

MedFiz@Online

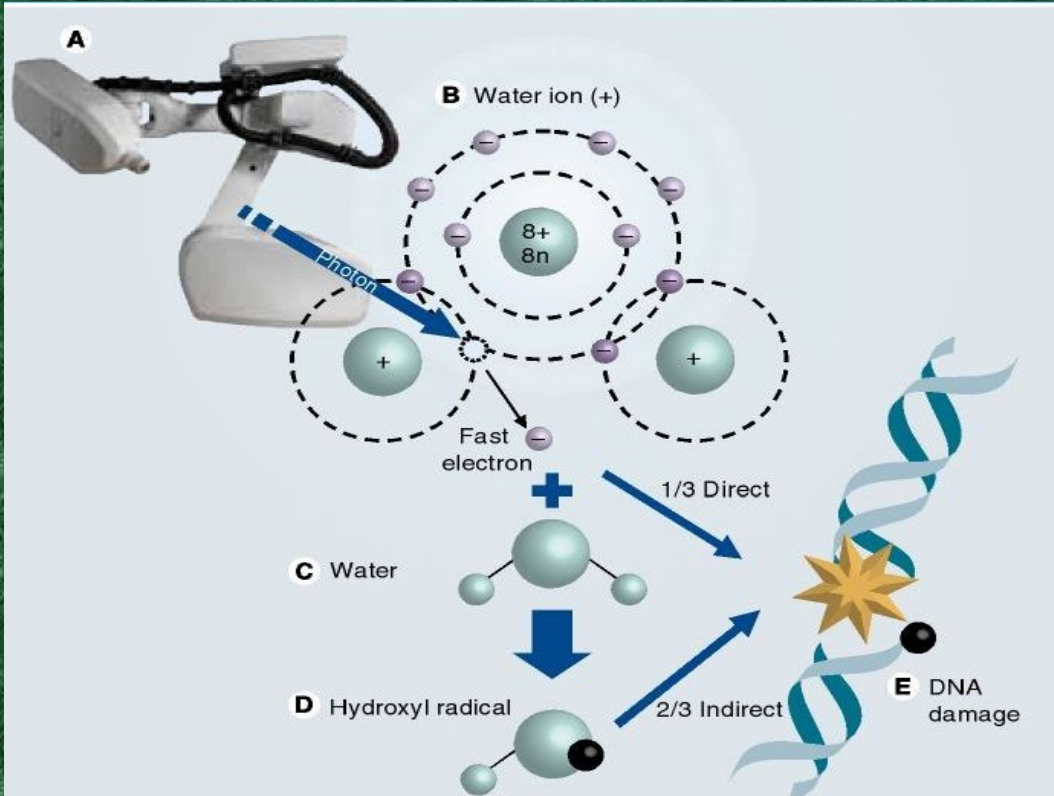
E-DERGİ

medfizonline@gmail.com

www.medfizonline.org

EKİM-KASIM 2017

SAYI: 11



Bu sayıdaki popüler konular;

- TROD BAŞKANI PROF. DR. ESRA KAYTAN SAĞLAM İLE RÖPORTAJ
- 16. ULUSAL MEDİKAL FİZİK KONGRESİ YAKLAŞIRKEN
- AYIN BÖLÜMÜ: ÖZEL NEOLIFE TIP MERKEZİ
- SEETRO 2017 TOPLANTISININ ARDINDAN
- BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE ADAPTİF RADYOTERAPİ
- RE-IRRADIATION (İKİNCİ SERİ İŞİNLAMA)
- SRS\SBRT UYGULAMALARINDA LQ MODELİNE NE KADAR GÜVENEBİLİRİZ?
- GÖRÜŞ-KARŞIT GÖRÜŞ: MEDİKAL FİZİKTE KÜRESELLİK Mİ, ULUSALCILIK MI?
- ÇEVİRİ-HABER: "KILLER CROC" Bir Çocuğun Kanseri Patlatmasına Yardım Ediyor!

BAŞ EDITÖR

Haluk Orhun
orhun.haluk@gmail.com

EDİTÖR GRUBU

Boran Güngör
borgun@gmail.com
Ertuğrul Ertürk
mehmet.ertugrul@mmt.com.tr
Fadime Alkaya
alkayafadime@hotmail.com
Gökhan Aydın
gokhan.aydin@acibadem.com.tr
Nadir Küçük
nadir.kucuk@anadolusaglik.org
Vildan Alban
vildana@amerikanhastanesi.org

DERGİ TASARIM VE YAZI

Evren Üzümlü
Mertay Güner
Namık Kayalılar

MEDYA İLETİŞİM

Esra Küçükorkoç
Mine Doyuran

BU SAYIDAKİ YAZARLAR

Abidin Tecik
Canan Köksal
Cemile Ceylan
Çağatay Çarga
Ezgi Işıktaş Acar
Ezgi Kiraz
Funda S. Pala
Mehmet Şen
Metin Güden
M. Tarkan Aksözen
Muharrem Yanar
Mustafa Çağlar
Namık Kayalılar
Sezem Koçoğlu Koca
Uğur Akbaş
(Yazarlar harf sıralamasına göre sıralanmıştır.)

WEB TASARIM VE DİZAYN

Adil Merih
Cem Gökşen

İÇİNDEKİLER

- **MERHABA**
- **TROD BAŞKANI PROF. DR. ESRA KAYTAN SAĞLAM İLE RÖPORTAJ**
- **16. ULUSAL MEDİKAL FİZİK KONGRESİ YAKLAŞIRKEN**
- **AYIN BÖLÜMÜ: ÖZEL NEOLIFE TIP MERKEZİ**
- **SEETRO 2017 TOPLANTISININ ARDINDAN**
- **BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE ADAPTİF RADYOTERAPİ**
- **BİYOLOJİK DOZİMETRİ**
- **RE-IRRADIATION (İKİNCİ SERİ IŞINLAMA)**
- **SRS\SBRT UYGULAMALARINDA LQ MODELİNE NE KADAR GÜVE-NEBİLİRİZ?**
- **GÖRÜŞ-KARŞIT GÖRÜŞ: MEDİKAL FİZİKTE KÜRESELLİK Mİ, ULUSALCILIK MI?**
- **KRANYOSPİNAL IŞINLAMALARDA TEDAVİ TEKNİKLERİ**
- **ÇEVİRİ-HABER: "KILLER CROC" Bir Çocuğun Kanseri Patlatmasına Yardım Ediyor!**
- **Kalp pili veya ICD bulunan radyoterapi hastalarında tedavi yönetimi:Hollanda Radyoterapi ve Onkoloji Derneği tarafından yayınlanmış yeni ve ayrıntılı bir kılavuz**
- **SERBEST KÜRSÜ: GELENEKSEL OKÇULUK**

E-posta: medfizonline@gmail.com

Web: www.medfizonline.org

BASIM

E-kopya

Medikal Fizik Derneği'nin katkılarıyla

MedFiz@Online DERGİSİNDE YAYINLANAN YAZILAR YAZARIN SORUMLULUĞUNDADIR

MERHABA

11. Sayımızın elinize ulaştığı günlerin ardından **"16. Ulusal Medikal Fizik Kongresi"** 28-29-30 Ekim 2017 tarihlerinde toplanmış olacak. Bu önemli kongrede e-dergimiz MedFiz@Online Kongre salonunda sizlerle beraber olacak. Medikal Fizik Derneği'nin dergimiz için ayırdığı mekanda sizlerle yüz yüze konuşma ve tanışma olanağına kavuşacağız. Hazırladığımız değerlendirme formları aracılığı ile sizlerin değerli önerilerini ve eleştirilerini alma şansına sahip olacağız. Böylece, yeni yazarlara, yeni yazı alanlarına, yeni geliştirici fikirlere kavuşacağımıza inanmaktayız. Bir anlamda, Kongremiz belki de bizlere ve dergimize yeni boyutlar yeni ufuklar açacaktır. Hep birlikte göreceğiz.

Dergimizin üçüncü yılındaki kapak rengi konusunda kongrede yine sizlerden öneriler alacağız. İlginç öneriler bekliyoruz.

Kongre sonrasında, üçüncü yılımız için, hem e-dergimizde, hem **medfizonline.org** sitemizde, hem medya ortamında sizlerden gelen destekler doğrultusunda, yeni düzenlemeler için çaba göstereceğiz.

İkinci yılımızın son sayısında, yani 12. Sayımızda ağırlıklı olarak 16. Medikal Fizik Kongresi'ne ayıracağımızı da burada sizlerle paylaşmak istiyoruz.

Başarılı bir Kongre dilerken, Medikal Fizik Derneği Başkanı Sayın Prof. Dr. Hatice Bilge Becerir'in Kongre Web sitesinde yayınlanan çağrısına burada yer vermek istiyoruz:



Medikal Fizik ailesinin Değerli Üyeleri;

Türk Medikal Fizik Derneği ve Erciyes Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi AD. olarak 28-30 Ekim 2017 tarihleri arasında gerçekleştirilecek olan XVI.Ulusal Medikal Fizik Kongresi'ne ev sahipliği yapacak olmaktan mutluluk ve gurur duyuyoruz. Sizlerin katılım ve desteğiyle kongre kapsamında "Radyoterapi, Radyoloji ve Nükleer Tıp" alanlarında ki güncel uygulama ve çalışmalar sunulacak ve tartışılacaktır.

Antalya'da gerçekleştirmeyi planladığımız hem bilimsel içeriği zengin hem de sosyal programlar ile renklendirmeyi hedeflediğimiz kongremizde sizleri ağırlamaktan mutluluk duyacağımızı belirtir, değerli katılım ve katkılarınızı bekleriz.

Prof. Dr. Hatice Bilge Becerir

11. Sayımızın ana teması **"Radyobiyooloji"** olacak. Bu alanda gerek medikal fizik bakış açısıyla, gerekse radyasyon onkolojisi uzmanlarının bakış açısıyla yazılar olacak. Her iki alandaki yazıların birer belge olarak uzun yıllar meslektaşlarımız tarafından yararlanacaklarını ummaktayız.

Bu sayımızda Radyasyon Onkolojisi Derneği Başkanı Sayın Prof. Dr. Esra Kaytan Sağlam ile bir yapılmış röportaj yayınlıyoruz. Röportajın içeriği ile birlikte, ülkemizde hem Radyasyon Onkolojisi Derneği Başkanının, hem de Medikal Fizik Derneği Başkanının aynı anda kadın üyeler tarafından temsil edilmesinin önemini burada vurgulamak istiyoruz. Bu resim bizim açımızdan çok mutluluk vericidir.

7 Kasım'da **"Uluslararası Medikal Fizik Günü"** nü birlikte kutlayacağız. 7 Kasım aynı zamanda Marie Sklodowska-Curie'nin 150. doğum günü. Bu yılın ana teması "radyasyon onkolojisi alanında çalışan kadınların ve kadın hastaların güvenliği" ne ayrılmış. Medikal fizikçilerin, kadın hastaların radyasyon risklerinin minimize edilmesi konusunda da görevlerinin olduğu ifade edilmiş. Gelecek 12. Sayımızda Ulusal Medikal Fizik Günü ile ilgili özel bir bölümümüzün olacağını buradan dile getirmek istiyoruz.

Dergimizin yayınlandığı tarihlerden sonra kısa sürede meslektaşlarımıza ulaştırılması, hem Medikal Fizik Derneği tarafından, hem medikal fizik gurupları, hem de elimizdeki adresler aracılığı ile yapılıyor. Ancak, geri dönüşler, öneriler ve değerlendirmeler doğal olarak beklediğimiz hızda olamıyor. Web sitemizden dergimizin indirilme sayıları ise düşündüğümüzün ötesinde güzel. Son yaptığımız toplantıda bu konu ile ilgili olarak MedFiz@Online WhatsApp grubunun oluşturulması gündeme geldi. Bu grup aracılığı ile anında değerlendirmeler alacağımıza inanmaktayız. Bu yılın sonu itibari ile bu girişimimizin sonuçlandırılacağını düşünmekteyiz.

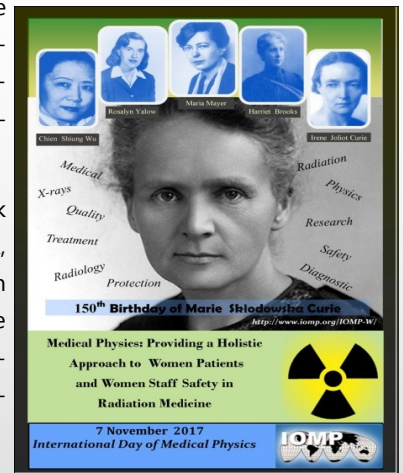
İkinci yılımızda her sayımız bir ana tema etrafında yoğunlaştı. Üçüncü yılımızda, her dergi için tema fikri, seçilen konularda makale derlemeleri şeklinde değişime uğrayacak.

MedFiz@Online e-dergisi, editör grubu, edit ve yayına hazırlama grubu, web sitesi ve medya ilişkiler grubu olarak büyük bir aileye dönüştü. Bu ailenin içinde olmak bizler açısından çok zevkli ve mutluluk verici. Meslektaşlarımıza, her türlü çabaları ve katkıları için kapımız ve sayfalarımız açık olacaktır.

Ailemiz büyüdükçe daha profesyonel daha kurumsal yapılar için birlikte çabalar göstereceğiz.

Saygılarımızla.

Haluk Orhun



TROD BAŞKANI PROF. DR. ESRA KAYTAN SAĞLAM İLE RÖPORTAJ

Med. Fiz. Uzm. Uğur AKBAŞ, Med. Fiz. Uzm. Canan KÖKSAL

Bu sayımızda Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği Başkanı Prof. Dr. Esra Kaytan Sağlam'ı dergimizde konuk ediyoruz. Kendisi ile oldukça samimi bir röportaj gerçekleştirdik. İlk kadın başkan olarak gelecek planlarını anlattı ve satır aralarında biz medikal fizikçilere mesajlarını ilettiler. Keyifle okuyacağınızı umuyoruz...

Soru: İlk kez bir kadın Radyasyon Onkolojisi Derneği başkanı olarak seçildi. Bu konudaki düşünceleriniz nelerdir?

Cevap: Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği'nin kuruluşundan itibaren erkek üyeler gerek dernek faaliyetlerinde gerekse dernek yönetiminde daha etkin görev almışlardır. Bu durum kadın üyelerin bu tür faaliyetlerde aktif rol almamasından kaynaklanıyor olabilir, ya da derneğin bir erkekler kulübü olarak yola devam edip pozitif ayrımcılık yapması kadın üyelerin motivasyonunu etkilemiş olabilir. İlk kadın başkan olarak benim seçilmem tesadüftür; özellikle ilk olmak için bir girişimim olmadı, ancak tarihi incelendiğinde kuruluşu ve gelişimi erkek üyeler ile gerçekleşen derneğin kadın bir başkana sahip olması önemli bir gelişmedir. 1927 Solvay konferansındaki meşhur fotoğraf hatırlanacak olursa, tek bilim insanı radyasyon üzerinde araştırma yapan Madame Curie idi. Bizim kültürümüzde de kadın bilim insanları vardır. Bence bundan sonraki dönemlerde de kadın başkanlar olacaktır. Dernek üyelerine bakınca erkek üye sayısında bir azalma söz konusu iken kadın üye sayısının hızla arttığını sevinerek görüyorum.

Soru: Mevcut döneminizde ses getirecek faaliyetler olacak mı?

Cevap: Mevcut dönem için öncelikli etkinlikler eğitim faaliyetlerinin, belki biraz değiştirilerek, devam etmesi olacaktır. Her yıl olduğu gibi bir kurs programımız var. Hemen her ay yapılan bu kurslar ile Best of ASTRO'yu devam ettirmek istiyoruz. Özellikle medikal fizikçilerle yaptığımız tedavi planlama ve plan değerlendirme kursları, zor vakalar ile devam edecek. Bu kurslar için dernek üyelerinden çok iyi geri bildirimler alıyoruz, dolayısıyla bu kursların ortak çalışma çerçevesinde önümüzdeki dönemde artarak devam etmesini istiyorum. Konturlama kurslarının artık misyonunu doldurduğunu düşündük. Daha önceki dönemde de benim projem olan e-konturlama modülünü hazırladım, şu anda dernek internet sitesinde mevcut. Ayrıca, stereotakside ilk aşaması Ankara'da çekilen konturlama modülünü internet ortamı için hazır hale getirdik; sırada İstanbul ayağı var, o da aynı şekilde online olarak izlenebilecek. Bu modüllerde, konusundaki en popüler hocalar SRS'de konturlama hakkında detaylı bilgi paylaşımında bulunuyorlar.

Yavaş yavaş e-eğitim platformuna geçiş yapmaya çalışıyoruz. Eğitim ile ilgili tüm konuları Radyoterapi Akademi başlıklı projeme yerleştirmek istiyorum. Radyoterapi Akademi e-öğrenme platformuna, aplikasyon formatında cep telefonlarından da ulaşılabilir. Konturlama ve SRS modülünün yanı sıra eğitim ile ilgili birtakım kılavuzlara ve daha önce yaptığımız kurslar ile ilgili bilgilere buradan erişim sağlanabilecek. Katılımda bulunan üyeler örnek yeterlilik sınavlarına ulaşabilecekler. Hazırlanan olgu tartışma platformunda üyeler tartışmak istedikleri konuları bizlere sorabilecek, hakem seçerek olguyu tartışma platformuna taşıyabilecekler. Ayrıca daha önceki olgularımızı da soru haline getirdik.

Soru: Önümüzdeki yıl yapılacak UROK kongresi hazırlıkları ne aşamada? Toplantı içerisinde medikal fizik ile ilgili planlamalar yapıldı mı? Biz medikal fizikçileri nasıl bir UROK bekliyor?

Cevap: Bizim bir medikal fizik çalışma grubumuz var. Bu çalışma grubu ile beraber 2018 UROK programını genel çerçevede inceledik. Onların da önerisiyle programda değişiklikler yaptık. Daha önce medikal fizik için ayrılan tek bir salon vardı, bu salonda medikal fizikçiler programı baştan sona ayrı olarak takip ediyordu. Radyasyon onkologları yoğun kongre programı nedeniyle medikal fizik oturumlarına katılamıyordu, aynı şey medikal fizikçiler için de geçerliydi. Bu nedenlerden dolayı interaktif bir kongre gerçekleştirmek oldukça zordu. Çalışma grubunun da önerisiyle, radyasyon onkolojisinin 3 farklı salon-



**Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği Başkanı
Prof. Dr. Esra Kaytan Sağlam**

da devam edecek oturumlarında medikal fizik sunumlarına da yer verilerek istenen interaktif paylaşım ortamının sağlanmasını arzu ediyorum. Tümör konseyinde radyasyon onkoloğu, medikal onkolog, radyolog, patoloğ ile beraber medikal fizikçinin de olması tartışmalara derinlik katacaktır. Biz ana programı ve konuşmacıları organize ettikten sonra medikal fizikçi arkadaşlara medikal fizik oturumundaki konuşmacıları eklemeleri için programı sunacağız.

Medikal fizikçilerden UROK için katılım bekliyorum, ancak bunu bir medikal fizik kongresi olarak düşünmesinler; UROK, bir ekip olarak bütün konuları tartışacağımız bir kongre. Tüm oturumlara katılıp, klinik bilgilerle biraz daha iç içe olup neler olup bittiğini öğrenmelerini ve geri bildirimlerde bulunmalarını istiyorum. Medikal fizikçiler, programın radyasyon onkolojisinden ibaret olduğunu düşünüp katılımı aksatmasınlar, örneğin sabah konseylerinin tümünde medikal fizik var.

Soru: Derneğin Medikal Fizikçilere burs, kongre veya toplantı desteği gibi konularda yaklaşımı nasıl?

Cevap: Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği 1992 yılında kuruldu, UROK 2018’de gümüş yılını kutlayacağız. Dernek kuruluşunda yaklaşık 80 radyasyon onkoloğu ve 20 medikal onkolog vardı. O dönemde medikal fizikçi sayısı oldukça azdı. Günümüzde bu sayılar oldukça artmış durumda. TROD, ortak bir dernek olarak kuruldu. Daha sonra medikal fizikçi sayısının artmasıyla ayrı Medikal Fizik Derneği kuruldu ve medikal fizik derneği üyeleri kendi sorunlarını ve eğitimlerini paylaşıp oldular. Bizim derneğimizde yeni medikal fizikçi alımı geçtiğimiz yıllarda durduruldu, fakat mevcut üyeler üyeliklerine aynı haklarla devam ediyorlar ve faaliyetlerimizi birlikte gerçekleştirmeye devam ediyoruz.

ESTRO bursları için medikal fizikçi üyelere destek veriyorum. Gitmek istedikleri kongre ve kursların taleplerini alıyorum, bunlara da belli ölçülerde destek oluyoruz. UROK için sponsorluk desteği talep ettikleri takdirde memnuniyetle destek veriyoruz. Kendi dernek üyelerimize böyle bir destekte bulunmuyor, kendi sponsorlarını bulmalarını istiyoruz. Medikal Fizik derneğinin kongrelerine de aynı şekilde gönüllü sponsorluk yapıyoruz. Bütün ekip olarak beraber çalışmaya devam etme isteğindeyiz.

Soru: Sizce ülkemizde Medikal Fizik beklediğiniz pozisyona ve öneme sahip mi?

Cevap: Ülkemizde Medikal Fizik branşı hak ettiği öneme sahip değil. Medikal fizikçileri pasif buluyorum. Medikal Fizik Derneği’nizi de çok aktif görmüyorum. Medikal fizikçilerin en önemli sorunlarından biri aşırı şişmiş kadrolardır. Ülkemizde pek çok medikal fizikçi var ve hak ettikleri değeri göremiyorlar. Özlük hakları konusunda da çok eksikleri var. Teknisyen gibi değerlendiriliyorlar. Teknisyenleri ötelemek ya da ikinci sınıfa koymak maksadıyla bunu söylemiyorum. Medikal fizik yüksek bilgi birikimi gerektiren bir branş. Medikal fizikçilerimizin bu birikime sahip olduğunu düşünüyorum, dolayısıyla toplantılarda biraz daha konuşmasını istiyorum. Toplantılarda görüş bildiren, konuşan medikal fizikçilerin de özellikle özel sektörde çalışan kişiler olması beni ayrıca üzüyor. Çünkü kamuda ve eğitim kurumlarında çalışan çok deneyimli medikal fizikçiler var ve herhangi bir yerde görüş bildirmiyorlar. Derneğimizin düzenlediği kurslara özellikle Medikal Fizik öğretim üyelerini konuşmacı olarak davet ediyoruz. Tedavi planlama ve plan değerlendirme kurslarımızda genç medikal fizikçilere yer vermeye çalışıyoruz. Bence medikal fizikçilerin daha çok görüş bildirmeleri ve farklı platformlarda konuşmaları gerekiyor.

Ben özellikle bir başka konuya daha değinmek istiyorum. Medikal fizik uzmanları kadar radyoterapi teknisyen okulları da sayıca çok fazladır. Özel üniversiteler, radyoterapi teknikerlik bölümüne sadece gelir kapısı gözü ile bakmakta ve yüzlerce öğrenci almaktadır. Bu öğrencilerin hepsinin iş sahibi olması imkansızdır ve nitekim çoğu mezun açıkta kalmaktadır. Bence bu konu da medikal fizikçilerin ve Medikal Fizik Derneği’nin görev ve sorumluluğundadır. Onların da bu kötü durumun farkında olduklarından eminim, bazı şeyleri değiştirmek mümkün değil ama ben yine de vurgulamak istiyorum.

