilgisayar teknolojisi ve programlama bölümünü bitirdi. 2010 da başladığı Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik bölümünü 2013 te bitirdi. Halen TÜBİTAK UME 'de staj yapmaktadır.