Radyasyon onkolojisi ile ilgili Sağlık Bakanlığı’ndaki çalışmalarımız devam etmesine rağmen durumun stabil olmasından SGK ve SUT geri ödemelerinde radyasyon onkologları ve medikal fizikçilerin emeğinin boşa çıkması durumu söz konusudur. IMRT, IGRT planlamasından alınan rakamlar çok düşüktür. Üniversiteler dahil pek çok kurumda zarar ediliyor. Bu tarz konulara medikal fizikçilerin biraz daha aktif olarak eğilmesini istiyoruz. Bizim gücümüz hakikaten yetmiyor.



Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği Başkanı Prof. Dr. Esra Kaytan Sağlam (solda) ve Medikal Fizik Derneği Başkanı Prof. Dr. Hatice Bilge Becerir (sağda)

Soru: Bir radyasyon onkoloğu ve dernek başkanı olarak medikal fizikçilerden ve Medikal Fizik Derneği'nden beklentileriniz nelerdir?

Cevap: Bir radyasyon onkoloğu olarak beklentim, medikal fizikçiler ile ortak bir dil konuşarak tedavi planlarını yapabilmektir. Genellikle radyasyon onkologları kendi kliniğinde yetişmiş medikal fizikçilerle çalışmayı seviyor. Ortak bir dil oluşturabilmek için yönetim kurulu toplantıları yapılabilir. Tedavi planlarını değerlendireceğimiz şablonlar, kılavuzlar mevcuttur. Örneğin, ben bir akciğer planı verdiğimde, hazırlanan tedavi planında kritik organların aldıkları dozlar medikal fizikçi tarafından bu kılavuzlar kullanılarak kontrol edilmeli, tedavi planında önceliklerin ne olduğu radyasyon onkoloğuna sorulmalıdır. Kalp rahatsızlığı olan bir hastanın planında kalbin alacağı doza; kemoterapi alacak hastanın planında ise yemek borusunun alacağı doza dikkat edilmesi gerektiği radyasyon onkoloğu ile konuşarak kararlaştırılmalıdır. Medikal fizikçi ve radyasyon onkoloğunun devamlı iletişim halinde olması çok önemlidir. Medikal fizikçilerin cihazların standart işlevleri ile ilgili geri bildirim vermelerini bekliyorum. Sonuç olarak, çalıştığım medikal fizikçiye güvenmek isterim.

Soru: Dergimizi takip ediyor musunuz? 2. yaşımızı dolduruyoruz ve röportajımız 11. sayıda yayınlanacak. Neler düşünüyorsunuz?

Cevap: Derginizi takip ediyorum. Bizim yıllardır çıkardığımız, medikal fizikçilerin de yazılarının olduğu bir dergimiz var; Türk Onkolojisi Dergisi. Bu dergi hem basılı kopya hem de online olarak yayınlanıyor. Belli indekslere girmiş bir dergidir. Önümüzdeki dönemlerde farklı indeks başvuruları da güncellenecek. Dergicilik çok zor bir iştir. Dergiciliği gönülden çalışan kişilerin yapabileceği bir iş olarak görüyorum. Sizin derginizin online çıkıyor olması hem sosyal hem de bilimsel içeriklerinin olması bence çok güzel. Derginizi kendi web sitemizden duyuruyoruz. Benim gönlümden geçen Türk Onkolojisi Dergisi'ni medikal fizik uzmanları ile beraber çıkarmaya devam etmemiz ve bu dergiyi farklı indekslere birlikte taşıyarak Avrupa'nın yeşil dergisi gibi bir pozisyona getirmemizdir. Medikal Fizik Derneği ve üyelerinin desteği olmadan bu dileğin gerçekleşmesi pek mümkün değildir.



2018 UROK çalışmaları medikal fizikçilerin de katkılarıyla devam ediyor



İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü doz planlama ekibi ve TROD başkanı Prof. Dr. Esra Kaytan Sağlam



Med. Fiz. Uzm. Canan KÖKSAL

2009 yılında İstanbul Teknik Üniversitesi'nden mezun oldu. 2012 yılında İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Radyofizik programında yüksek lisans eğitimini tamamladı. 2014 yılında İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Fiziği doktora programına kabul edildi ve halen eğitimini sürdürmektedir. 2013 yılından itibaren İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.



Med. Fiz. Uzm. Uğur AKBAŞ

Lisans eğitimini Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi'nde tamamladı. 2014 yılında İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Radyofizik programından mezun oldu ve aynı yıl içinde İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Sağlık Fiziği doktora programına kabul edildi. 2013 yılından beri İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.

16. ULUSAL MEDİKAL FİZİK KONGRESİ YAKLAŞIRKEN

Med. Fiz. Uzm. M. Tarkan AKSÖZEN

Röportaj: Öğr. Gör. Dr. Kadir Yaray

Tıbbi Radyofizik Uzmanı

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD

Soru: Daha önce 2005 Yılında 10.Ulusal Medikal Fizik Kongresi'ne Kayseri'de ev sahipliği yapmıştınız. Yakın zamanda yeniden bir kongreye, 16.Ulusal Medikal Fizik Kongresi'ne ev sahipliği yapacaksınız. İkinci kez kongre düzenlemeye talip olmanızın sebeplerinden bahseder misiniz?

Cevap: Ulusal Medikal Fizik Kongresi gibi ulusal nitelikte ve sürekliliği olan kongreler genellikle ülkemizdeki büyük şehirlerde bulunan üniversiteler tarafından düzenlenmektedir. Geçmişte sayıları çok az da olsa diğer şehirlerde bulunan üniversiteler tarafından düzenlenen kongreler olmuştur. Biz kendi kliniğimiz adına ilk düzenlediğimiz kongrede bu organizasyonun bir Anadolu kentinde de layığı ile yapılabileceğini göstermek amacıyla ev sahipliği yapmıştık ve çoğunlukla sadece üniversitemizin imkanlarını kullanmaya çalışmıştık. O kongreye katılanlar anımsarlar ki hem bilimsel açıdan hem de sosyal programlar açısından gayet verimli geçen bir kongre olmuştur.

16.Ulusal Medikal Fizik Kongresine ise Anadolu'da bulunan merkezler arasında gerek hasta sayısı bakımından gerek son teknolojiye sahip cihaz parkımız bakımından gerekse tecrübeli akademik ve idari tedavi ekibimiz bakımından üst sıralarda bulunan kliniğimizin bu kongrenin de üstesinden geleceğine inandığımız için, ayrıca Medikal Fizik Derneğinin ve sponsorlarımızın daha fazla desteğini aldığımız için ev sahipliği yapmaya karar verdik.

Soru: Kongrenin başlamasına çok az bir süre kaldı. Şu anda hazırlıklar ne aşamada? Kısaca bilgi verebilir misiniz?

Cevap: Kongrenin başlamasına yaklaşık 15 gün kaldı. Bu kongre, yurt dışından ve yurt içinden kendi alanında uzmanlaşmış hocalarımızın, medikal fizikçi arkadaşlarımızın konuşmacı olarak katılacağı, hatta yurtdışında bazı kliniklerde çalışan meslektaşlarımızın bilimsel çalışmaları ile birlikte katılacakları bir kongre olacaktır. Bu bağlamda bilimsel program açısından ve kongrenin ve konaklamanın gerçekleşeceği tesis açısından tüm hazırlıklarımızı tamamlamış bulunmaktayız. Şu anda sadece katılımcı sayısının artmasını bekliyoruz.



Med. Fiz. Uzm. M.Tarkan Aksözen (solda) ve Öğr. Gör. Dr. Kadir Yaray (sağda)

Soru: Kongre Erciyes Üniversitesi ile Medikal Fizik Derneği tarafından düzenleniyor. Peki kongre yeri olarak neden Kayseri değil de Antalya-Belek?

Cevap: Aslında Kayseri'de düzenlediğimiz ilk kongreyi baz alarak hem şehrimizdeki konaklama ve sosyal imkanlar açısından, hem de üniversitemizin imkanları açısından çok daha ileri bir durumdayız. Özellikle konum açısından şehrimize çok yakın olan Kapadokya bölgesi alternatifler arasında idi. Ancak Medikal Fizik derneğinin almış olduğu bir karar ile kongreyi Antalya-Belek'te düzenleyeceğiz.

Soru: Kongre hazırlık süreci emek isteyen bir süreç ve oldukça da zahmetli. Bu süreçte ne gibi zorluklarla karşılaştınız?

Cevap: Bilindiği üzere kongrelerde bilimsel ve sosyal programları düzenlemek, yurt içi ve yurt dışından konuşmacıların konaklama ve transferini sağlamak, bunun dışında katılımcıları bilimsel ve sosyal programlar açısından verimli ve nezih bir kongrede ağırlamak için belirli bir ekonomik güce sahip olmak gerekiyor. Bu ekonominin kaynağının büyük bir kesimini sponsorlar oluşturmaktadır.

Dünyada yaşanan ekonomik dalgalanmalar ve kriz ülkemizde faaliyet gösteren firmaları da etkilemiş durumdadır. Bütün bu ekonomik olumsuzluklara rağmen firmalarımız ellerinden gelen fedakarlığı göstererek kongremize gerekli desteği vermişlerdir. Kendilerine buradan düzenleme kurulu adına teşekkür ediyorum.

Soru: Bu konuda tecrübeli birisi olarak ileride Ulusal Medikal Fizik Kongresi düzenlemek isteyen meslektaşlarınıza ne gibi tavsiyeleriniz olabilir?

Cevap: İzniniz ile bu soruya kongrenin ardından yapacağımız değerlendirme söyleşisinde cevap vermek istiyorum.

Soru: Bu kongreden beklentileriniz nelerdir? Kısaca bahseder misiniz?

Cevap: Gerek konuşmacı gerekse katılımcı meslektaşlarımızın kendi kliniklerinde kullandıkları teknolojileri, planlama ve tedavi tekniklerini, klinik tecrübelerini birbirlerine aktarabilecekleri, tartışabilecekleri bir kongre beklentisi içindeyiz. Meslekte henüz yolun başında olan genç meslektaşlarımızın bu tecrübelerden yeterince faydalanmasını bekliyoruz.

Ayrıca oldukça yoğun geçen çalışma zamanlarının ardından kongredeki sosyal program ile katılımcılarımızın biraz da olsa hoş vakit geçirerek yorgunluklarını atmalarını arzu ediyoruz.

Soru: Son olarak, hızla büyüyen Medikal Fizik camiasına ve özellikle genç meslektaşlarımıza vermek istediğiniz bir mesaj var mı?

Cevap: Özellikle genç meslektaşlarımızın kongrede paylaşılan klinik tecrübelerden, yeniliklerden yeterince faydalanmasını arzu ediyorum.

Biz medikal fizikçiler olarak belirli platformlarda daha fazla söz sahibi olmak istiyorsak birlik olmalıyız. Buda Medikal Fizik Derneği çatısı altında olabilir. Bu nedenle derneğimizin yapısını daha güçlü hale getirmeliyiz. Bunun için de genç meslektaşlarımızın daha fazla sorumluluk almasını ve bu tip organizasyonlarda daha fazla görev almalarını temenni ediyorum.



Med.Fiz.Uzm. M.Tarkan Aksözen

1975 Almanya doğumludur. 1998 yılında Erciyes Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik bölümünden mezun oldu. 2007-2010 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü "Sağlık Fiziği" yüksek lisans eğitimini tamamladı. 2000 yılından itibaren Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında Medikal Fizik Uzmanı olarak çalışmaktadır.

AYIN BÖLÜMÜ: ÖZEL NEOLIFE TIP MERKEZİ

Med. Fiz. Uzm. Namık Kayalılar

Kanser tanı ve tedavisinde; üst düzey teknoloji ve yetkin ekibi bir araya getiren, multidisipliner bakış açısı ile çağdaş sağlık hizmeti sunan Neolife Tıp Merkezi 2010 yılı sonunda kurulmuş bir tıp merkezidir. Radyasyon Onkolojisi, Medikal Onkoloji, Nükleer Tıp, Radyoloji, Cerrahi ve Kadın Doğum polikliniği ile alanında etkin faaliyet göstermektedir. Türkiye'nin ilk, Avrupa'nın 6. Truebeam STx cihazı 2011 yılında Neolife Tıp merkezinde kurulmuştur. Geniş kadrosuyla kanser tedavisinde teknolojik yaklaşımları takip eden Neolife Tıp merkezinde artan hasta potansiyeli doğrultusunda 2012 yılında Varian Trilogy cihazı faaliyete geçmiştir. Yüksek teknoloji tedavi teknikleri uygulayarak kurulduğu günden bu yana hastaların %90' a yakını VMAT tekniği ile tedavi edilirken, hastaların %25'i SRS tekniği, %10'u da Brakiterapi ile tedavi edilmiştir. Merkezimizde ekstrakranial stereotaktik tedavilerin yanı sıra yoğun oranda yapılan intrakranial stereotaktik tedaviler, Exactrac kılavuzluğunda Truebeam STx cihazında gerçekleştirilmektedir. Toraks (akciğer, meme) ve abdomen bölgesi ışınlamalarında RPM solunum takip kontrol sistemi eşliğinde nefes tutma tekniği ile tedaviler yapılmaktadır.



Onkolojik uygulamalarda; ulusal, uluslararası kalite standartlarında, yurt içi ve yurt dışında birçok merkezde hizmet veren referans bir kurum olma vizyonu ile çıktığımız yolda 2011 yılında ISO 9001-2008, 2013 yılında ise JCI akreditasyon sertifikalarını alarak sunduğumuz sağlık hizmetinde kalitemiz tescillenmiştir. Ayrıca tedavi cihazlarımızın Absorbe Doz doğruluğu IAEA Absorbe Doz kontrol sistemi tarafından her yıl kontrol edilmektedir. Yapılan değerlendirmeler sonucunda tedavi cihazlarımızın absorbe doz doğruluğunun (1MU/ 1cGy) $\pm 1\%$ sınırları içerisinde olduğu IAEA tarafından onaylanmıştır. Neolife Tıp merkezi onkoloji alanında JCI Akreditasyon belgesi alan ilk Tıp merkezidir. Merkezimiz 2016 yılında yapılan JCI denetimi ile yeniden akredite edilmiştir. İstanbul Neolife modelinin Türkiye' de ulaşmış olduğu başarılı profil ile 2013 yılı sonunda Romanya Bükreş' te ikinci Neolife Tıp Merkezi açılmış, 2016 yılında ise Romanya Yaş' ta "Neolife Vital" adını verdiğimiz yeni merkezimiz hizmete girmiştir. Tecrübe ve birikimi kullanarak atılan bu adımlar ile uluslararası platformda belirlenen hedeflere bir adım daha yaklaşmıştır.

CİHAZ PARKURU

TrueBeam STx (Novalis Powered by Varian): 6-10-15MV FF, 6-10 MV FFF foton ve 5 farklı elektron enerjisi-ne sahiptir. 120 HD MLC ve FFF modu ile SRS ve SBRT tekniklerinin kısa sürede ışınlanmasına olanak sağlanmaktadır. Exactrac IGRT görüntüleme sistemi kullanılarak, 6 boyutlu masa hareketi ile IMRT ve VMAT tedavi tekniklerinin hassas bir şekilde uygulanması sağlanmaktadır.



Trilogy (Varian): 6-15MV foton ve 5 farklı elektron enerjisine sahiptir. Cihazda yer alan OBI görüntüleme sistemi ile IGRT yapılmaktadır. 120 MLC' ye sahip cihazımızda IMRT ve VMAT tekniği uygulanarak hasta tedavileri gerçekleştirilmektedir.

Her iki cihazda elektronik portal image dozimetri (EPID) kullanılarak hasta tedavi kalite kontrolleri yapılmaktadır. Bununla birlikte EPIQA ile de hem filtreli hem de filtersiz enerji demeti kullanılan tedavilerin kalite kontrolleri yapılabilmektedir. Yine her iki cihazda SNC Arccheck 3DVH dozimetri sistemi ve küçük alan dozimetrisi için film dozimetrisi ile hasta plan kalite kontrolleri yapılmaktadır.

Varisource IX (Varian): Iridyum-192 HDR Brakiterapi cihazı ile CT/MR uyumlu aplikatörler yardımıyla 3 boyutlu brakiterapi tedavi planları uygulanabilmektedir. Ayrıca Maimi Style multichannel (varian) aplikatör ile çoklu kanal tedavisi sayesinde planlama üzerinde doz dağılımında modifikasyon sağlanarak vajen kafi ışınlamaları gerçekleştirilebilmektedir.

GE Optime CT 580 RT 16 Slice; RPM uyumlu olup 4DCT ve Breath old tedavi teknikleri için görüntü alımına olanak sağlayan bölüme ait CT cihazı yer almaktadır. Ayrıca Radyoloji departmanına ait Siemens 1.5T MR cihazı radyasyon onkolojisinde kullanılmaktadır.

Tedavi Planlama Sistemleri: Eclipse (version 10, Varian) 3 plan hesaplama istasyonu, 3 konturlama istasyonu, 3D BrachyVision, iPlan (BrainLab)

Dozimetri Ekipmanları: SNC Su fantomu, Günlük doz kontrolü için SNC Daily QA, SNC 1D Scanner, SNC IC Profiler, SNC Arccheck 3DVH, SNC EDGE, SNC PC elektrometre, Film dozimetrisi için Epson Scan V800, PTW Su fantomu, PTW Farmer (2 adet), PTW Semiflex (2 adet), PTW Pinpoint, PTW Roos, PTW Marcus (2 adet), PTW Unidose E elektrometre, RW3 Katı fantomlar, Varian Portal dozimetri, EPIQA.

BÖLÜM ETKİNLİKLERİ

Haftada bir gün klinik içi eğitim semineri yapılmaktadır. Seminer saatlerinde Uzman doktorlarımız ve fizikçilerimiz tarafından çeşitli konu anlatımları yapılmaktadır. Ayrıca hekimlerimiz haftanın bir günü tümör konseylerine katılmaktadır. Klinik içi eğitimler dışında dış eğitim programları da düzenlenerek klinik tecrübe deneyimler diğer Radyasyon Onkolojisi ekipleriyle de paylaşılması amaçlanmaktadır.

Ekibimiz birçok yerli ve yabancı dergide yayınlanan makaleler ile birlikte Radyasyon Onkolojisi alanında yayınlanan yerli ve yabancı kitap bölümlerine de bilimsel katkıda bulunmuşlardır. Ayrıca her yıl belli sayıda Stajyer Medikal Fizik Uzmanı ve Stajyer Radyoterapi teknikeri kabul ederek genç ekip arkadaşların teorik eğitimlerine katkıda bulunmaktadır.



Neolife Tıp merkezinde düzenlenen eğitim organizasyonu: IAEA Absorbe Doz Protokolleri ve klinik Pratikler

MİSYONUMUZ

Başta onkolojik hastalıklar olmak üzere, tanı ve tedavide üst düzey teknoloji, yetkin ekip ve multi disiplinler yaklaşım ilkesi ile hasta memnuniyeti odaklı sağlık hizmeti sunan kurum olmaktır.

VİZYONUMUZ

Onkolojik uygulamalarda ulusal – uluslararası kalite standartlarında yurtiçi – yurtdışında birçok merkezle hizmet veren referans bir kurum olmaktır.

RADYASYON ONKOLOJİSİ EKİBİMİZ

Ömürlerini insan hayatına ve kanseri yenmeye adanmış medikal kadromuz en büyük değerlerimizden biridir. Uzman kadromuz her biri kendi alanında uzmanlaşmış, uluslararası alanda tanınan ve hastalarına değer veren hekimlerden ve deneyimli sağlık profesyonellerinden oluşmaktadır.



Neolife Tıp Merkezi, Radyasyon Onkolojisi, Truebeam Stx, Trilogi Radyoterapi Ekibi



Brakiterapi kontrol Odası, VariSource IX, Varian

RADYOTERAPİ EKİBİMİZ

Doç. Dr. Evrim Metcalfe

Uzm. Dr. Roman İbrahimov

Med. Fiz. Uzm. Dr. Salih Gürdallı

Med. Fiz. Uzm. Dr. Basri Günhan

Med. Fiz. Uzm. M. Ertuğrul Ertürk

Med. Fiz. Uzm. Namık Kayalılar

Dozimetrist Fiz. Kevser Yakar İlbak

Onkoloji Hemşiresi Fatma Müjdeci

Rt. Tekniker Reyhan Güney Kurt

Rt. Tekniker Kadriye Bekar Sağlam

Rt. Tekniker Gonca Cansever

Rt. Tekniker Kübra Sertel

Rt. Tekniker Abdullah Toplan

Rt. Tekniker Fırat Yalvaç

Rt. Tekniker Özge Alakuş



Doç. Dr. Evrim METCALFE: 2006 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'ndan uzmanlığını almasını takiben, zorunlu hizmet nedeniyle Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi'nde görevli bulundu. 2010 - 2017 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görev yapan Dr. Metcalfe, Mart 2016'da Doçent Doktor ünvanını kazandı. Mayıs 2017'den beri İstanbul Neolife Tıp Merkezi'nde çalışmaktadır. Başlıca ilgi alanları beyin tümörleri, baş-boyun kanserleri, jinekolojik brakiterapi, geriatrik onkoloji ve psikiyatrik onkolojilerdir.



Uzm. Dr. Roman İBRAHİMOV: 1980 yılında Azerbaycan' da doğdu. 1998-2006 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde Eğitimi tamamladı. 2008-2012 yılları arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında uzmanlık Eğitimi tamamladı. 2012 yılından itibaren Özel Neolife Tıp Merkezi Radyasyon onkolojisinde Uzmanlık görevini yürütmektedir. Roman İbrahimov evli ve 2 erkek çocuğu babasıdır.



Med. Fiz. Dr. Salih GÜRDALLI: 1968 yılında Lefkoşa'da doğdu. 1991 yılında İstanbul Teknik Üniversitesinden Fizik Mühendisliği Diplomasını aldı. 1991-1993 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tıbbi Radyofizik Bölümünde Medikal Fizik Yüksek lisansını tamamladı. 2000 yılında da yine aynı bölümden Doktora (Ph.D) unvanını aldı. 1993-2003 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Bölümünde Medikal Fizik Uzmanı olarak çalıştı. 2003-2008 yılları arasında Arizona-Phoenix'de Arizona Oncology Services isimli Onkoloji gurbunda Senior Medikal Fizikçi olarak göreve yaptı. Bu firmada 2006-2008 yılları arasında Brakiterapi Fiziği bölüm şefi olarak çalıştı. 2008-2010 yılları arasında Arizona Cancer Specialist isimli sağlık gurubunda Medikal Fizik Müdürü olarak çalıştı. 2010 Mayıs ayından beri BOZLU Holding şirketlerinden MNT Sağlık Hizmetleri A.Ş de Medikal Fizik Müdürü olarak görev yapmaktadır.



Med. Fiz. Dr. Basri GÜNHAN: 1966 Yılında Malatya'da doğdu. İlk ve orta öğretimini Malatya'da tamamladıktan sonra 1989 yılında Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Mühendisliği bölümünden lisans diplomasını aldı. 1991 yılında İngiltere'de The University of West London'da (Brunel University) MSc. in Medical Radiation Physics programına devam etti. 1997 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında Medikal Fizik Uzmanı olarak çalışmaya başladı. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tıbbi Radyofizik Bölümünde 2000 yılında yüksek lisansını ve 2010 yılında aynı bölümde doktorasını (Ph.D) tamamladı. Çalışma hayatına 2007 yılında İtalyan hastanesinde devam etti ve 2010 yılında halen görev yapmakta olduğu Neolife Tıp Merkezinde çalışmaya başladı.



Med. Fiz. Uzm. Mehmet Ertuğrul ERTÜRK: 1980 Artvin doğumludur. 1998 yılında Ankara Gazi Anadolu Lisesinden 2004 yılında Hacettepe Nükleer Enerji Mühendisliği Bölümünden mezun oldu. Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü Radyoterapi Fiziği Bilim Uzmanlığı Yüksek Lisans Programından 2008 yılında mezun oldu. Hacettepe Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü Nükleer Enerji Mühendisliği Bölümünde doktora programına devam etmektedir. Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkoloji Bölümünde Araştırma Görevlisi olarak çalışmıştır. 2011'den günümüze MNT Sağlık Hizmetleri AŞ.' de Medikal Fizik Uzmanı olarak çalışmaktadır



Med. Fiz. Uzm. Namık KAYALILAR: 1986 İstanbul doğumludur. Marmara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü Mezunu (2004-2008) olup, 2010-2012 yılları arasında Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde Sağlık Fiziği Yüksek Lisans Programını tamamlamıştır. Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde Medikal Biyoteknoloji programında doktora öğrenimine devam etmektedir. Ocak 2012 yılından itibaren İstanbul Neolife Tıp Merkezi' nde Medikal Fizik Uzmanı olarak görev almaktadır. Profesyonel ve Eğitmen olarak Yüzme Sporu ile ilgilenmektedir.

SEETRO 2017 TOPLANTISININ ARDINDAN

Tek. Abidin TECİK



2017 3. SEETRO toplantısı bu yıl Tokuda Hospital, Sofya, Bulgaristan'da 21-24 Eylül tarihleri arasında yapıldı. Organizasyon ve bilimsel kurulda RTTDER'nin de yer aldığı toplantıda 13 ayrı ülkeden 200 katılımcı vardı. Biz de RTTDER olarak bu toplantıda farklı ve gelişmiş tıbbi donanımlara sahip 23 meslektaşımızla; 5 sunum, 3 Poster, 1 oturum başkanlığıyla yer aldık.

SEETRO'nun en önemli rolü, Uluslararası Radyoterapi Teknikerleri Topluluğu'nu bir araya toplayarak, ilgili alanlarda bilgi paylaşarak bazı konular hakkında ilham kaynağı olmasıydı. Pek çok farklı ülkeden RTT'leri bir araya getiren toplantı, ortak çalışma konuları belirleme, meslekten yeni insanlarla tanışma, farklı ülkelerdeki meslektaşlarımızla günlük pratiklerimizi karşılaştırma olanağı sağladı. Bu toplantılarda özellikle ilgimizi çeken dört konu vardı. Bunlardan birincisi gerek tedavi teknikleri gerek simülasyon prensipleri ve gerekse IGRT tekniklerinde yaşanan hızlı değişimlerin ülkemizde de aynı paralelde olması, RTT olarak günlük pratiklerimizde geride kalmamamız, hatta birkaç adım daha önde olmamızdı.

İkincisi, ESTRO RTT Komitesi Başkanı Michelle Leech'in RTTDER ile özel görüşme talebinde bulunarak, Türkiye'deki Radyoterapi Teknikeri eğitiminin dünyadaki örnekleri ile benzer seviyeye getirilerek, akreditasyon için neler yapılabileceğinin tartışılması yönündeki görüşlerini bildirmek için ilgili Bakanlıklarla görüşme aşamasında olduklarını bu süreci RTTDER ile birlikte yönetmek istediklerini iletmesi ve hemen ardından yine ESTRO RTT Komitesi'nden Marta Jayes tarafından, 5 Aralık 2017 tarihinde Belçika'daki HERO Costing Model Workshop/European Parliament Symposium'a davetiye mektubu almamızdı.

Üçüncüsü, bütün toplantıyı yönetebilecek donanımda olmamıza rağmen, yabancı dil yetersizliği nedeniyle iletişim eksikliği yaşamamızdı.

Dördüncüsü de her ne kadar farklı merkezlerden, farklı illerden olsak dahi, çok şükür tekniker camiamız, büyüğüyle, küçüğüyle dernek çatısı altında gerçekten samimi ve içten duygularla birbirine bağlı olduğunu bir kez daha görmeyi. Çayını, yolluğunu paylaşanlar, üşürsün diye montunu yanındakine verenler, hadi olur ya uyanamaz, yarın sunumu var diye arkadaşının yerine uykusuzluk nöbeti tutanlar, yurtdışındaki alman usulüne inat, cebindeki tüm levaları paylaşanlar, bizden birinin sunumunda en öne oturup alkış tutanlar, suyu elinde hazır bekletip olur da ağzı kurur diye hazırda bekleyenler... Nostaljik banliyö tren yolculuğunun neşeli sohbet ve muhabbetleri zaten satırlara yetmez.

Bizim uluslararası camiada kendimizi ifade etmemize olanak sağlayan; her birimizin bölümlerindeki meslektaşlarımız, doktorlarımız ve medikal fizik uzmanlarımızın yanı sıra TROD Başkanı Prof. Dr. Esra Kaytan Sağlam hocamızın destekleyici ve cesaret verici mesajı, Nadir Küçük ve Mertay Güner beylerin bu toplantımızda da yanımızda bulunarak deneyimlerini bizlerle paylaşması, heyecanımız henüz yeniyken radyoterapinin ekip işi olduğunu, teknikerlerin bu ekibin ayrılmaz bir parçası olduğunu ve yaptığımız bilimsel aktivitelere sayfalarında yer vermek istediklerini ileten medfizonline dergisinin tüm ekibinin bu yaklaşımı, son olarak da Radon Medikal Firması Caner Kalabalık beyin katkıları unutulacak gibi değildi.

Bu yılki toplantının ana başlıklarını şu şekilde sıralayabiliriz;

- 1-RTT's Responsibilities and Duties
- 2-Communication with Patients
- 3-Imaging Methods and Protocols in Radiotherapy-CT, PET-CT, SPECT-CT, MRI
- 4-RTT Societies and Alliance
- 5-Immobilization and Treatment Verification Methods
- 6-Immobilization, Tracking and Treatment Verification Methods
- 7-Free Topics
- 8-IMRT, IGRT, RapidArc, VMAT
- 9-Radiosurgery-SRS, SBRT

Son olarak da bir sonraki toplantının 2019 Slovenya'da olduğunu, çalışma yapmak isteyen ve bu deneyimleri yaşamak isteyen meslektaşlarımızın bildirimlerini rttder@hotmail.com adresine göndermeleri gerektiğini hatırlatmak istiyorum.

Kongreye olan bilimsel katkımızı ise şöyle özetleyebiliriz;

SÖZEL SUNUMLARIMIZ



Erhan Erge

Radiation Oncology Department of Şişli Etfal Training and Research Hospital

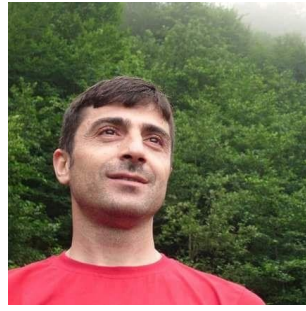
1-Adaptive CT Protocols and Re-Contouring

¹Ümmü A.²Reşit B.³Erhan E.,⁴Halim E.,

(1) Radiation Oncology Department of Haydarpaşa Numune Training and Research Hospital, (2) Radiation Oncology Department of Ege Oncology Center, (3) Radiation Oncology Department of Şişli Etfal Training and Research Hospital (4) Radiation Oncology Department of SGK Tepecik Training and Research Hospital

Purpose: To conduct a clinical trial evaluating adaptive head and neck radiotherapy (ART).





Erhan Şimşek

Radiation Oncology Department of Kayseri State Hospital

2-Comparing The Target Volumes Generated With 10 Phases 4D-CT And Manuel 3 Phases CT

¹Tecik A., ²Çekiçkesen Y., ³Erhan Ş., ¹Güner M., ¹Şahin C., ¹Hancılar T., ¹Güden M.,

(1) Radiation Oncology Department of Okan University Hospital, (2) Radiation Oncology Department of Anadolu Medical Center, (3) Radiation Oncology Department of Kayseri State Hospital

Purpose: Four-dimensional computed tomography (4D-CT) is currently being introduced to radiotherapy centers worldwide for use in non-small cell lung cancer (NSCLC). The aim of this study is volumetrically comparing of Internal Target Volumes (ITVs) which generated by using two Maximum Intensity Projection (MIP) protocols. First MIP images are generated from 10 respiratory phases 4D-CT and the other MIP images are generated from manual 3 breathing phases CT (Suspension, inspiration, expiration).



Adnan Şafek

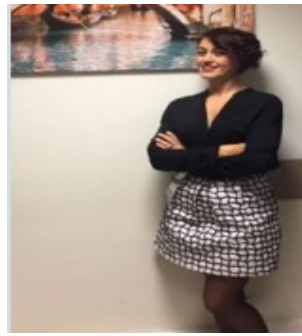
Medideal Medikal Projeler ve Çözümler San. Tic. A.Ş.

3-Evaluating Pancoast Tumors Adherent to Spinal Cord by SBRT Treatment by Using IGRT

¹Adnan Ş., ²İlkay S., ³Murat K.,

(1) Medideal Medikal Projeler ve Çözümler San. Tic. A.Ş.), (2) Radiation Oncology Department Of Acıbadem Health Group, (3) Radiation Oncology Department Of Kartal Dr. Lütü Kırdar Training and Research Hospital

Purpose: It appears that combined preoperative radiation and surgery continue to offer the best survival results in patients with superior sulcus tumors. Patients with involvement of the brachial plexus, Horner's syndrome, rib invasion, and ipsilateral neck node metastases are still candidates for combined modality therapy, with expectations of survival of about 30 to 40 percent. However, those presenting with the invasion of vertebrae, the involvement of subclavian vessels, and mediastinal lymph node metastases do poorly. In this latter group, treatment by high-dose external radiation alone may prove to be as effective as combined modality treatment. For this reason, we sought to ensure that critical organs adjacent to the target volume, such as the Spinal Cord brachial Plexus, are preserved more precisely and accurately, even when irradiated at high doses.



Hande Sertkaya Yaman

Radiation Oncology Department of Anadolu Medical Center

4-Evaluation of Spinal Cord Dose Tolerance According to RTOG 0631 Protocol

¹Hande S.Y., ²Hacı Mustafa K., ¹Nadir K., ¹Hale B.Ç.

(1) Radiation Oncology Department of Anadolu Medical Center, (2) Radiation Oncology Department of Dokuz Eylül University Hospital, (3) Radiation Oncology Department of Ege University Hospital

Purpose: Spine radiosurgery requires high accuracy and precision because of proximity of spinal cord volume. The aim of this study was to evaluate RTOG 0631 protocol in terms of spinal cord tolerance doses and decide practicability of it in clinical routine treatment.



Sema Kurun

Acibadem Health Group/Altunizade

5-Advance IGRT Techniques, Comparison Of CBCT, Exact-tract and Chosing the Most Usefull One

¹Sema K., ¹Ali G., ²Aydın Ö., ³Funda K., ¹Halil K., ¹Meriç Ş.,

(1) Acibadem Health Group, (2) American Hospital, (3) Radiation Oncology Department of Hacettepe University Hospital

Purpose: In the last few years improvements in radiotherapy go in parallel with technological developments which directly affect the treatment and planning techniques. Consequently, basic principles of radiotherapy, to protect normal tissue while increasing the tumor dose, may be more accurately and precisely checked. With the use of complicated treatment plans as IMRT, IGRT method has been developed in order to increase the quality and precision of the therapy. This method is used to check treatment fields with the guidance of 2 dimensional and 3 dimensional anatomical imaging, which can be done with only high technology machines. The purpose of this study is to compare the effect of Exactrac system (Novalis Tx, ExacTrac X-ray system) with 6-dimensional couch mobility for intracranial SRT to CBCT (TrueBeam STx, Varian) with 3-D couch mobility.

POSTERLERİMİZ



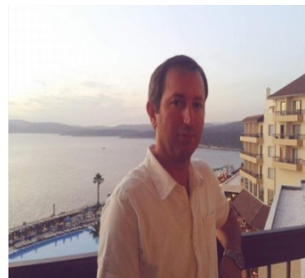
Aydın Özkaynak

American Hospital Radiation Oncology–MD Anderson –İstanbul

1-Use of A Rectal Balloon During Intensity-Modulated Radiotherapy Significantly Reduces Prostate Motion.

Aydın ÖZKAYNAK, RTT; Seda GÜLEKİM, RTT; Fırat AKIN, RTT; Merve ŞENLER, RTT;
Yasemin BÖLÜKBAŞI, MD; Vildan ALPAN, Med Phy; Yücel SAĞLAM, Med Phy; Uğur SELEK, MD
American Hospital Radiation Oncology–MD Anderson -İstanbul

Aim: We have investigated the role of rectal balloon for prostate and rectal immobilization in patients treated with image guided intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for prostate cancer (78 Gy in 39 fractions, 2 Gy/day).



Ersin Malçok

Acibadem Health Group-Radiation Oncology Department, Turkey

2-Controlling the Sustainability of Deep Inspirium During Treatment in Breast Cancer Treated with Deep Inspiration

Purpose: Reducing the dose of radiation exposed to the heart by using techniques such as Respiratory Gating (RG) and Intensity Modulating Radiation Therapy to protect the heart from radiation in patients with left breast cancer. Because of the contribution of respiratory movements in reducing the heart-affecting radiation dose, it is recommended that RT be applied during deep inspiration (DI). In this study, patients with left breast cancer who were treated with radiotherapy during inspiration were prospectively assessed for their ability to remain in inspiration during treatment.



Cafer Atar

Ankara Dr. Abdurrahman Yurtarslan Oncology Education and Research Hospital, Department of Radiation Oncology

3-Single Clinical Experience In Breast Cancer Intraoperative Radiotherapy Implementations

Cafer Atar, Nazım Kılıç, Ömer Yazıcı, Zerrin Gani, Bektaş Kaya

Ankara Dr. Abdurrahman Yurtarslan Oncology Education and Research Hospital, Department of Radiation Oncology

Introduction: IORT (intaroperative radiotheapy) is a kind of cancer treatment by using single dose electron energies in order to cure tumor cavity directly or the cavity during the surgery via Mobetron. Electron bunches with surface penetrations are used and implemented with applicators.

The IORT method is applied with lineer accelarator as it is in traditional radiotherapy, the method is not applicable for any patient.

The suitability of the cure needs to be decided by radiation oncolog, surgeon, and patolog together for any patient.

In this decision, the age of the patient, tumor size and the other patalogic characteristics of tumor are significant factors.



Golden Sponsors



ELEKTA



DTL MEDICAL
Diagnostic, Treatment, Life



Silver Sponsor



ACIBADEM CITYCLINIC
TOKUDA HOSPITAL

Sponsors



СОФТУЕРНА КОМПАНИЯ ЕООД

MIERI

binarios
Experts in medical informatics

Tek. Abidin TECİK-RTTDER Başkanı

2001 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi SHMYO Radyoterapi bölümünden mezun oldu. 2002-2005 yılları arasında ONKO İstanbul Onkoloji Merkezi'nde çalışmaya başladı. 2005-2015 yılları arasında Anadolu Sağlık Merkezi Radyasyon Onkolojisi bölümünde çalıştı. 2016 yılından itibaren de Okan Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi bölümünde çalışma hayatını sürdürüyor. 2011 yılında Anadolu Üniversitesi İşletme bölümünü bitirdi. 2015 yılından itibaren lisans tamamlama programı Fizik bölümü öğrencisidir.



BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE ADAPTİF RADYOTERAPİ

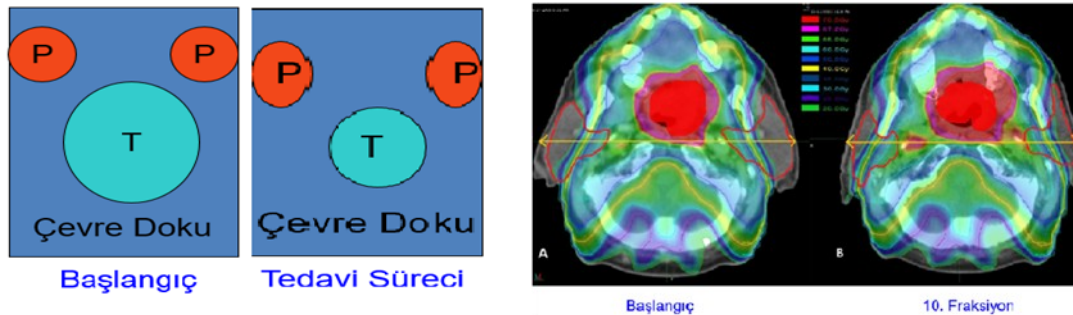
Prof. Dr. Mehmet ŞEN

Günümüzde bilgisayar teknolojisi ve görüntüleme tekniklerindeki yenilikler sonucu Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiation Therapy- IMRT) klinik pratikte her geçen gün daha fazla yer edinmiş ve artık rutine girmiştir. IMRT sayesinde kompleks anatomik yapılara ve tümörlere uyumlu bir şekilde yüksek doz dağılımı planlanması ve çevredeki sağlıklı dokuların korunması mümkün olabilmektedir. Böylece tümör dokusuna yüksek doz verilebilirken, parotis bezi ve spinal kord gibi yapılara kabul edilebilir dozların verilmesi sağlanabilmektedir. Görece olarak eski radyoterapi yöntemlerine göre, IMRT ile lokal ve bölgesel kontrol aynı şekilde sağlanırken; kısa dönem ve uzun dönem radyoterapi yan etkilerinin azalması ve yaşam kalitesinin artması sağlanmıştır (1).

Bu artılardan dolayı baş-boyun skuamöz hücre kanserlerinde günümüzde IMRT; Helikal IMRT (Tomotherapy) ve Volümetrik Ayarlanmış Ark Tedavisi (Volumetric Modulated Arc Treatment-VMAT), diğer tedavilerin yanında standart tedavi olarak yerini almışlardır.

Günümüzdeki standart radyoterapi yaklaşımlarının (IMRT, Tomotherapy, VMAT) bir olumsuz tarafı, tüm tedavinin sadece tedavi başında yapılan tek bir bilgisayarlı tomografi görüntülemesiyle planlanıp, toplam belirlenmiş dozun bu başlangıç planında belirlenen alana verilmesidir. Halbuki radyoterapi gibi haftalarla ölçülen tedavi süreçlerinde göz ardı edilemeyecek anatomik değişiklikler gerçekleşebilir. Baş-boyun kanserlerinde bu değişikliklerin temel nedenleri başlıca; kilo kaybı, birincil tümör hacmindeki küçülme ve parotis bezindeki hacim değişiklikleridir. Williams ve arkadaşları tedavi ettikleri baş boyun kanserli hasta grubunda, radyoterapi sürecinde ortalama kilo kaybını 7 kilogram olarak belirtmişlerdir (2).

Aşağıdaki resimlerde görülebileceği gibi, tedavi sürecindeki anatomik hacim değişiklikleri; başlangıçta en uyumlu şekilde yapılan planlamalardan, tedavinin ortası ve sonunda sapmanın kaçınılmaz olduğunu göstermektedir.

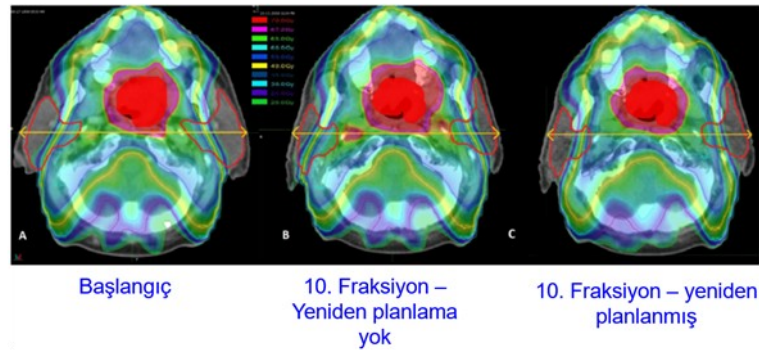


Resim 1. Baş-boyun radyoterapisinde görülen anatomik değişiklikler

Her tedavi fraksiyonunun başta planlandığı gibi hastaya verilebilmesi için görüntüleme tekniklerinden yararlanılmasına "Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi" (Image Guided Radiotherapy – IGRT) adı verilmektedir. Bu teknikte planlanan doz alanının konumunun kemiksel anatomik yapılara göre ayarlanması sağlanır. Kemik doku haftalar içinde fazla bir değişiklik göstermez, fakat IGRT çevredeki diğer dokuların anatomik değişikliklerini öngörmekte yetersiz kalır.

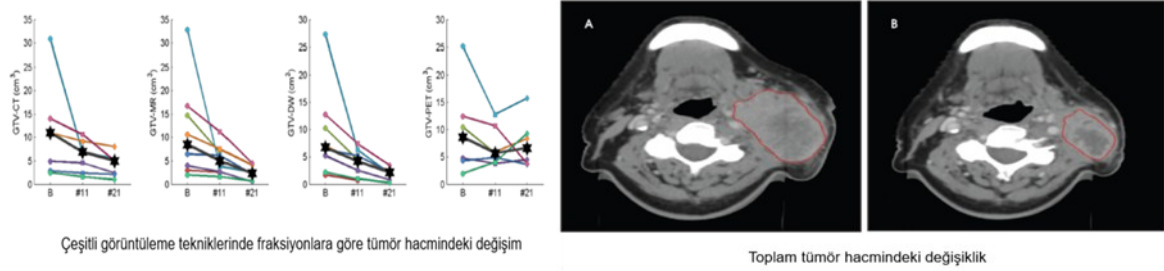
Adaptif Radyoterapi (ART), kemik ve diğer yumuşak dokulardaki anatomik değişiklikleri gösterip; bir veya daha fazla yeniden planlama ile hastaya verilen dozu ve tedavi edilen doz yayılım alanlarını iyileştirmeyi amaçlar. Yeni görüntülemelerle konumsal hatalar; kilo, buna bağlı olarak doku kaybı ve diğer yumuşak doku değişikliklerine göre değerlendirilir. Tedavinin doğruluğunu etkileyebilecek derecede anlamlı değişiklikler varsa, durum radyoterapi takımı tarafından değerlendirilir ve gerektiğinde tedavi yeniden planlanır.

Adaptif radyoterapi; hastanın tedavisi sırasında görülen anatomik ve fizyolojik/fonksiyonel değişiklikleri dikkate alarak, tümörlü dokulara daha güvenilir ve yüksek doz verilmesini hedefler ve halen gelismekte olan bir kavramdır. Adaptif radyoterapi bir çok kademeden oluşan basamakların uygun şekilde şu anda kullanılan yöntemlere eklenmesi ile sağlanabilir. Tedavi odasında görüntü rehberliği, deforme görüntü kayıtlanması, otomatik yeniden konturlama, radyoterapi planının değerlendirilmesi ve optimizasyonu, tekrar doz hesaplaması ve kalite kontrolünün tekrar yapılmasını gerektirir. Uygulamada yeni kaynaklara gereksinim vardır ve zaman alıcıdır. Kavram olarak uzun yıllardan beri mevcut olmasına rağmen, klinikte kullanımı teknik zorluklardan dolayı halen kısıtlıdır (3).



Resim 2. 10.fraksiyonda adaptif planlanmış ve planlanmamış baş-boyun hastası doz dağılımları

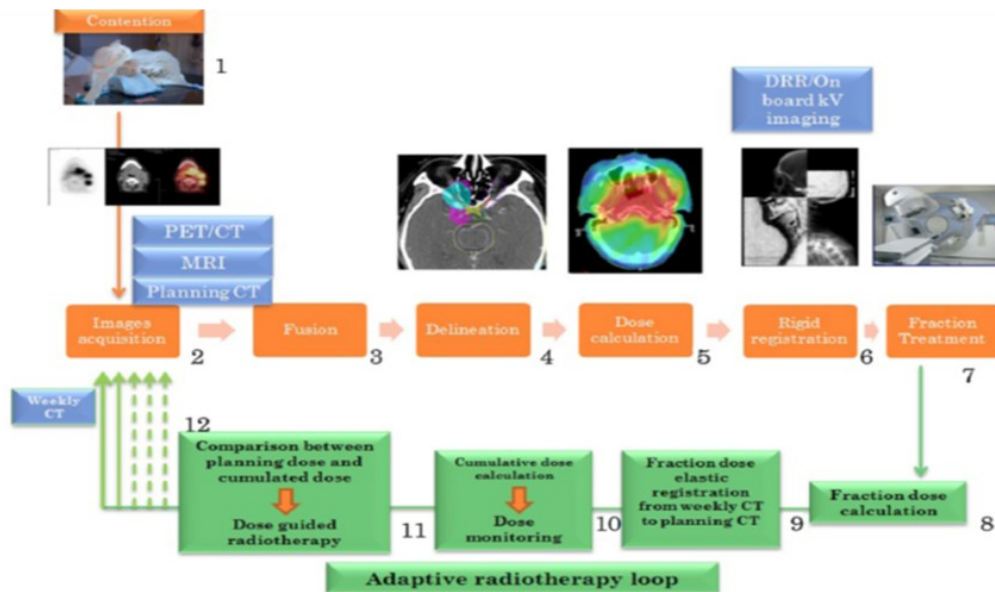
Yeniden planlama yapılan tedavileri inceleyen birden çok geriye dönük çalışmada parotis bezinin büyüklüğünün, konumunun ve spinal kordun aldığı dozun yapılan yeni planlamada değiştiği gösterilmiştir (4). Aynı zamanda, Subesinghe (5) ve Juloori (6), toplam tümör hacminin de tedavi süresince azaldığını çalışmalarında aşağıdaki görsellerle belirtmişlerdir.



Resim 3. Adaptif planlama sonucunda tedavi süresince tümör hacmi değişimi

Yapılan çalışmalar açıkça gösteriyor ki; tedavi boyunca parotis bezinin boyutu ve hedef tedavi alanı değişmektedir ve bu da doz ayarlanması gereksinimini ortaya çıkarmaktadır. Adaptif radyoterapi bu gereksinime bir çözüm olabilir fakat klinik pratiğe standart olarak geçmesi için henüz elimizde randomize kontrollü çalışmalardan elde edilmiş, şu anki standart tedaviyle karşılaştırılabilecek herhangi bir veri yoktur. Elimizdeki geriye dönük verilere göre; adaptif radyoterapi, mevcut standart radyoterapiye göre yerel ve bölgesel kontrolü daha iyi sağlayabilirken, güvenli bir şekilde kısa ve uzun dönem yan etkileri azaltabilir.

Yararlı ve güvenli olacağı düşünülen adaptif radyoterapinin üzerinde yeterli çalışma olmamasının ve henüz klinik pratiğe geçmemesinin çeşitli sebepleri vardır. Bunlardan biri, her yeni planlamanın ve dolayısıyla görüntülemenin, finansal kaynak ve işgücü kaynağı gerektirmesidir. Aşağıdaki görsel, adaptif radyoterapinin düşünülen akış şemasını göstermektedir. Tüm bu aşamaların her planlamada tekrarlanması, zaten yoğun bir şekilde çalışan radyasyon onkologlarına, medikal fizikçilere ve radyoterapistlere daha fazla iş yükü getirmesi ve daha fazla finansal yük oluşturmaları olasıdır.



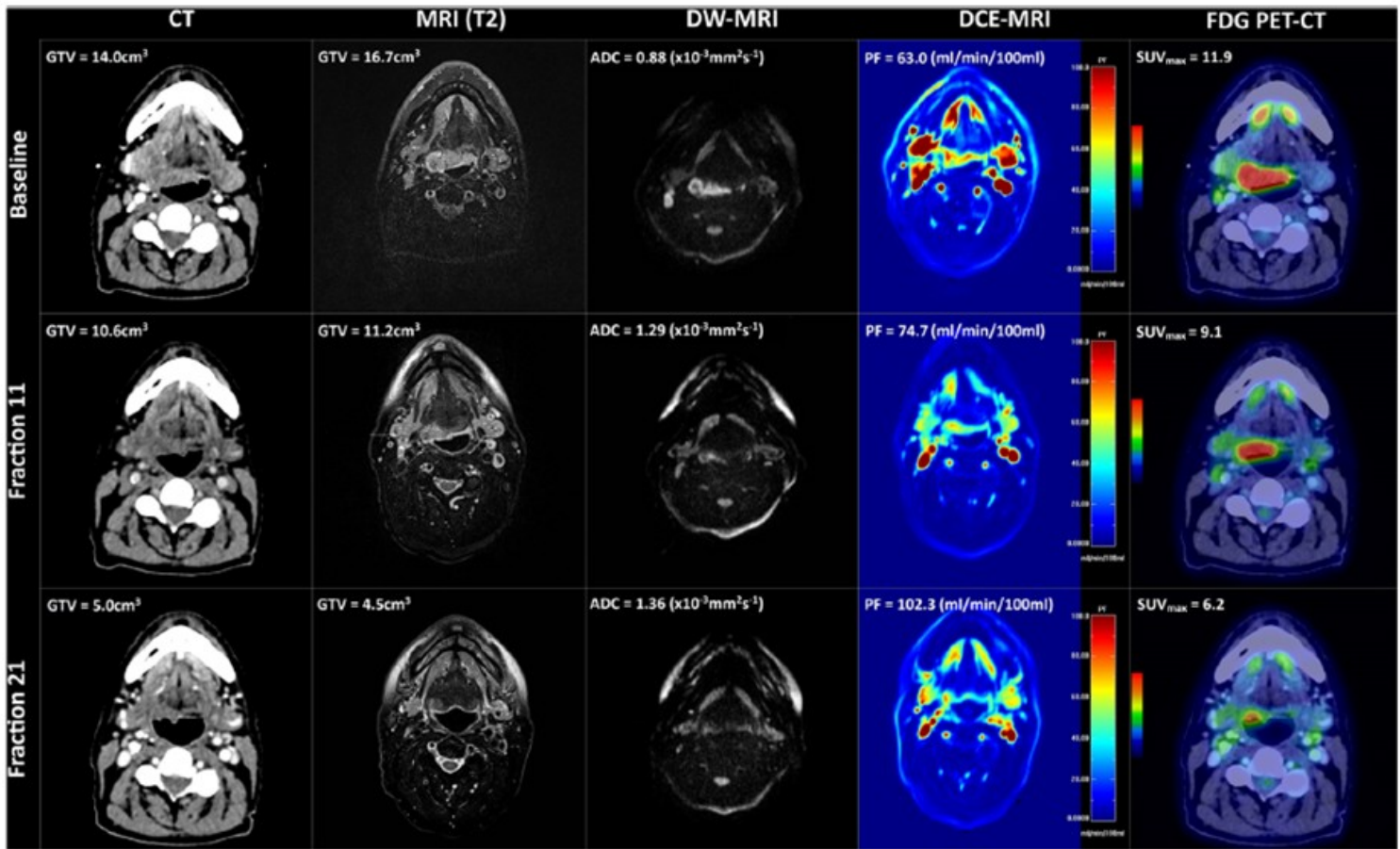
J Castelli et al IRBM 35;2014:33-40

Resim 4. Adaptif radyoterapi akış şeması

Bir diğer sebep ise yeniden planlamanın, tahmin edilebileceği gibi, yapıldığı günü değil de tamamlandığı günden sonraki tedaviyi değiştirmesidir. Bu sorunu ortadan kaldırmak için tedavi süresince yeniden planlama sıklığının artırılması düşünülebilir fakat bir önceki paragrafta da belirtildiği gibi her yeni planlama katlanarak kaynak gereksinimini arttıracaktır. Hayatımızın her alanına hızlıca giren yapay zeka ve otomasyon teknolojilerinden bu alanda da yararlanabileceğimiz açık olsa da bu düzeye ulaşmamız için daha zaman var gibi duruyor. Böyle teknolojiler geliştikçe her tedavi gününde yeniden planlama verimli bir şekilde yapılabilecekken, günümüzde ve yakın gelecekte bu kadar fazla yeniden planlamanın gerekli olup olmadığına karar verebilmek de önemlidir.

Yeniden planlama sayısının yanında düşünülmesi gereken bir konu da her hastanın adaptif radyoterapiden aynı şekilde yararlanıp yararlanamayacağıdır. Hasta alt grupları önceden açıkça belirtilebilir ve adaptif radyoterapiden edinilen yararları karşılaştırılabilirse, yarar görmeyecek hastalar önceden hariç tutulur ve kaynak yönetimi daha verimli bir şekilde sağlanabilir. Brown ve ark. çalışmalarında, başlangıç kiloları 100'ün üzerinde olan hastalar ve başlangıç lenf nodu büyüklüğü 28 milimetreden büyük olan hastalarda adaptif radyoterapinin daha verimli olabileceğini göstermiştir (7).

Yeniden planlamanın hangi görüntüleme tekniğiyle yapılacağı da sorulması gereken başka bir sorudur. İki planlama arasındaki anatomik değişikliklerin, planlama için güncel görüntüleme tekniği olan bilgisayarlı tomografi ile verimli bir biçimde gösterilip gösterilemediği ve değişik görüntüleme tekniklerinin bu amaçla kullanılıp kullanılmayacağı sorgulanmalıdır (5).



Resim 5. Radyoterapi süresince hacim değişiminin farklı görüntüleme teknikleri ile karşılaştırılması

Özet olarak, lokal ileri baş-boyun kanserlerinde IMRT tedavisi sırasındaki anatomik değişiklikler tümör dokusunun gereğinden az doz almasına ve/veya çevredeki parotis bezi gibi korunması istenilen dokuların gereğinden doz almasına neden olabilmektedir. Adaptif radyoterapi sayesinde, bir veya birden fazla planlama ile parotise denk gelen doz azaltılabilir ve doz dağılımı tümöre daha gerçekçi bir şekilde yansıtılabilir. Adaptif radyoterapi geçmişe dönük verilere göre güvenli bir tedavi yöntemidir ve yan etkileri azaltırken lokal kontrolü arttırabilir. Fakat artan kaynak ihtiyacı, artan süre ve her hasta popülasyonunda aynı etkiyi göstermemesi gibi olumsuz yönleri de vardır. Bu sebeple adaptif radyoterapinin en uygun sayıda yeniden planlama ile en uygun hasta popülasyonunda standart tedavi olabilmesi için iyi planlanmış randomize kontrollü çalışmalarla elde edilecek olan veriler bize yol gösterecektir (8).

QUANTIFICATION OF ANATOMICAL VARIATIONS

Author	Year of Publication	# of Pt	Evaluation imaging		Delineation of OAR (Manual or Automatic)	Variations of Parotid Gland During RT			Variations of Spinal Cord During RT
						Anatomical Variation		Dosimetric	Dosimetric Variations
			Type	Time		Loss of volume (%)	Medial Shift (mm)	Dmean (Gy)	Dmax(Gy)
Ahn	2011	23	CT	12th 22th and 33th fr	M	24	-	2 5	+3 8 Gy
Ajani	2013	14	CT	W 2,4,6	M	37 3	-	-	-
Bando	2013	10	CT	Weekly	M	-	-	-	Cumulated dose > 40 Gy
Barker	2004	14	CT	3 per week	M	28	3 2	-	-
Beltran	2012	15	CT	15th and 25th Fr	M	30	-	+6 Gy	+ 2 5 Gy
Berwouts	2013	10	PET/CT	8th and 18th	A	32	-	-	-0 1 Gy
Bhide	2010	20	CT	W 2,3,4,5	M	14 2 at W2	-	-1 Gy	+2 6 Gy
Broggi	2010	87	MVCT or KVCT	1st and last days	M	26	-	-	-
Capelle	2012	20	CT	W3	M	17 5	-	-	+0 4 Gy (for 11 Fr
Castadot	2010	10	CT	Weekly	M	1 per day	3 4	-	-
Castelli	2015	15	CT	Weekly	A	28	-	60% of PG: +4 Gy	-
Chen	2014	25	CT	Simulation	M	-	-	-1 1% to -7 2%	+1 8 to 2 7 Gy
Dewan	2016	30	CT	40 Gy	M	32	-	+3 Gy	+1 63 (D2 % for the 30 last Gy)
Duprez	2011	21	PET/CT	8th Fr	M	10	-	-	No variations
Hansen	2006	13	CT	19th Fr	M	18	-	-	+0 2 to 15 4 Gy
Height	2010	10	CT	40-50 Gy	M	21	2	-1 Gy	+0 5 Gy
Ho	2012	10	CBCT	Weekly	M	29	-	+0 2 Gy	+1 1 Gy
Hunter	2013	18	CBCT	Weekly	M	-	-	63% of PG: +2 2Gy 30% of the PG: -2 Gy	-
Jensen	2012	72	CT	Weekly	M	40	-	IL: +4% CL: +11%	-
Lee	2008	10	MVCT	Daily	A	-	-	3 pts : >10% 7 pts: <10%	-
Loo	2011	5	MVCT	Weekly	M	CL:17 5 IL:30	-	+7 3 Gy	+ 0 2 Gy
Marzi	2012	15	CT	Weekly	M	41 5	-	+1 3 Gy	-
Muller	2015	5	MVCT	Weekly	M	-	-	+1 5 Gy	+ 1 5 Gy
Nishi	2013	20	CT	W3 or W4	M	-	4 2	+5 Gy	+ 2 1 Gy
O'Daniel	2007	11	CT	2 per week	A	-	-	IL: 3 Gy CL: +1 Gy	No variations
Orban de Xivry	2010	10	CT	W 2,3,4,5	A	-	-	< 1 Gy	+1 84 Gy (D2 %)
Realì	2014	10	CT	W 3,5,7	A	-	Shift by -0 7 to 0 6	-	-
Robar	2007	15	CT	Weekly	M	-	2 3	+ 2%	+1 2%
Sanguineti	2013	85	CT	Weekly	M	32	-	-	-
Schwartz	2011	24	in room CT	Daily	A	24	-	-	-
Vasquez-Osorio	2007	10	CT	W2	A	IL: 17 CL: 5	-	-	-
Wu	2009	11	CT	Weekly	A	13	-	+ 10%	No variations
Yip	2014	15		Weekly	M	4-23	-	+ 2%	-
All Studies		672				25 (4 to 41 5)	3 (2 to 5)	+ 2 6 Gy (-2 to 7 3)	+1 5 Gy (-0 1 to 15 4)

LOSS OF VOLUME AND DOSIMETRIC VARIATIONS OF THE TARGET VOLUME

Author	Year of Publication	# of Pt	Evaluation imaging		Loss of Volume (average) in %		Dosimetric Variations (D95%)		
			Type	Time	GTV	CTV	GTV	CTV	PTV
Ahn	2011	23	CT	12th 22th and 33th fr	17	-	-1.9 Gy	-	-
Bando	2013	10	CT	Weekly	28	-	-	-	-
Barker	2004	14	CT	3 per week	1.8 per day	-	-	-	-
Belli	2015	30	MVCT	3 per week	75	-	-	-	-
Beltran	2012	15	CT	15th and 25th Fr	-	-	-	-	-4 %
Berwouts	2013	10	PET/CT	8th and 18th	75	-	-	-	-
Bhide	2010	20	CT	W 2,3,4,5	-	3.2 at 2nd week	-	-	-2 Gy (Dmin)
Capelle	2012	20	CT	W3	28	-	-	-	-0.6 Gy
Castadot	2010	10	CT	Weekly	3.2 per day	-	-	-	-
Castelli	2015	15	CT	Weekly	-	31	-	-	-
Chen	2014	25	CT	Simulation	-	-	-	-	+2 Gy
Dewan	2016	30	CT	40 Gy	47	-	No Difference	-	-
Hansen	2006	13	CT	19th Fr	-	7.5	-	-	-3 Gy
Height	2010	10	CT	40-50 Gy	49	-	+0.5 Gy (D99%)	-	-
Kataria	2016	36	CT	23th Fr	34	-	-	-	-
Marzi	2012	15	CT	Weekly	74.5	-	+1 Gy	-	-
Nishi	2013	20	CT	W3 or W4	37	-	-	-	-
O'Daniel	2007	11	CT	2 per week	-	-	-	No Diff	-
Olteanu	2014	10	PET/CT	8th and 18th	19% to 93 % at 18th fr	-	-	-	-
Schwartz	2011	24	in room CT	Daily	-	10.3	-	No Diff	-
Simone	2011	10	CT	3rd week	53	-	No Difference	-	-
Surucu	2016	48	CT	5th week	21	-	-	-	-
Vasquez-Osorio	2007	10	CT	W2	25	-	-	-	-
Wu	2009	11	CT	Weekly	-	8	-	No Diff	-
Yip	2014	15		Weekly	-	1 to 6	-	No Diff	-

RESULTS OF ART IN HEAD AND NECK CANCERS

Author	Year of Publication	# of Pt	Replanning		Method for Dose Comparison btwn ART- nonART		Endpoint for comparison			
							Dosimetric Endpoint			Clinical Endpoint
Number	Time	At Fraction	Cumulated (DIR)	Parotid (Dmean)	Spinal Cord (Dmax)	PTV				
Capelle	2012	20	1	3rd week	Yes, for 11 last fr	No	-0.6 Gy	-0.6 Gy	-	-
Castelli	2015	15	6	Weekly	Yes	Yes	-3.8 Gy	-	-	-
Chen	2014	51/266	1	40Gy (median)	No	No	-	-	-	2-yr LRC : -ART:88% -NoART : 79% (p=0.01)
Dewan	2016	30	1	40 Gy	Yes, for 15 last fr	No	IL: -6 Gy CL: -2.2 Gy	- 6 Gy	More uniform coverage	-
Duma	2012	11/83	1	16th fr (median)	Yes, for 2 Gy	No	No variation	- 0.14 Gy	-	-
Fung	2012	10	2	15th and 25th fr	Yes	Yes(w/o DIR)	-1 Gy	-4 Gy (D1%)	-	-
Hansen	2006	13	1	19th fr	Yes, for 15 last fr	No	-2.9 Gy	-4 Gy	+ 2.1 Gy (D95%)	-
Jensen	2012	15/57	2	When needed	No	Yes	IL: -11.5% CL: -3.8 %	-	Improvement of coverage (8%)	-
Kataria	2016	36	1	23th fr	No	No	-	-	-	-4 Recurrences (within initial high dose) -2 yr DFS : 72 % -2-yr OS : 75%
Olteanu	2014	10	2	8th and 18th	No	Yes	-6 % (median dose)	-	Higher min and lower max doses	-
Schwartz	2011	22	1 or 2	When needed	No	Yes	- 0.7 Gy	-	Increased coverage and dose homogeneity	One nodal relapse
Simone	2011	10	1	3rd week	Yes	No	IL: -4.1 Gy CL: -1.5 Gy	-	-	-
Wu	2009	11	1 to 6	Weekly	No	Yes	1 replan : -3% 2 replans : -5% 6 replans : 6%	-	-	-
Yang	2012	86/43	1 (n=63) or 2(n=23)	25th fr (n=53) or 15th fr (n=10) or both (n=23)	No	No	-	-	-	2-yr LRC : -ART:97.2% -NoART : 82.2% (p=0.04)
Zhao	2010	33/66	1	Decision of the physician	No	Yes (w/o DIR)	Decreased PG mean dose	-	-	2-yr LRFS : -ART:72.7% -NoART : 68.1% (p=0.3)

Kısa Referans listesi

1. Nutting, C.M., et al., *Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial*. Lancet Oncol, 2011. 12(2): p. 127-36.
2. Williams, G., et al., *Enteral feeding outcomes after chemoradiotherapy for oropharynx cancer: A role for a prophylactic gastrostomy?* Oral Oncology 2012;48; 2012:434-440
3. Lim-Reinders et al: *Online adaptive radiation therapy*. Int J Radiat Oncol 2017 Article in Press . <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.04.023> 48;2012:434-40
4. Castelli, J., et al., *Impact of head and neck cancer adaptive radiotherapy to spare the parotid glands and decrease the risk of xerostomia*. Radiat Oncol, 2015. 10: p. 6
5. Subesinghe, M., et al., *Alterations in anatomic and functional imaging parameters with repeated FDG PET-CT and MRI during radiotherapy for head and neck cancer: pilot study*. BMC Cancer, 2015. 15:137
6. Aditya Juloori et al www.appliedradiationoncology.com 09/2015
7. Brown, E et al., *Predicting the need for adaptive radiotherapy in head and neck cancer*. Radiotherapy and Oncology 116;2015:57-63
8. Schwartz, D.L., et al., *Adaptive radiotherapy for head and neck cancer –Dosimetric results from a prospective clinical trial*. Radiotherapy and Oncology 106;2013:80-84

NOT: Doç. Dr. Evrim Metcalfe ve Emre Karaman'a yardımları için teşekkür ederim. Bu yazının içeriği Innovations & Future of Radiation Oncology Toplantısında 4-5 Mart 2017 de İstanbul da sözlü olarak sunulmuştur.



Prof. Dr. Mehmet ŞEN

1985 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi mezun oldu. 1991 Yılında İstanbul Üniversitesinden Radyasyon Onkolojisi Uzmanlığı diplomasını aldı. 2001 Yılında 9 Eylül Üniversitesinde Profesör ünvanına sahip oldu. Halen İngiltere'de St James's Institute of Oncology (Leeds)'de " **Consultant Clinical Oncologist & Honorary Senior Lecturer**" olarak çalışıyor.

Değişik alanlardaki tecrübeleri şöyle özetlenebilir

- Member of NCRI Head and Neck Clinical Studies Group 2006-2015
- Systemic treatments and radiotherapy subgroup chairman of NCRI Head and Neck Clinical Studies group 2007-2012
- Member of the EORTC radiotherapy group (ROG) and Head and Neck Cancer Group.
- Subgroup chairman of EORTC Head and Neck Radiotherapy 2010-2014
- Supervised clinical research of junior members of the department and undergraduate students leading to publication of papers.
- PI ART DECO
- PI Head and Neck 5000
- PI De-escalate study
- PI COMPARE
- PI NIMRAD

mehmet.sen@nhs.net

BİYOLOJİK DOZİMETRİ

Med. Fiz. Dr. Funda S. PALA

Biyolojik dozimetri, kişilerin absorpladıkları dozun biyolojik indikatörler kullanılarak belirlenmesine denir (1). Bir biyoindikatörün biyolojik dozimetre olarak kullanılabilmesi için;

- Radyasyona duyarlılığının yüksek olması ve gözlenen etkinin radyasyona özel olması
- Background seviyesinin hemen üzerinde etkisinin tespit edilebilmesi
- Radyasyonun kalitesine göre değişken etkinin saptanabilmesi
- Kolay örnek alınabilmesi
- Tekrarlanabilir olması
- Senkron bir hücre popülasyonu olması
- Tüm vücudu temsil etmesi
- Kronik ve homojen olmayan ışınlanmalarda doz tayinine olanak vermesi
- In-vitro şartlarda elde edilen doz cevap eğrilerinin In-vivo şartlarla uyumlu olması gerekir (1,2,3).

Bu şartlara en uygun biyoindikatör periferik kanda kromozom aberasyon analizidir. Periferik kanda lenfosit hücreleri radyasyona en duyarlı hücre grubunu oluşturmaları nedeniyle vücudumuzda yer alan milyonlarca dozimetri görevini görmektedir. Bu yöntemle; sadece kan tablosunun değişip akut radyasyon semptomlarının görüldüğü yüksek dozlar değil, görünüşte hiçbir fiziksel bulgunun olmadığı çok düşük dozların bile tesbit edilebilmesi mümkündür (1,2,4,5).

BİYOLOJİK DOZİMETRİ AMAÇLI KULLANILAN KROMOZOMAL ABERASYONLAR

Disentriklerin Analizi

Radyasyona maruz kalma sonucunda meydana gelen kromozom tipi aberasyonlar içinde en önemlisi olan disentrik kromozomlar, kromozomun 2 kromatidinin de kırılmasıyla oluşan çift sentromerli kromozomlardır (1,2).

Doğal görülme sıklıkları 10.000 hücrede 5 tir. Disentrik analizinin duyarlılığı X ve Gama ışınları gibi düşük LET li radyasyonlar için 0.05 Sv, alfa parçacıkları ve nötronlar için 0.01 Sv'tir (1,4).

Disentriklerin meydana gelme sayısı ile absorblanan doz arasında düşük LET'li radyasyonlar için lineer kuadratik, yüksek LET'li radyasyonlar için ise lineer bir ilişki vardır (2,5). Işınlandığı düşünülen kişilerde in-vitro şartlarda elde edilen doz cevap eğrileri kullanılarak doz değerlendirilmesi yapılabilir (5,6).

Mikronukleus (MN) Analizi

Mikronukleuslar sitoplazma içinde ana nukleusun dışında fakat nukleus yapı ve boyanma özelliklerini yansıtan küçük küresel yapılardır. Herhangi bir mutajene maruz kalan lenfosit hücrelerinde meydana gelen disentrik kromozomlar, asentrik parçaları veya mitotik iğdeki hatalar nedeniyle kutuplara çekilemeyen kromozomların sitoplazmada yoğunlaşması sonucu oluşurlar (2,7). MN'lar da düşük LET'li radyasyonlar lineer kuadratik yüksek LET'li radyasyonlarla lineer bir artış gösterirler (2). Sadece radyasyon değil çeşitli kimyasallar da mikronukleus oluşturabilir. Buna bağlı olarak doğal MN sıklığı, kişinin alışkanlıkları ve yaşam şekline göre değişebildiğinden çok düşük dozlar için uygun değildir (4,7,8,9). Geliştirilen MN+FISH yöntemiyle sentromer bölgeleri floresan boya ile boyanıp sentromer taşımayan MN'ların sayılmasıyla bu sorun kısmen aşılmıştır (10,11). MN analizi fazla sayıda insanın radyasyona maruz kaldığı durumlarda, ışınlanmış bireylerin belirlenmesinde ve radyasyonla çalışan personelin monitoringinde kullanılır (4,8).

FISH Yöntemi

Radyoaktif olmayan molekül ile kimyasal olarak değiştirilen DNA problemleri kullanarak kromozomların floresans olarak görüntülenmesine imkan sağlayan bir tekniktir (13). Biyolojik Dozimetri amaçlı kullanılan FISH yönteminde genomun %20'sini temsil edecek şekilde seçilen 3 çift kromozom tüm kromozom problemleri ile işaretlenir. Bu kromozomların yaptığı resiprokal ve terminal translokasyonlar analiz edilerek, tüm genomun translokasyon frekansı değerlendirilmeye çalışılır, uzun yıllar önce meydana gelmiş radyasyon kazalarının bile bu yöntemle tespit edilmesi mümkündür (2,13).

BİYOLOJİK DOZİMETRİNİN RADYOTERAPİDE KULLANIM ALANLARI

Biyolojik Dozimetri Radyoterapide; personelin radyasyon korunması (6,7), fiziksel olarak ölçülen dozların biyolojik olarak kontrol edilmesi (2,14) ve hasta dozlarını etkileyebilecek çeşitli faktörlerin in vitro veya in vivo şartlarda araştırılması amacıyla kullanılabilir (16,17).

Radyasyona maruz kalan kişiler fiziksel dozimetri kullanıyor olsa bile absorbladıkları dozları fiziksel olarak belirlemek çoğu zaman zordur. Bu nedenle Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (IAEA) fiziksel değerlendirmeden bağımsız biyolojik doz değerlendirilmesi yapılmasını önermektedir (2). Radyasyonla çalışan personelin radyasyon korunmasında veya çok sayıda kişinin radyasyona maruz kaldığı durumlarda ışınlanan bireylerin hızlı bir şekilde belirlenmesinde mikronukleus analizi öncelikli olarak tercih edilirken (7,8), özellikle kan tablosunda değişikliğe neden olmayacak düşük dozlarda disentrik analiz önem kazanır (5,6).

MN'lu hücreler bölünme kapasitesi olmadığından dolayı potansiyel olarak **ölü hücrelerdir**. Bu nedenle kayıp hücrelerin semikantitatif değerlendirmelerinde kullanılabilir. Tümör hücre serileri ile yapılan çalışmalarda **S fazındaki hücreler / MN** oranı ile **Tümör Dubling Time** arasında bir korelasyon bulunmuştur (13,15).

Radyoterapi öncesi ve sonrası MN sıklıkları karşılaştırılırsa hızlı regresyon gösteren tümörlerde ışınlama sonrası MN sıklığının arttığı, tümör regresyon olasılığının düşük olduğu durumlarda ise artış olmadığı görülür (13).

Sıklıkla kullanılan antioksidanlarla yapılan çalışmalar bu antioksidanların radyasyonla birlikte uygulanmasında normal dokularda MN sıklığını düşürdüğünü ortaya koymaktadır (16,17,18,19,20). 2 Gy'lik Co-60 uygulamasından 2 saat önce **Quercetin** verilen farelerde MN sıklığının %30 düştüğü gözlemlenmiştir (18).

Myricetin varlığında 2 ve 4 Gy'lik Co-60 gamma uygulamalarında **hasarlı hücre / hasarsız hücre oranında** % 30-40 arasında düşüş rapor edilmiştir. MN sıklığındaki düşüş büyük ölçüde fazla hasar alan hücrelerin apoptoza gitmesinden kaynaklanmaktadır (19,20). Myricetin'in kanser hücre serilerinde de hücre çoğalmasını durdurduğu ya da apoptozu tetiklediği bulunmuştur (21,22). Bu sonuçlar her ne kadar tedavinin etkinliğini arttırmak ve normal dokuları koruyabilmek için umut vaad edici olsa da bu alanda daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç olduğu açıktır.

Sonuç olarak kromozom aberasyon analizi radyasyonla çalışan personelin monitoringinde ve bir kaza durumunda absorblanan dozun doğrulukla belirlenmesinde uzun yıllardır güvenle kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra hasta dozlarının hesaplanmasında fiziksel yöntemlere destek olmak için de önemli bir yardımcıdır.

KAYNAKLAR

1. Biological Dosimetry: Chromosomal Aberration Analysis for Dose assessment. IAEA Thechnical report series 260. VIENNA 1986.
2. Cytogenetic analysis for radiation dose assessment. IAEA Thechnical report no: 405. A Manual VIENNA 2001.
3. Müller W.U. and Streffer C., Biological indicators for radiation damage. Int. J. Radiat. Biol. 1991; 59: 863-873.
4. Sasaki M S. Use of Lymphocyte Chromosome Aberrations in Biological Dosimetry: Possibilities and Limitations.. Radiation-Induced Chromosome Damage in Man. New York: Alan R. Liss. 1983; 585-604.
5. Lloyd D.C, Edwards A A, Chromosome Aberrations in Human Lymphocytes: Effect of Radiation Quality, Dose and Dose Rate. Radiation-Induced Chromosome Damage in man. 1983; 23: 23-49
6. Köksal G., Pala F.S., Dalcı D In Vitro Dose Response Curve for Chromosome Aberrations Induced in Human Lymphocytes by Co-60 gamma Rays. Mutat Res. 329 1995 57-61.
7. Fenech M. The in vitro micronucleus technique. Mutat Res 2000;455:81-95.
8. Köksal G, Dalcı D, Pala FS. Micronuclei in human lymphocytes: The Co-60 gamma rays dose-response Mutat Res 1996;359(2):151-157.
9. Fenech M, Holland N, Chang WP, Zeiger E, Bonassi S. The HUman MicroNucleus Project: an international collaborative study on the use of micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. Mutat Res 1999;428(1-2):271-283.

10. Fenech M. Cytokinesis-block micronucleus cytome assay. Nat Protoc 2007;2(5):1084- 1104.
11. Pala FS, Alkaya F, Tabakçioğlu K, Tokatlı F, Uzal C, Parlar Ş, Algüneş Ç. The effects of micronuclei with whole chromosome on biological dose estimation. Turk J Biol 2008;32:283-290.
12. Pala FS, Moquet JE, Edwards AA, Lloyd DC. In vitro transmission of chromosomal aberrations through mitosis in human lymphocytes. Mutat Res 2001; 474(1-2):139-146
13. Streffer C "Micronuclei in Tumors" Report of an HSE sponsored workshop held at ICI Alderly Park 23-25 May 1998.
14. Stephan, G., Hadnagy, W., Hammermaier, C., Imhof, U., Biologically and Physically Recorded Doses After an Accidental Exposure To Co-60 gamma rays Health Phys. 44 (1983) 409-411
15. M. Fenech, J. Denham, W. Francis & A. Morley Micronuclei in Cytokinesis-blocked Lymphocytes of Cancer Patients Following Fractionated Partial-body Radiotherapy Int. J.of Radiation Biology Vol. 57, 1990 - Issue 2 373-383
16. Duthie SJ; Collins AR, Duthie GG, Dobson VL. Quercetin and myricetin protect against hydrogen peroxide-induced DNA damage (strand breaks and oxidised pyrimidies) in human lymphocytes. Mutation Research 1997;393:223-231.
17. Quercetin ameliorates gamma radiation-induced DNA damage and biochemical changes in human peripheral blood lymphocytes Mut. Res./Gen.Tox. and Environ Mutagenesis Vol 654, Issue 1,2008, 1-7
18. Doğan D. Quercetin'in farklı sürelerde uygulanmasının olası radyoprotektif etkisine katkısının in vivo (Ratlarda) şartlarda mikronukleus yöntemiyle incelenmesi (Tez)Trakya Üniversitesi 2014.
19. Tabakçioğlu K. Mrisetinin İnsan Lenfosit DNA'sı Üzerindeki Radyoprotektif etkisi (Tez)Trakya Üniversitesi 2013
20. Eker D. Myricetin'in Radyoprotektif Etkisinin Mikronukleus Yöntemiyle In Vitro Şartlarda İncelenmesi (Tez) Trakya Üniversitesi 2013
21. O'Brien NM, Woods JA, Aherne A, O'Callaghan YC. Cytotoxicity, genotoxicity and oxidative reactions in cell-culture models: modulatory effects of phytochemicals. Biochemical Society Transactions 2000;28 (2):22-26.
22. Chen W, Li Y, Li J, Han Q, Ye L, Li A. Myricetin affords protection against peroxynitrite-mediated DNA damage and hydroxy radical formation. Food and Chemical Toxicology 2011 49(9):2439-2444.



Med. Fiz. Dr. Funda S. PALA

1988'de İTÜ Fizik Mühendisliği bölümünden mezun oldu. 1990 yılında İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Radyobioloji ve Sağlık Fiziği Bölümünde Yüksek lisans eğitimini 1997 yılında aynı enstitüde Radyobioloji alanında doktora eğitimini tamamladı. 1990 yılında TAEK Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi Radyobioloji Bölümünde Uzman Araştırmacı olarak çalışmaya başladı. Aynı yıllarda Ulusal Biyolojik Dozimetri Laboratuvarının kuruluş aşamasında görev aldı. Çok sayıda DPT, TAEK, TUBITAK ve IAEA projesinde uzman araştırmacı olarak çalıştı. 2000 yılında IAEA projesi kapsamında İngiltere Oxford'da National Radiation Protection Board (NRPB)'da moleküler biyolojik dozimetri konusunda iş başı eğitimi aldı. 2002 yılında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalında Yrd. Doçent olarak göreve başladı. Aynı yıl Hematolojik kanserli olgular için FISH Analizi laboratuvarını kurdu. 2010 yılında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.B.D Başkanı oldu. 3 yıl yürüttüğü bu görevden 2013 yılında emekli olarak ayrıldı. 2013-2014 eğitim döneminde bir Vakıf Üniversitesinde 'Tıbbi Görüntüleme Teknikleri' kurucu bölüm başkanlığı görevini üstlendi.

RE-IRRADIATION (İKİNCİ SERİ IŞINLAMA)

Prof. Dr. Metin GÜDEN

Kanser hastalarında son zamanlarda daha uzun sağ kalım sürelerinin bir sonucu olarak, daha önce ışınlanmış bölgelerde ikinci primer tümör ve/veya loco-regional yineleme olasılığı yüksektir. Sonuç olarak, lokal kontrol ve/veya semptom palyasyonunu sağlayan ilave tedaviye ihtiyaç vardır.

Daha önce radyasyona maruz kalmış anatomik alanların içinde veya yakınında hedef hacimlerin doğru belirlenmesinde, PET/CT gibi yeni görüntüleme sistemlerinin eklenmesi ve mevcut sistemlerdeki teknolojik gelişmeler büyük rol oynamıştır. CyberKnife (CK) gibi teknolojilerin gelişmesiyle hedef hacmin yakınındaki anatomik yapıları korumak için keskin doz düşüşleri sağlama kapasitelerinin artması ikinci seri ışınlamalarda radyasyon onkolojisi uzmanlarına cesaret vermiştir.

Öte yandan, son zamanlarda bildirilen birkaç çalışmada geç toksisitenin önemini ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerinde yıkıcı bir etkisi olabilirliğini vurgulamaktadır. Bu nedenle okült (gizli) radyasyon hasarının, uzun süreli iyileşmesiyle ilgili bilgi büyük önem taşımaktadır.(1)

Bu konuyla ilgili yayın sayısı arttıkça, seçilen hastalarda bu tedavi modalitesinin ciddi risk/fayda oranı belirten tablolar oluşmaktadır.

Normal doku komplikasyonları da dahil olmak üzere radyasyona etki eden faktörlerin farklılığı ve karmaşıklığı, her klinik durum için gerçek verilere sahip olmayı imkânsız hale getirmiştir. Bu nedenle, plan değerlendirmesi için, tümör kontrolünü sağlamak, normal doku hasarını öngörmek ve önlemek için makul prediktif modellere ihtiyaç duyulmaktadır.

Son yirmi yılda dozimetrik parametreler ile normal dokuların klinik sonuçları arasındaki ilişkiyi ele alan çok sayıda yayınlarla bilgi birikimi oluşmuştur.

Farklı analitik metodolojiler, hesaplama yöntemleri, derecelendirme şemaları vb. nedeniyle, veriler karışıktır ve radyoterapi uygulamaları için bu veriler ışığında normal doku hasarıyla ilgili olarak ikinci seri ışınlamalarda doğru öngöründe bulunmak neredeyse imkansızdır.

Bu zorluğu fark eden ve daha basit bir formata ihtiyaç duyan bir grup doktor ve araştırmacı "Klinikte Normal Doku Etkilerinin Kantitatif Analizini (QUANTEC)" oluşturdu. (2)

Birinci hedef, normal doku komplikasyonunun hacimsel/dozimetrik bilgileri üzerine son 18 yılın mevcut literatürünü gözden geçirmek, onkologlar, fizikçiler ve dozimetristler tarafından kullanılacak basit bir veri seti sağlamaktır. QUANTEC grubunun ikinci amacı, doz-hacim parametreleri ile normal doku komplikasyonları arasındaki ilişkiler üzerine güvenilir tahmin modelleri sağlamaktır. Bu grubun birkaç yıllık çalışmalarının sonucu

Yayınlanmış bilgilerin kapsamlı incelemesini içermesine ve bu konudaki gelecek araştırmalar için rehber niteliği taşımasına rağmen, başta konunun temel karmaşıklığına bağlı olarak, bu yayınların birçok eksikliği de bulunmaktadır. Bunlar, QUANTEC yayınında açıkça belirtilmiş ve ileride daha fazla veri gerekliliği olacağı vurgulanmıştır.

Tablo 1'de gösterildiği gibi, herhangi bir klinik durumda radyasyonla oluşturulan normal doku komplikasyonlarını etkileyen birçok faktör vardır. Bu nedenle, klinisyenin deneyimi ve yargısı, hastaların tedavisinde halen en önemli rolü oynamaktadır.

Son zamanlarda, çeşitli dozimetrik parametreleri karşılaştırmak için doz fraksiyonlamayı biyolojik eşdeğer doza (BED) dönüştürmek popüler olmuştur.

Lineer kuadratik (LQ) modele dayalı isoeffect formülün sık kullanılanları aşağıda belirtilmiştir;

$$BED = nd \left[1 + \frac{d}{\alpha/\beta} \right] \quad EQD_2 = \frac{BED}{1 + \frac{2}{\alpha/\beta}}$$

I.	Host	Age Comorbid conditions Host response to radiation Smoking KPS
II	Organ	Pre-radiation organ condition (Poor PFTs; LFTs; COPD) Regional variation of radiosensitivity with the organ Impact of other organs Hierarchal organization of the organ: Serial: dose effect: spinal cord Parallel: volume effect: lung, liver Both: kidney
III	Natural history of tumor	
IV	Treatment	A—Radiation Dose (max, min, mean) Fractionation (fractional dose): BED Dose rate Overall treatment time Treatment energy Volume (V dose: absolute or relative)
IV	Treatment	B—Nonradiation Chemotherapy (drug type, dose, schedule) Radiation modifiers (type, dose, schedule) Surgery (interval)
V	End points ACUTE	Type: Clinical Radiographical: anatomical, functional Biochemical (blood test, functional test) Degree of severity Degree of frequency Impact on quality of life (QOL)
		LATE
VI	Issues on reporting of toxicity	

Tablo1: Normal Doku Toleransını Etkileyebilen Değişkenler

α/β indeksi, bazı bilim adamları tarafından ekstrapolasyona tabi tutulmuş, tümöre ve normal dokulara uzatılmış hücre yaşama eğrilerine ait bilgilere dayanarak hesaplanmıştır. Doğrulanmamış α/β oranının atanması ve normal bir doku toleransı dozunun hesaplanması için kullanılması yanıltıcı olabilir veya en azından rutin klinik kullanım için önerilmeden önce deneysel olarak doğrulanmalıdır.(4,5,6)

Şu anki bilgiye dayanan bazı temel gerçekler şunlardır;

Aşağıdaki örnekte kliniklerde yukarıdaki formülle hesaplanan BED kullanımının temel algıları gösterilmektedir;

Örnek:

Doz/fx	Doz (Gy)/fx	Alfa/beta Beyin dokusu için	BED
60Gy/30Fr	2	1	180
60Gy/30Fr	2	2	120
60Gy/30Fr	2	3	100

Keyfi olarak 1 Gy / fraksiyon / gün ve beyin dokusu seçersek, BED'in 1 Gy / gün doz / fraksiyonasyona dönüşümü:

BED	Doz (Gy)/fx	Alfa/Beta	Formül ile ölçülen doz (Gy)
180	1	1	90
120	1	2	80
100	1	3	75
180	3	1	45
120	3	2	48
100	3	3	50

Resmi olmayan bilgiler ışığında hiçbir radyasyon onkoloğu, 1 Gy / gün'de 90 Gy veya günde 3 Gy' vererek (1 alfa/beta kullanarak 30 fraksiyonda 60 Gy ile aynı BED olmakla birlikte) toplam 51 Gy'i kullanmamaktadır.

Yirminci yüzyıldaki radyobiolojik araştırmalar, toplam radyasyon dozunun fraksiyonlanmasının belirli bir normal doku toksisite seviyesi için tek bir büyük dozdan daha iyi bir tümör kontrolü sağladığını ortaya koymuştur. Doz kesirleri arasında sub-letal hasarın onarımı normal doku sağlığının daha iyi sağlanmasına neden olabilir. (1)

Tümör hücrelerinin re-oksijenasyonu ve hücrelerin radyo-duyarlı fazlara yeniden geçmesi gibi yararlı etkiler, tek doz uygulamasıyla karşılaştırıldığında normal doku hasarının aynı seviyesi için daha iyi tümör kontrolüne katkıda bulunabilir. Bununla birlikte, daha yakın zamanlarda, uzatılmış genel tedavi süresinin kanser hücrelerinin yeniden popülasyonu ile sonuçlanabileceği ve bu nedenle dezavantajlı olacağı da anlaşılmıştır. Birçok klinik vakada günde 1 kez olmak kaydıyla haftada 5 gün 1.8-2 Gy uygulanmasını kapsayan rejimler standart kabul edilmiştir.(7,8,9)

Son zamanlarda terapötik radyasyona karşı normal doku toleransı alanında büyük ilerleme kaydedildi. Bu çabalara rağmen hala birçok soru bulunmaktadır. Normal doku toleransı son derece karmaşık bir konudur ve doğal olarak çok yönlüdür. Kapsamlı ve iş birliğine dayalı araştırmalara duyulan ihtiyaç devam etmektedir. Bu konuyla ilgili doz hacimi parametreleri sadece kılavuz olarak kullanılmalıdır. Örneğin, belirli bir toksisitenin %5'lik bir oranının kabul edilemez olduğu klinik senaryolar vardır. Aksine, istenen bir klinik sonuca ulaşmak için kişinin belirli bir yan etki oranının %20'sini almaya istekli olduğu durumlar da olabilir. Bu nedenle, tedavi eden hekimin klinik kararının, tedavinin karar verme sürecinde geçerli olması zorunludur.(2)

İlgili yayın sayısı arttıkça, birçok klinisyen, seçilen hastalarda re-irradiation tedavi modalitesini ciddi risk/fayda oranına sahip olarak düşünmektedir. Oldukça farklı toksisite riski ile ilişkili olabilecek çok çeşitli rejimler mevcuttur. Hem deneysel hem de klinik veriler, çeşitli normal dokuların okült radyasyon hasarından kurtulduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, bir hastayı tekrar radyasyona maruz bırakmamak konusunda karar vermek gerçekten de karmaşık bir süreçtir.

Göz önünde bulundurulması gereken faktörler arasında yaralanma riski altındaki doku tipi, önceki radyasyonun doz fraksiyonasyonu ve aralığı, önceki radyasyondan kaynaklanan gözlemlenebilir normal doku değişiklikleri, hastanın prognozu ve benzeri faktörler sayılabilir.(1)

1989'da Terry ve arkadaşları, farenin bacak derisine tek fraksiyonda 15-30Gy vermişler, 2 ay sonra re-irradiation yaparak akut bulguları raporlamışlardır. Ayrıca, re-irradiation toleransının azaldığını ve önceki radyoterapiden bir ay geçtikten sonra veya radyasyona 34.5-37.5 Gy'lik tek bir doz verildiğinde akut reaksiyonların ortaya çıkma süresinin kıaldığını göstermişlerdir.(10) Cildin re-irradiation sonrası akut toleransının yeniden kazanılması; muhtemelen, epidermisin ışınlanmış dokuya hızlandırılmış re-popülasyon ve kök hücre migrasyonu ile radyasyona bağlı hasarlara yanıt verme yeteneğinin bir sonucudur; orjinal hücre sayısının ve doku bütünlüğünün restorasyonuna yol açar.

Baş-boyun tümörleri, göğüs kanseri, küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin re-irradiation ile ilişkin yayınlanmış klinik veriler, reaktif radyasyon sonrası akut cilt ve mukozal reaksiyonların, radyoterapinin ilk seyrinden sonra gözlemlenen aralık içinde iyi olduğunu göstermiştir. (11,12)

Reynaud ve Travis 1984 yılında farelere 9 ve 11,5 Gy tüm abdominal ışınlama vermişler; bu, akut mortaliteye neden olmamasına karşın, jejunal kript sayısını yaklaşık %10 azaltmış ve 1 yıl içinde bağırsak hasarından %10 geç mortaliteye neden olduğu gösterilmiştir.

2, 6 veya 12 ay sonra, tek fr.'da tüm vücut ışınlaması uygulanmış. Re-irradiation'dan 3.5 gün sonra kript yaşamı değerlendirilmiş, başlangıçtaki abdominal radyasyon dozundan çok az olmasına rağmen hayatta kalan kriptler tarafından hatırlanmış ve radyasyona gözle görülür bir tolerans izlenmiştir.(13)

Verilerin çoğunluğu baş ve boyun kanseri tedavisinden türetilmiştir. Örneğin, 169 hastadan oluşan geniş bir seride, 33 aylık medyan süre sonrasında nüks eden baş ve boyun tümörleri için ikinci seri radyasyona maruz bırakılmış ve medyan kümülatif 130 Gy dozunda (bazılarında aynı anda kullanılan kemoterapi ile) %21 ve %8 oranında mukozal nekroz ve osteoradionekroz görülmüş (11), Trismus ve servikal fibroz gibi orta morbidite hastaların %41'inde gelişmiştir. İki radyasyon tedavisi arasındaki radyasyon dozu, kümülatif doz, tekrar radyasyona maruz bırakılan hacim veya aralık, ciddi geç yaralanma riskini öngörmemiştir. Daha önceki cerrahiden sonra perfüzyon rahatsızlığı veya önceden var olan kardiyovasküler hastalıklar gibi diğer faktörler, epitel ve bağ dokusu komplikasyonlarının nihai gelişimini de etkileyebilmektedir.(11,14)

Terry ve ark. (1988) bir fare modelinde re-irradiation'dan sonra pnömoni riskini araştırmışlar. Tüm toraks, 6, 8 veya 10 Gy'lik bir başlangıç dozu ile ışınlanmış ve bu durum, solunum hızı veya ölüme neden olmamıştır.(15)

Bir Japon çalışmasında 15 akciğer kanserli hasta ikinci seri ışın almış, medyan radyasyona maruz kalma, 25 fraksiyondan 50 Gy, medyan aralık 16 ay ve sonucunda grade 3 radyasyon pnömonisi ve üç olguda grade 2 özofajit vakası bildirilmiştir.(16)

Ebara ve arkadaşları radyoterapi sonrası lokal tekrarlayan akciğer kanseri olan 44 hastaya ikinci seri radyoterapi uygulamışlar. Birinci ve ikinci radyasyon tedavisi arasındaki medyan süre 12.6 ay bulunmuş. İlk tedavideki radyasyon dozları 50-70 Gy arasında ve ikinci tedavi dozu 30-60 Gy arasında raporlanmış. İkinci radyoterapi sonrası medyan sağkalım 6.5 ay bulunmuş. İkinci tedaviden sonra semptomların %74'ü azalmış. İkinci radyoterapiden sonra 3 hastada akut Grade 2 ve 3 pulmoner toksisite tespit edilmiş. Pulmoner toksisite açısından önemli bir faktör gözlenmemiş. (17)

Yüksek re-irradiation dozları ile deneyim oldukça sınırlıdır ve tipik olarak küçük alan stereotaktik radyoterapi serilerinden üretilmiştir. Re-irradiation yalnızca kritik dokuların veya organların radyasyon toleransının ilk tedavide aşılmaması durumunda (yani ilk doz dağılımı ve alanları dikkatlice incelendikten ve ilk tedaviden sonraki organ durumunun ve yan etkilerin değerlendirilmesinden sonra) düşünülmelidir. Üstelik makul performans durumu ve diğer daha az toksik tedavi alternatiflerinin olmaması ön koşuldur.

Kanserli hastalarda, biyolojik ve kronolojik yaş, kardiyovasküler ve diğer komorbidite, organ rezerv kapasitesi ve multimodal tedavilerin kapsamı farklıdır.

Hayvan deneylerinin büyük bir kısmı bu tür teknoloji kullanılmadan önce gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle re-irradiation toleransı üzerine insanlar için klinik veri toplamak büyük önem taşımaktadır. Birçok doku ve organ için yeteri miktarda veri toplanmaktadır. Bununla birlikte, nöro-bilişsel işlev, endokrin organlara zarar verme veya pediatrik hastaların tekrar radyasyon toleransı gibi bir takım önemli noktaların çok azı bilinmektedir. Radyasyona tepki veren dokular genel olarak birkaç ay içinde radyasyona bağlı değişikliklerinden kurtulur, hemen hemen eski haline gelirler ve bu nedenle tekrar bir tedavi seyrine olanak sağlayabilirler. Ancak geç dönemde kalp, mesane ve böbreğin iyileşmeleri uzun süreli olmuştur. Fibrozis ve bozulmuş kan perfüzyonu sonucunda özellikle genç insanlarda normal doku hasarları uzun yıllar hatta on yıllar boyunca ilerlemeye devam etmektedir.

Lee ve ark., nazofaringeal kanser için ışınlanan 4,500'den fazla hastayı analiz etmiş ve miyelopati dışındaki her türlü geç radyasyon toksisitesinin tedaviden 10 yılı aşkın süre sonrasında dahi artmaya devam ettiğini bulmuştur (18). Tabii ki toksisite riskinin bireysel olarak tahmini, optimal tedavi yoğunluğuna doğru büyük bir adım olacaktır (19,20). Kabul edilebilir komplikasyon olasılıkları re-irradiation rejiminin seçimine rehberlik eder. Klinisyenlerin karşılaşılabileceği pek çok senaryoya dair veri azlığı, ileriye dönük klinik araştırmaları teşvik etmelidir.

Referanslar

1. Nieder C. and Johannes A. Langendijk C.A.: Normal Tissue Tolerance to Reirradiation Page:1-11 Nieder C. and Johannes A. Langendijk C.A.: Editors; Re-Irradiation:New Frontiers Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011
2. Emami B.: Tolerance of Normal Tissue to Therapeutic Radiation. Reports of Radiotherapy and Oncology;Vol 1, No 1 (2013)p:35-48
3. Lawrence B. Marks, M.D. and all. Use Of Normal Tissue Complication Probability Models In The Clinic Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 76, No. 3, Supplement, pp. S10-S19, 2010
4. Lawrence YR, Li XA, el Naqa I, et al. Radiation dose-volume effects in the brain. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76(3 Suppl):S20-S27.
5. Mayo C, Yorke E, Merchant TE. Radiation associated brainstem injury. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76 (3 Suppl):S36-S41.
6. Kirkpatrick JP, Van Der Kogel AJ, Schultheiss TE. Radiation dose-volume effects in the spinal cord. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76(3 Suppl):S42-S49.
7. Hellman S (1975) Cell kinetics, models, and cancer treatment some principles for the radiation oncologist. Radiology 114:219-223
8. Holsti LR, Salmo M, Elkind MM (1978) Unconventional fractionation in clinical radiotherapy. Br J Cancer Suppl 3:307-310
9. Beck-Bornholdt HP, Dubben HH, Liertz-Petersen C, Willers H (1997) Hyperfractionation: where do we stand? Radiother Oncol 43:1-21
10. Terry NHA, Tucker SL, Travis EL (1989) Time course of loss of residual radiation damage in murine skin assessed by retreatment. Int J Radiat Biol 55:271-283
11. De Crevoisier R, Bourhis J, Domenge C et al (1998) Full-dose reirradiation for unresectable head and neck carcinoma: experience at the Gustave-Roussy Institute in a series of 169 patients. J Clin Oncol 16:3556-3562
12. Montebello JF, Aron BS, Manatunga AK et al (1993) The reirradiation of recurrent bronchogenic carcinoma with external beam irradiation. Am J Clin Oncol 16:482-488
13. Reynaud A, Travis EL (1984) Late effects of irradiation in mouse jejunum. Int J Radiat Biol 46:125-134
14. Lee AW, Foo W, Law SC (1997) Reirradiation for recurrent nasopharyngeal carcinoma: factors affecting the therapeutic ratio and ways for improvement. Int J Radiat Oncol Biol Phys 38:43-52
15. Terry NHA, Tucker SL, Travis EL (1988) Residual radiation damage in murine lung assessed by pneumonitis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 14:929-938
16. Tada T, Fukuda H, Matsui K et al (2005) Non-small-cell lung cancer: reirradiation for loco-regional relapse previously treated with radiation therapy. Int J Clin Oncol 10:247-250
17. Ebara T, Tanio N, Etoh T, shichi I:at all, Palliative Re-irradiation for In-field Recurrence after Definitive Radiotherapy in Patients with Primary Lung Cancer Anticancer Research 27: 531-534 (2007)
18. Lee AW, Law SC, Ng SH et al (1992) Retrospective analysis of nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: late complications following megavoltage irradiation. Br J Radiol 65:918-928
19. Alsner J, Andreassen CN, Overgaard J (2008) Genetic markers for prediction of normal tissue toxicity after radiotherapy. Semin Radiat Oncol 18:126-135
20. Valdagni R, Rancati T, Fiorino C (2009) Predictive models of toxicity with external radiotherapy for prostate cancer: clinical issues. Cancer 115:3141-3149

**Prof. Dr. Metin GÜDEN**

1960 yılında Kayseri’de doğan Dr. Metin Güden 1978 yılında Kuleli Askerî Lisesi’nden, 1985 yılında da GATA Tıp Fakültesi’nden mezun oldu. Bir yıl İstanbul GATA Haydarpaşa Askeri Hastanesi’nde görev yaptıktan sonra sırasıyla Tatvan ve Erciş’te kıta hekimliği yaptı. 1988 yılında Radyasyon Onkolojisi uzmanlık eğitimini kazanarak GATA Radyasyon Onkolojisi ABD’nda ihtisas eğitime başladı. 1991 yılında Hiperterminin iyonize radyasyon üzerindeki etkisi konusunda tez vererek Radyasyon Onkolojisi Uzmanı oldu. Aynı yıl yardımcı doçentlik sınavını kazanarak GATA Radyasyon Onkolojisi ABD’nda öğretim üyesi olarak hizmetine devam etti. 2003 yılında doçentlik sınavını kazanarak doçent oldu. 2005 yılına kadar jinekolojik tümörler ve brakiterapi konusunda çalıştı. 2005 yılında Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi’ne geçti. Burada modern teknolojik cihazlarla IMRT, VMAT, SRS, SBRT, IGRT, TBI tekniklerini kullandı. 2016 yılında Okan Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde öğretim üyeliğine başladı ve aynı yıl profesörlük kadrosuna atandı. Halen Okan Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi ABD başkanıdır ve Okan Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği’nde aktif olarak görevine devam etmektedir.

SRS\SBRT UYGULAMALARINDA LQ MODELİNE NE KADAR GÜVENE BİLİRİZ?

Med. Fiz. Uzm. Cemile CEYAN

Gelişen teknoloji ve elde edilen tedavi sonuçları sonrasında hem beden içerisinde farklı tümörlerin tedavisi olan Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT) hem de kranyum yerleşimli primer, metastatik tümör ya da iyi huylu lezyonların tedavisi olan Stereotaktik Radyocerrahi (SRS) uygulamaları günümüzde çoğu klinikte uygun hastalar için rutin tedavi modeli olarak kullanılmaktadır. Çoğunlukla SBRT uygulamalarında tümör karakteri, yerleşimi ve büyüklüğüne göre 1 ila 5 fraksiyonda 30-60 Gy doz şemaları kullanılırken, SRS uygulamalarında ise 1 ya da 2 fraksiyonda 18-25 Gy doz şemaları kullanılmaktadır. Radyoterapide, görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler ile daha doğru hedef hacim belirlenmesi, hedefin tedavi sırasında takip edilebilmesi, tedavi cihazı ve planlama sistemlerindeki gelişmeler ile dozimetrik ve ışınlama tekniklerinin doğruluğunun artması fraksiyon başına yüksek dozların tümöre iletilirken çevre organların korunmasına olanak sağlanmaktadır. SRS/SBRT teknolojideki bu gelişmelere karşın bugüne kadar yüksek fraksiyon sayısında düşük fraksiyon dozları kullanılarak çoğunlukla 2 Gy eşdeğer doz sonuçlarına göre bilinen radyobiyojinin, radyobiyojik etkinliğinin farklı olabileceği SRS/SBRT uygulamalarında nasıl değişeceği (**değişmeyeceği??**) günümüzün en sıcak araştırma konusudur.

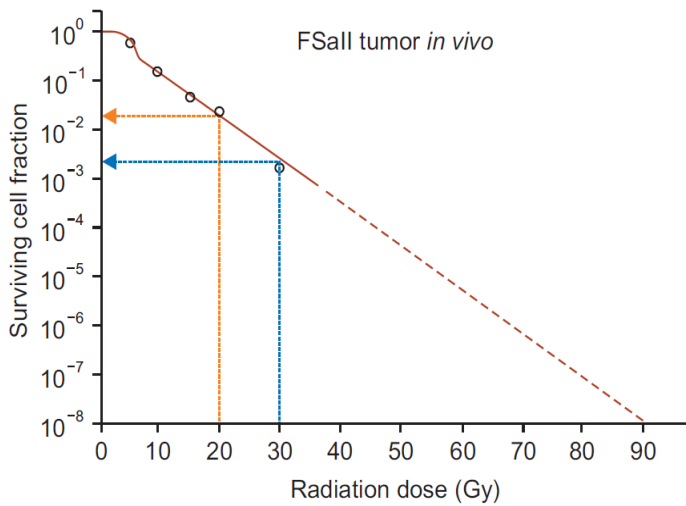
X-ışınlarının 1895'de bulunmasıyla, radyoterapi; tümörlerin yüksek doz ile tek fraksiyonda tedavileri ile başlamış, ancak 1930'larda çoklu fraksiyonda düşük dozlardaki tedavilerde yan etki profillerinin daha düşük olduğu ve kanser kontrolünün daha başarılı olduğu görüldü. (1-2). Bu ilk klinik ve radyobiyojik bilgiler ışığında günlük fraksiyonasyon dozu 1.2-2 Gy ve yaklaşık 30 fraksiyona kadar olan tedavilere göre eksternal radyoterapi tedavi doz şemaları geliştirildi. Bu şemalara göre yapılan radyoterapilerde tümör cevabı ve normal doku hasarı, yapılan klinik ve radyobiyojik çalışmaların sonuçlarına göre radyasyonun hücrel ve doku düzeyinde etkisini açıklayan 4 ayrı radyobiyojik temel (1,2) ile değerlendirilirken, son zamanlarda hücre tiplerinin radyasyona duyarlılıklarındaki farklılığını açıklayan 5. R de eklenmiştir (3). Klasik radyobiyojide uygulanan radyasyon sonucunda DNA'da oluşacak (Double Strands Break (DSB)) çift sarmal kırığı sonrasında hücrenin üreme yeteneğini kaybetmesi radyasyonun hücre ölümünü gerçekleştirmesi olarak kabul edilir. Teropatik cevap ise hem tümör kontrolü hem de komplikasyonlar için ölen hücre sayısı ile ifade edilir ki bu da hücre ölümünün mekanistik modellenmesi olan Lineer Quadratik (LQ) modelin temelini oluşturur (4-7). Radyasyonun hücrel boyutta hem tümör dokusu hem de normal dokular için etkisini açıklayan ve radyobiyojinin 5R' si olarak bildiğimiz bu aşamalar

1. **Repair (Tamir):** Hücrel sublethal hasarın onarımı.
2. **Repopulation (Tekrar çoğalma):** Fraksiyonlar arasında hücre çoğalmasında artış.
3. **Redistribution (Tekrar düzenlenme):** Hücre döngüsü içerisinde hücrelerin tekrar düzenlenmesi ile fraksiyone radyoterapi hassasiyetinin artması.
4. **Reoxygenation (Tekrar oksijenlenme):** Tümör hücrelerinin fraksiyonlar arasında tekrar oksijenlenmesi ve bir sonraki ışınlama için hassasiyetin artması.
5. **Radiosensitivity (Intrinsic):** Hücrelerin radyasyona verdikleri cevap farklılığı.

şeklinde sıralanır. Konvansiyonel radyoterapide bu faktörler bilinen bir tümör ve radyasyon türü için birbirine karşı yönde çalışır. Örneğin; Repair ve Repopulation fraksiyone radyoterapide ilk ışınlamadan sonra hem tümör hücresinin hem de normal doku hücrelerinde oluşan Sublethal Hasar Tamiri'nin (SLDR) gerçekleşmesini ve çoğalmalarını ifade eder. Bu nedenle bu süreç içinde tümör hücrelerinin duyarlılığı azalır, ancak normal dokularda radyasyona bağlı yan etkilerin onarımı kolaylaşır. Redistribution ile ilk ışınlamada radyasyona dirençli fazda olan hücreler ölmeyeceğinden, bu hücreler bir diğer fraksiyonda hücre siklusunun radyasyona duyarlı fazında olabileceğini ifade eder. Böylece tümör hücreleri duyarlılaştırılarak ikinci fraksiyonda daha fazla tümör hücreleri ölümü gerçekleşir.

Reoxygenation ile iki fraksiyonasyon arasında tümör hücrelerinin oksijenlenerek radyasyona duyarlı hale gelmesini ifade eder. Tümör içinde bulunan oksik hücreler ilk ışınlamada radyasyondan etkilenirken, hipoksik hücreler radyasyona dirençli olduklarından düşük doz radyasyondan etkilenmezler. İki fraksiyon arasında hayatta kalan hipoksik hücrelerin, tümöre oksijen iletimi ile yeniden oksijenlenmesi ile tümör hücreleri radyasyona daha duyarlı hale gelirler. Radiosensitivity ise tümör hücrelerinin radyasyona esas duyarlılıkları arasındaki farklılıkları ifade eder.

Tümör içinde bulunan oksik hücreler ilk ışınlamada radyasyondan etkilenirken, hipoksik hücreler radyasyona dirençli olduklarından düşük doz radyasyondan etkilenmezler. İki fraksiyon arasında hayatta kalan hipoksik hücrelerin, tümöre oksijen iletimi ile yeniden oksijenlenmesi ile tümör hücreleri radyasyona daha duyarlı hale gelirler. Radiosensitivity ise tümör hücrelerinin radyasyona esas duyarlılıkları arasındaki farklılıkları ifade eder. Örneğin; seminom hücrelerinde larenks tümörü hücrelerine göre intrinsik radyoduyarlılık daha fazla iken, larenks tümörü intrinsik duyarlılık osteosarkom hücrelerine göre daha fazladır. İntrinsik radyoduyarlılığı fazla olan tümör hücreleri radyasyona daha duyarlı olacağından kontrol şansı daha yüksek olabilir. Ancak konvansiyonel radyoterapiye göre fraksiyon sayısı az ve fraksiyon dozu daha fazla olan, tedavi süresi farklılığı ve normal dokulara giden dozun daha az olduğu SRS/SBRT’de repair, repopulation ve tümörün reoxygenation gibi etkilerin, ışınlanan normal doku hacim etkisinin SRS/SBRT’nin radyobiyolojik etkisi açıklanırken tekrar gözden geçirilmesi gereken etkenlerdir. Örneğin SLDR tedavi sırasında ara verildiğinde gerçekleşecek kadar kısa iken SRS/SBRT’de tedavide ara hiç olmadığından bu etki nasıl gözlenir? Etkisi nasıl olur? Bunların yanında SRS/SBRT klinik uygulamalarında gözlenen yüksek tümör kontrolünün hücresel boyutta nasıl elde edildiği, başka radyobiyolojik faktörlerin olup olmadığı radyobiyoloji alanında in vitro ve in vivo çalışmalarla araştırılmakta olan ve klinik sonuçlarla desteklenip açıklanması gereken sorulardır. Bilindiği gibi 1 gr tümör içinde yaklaşık 10^8 - 10^9 kadar hücre bulunmakta yani 1 gr tümörü kontrol etmek demek logaritmik olarak log 8-9 tümör hücresinin yok edilmesi gerekir (8).



Şekil 1. FSall tümör hücrelerinin C3F farelerine enjekte edilerek yapılan in vivo, tek fraksiyonda 5 ile 30 Gy ışınlamalar sonunda elde edilen sağkalım eğrisi. Sağkalım oranı ışınlanan tümör içerisindeki kolonojenik hücrelerin ışınlanmayan hücrelere normalize edilmesi ile belirlenmiştir.

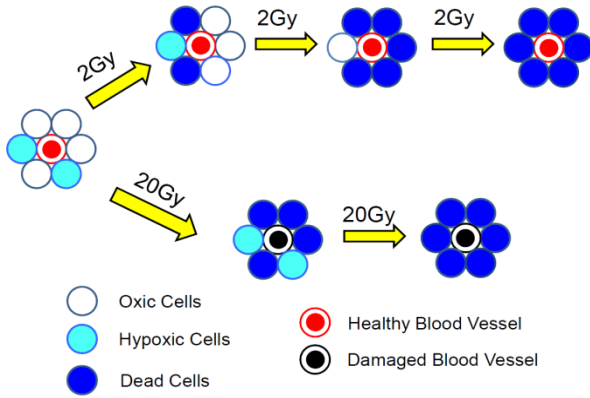
Şekil 1’deki grafikte FSall (Fibrosarkom) tümör hücreleri için oluşturulmuş (9) grafikte C3H farelerine enjekte edilen tümör hücreleri, 5 ile 30 Gy arasındaki dozlarla tek fraksiyon ışınlamalardan sonra elde edilen hücre sağkalım eğrilerini göstermektedir. Çoğu tümör hücresi gibi bu çalışmada da FSall tümörünün %20 hücresinin hipoksik olduğu varsayılmıştır. Bu nedenle eğrinin ilk kısmında oksik hücrelerin ölümünden dolayı oldukça hızlı bir düşüş gözlenirken, devamında radyasyona dirençli olan hipoksik hücrelerin ölümünden dolayı düşüş yavaşlamaktadır. Eğriye göre tek fraksiyonda 20 Gy ile 30 Gy radyasyon dozu ancak, log 3-4 kadar tümör hücre ölümü oluşurken, tümör hücrelerin sağkalımında log 8 kadarlık bir azalış için tek fraksiyonda 90 Gy doza ihtiyaç olduğu görülmektedir. Bu hesaba ve Leith ve ark. (10) yaptıkları çalışmaya göre eğer radyasyona bağlı tümör hücrelerinde ölüm sadece DNA’da oluşacak çift kırılım sonucunda olacaksa, 3 cm boyutunda ve %20 hipoksik kabul edilen bir beyin tümörünü kontrol edebilmek için tek fraksiyonda 90 Gy doz ile tedavi etmemiz gerekirdi.

Oysaki SRS uygulamalarında tek ya da iki fraksiyonda 20-24 Gy doz ile tedavi edilen olgularda bu dozların tümör kontrolünde oldukça efektif olduğu hem klinik sonuçlarda hem de yayınlanan raporlarda görülmektedir (11,12). Aynı şekilde konvansiyonel radyobiyolojik temellere göre hesaplama yapıldığında SBRT uygulamalarında da 1-3 cm boyutlarında ve %20 hipoksik kabul edilecek bir tümörü kontrol edebilmemiz için tek fraksiyonda oldukça yüksek dozlar gerekmektedir. Ancak karaciğer ya da akciğer yerleşimli boyutu 5-6 cm’ye kadar olan tümörlerde dahi 2-5 fraksiyonda 30-60 Gy doz şeması ile yapılan SBRT uygulamalarında elde edilen klinik sonuçlar yaklaşık %90 tümör kontrol lehinedir (13,14). **Bu nedenle konvansiyonel radyobiyolojide sadece DSB sonucu oluşan direkt ölümlerin hesaba katılması ile SRS/SBRT’nin klinik etkinliği tam olarak açıklanamamaktadır.** Bu farklılığa neden olan radyasyona bağlı direkt ölümlerin yanında fraksiyon başına yüksek dozlarla yapılan SRS/SBRT uygulamaları sonucunda gözlenen indirekt hücresel ölümlerin hesaba katılması gerekir.

SRS/SBRT UYGULAMALARINDA VASKÜLER HASAR VE İKİNCİL HÜCRE ÖLÜMLERİ

Kan damarları tümör içi mikro ortamı kontrol eden, tümör hücrelerinin sağkalım ve poliferasyonu için tümörün önemli bir parçasıdır. Dolayısıyla radyasyon nedeniyle tümör içi kan damarlarındaki herhangi bir değişim ya da hasar tümör içi ortamda oksijen durumunu ve asitliği değiştireceğinden radyoterapinin etkisini de değiştirecektir. Tek fraksiyonda yüksek doz uygulanan tümör hücrelerinde vasküler yapının bozulduğu uzun yıllardır bilinmektedir.

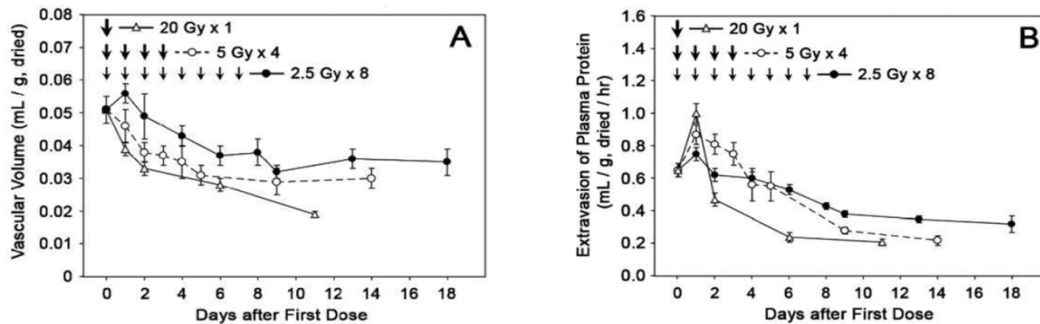
Cramer ve ark'nın (15) ratlardaki Walker tümör hücreleri ve faredeki nöroblastoma tümör hücreleri ile yaptıkları çalışmada vasküler yapıdaki bozulma ile tümörün radyasyona cevabı arasında büyük bir ilişki olduğu söylenmiş, daha sonra yapılan farklı tümör hücreleri ile yapılan in vitro ve in vivo çalışmalarda (15-17) yüksek fraksiyon dozu ile ışınlamalardan 2-3 gün sonra gözlenen hücre sağkalımı ışınlamadan hemen sonra gözlenen sağkalımdan belirgin bir şekilde daha az olduğu raporlanmıştır. Şekil 2'de şematik olarak oksik ve hipoksik hücreler içeren tümör hacminin çoklu fraksiyonda, fraksiyon başına 2 Gy ve az fraksiyonda, fraksiyon başına 20 Gy doz ile ışınlanması sonucu oluşacak vasküler hasar gösterilmektedir. 20 Gy ile ışınlanan tarafta vasküler hasar oluşurken fraksiyone radyoterapide bu hasar gözlenmez (18-20). Hatta fraksiyon dozu 1.2-2 Gy olan konvansiyonel radyoterapide, tedavinin ilk fraksiyonlarında tümörün damarsal yapısının morfolojik ve fonksiyonel durumu daha da iyileşirken, tedavinin sonlarına doğru hasar başlar ve tümör küçülür.



Şekil 2. Hipoksik ve oksik hücrelerden oluşan tümörün fraksiyon dozu 2Gy olan ve fraksiyon dozu 20 Gy olan fraksiyonasyonlarla ışınlanması sonucu gözlenen hücre ölümleri ve vasküler hasar oluşumunun şematik gösterimi.

Damarsal yapılardaki ve fonksiyonlarındaki bu gelişme ya da var olanın korunması, oksik tümör hücrelerin ölümü sonucunda tümör içinde oksijenin tüketiminin azalması ve fraksiyonasyon nedeni ile de hassasiyetin beraber çalışması sonucunda olur. Konvansiyonel radyoterapide damarsal hasarı açıklayan oldukça fazla çalışma varken, yüksek fraksiyon dozlu SRS/SBRT uygulamalarında damarsal yapılardaki bozulmayı açıklayan sınırlı bilgi bulunmaktadır. Melenoma hücrelerinin (21) xenografik çalışmalarında, tek fraksiyonda 10-20 Gy radyasyon uygulanması sonrasında doza bağlı davranış gösteren damarsal tıkanma gözlenirken, küçük yarıçaplı tümör damarlarının daha geniş damarlara göre radyasyondan daha fazla zarar gözlendiği raporlandı.

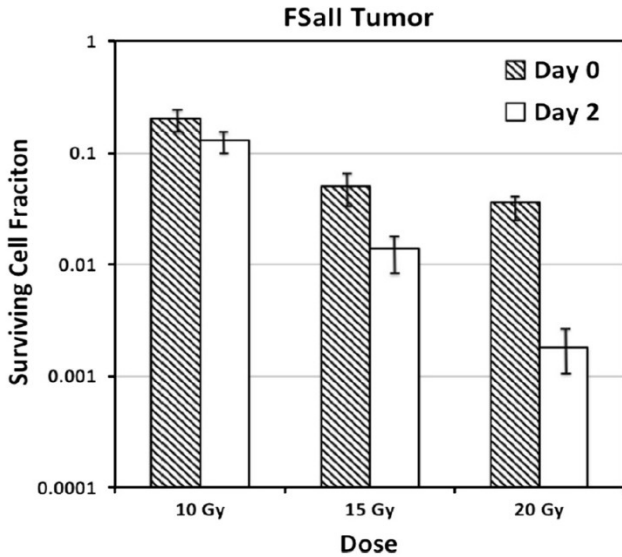
1947'de Lasnitzki ve ark.'nın (22) fareler ile yaptıkları in vivo çalışmada ise tek fraksiyonda 20-24 Gy ışınlamadan 24 saat sonra damarsal genişleme ve kopma gözlenmiş, sonucunda da yüksek doz sonrası damarsal yapının bozulması ikincil hücre ölümleri ile tümör boyutunda küçülme raporlanmıştır. Ratlar ile yapılan çalışmalarda (23,24) Walker tümör hücreleri kullanılarak vasküler hacim oranının 2.5-10 Gy tek fraksiyon ışınlamadan hemen sonra azalmasına ve bu azalmanın doza bağlılığına bakıldığında, 10 Gy dozla ışınlanan gruptaki azalmanın 2.5 Gy ve 5 Gy ile ışınlanan gruba göre daha fazla olduğu gözlenmiştir. Bununla birlikte yine 2.5 Gy ve 5 Gy ile ışınlanan grupta 18-24 saat içinde neredeyse tama yakın onarım gerçekleşirken, 10 Gy ile ışınlanan grupta onarım gözlenmemiştir. Şekil 3'de görüleceği üzere Walker tümörleri 20Gy/8fx radyasyona maruz bırakıldığında vasküler hacim ilk başta artmış daha sonra diğer fraksiyonların uygulanması ile adım adım azalırken, 20 Gy/fx radyasyon dozuna maruz bırakılan hücrelerde ise 24 saat içinde şiddetli bir azalım ve radyasyondan 12 gün sonraya kadar ise daha fazla azalım gözlenmiştir.



Şekil 3. (A). 20Gy/fx, 5Gy/fx ve 2.5Gy/fx radyasyon dozlarının Walker 256 karsinom hücrelerinin fonksiyonel intravasküler hacimlerine etkisi. (B). 20Gy/fx, 5Gy/fx ve 2.5Gy/fx radyasyon dozlarından sonra Walker 256 karsinom hücrelerinin damarsal yapılarından plazma proteinin ekstrasvazasyon (sızma) oranı.

Fraksiyon başına yüksek radyasyonun oluşturduğu vasküler hasar tümör hacmini nasıl etkiler? Yine Clement ve ark. (17) Walker tümör hücrelerinin klonojenik hücre sağkalımlarına baktıklarında 10Gy/fx ile ışınladıkları başka bir tümör hücreleri grubunun in situ durumunda ışınlamadan 2 gün sonra tümör boyutunda hızla azalma gözlemişler. Bunun nedeni olarak da 10 Gy ile ışınlama sonrasında damarsal yapıda hasar olduğundan, hücre ölümüne katkının arttığını ve tümör içi ortamın yapısının bozulduğunu raporladılar.

SRS/SBRT uygulamalarında ikincil hücre ölümlerinin tümör cevabını araştıran bir başka grup ise (25) C3H fareleri ile in vivo olarak yaptıkları çalışmada FSall fibrosarkom hücrelerini tek fraksiyonda 10 Gy ile 20 Gy doz ile ışınladıklarında, ışınlamadan 2 gün sonra sağkalım eğrisindeki en fazla azalmanın 20 Gy ile ışınladıkları hücrelerde görmüşler. Dolayısıyla yüksek dozlarda hasarın daha fazla olacağını ve tahminen endotel hücre hasarından dolayı daha çok tümör hücresi ölümü oluştuğunu raporlamışlar. Şekil 4.'de de görüleceği üzere fraksiyon başına yüksek dozlarda tümör hücrelerinde, dolayısıyla SRS/SBRT uygulamalarında elde edilen klinik başarıların açıklaması **damarsal hasara bağlı ikincil ölümlerin katkısını** sadece direkt hücre ölümlerini dikkate alarak sağkalım hesaplayan **LQ modeline eklemeyen** açıklanamaz. Brenner ve ark. (26) ve yine aynı grubun Brown ve ark. (27) tarafından 2008 ve 2014 yıllarında yayınlanan makalelerine göre LQ modelinin klasik radyo-biyolojinin 5R'sinin ve LQ modelinin, fraksiyon başına yüksek dozların (>10Gy) kullanıldığı SRS/SBRT'de güvenilir olduğunu savunurken, onlara karşın yukarıda açıklanan ve bir sonraki bölümde açıklanacak olan tümörün immün cevabından dolayı Kirkpatrick ve ark (28) ve Kocher ve ark. (29) ise LQ modelinin bu dozlarda yetersiz kaldığını yayınladılar.



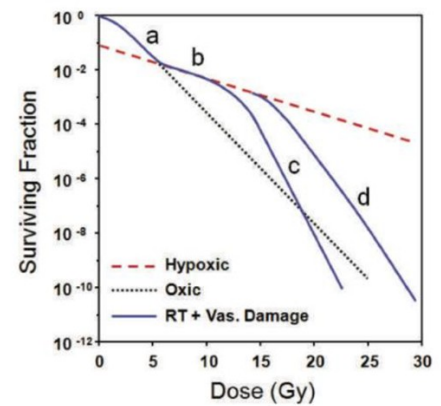
Şekil 4. C3H farelerinin bacaklarında yetiştirilen FSall fibrosarkom hücrelerinin tek fraksiyonda 10 Gy ile 20 Gy ışınlama sonrasında ışınlamadan hemen ve 2 gün sonraki sağkalım oranları.

Çoğu araştırmacının raporladığı gibi yüksek fraksiyonasyon dozuna sahip tedavilerde tahmin edilenden daha yüksek biyolojik etkinin gözlenmesinin nedeni sadece radyasyonun DSB oluşturması ile gelişen direkt hücre ölümlerinin yanı sıra, yukarıda açıklanan vasküler hasara bağlı ikincil hücre ölümlerinin de gerçekleşmesidir. Lineer-kuadratik formülasyonda her fraksiyonun etkisinin eşit olduğu, proliferasyonun olmadığı, iki fraksiyon arasında SLDR'nin tam olduğu varsayılırken, hesaba katılmayan birikmiş hasar, inflamasyon etkisi ve vasküler hasarın neden olacağı indirekt tümör hücresi ölümleri SRS/SBRT uygulamalarında tümör kontrolünde büyük rol oynar (30). LQ modeline geçmeden Şekil 5A ile varsayımlar kullanarak hesaplamalar sonucu klasik radyobiyojiye ve ikincil ölümlerin oluşturacağı sağkalım eğrisini açıklamaya çalışalım. Tümör hücrelerinin %10'unun hipoksik olduğu varsayımı ile sadece klasik radyobiyoji göre direkt hücre ölümlerinin hesaba katılması sonucunda sağkalım eğrisi iki fazlı olacaktı ki bunlar grafikte (a) ve (b) eğrileri

ile gösterilmektedir. <5 Gy olan dozlarda (a)'da görüleceği üzere oksik hücrelerin ölümü, >5 Gy olan dozlarda (b) hipoksik hücrelerin ölümü gösterilmektedir. Radyasyon dozunun 12 Gy'e artırılması ile tümör içi damarsal yapılar hasar görecektir ve endotel hücreleri radyasyona bağlı olan tümör hücrelerinde ikincil ölümler gerçekleşecek (c), tümör hücreleri içinde radyasyona dirençli endotel hücreleri olan tümörlerde doz artışı ile damarsal hasara bağlı ikincil ölümler oluşacaktır (d).

SRS/SBRT UYGULAMALARINDA İMMÜN YANIT VE İKİNCİL HÜCRE ÖLÜMLERİ

Lenfoid dokuların ve lenfositlerin radyosensitif olmasından dolayı çoğunlukla iyonize radyasyon sonrasında bağışıklık sisteminin baskılanması gözlenir. Yüksek fraksiyon dozlarının uygulandığı SRS/SBRT uygulamalarında anti-tümör bağışıklığı gelişmesi gözlenirken konvansiyonel fraksiyonasyonla ışınlamalarda anti-tümör bağışıklılığın artması yerine baskılama gözlenir (31-33,9). Lugade ve ark. (34) B16 fare melanoma hücreleri tek fraksiyonda 15 Gy doz ile yaptıkları ışınlamalarda, lenf nodu dirençli içinde antigen varlığında ve anti-tümör T hücrelerinin boyanması ile anti-tümör bağışıklılığı etkileyici hücrelerin sayısında artış olduğunu raporladılar. Ayrıca ışınlama sonunda tümör içerisinde hücre bağışıklılığın oluşumunu sağlayan T hücrelerinin hareketi artmaktadır. Tek fraksiyonda 15 Gy ile 15Gy/5fx ışınlaması karşılaştırıldığında anti-tümör bağışıklılığının 15Gy/fx olduğu SBRT uygulamasında daha fazla oldu gözlenmiştir. In vitro ve in vivo olarak elde edilen bu sonuçların SRS/SBRT uygulamalarının klinik sonuçlarına etkisini araştırmak için metastatik melanoma ya da renal hücreli karsinomlu olgular 1-3 fraksiyonda toplam 20Gy SBRT ile tedavi edildikten hemen sonra yüksek doz IL-2 (Interleukin-2) tedavisi aldıklarında radyasyonun anti-tümör bağışıklılığı oluşturduğunu gösteren CD4⁺ T hücreleri proliferasyonunda artış gözlemlenmiştir (35). Bununla birlikte SRS/SBRT uygulamalarında anti-tümör immün oluşumunun ikincil hücre ölümlere



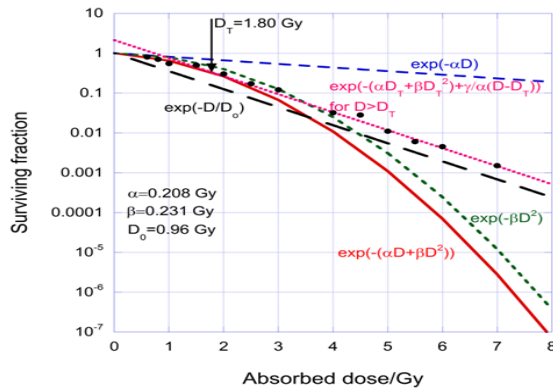
Şekil 5. Kuramsal olarak farklı radyasyon dozlarına maruz kalmış tümör hücrelerinde radyasyona bağlı ölümlere göre sağkalım eğrisi

sebebi olduğu tam olarak ortaya konulmasa da tümör hücrelerinin çoğalmasına karşı immün bir tepki oldu söylenebilmektedir. Buna bağlı olası ikincil ölümlerin ise ışınlanmadan 1-3 gün sonra gözlenebileceği, eğer bağışıklık sisteminde bir değişim olursa ışınlanmadan 1-2 hafta sonra ikincil tümör hücresi ölümüne katkısı olmasa da rekürrens ya da metastaz oluşumuna sebep olacak canlı tümör hücrelerinin poliferasyonunu baskıladığı bilinmektedir. Konvansiyonel radyoterapiden farklı olarak olası ikincil tümör hücresine sebep olacak bu durum yine LQ modelinde hesaba katılmamaktadır.

PEKİ KONVANSİYONEL RADYOTERAPİDE RADYOBİYOLOJİK ETKİYİ AÇIKLAYAN 5R VE LQ MODELİ, FX DOZU>10 GY OLAN SRS\SBRT UYGULAMALARINDA NASIL ÇALIŞIR?

Bahsedildiği üzere yüksek dozlarda radyobiyojik konvansiyonel radyoterapiye göre farklılaştığından konvansiyonel radyobiyojide çalışma prensiplerini bildiğimiz 4R SRS/SBRT uygulamalarının radyobiyojik etkilerini tam olarak açıklayamaz. Örneğin; fraksiyonlar arasında oksijenlenmenin sağlanması ile bir sonraki fraksiyona tümörün daha hassas olmasına sebep **Reoxygenation**, tek ya da birkaç fraksiyon ve fraksiyon başına >10 Gy olan SRS/SBRT uygulamalarında büyük rol oynayamayacaktır. Bununla birlikte SRS/SBRT uygulamalarında tümör içi ortam hipoksik olacak, ancak vasküler hasardan dolayı ikincil hücre ölümleri artacaktır. Çoğunlukla tek fraksiyonda yapılan SRS uygulamalarında bu etkinin azalacağı kesin olmakla birlikte, 3-5 fraksiyonda uygulanan SBRT'lerde hipoksik tümör hücrelerinin reoksijenasyonu önemli olacaktır. Sublethal hasarın onarımı için önemli olan **Repair** konvansiyonel radyoterapide ışınlama süresi kısa olduğundan bu süre içinde göz ardı edilebilirken, tedavi sürelerinin kullanılan tekniğe ve fraksiyon dozunun büyüklüğüne göre uzun olan SRS/SBRT uygulamalarında sublethal hasarın onarımı gerçekleşebilir (36). Hücre onarımı için herhangi bir doz eşik değeri yok iken, Fowler ve ark. (37) yaptıkları çalışmada yarım saatten uzun süren SRS/SBRT uygulamalarında biyolojik etkinliğin %10 oranında kaybedileceği düşünülmelidir. **Redistribution**; iyonize radyasyon hücre siklusu içerisinde hücreleri hapsederek hücre döngüsünü geciktirir. Ancak yüksek dozla ışınlanmalarda hücre siklusu fazları arasında apoptotik ve nekrotik ölümlerin gerçekleşmesinden dolayı herhangi bir hücre döngü içine geçemeyecek ve SRS/SBRT uygulamalarında bu özellik etkinliğini yitirecektir. Konvansiyonel radyoterapide tedavi fraksiyonları fazla olduğundan **Repopulation** 3-4 hafta sonra gerçekleşir. Ancak SRS/SBRT uygulamaları genellikle bir ya da iki hafta içinde bittiğinden hücrelerin repopülasyonu önemini yitirecektir.

Konvansiyonel radyoterapide fraksiyon şemalarını, tümör izoeftif dozunu, normal doku tolerans dozlarını ve Biyolojik Eşdeğer Dozu (BED) hesaplamakta sıkça kullandığımız LQ modelinde hücrelere ait iki komponent kullanılarak sağ kalım eğrileri oluşturulur. Bunlar tamir edilemeyen ve tamir edilebilen hasarları ifade eden α ve β değerleridir. Radyasyonun biyolojik etkisinin direkt olarak toplam tedavi ve fraksiyon dozuna bağlı olduğunu, α/β oranının ise farklı fraksiyon dozlarında dokuların hassasiyetini ifade ettiğini kabul eder (1,38).



Şekil 6. Memeli hücreleri için elde edilmiş sağkalım eğrileri.

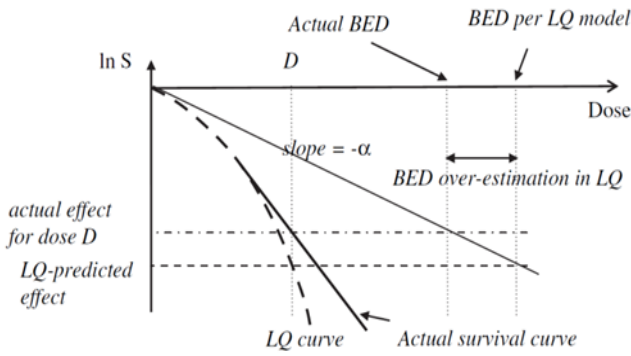
$$S = e^{-\alpha D - \beta D^2} \text{ veya } -\ln(S) = \alpha D + \beta D^2 \quad (1)$$

$$BED = \frac{E}{\alpha} = D + \frac{\beta}{\alpha} D^2 = D \cdot \left(1 + \frac{D}{\alpha/\beta}\right) \quad (2)$$

Şekil 6'da fx dozu <8Gy olan ışınlanmalarla, farklı hücreler için LQ modeline göre elde edilmiş sağkalım eğrileri görülmektedir. Dozun düşük olduğu bölgede gözlenen bir omuz bölgesinin ardından eksponansiyel bir azalım gözlenir. LQ modeli eğriyi fit etmek için hücre cinsine ve radyasyon türüne göre değişen α ve β katsayılarını kullanır. Denk 1.de LQ modelinin eksponansiyel formülü verilmektedir. Dozda ki artış ile LQ ile deneysel sonuçlar arasında fark oluşmakta ve kuadratik komponent olan βD^2 ile eğri devam eder. Eğride tek bir ışının kompleks DSB veya iki kromozomda gerçekleşen kırık oluşturması yoluyla hücreye ölümcül (lethal) hasar verilir. Bu durum soğurulan doz ile lineer olarak ve α katsayısı ile ilişkilidir. Eğrinin kuadratik kısmı β ile orantılı olup, iki veya daha fazla ışının tek veya basit DSB oluşturması gibi hücreye ölümcül düzeyin altında (sub-lethal) hasar verildiğini ifade eder. LQ modelinde hücre ölümlerinin sebebi sadece DNA'da oluşan DSB kaynaklı olduğu, hipoksik hücrelerin fraksiyonlar arasında tamamen reoksijenlendiği kabul edilir.

Ayrıca formülde de görüleceği üzere repair için herhangi bir faktör olmadığından SLHT'nin tam olduğu kabul edilir. Ancak hasar tamiri hesaba direkt olarak katılmasa da α/β oranı hücrenin tamir yeteneğini ifade edecek şekilde açıklanabilir. Eğer α/β oranı yüksek ise o hücrenin potansiyel tamir yeteneği azdır ve fraksiyone radyoterapiye hassasiyeti az olacaktır. Eğer α/β oranı düşük ise tamir yeteneği fazla olacağından fraksiyonasyona da daha hassas olacaktır. Şekil 6'da görüleceği üzere LQ modelinin Denk.1'deki kuadratik komponentinden dolayı doz artışı ile grafik aşağı doğru eğimle devam ederken, yüksek dozlarda yapılan in vitro çalışmalara göre eğrinin lineer gitmesi gerekir (39).

Yani LQ modeli yüksek dozlarda hücre ölümlerini beklenenden daha fazla ön görür (29). Kocher ve ark. (38) medyan SRS tedavi dozu 20 Gy olan beyin metastazlı olguların terapatik cevaplarını değerlendirdiklerinde, LQ modelinin tahmin ettiği BED değerinden daha düşük dozlarda yüksek tümör kontrol oranı elde ettikleri, dolayısıyla yüksek dozlu SRS tedavilerinin etkinliğinin açıklanmasında LQ modelinin vasküler hasara bağlı etkiyi dikkate almamasından dolayı yetersiz olduğunu raporladılar.



Şekil 7. LQ modeli kullanılarak hesaplanan BED değerinin aynı biyolojik etki için gerçek BED değerinden daha fazla hesaplanmasının sağkalım eğrisinde gösterimi.

Yine benzer olarak yine Sheu ve ark. (40) yaptıkları in vivo çalışmada ise elde ettikleri deneysel sağkalım eğrileri ile LQ modelinin tahmin ettiği eğriler arasında fark olduğunu, LQ modelinde sağkalımı oranının daha az hesaplandığını raporladılar. Şekil 7' de SRS/SBRT uygulamalarında LQ modelinin ve LQ kullanılarak hesaplanan BED eğrilerinin gerçek sağkalım eğrilerine göre sağkalımı daha fazla tahmin ettiği gösterilmektedir. In vitro ya da in vivo deneysel çalışmalarla LQ modelinin ve LQ ile hesaplanan BED hesaplarının SRS/SBRT uygulamalarında sağkalımı ya da tedavi etkinliğini belirlemede yetersiz olduğu gösterilse de klinikte oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır.

Ancak farklı fraksiyonlu tedavi etkinliklerini belirlerken dozun gerçekten %5-20 oranında fazla hesaplanabileceği unutulmamalıdır. Örneğin; 3 fraksiyonluk bir tedaviyi LQ modeli kullanarak, tek fraksiyona çevirip aynı efektif dozu hesaplarken gerçekten yaklaşık %15 oranında fazla olabileceği dikkate alınmalıdır (41). Shibamoto ve ark. (40) yaptıkları çalışmada LQ modeli kullanarak hesapladıkları tek ve çoklu fraksiyondaki aynı sağkalım oranını verecek BED değerine göre EMT6 hücrelerini ışınladıklarında, hücrelerin sağkalım eğrilerinin birbirinden farklı olduğunu raporladılar.

Yukarıda açıklanan nedenlerden dolayı LQ modelinin SRS/SBRT uygulamalarına uygun olmadığını, fraksiyon başına yüksek dozlarda hesaplanan tümör sağkalım eğrisinin gerçek deneysel sonuçlarla elde edilen sağkalım eğrileri ile örtüşmediğini söyleyebiliriz. LQ modelinin SRS/SBRT uygulamalarındaki bu limitasyonlarına rağmen klinikte oldukça kullanımı genişdir. Brenner (26), 15-18 Gy kadar olan uygulamalarda hala LQ modelinin kullanılabileceğini söylemesine rağmen tek fraksiyonda >10 Gy olan dozların kullanıldığı SRS tedavilerinde LQ modelinin doğru olmayacağı için kullanılmamasını, ancak fraksiyon başına dozun daha düşük olduğu ve genellikle tek yerine 3-5 fraksiyon olan SBRT uygulamalarında LQ modeli ile terapatik doz hesaplamasının yapılabileceğini söylemek yanlış olmaz.

FRAKSİYON BAŞINA YÜKSEK DOZLARDA LQ MODELİ NORMAL DOKU CEVABI İÇİN UYGUN MUDUR?

Konvansiyonel radyoterapide normal doku cevabı için de uygun α ve β seçimi ile LQ modeli klinik uygulamalarda oldukça yaygın kullanılır. Fowler ve ark (41). LQ modelinin yine fraksiyon başına 1-8 Gy olan tedavilerde normal doku cevabı için uygun olduğunu söylerken, Brenner ve ark ise ratlarda spinalkord dokusu, fare cilt ve ince barsak dokuları için LQ modelini 0 ila 25 Gy dozlarında deneysel sonuçlarla örtüştüğünü raporladılar. Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda geç yan etkiler için fare spinalkord dokuları için yapılan deneylerde yaklaşık 10 Gy'e kadar eğrilerin örtüştüğü, servikal damarsal hasarın hesaba katılmamasından dolayı daha sonra uyumun bozulduğu gözlemlendi. Bu araştırmacılar LQ modelinin normal doku cevabında 23 Gy'e kadar kullanılabileceği sonucuna vardılar.

Günümüzde akciğer SBRT uygulamaları çoğu klinikte farklı fraksiyonasyon ve dozlarda uygulanmaktadır. Borst ve ark. (42) ise ortalama akciğer dozu ile radyasyona bağlı gelişen akciğer pnömonisinin oranını ilişkilendirmeye çalışmışlar, $\alpha/\beta=3$ alınarak LQ modeli ile tahmin edilen oran ile gerçek oranın birbiri ile uyumlu olduğunu raporladılar.

FRAKSİYON BAŞINA YÜKSEK DOZLARDA LQ MODELİNİN ALTERNATİFLERİ

LQ modelinin SRS/SBRT uygulamalarına uygun olmadığı anlaşıldığında alternatif model arayışları başlamıştır. Bu modellerin birkaçından kısaca bahsedecek olursak;

- Universal Survival Curve
- Linear Quadratic Linear (Modifiye LQ Modeli, LQL)
- Generalized LQ (gLQ)

olarak sıralayabiliriz. Universal Survival Curve modeli düşük dozlarda LQ modelini tamamen aynı kullanırken yüksek dozlar için klasik çoklu hedef modelini modifiye ederek oldukça basit formülasyon ile sağkalım tahmini yapar. LQL modeli ise daha karmaşık bir modeldir. Ancak yüksek doz bölgesinde LQ modeline göre daha lineer cevap verdiği için doğruluğu daha iyidir. gLQ modelinde ise SLDR hesaba katılır ve bu hasarın ışınlama süresince lethal hasara dönüştüğü göz önüne alınır.

Tüm bu yeni modeller LQ modeline göre yüksek doz bölgesinde daha doğru cevap verdikleri söylenebilir. Ancak klinik olarak LQ modelinden daha az sonuçları olan bu modellerin klinik kullanımı LQ modeli kadar geniş değildir.

Referanslar

1. Withers HR. The four R's of radiotherapy. In: Lett JT AH, editor. *Advances in Radiation Biology*, Vol 5. New York: Academic Press; 1975. p. 241-271.
2. Hall EJ (2006) *Radiobiology for the radiologist*, 6th edn. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia
3. Steel GG, McMillan TJ, Peacock JH. The 5Rs of radiobiology. *Int J Radiat Biol* 1989;56:1045-1048.
4. Fowler JF. The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. *Br J Radiol* 1989;62:679-694. [PubMed: 2670032]
5. Thames, HD.; Hendry, JH. *Fractionation in Radiotherapy*. London; New York: Taylor & Francis; 1987.
6. Gerweck LE, Zaidi ST, Zietman A. Multivariate determinants of radiocurability. I: Prediction of single fraction tumor control doses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:57-66. [PubMed: 8175446]
7. Brown M, Bristow R, Glazer P, et al. Comment on "Tumor response to radiotherapy regulated by endothelial cell apoptosis" (II). *Science* 2003;302:1894. [PubMed: 14671275]author reply 1894
8. Del Monte U. Does the cell number 10(9) still really fit one gram of tumor tissue? *Cell Cycle* 2009;8:505-6.
9. Clement JJ, Tanaka N, Song CW. Tumor reoxygenation and postirradiation vascular changes. *Radiology* 1978;127:799-803.
10. Leith JT, Cook S, Chougule P, et al. Intrinsic and extrinsic characteristics of human tumors relevant to radiosurgery: comparative cellular radiosensitivity and hypoxic percentages. *Acta Neurochir Suppl* 1994;62:18-27.
11. C. Ding, B. Hrycushko, S. Jiang, J. Meyer, R. Timmerman. Radiobiological Dose Comparison of Single Fraction SRS, Multi-Fraction SRT and Multi-Stage SRS of Large Target Volumes Using the Linear-Quadratic Formula. *Med Phys* June 2014; 41(6): 337.
12. Eric K. Oermann, B.S., Marie-Adele S. Kress, M.D., Jonathan V. Todd, and et. all. The impact of radiosurgery fractionation and tumor radiobiology on the local control of brain metastases. *Journal of Neurosurgery*, Nov 2013; 119(5): 1131-1138.
13. Nagata Y. Stereotactic body radiotherapy for early stage lung cancer. *Cancer Res Treat* 2013;45:155-61.
14. Timmerman R, Paulus R, Galvin J, et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. *JAMA* 2010;303:1070-6.
15. Cramer W (1932) Experimental observations on the therapeutic action of radium. *Tenth Sci Rep Invest Imp Cancer Research Fund*, pp 95-122.
16. Merwin R, Algire GH (1950) Transparent-chamber observations of the response of transplantable mouse mammary tumor to local roentgen irradiation. *J Natl Cancer Inst* 2:593-623.
17. Clement JJ, Song CW, Levitt SH (1976) Changes in functional vascularity and cell number following X-irradiation of a murine carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1:671-678.
18. Park, H. J., Griffin, R. J., Hui, S., Levitt, S. H. and Song, C. W. Radiation-Induced Vascular Damage in Tumors: Implications of Vascular Damage in Ablative Hypofractionated Radiotherapy (SBRT and SRS). *Radiat. Res.* 177, 311-327 (2012).
19. Mantyla MJ, Toivanen JT, Pitkanen MA et al (1982) Radiationinduced changes in regional blood flow in human tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 8:1711-1717.
20. Pirhonen JP, Grenman SA, Breadbacka AB et al (1995) Effects of external radiotherapy on uterine blood flow in patients with advanced cervical carcinoma assessed by color Doppler ultrasonography. *Cancer* 76:67-71

21. Solesvik OV, Rofstad EK, Brustad T (1984) Vascular changes in a human malignant melanoma xenograft following single-dose irradiation. *Radiat Res* 98:115–128.
22. Lasnitzki I (1947) Quantitative analysis of the direct and indirect action of X radiation on malignant cells. *Br J Radiol* 20:240–247.
23. Song CW, Payne T, Levitt SH (1972) Vascularity and blood flow in X-irradiated Walker carcinoma 256 of rats. *Radiology*. 104:693–697
24. Wong HH, Song CW, Levitt SH (1973) Early changes in the functional vasculature of Walker carcinoma 256 following irradiation. *Radiology* 108:429–434.
25. Song CW, Park I, Cho LC et al (2014) Is there indirect cell death involved in response of tumor to SRS and SBRT? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 89:924–925.
26. Brenner DJ (2008) The linear-quadratic model is an appropriate methodology for determining isoeffective doses at large doses per fraction. *Semin Radiat Oncol* 18:234–239.
27. Brown JM, Carlson DJ, Brenner DJ (2014) The tumor radiobiology of SRS and SBRT: are more than the 5 Rs involved? *Int J Radiat Oncol Bio Phys* 88:254–262
28. Kirkpatrick JP, Meyer JJ, Marks LB (2008) The linear-quadratic model is appropriate to model high dose per fraction effects in radiosurgery. *Semin Radiat Oncol* 18:240–243.
29. Kocher M, Treuer H, Voges J et al (2000) Computer simulation of cytotoxic and vascular effects of radiosurgery in solid and necrotic brain metastases. *Radiother Oncol* 54:149–156.
30. Mi-Sook Kim, MD, Wonwoo Kim, In Hwan Park et al. Radiobiological mechanisms of stereotactic body radiation therapy and stereotactic radiation surgery. *Radiat Oncol J* 2015;33(4):265–275.
31. Finkelstein SE, Timmerman R, McBride WH, et al. The confluence of stereotactic ablative radiotherapy and tumor immunology. *Clin Dev Immunol* 2011;2011:439752.
32. McBride WH, Schae D. In situ tumor ablation with radiation therapy: its effect on the tumor microenvironment and antitumor immunity. In: Keisari Y, editor. *Tumor ablation: effects on systemic and local anti-tumor immunity and on other tumormicroenvironment interactions*. New York, NY: Springer; 2013.p. 109-19.
33. Kaur P, Asea A. Radiation-induced effects and the immune system in cancer. *Front Oncol* 2012;2:191.
34. Lugada AA, Moran JP, Gerbe SA et al (2005) Local radiation therapy of B16 Melanoma tumors increases the generation of tumor antigen-specific effector cells that traffic to the tumor. *J Immunol* 174:7516–7523
35. Seung SK, Curti BD, Drittenden M et al (2012) Phase I study of stereotactic body radiotherapy and interleukin-2: tumor and immunological responses. *Sci Transl Med* 4:137–174.
36. Ling CC, Gerweck LE, Zaider M, Yorke E (2010) Dose-rate effects in external beam radiotherapy redux. *Radiat Oncol*. 95:261–268
37. Fowler JF, Welsh JS, Howard SP (2004a) Loss of biological effect in prolonged fraction delivery. *Int J Radiat Oncol Biol. Phys* 59:242–249.
38. Kocher M, Treuer H, Voges J, et al: Computer simulation of cytotoxic and vascular effects of radiosurgery in solid and necrotic brain metastases. *Radiother Oncol* 54:149-156, 2000.
39. Garcia LM, Leblanc J, Wilkins D, et al. Fitting the linear–quadratic model to detailed data sets for different dose ranges. *Phys Med Biol* 2006;51:2813–23.

40. Sheu T, Molkentine J, Transtrum MK, et al. Use of the LQ model with large fraction sizes results in underestimation of isoeffect doses. *Radiother Oncol* 2013;109:21e25.
41. Shibamoto Y., Miyakawa A., Otsuka S. et al. Radiobiology of hypofractionated stereotactic radiotherapy: what are the optimal fractionation schedules? *Journal of Radiation Research*, 57(S1):76-82.
42. Borst GR, Ishikawa M, Nijkamp J, et al. Radiation pneumonitis after hypofractionated radiotherapy: evaluation of the LQ(L) model and different dose parameters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;77:1596-603.

**Med. Fiz. Uzm. Cemile CEYLAN**

1977, Ankara doğumluyum. Ankara Üniversitesi Fizik Mühendisliği eğitimimden sonra yüksek lisansımı yine Ankara Üniversitesi'nde Medikal Fizik alanında tamamladım. İlk iş deneyimi 1 yıl boyunca Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Bölümünde yaptım. Daha sonra İzmir Şifa Hastanesi'nde iki yıl çalıştıktan sonra araştırma görevlisi olarak bir yıl Utrecht Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi bölümünde bulundum. 2004-2017 yılları arasında Anadolu Sağlık Merkezi Radyasyon Onkolojisi bölümünde çalıştım. Eylül 2017 tarihinden itibaren ise mesleğime İstanbul Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi' bölümünde devam etmekteyim. Kocaeli Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği bölümünde yapmakta olduğum doktora eğitimimde Radyobiyojoloji üzerine çalışıyorum.

GÖRÜŞ-KARŞIT GÖRÜŞ: MEDİKAL FİZİKTE KÜRESELLİK Mİ, ULUSALCILIK MI?

Med. Fiz. Uzm. Ezgi IŞIKTAŞ ACAR, Med. Fiz. Uzm. Sezen KOÇOĞLU KOCA

Bilim, eğitim, profesyonel alanda ve idari yapıda küresel bir medikal fizik organizasyonu medikal fizik mesleğinde daha büyük ilerlemelerin olmasına sebep olabilir. Bu yazı; bu düşünce ile aynı görüşe sahip medikal fizik uzmanı *Scott Dube (Morton Plant Hospital, Clearwater, FL, USA)* ile karşıt görüşe sahip medikal fizik uzmanı *Jeroenvan de Kamer' in (Netherlands Cancer Institute, Antonivan Leewenhoek, Amsterdam, The Netherlands)*, *Journal of Applied Medical Clinical Physics* adlı dergide (Cilt 18, Sayı 3) yayınlanan makalenin özetidir.

Scott Dube' e göre:

Bugün önde gelen tartışmalardan biri ulusalcılığa karşı küreselliktir. Fikir olarak küresellik, ilgili alanda genel geçer ilkelerin var olduğunu öne süren ve bu ilkelerin her yerde tüm uluslar tarafından mutlak geçerliliğini savunan anlayış biçimidir. Ulusalcılık ise, kendi çıkarlarını en iyi şekilde takip etmek için bağımsız olarak hareket eden tek bir ulus fikrine dayanmaktadır. Bu iki ideoloji; bazı konularda çarpışmaktadır.

Birçok konuda olduğu gibi radyoterapi uygulamalarında da küresel ve ulusal bakış açıları mevcuttur. Örneğin; kullanılan ürünler hangi ülkede kullanılacağına bakılmaksızın *Accuray, BrainLab, Elekta, Philips, RaySearch, Varian* gibi satıcı firmalar tarafından standardize edilip küreselleştirilmiştir.

Bunlarla beraber medikal fizik uygulamalarını küreselleştirmeye çaba gösteren organizasyonlar mevcuttur. Aralarında en eskisi 1957 yılında Uluslararası Atom Enerji Kurumu (IAEA)' dur. IAEA çalışmalarını, üye devletler tarafından yaptıkları ölçümlerin uluslararası birim sistemi ile tutarlı olduğundan emin olmak amacıyla ikincil referans dozimetrelerinin gönderildiği Avusturya Dozimetri Laboratuvarı'nda sürdürmektedir. Aynı zamanda, internet sayfasından güvenlik kılavuzları, güvenlik standartları ve eğitim dokümanlarını ücretsiz olarak yayınlamaktadır. IAEA gibi başka topluluklar ve kuruluşlar da bulunmaktadır. Bunlar arasında; *The International Organization of Medical Physics (IOMP)*, *European Federation of Organizations for Medical Physics (EFOMP)*, *Medical Physicists Working Beyond (MPWB)*, *Radiating Hope sayılabilir.* Ayrıca, *The International Medical Physics Certification Board (IMPCB)* sınavı gibi sadece düzenlendiği ülkede değil diğer ülkelerde de geçerliliği olan standart

Tüm bu küresel bakış açısının yanında medikal fizik dünyasında güçlü bir ulusalcılık anlayışı vardır. *IOMP* internet sayfasında elli ulusal medikal fizik topluluğu ve 6 bölgesel topluluğun varlığını listelemektedir. Bu toplulukların çoğu kullanacakları protokolleri, prosedürleri ve kılavuzları kendileri oluşturmuştur. Örneğin; ışın kalibrasyon prosedürlerini anlatan birbirinden bağımsız 6 protokol bulunmaktadır. Bunlar, Almanya'nın *DIN 6800-2*, Birleşik Krallık'ın *IPEM*, Hollanda'nın *NCS*, Avusturya'nın *ENORM S 5234-03*, Amerika ve Kanada'nın *TG-51* ve diğer ülkelerde kullanılan *IAEA TRS 398* protokolleridir. Bu protokollerin hepsi tek bir amaç için oluşturulmuştur: Kalibrasyon koşullarında $1\text{Gy}=100\text{MU}$!

Yukarıdaki örnekteki gibi çoğu durumda özünde birbiriyle çok benzeyen ama farklı topluluklar ya da ülkeler tarafından yayınlanan kılavuz niteliğinde birçok literatürle karşı karşıya kalıyoruz. Hatta bu, kimi zaman kafa karıştırıcı bile olabiliyor.

Peki, bu durumu küreselleştirdiğimizi düşünelim. Tek bir kurum ya da topluluk tarafından standart bir kalibrasyon prosedürü oluşturulsa ve tüm uluslar bu prosedürü takip etmeyi kabul etse? Belki de buna en güzel örnek başlığı bile yeterince açıklayıcı ve içeriğini anlatır türden olan 2000 yılında IAEA tarafından yayınlanan *TRS 398* raporu olacaktır. "*Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of*

Absorbed Dose to Water”.

Eğer yaptığımız çalışmalarda bu şekilde küreselleşmeyi kabul edebilirsek bizlere birçok fayda sağlayacağına inanıyorum. Bu faydalardan ilki, çabalarımızı ve zamanımızı daha üretici şeylere harcamamızı sağlayarak verimi arttırmasıdır. Yani imkanlarımızı aynı tekerleği tekrar tekrar icat etmek yerine, hale hazırda icat edilmiş ortak bir tekerleği kullanıp gerçekten gerekli olan diğer ürünleri icat etmek için harcayabiliriz. Bu da bilimsel anlamda daha tatmin edici olacaktır. İkincisi ise, tüm uluslar tarafından tek bir protokolün takip edilmesi durumunun birbirinden bağımsız protokoller arasındaki uyumsuzlukları ortadan kaldırmasıdır. Tabi ki ülkelerin ya da toplulukların hazırladıkları ulusal protokoller birbirleriyle karşılaştırmalı olarak hazırlanmakta ve gerektiğinde düzenlemeler yapılmaktadır ama bu yine zaman kaybına yol açmaktadır. Yani ilk maddeye geri dönerek zamanımızı aynı şeyleri tekrar ederek geçirdiğimize gelir. Üçüncüsü ise, tek bir protokolün tüm uluslarda kabul görmesinin küresel iş birliğine teşvik etmesi, uluslararası bir ulusalcılık anlayışını getirmesidir.

Biliyoruz ki **zaman**, bireylerin olduğu kadar ulusların da hayatındaki en değerli kaynağıdır. Küresel protokollerin hazırlanarak tüm uluslar tarafından takip edilmesinin hepimizin yararına olacağı inancındayım. Bir düşünün! Zamanımızı etkili bir şekilde kullanabilirsek medikal fizik deryasında yapabileceğimiz daha çok şey var!

Mr. Jeroenvan de Kamer’e göre:

Tarih, kullanılan sistemlerin çeşitliliğinin her geçen gün ilerleme kaydettiğini bize açıkça göstermektedir. Farklı teknolojiler arasındaki mücadele, rakip dozimetrik protokollerin kurulmasını, radyasyon dozimetrisi ve standardizasyonu alanında ilerlemeyi ve yeni fikirlerin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Yeni fikirler beklenmedik sonuçlardan geldiği gibi bizlere de kritik düşünceler vermektedir. Bu kritik düşünceleri uygulayabilmek için dozimetri protokollerinin geliştirilmesinde medikal fizik uzmanlarının yer alması, protokolün artılarını ve eksilerini daha iyi anlamalarını hatta dozimetre ve kalibrasyon hakkında kapsamlı bir bilgi temin etmelerini sağlamaktadır. Bu da öğrenmenin en iyi yollarından biridir. Bu rekabete katılmak istemeyenler ise, ihtiyaçlarına uygun protokolü seçip bu yarışın içerisinde yer almayarak bunu kliniğe uyarlamaya çalışırlar.

Yeni formüle edilmiş bir protokolün uygulanması, doğrulanması pratik olmalı ve yerel olarak yapılabilmelidir. Yerel olarak uygulanabilen protokol, yurtiçinde üretilen özel ayarlar, mevcut prosedürler ve ekipmanlar ile uyumlu olmalıdır. Bununla birlikte, farklı dozimetre protokollerini karşılaştırma ve dozimetre raporlaması sırasında aynı dili konuşmak da çok önemlidir. Aynı dili oluşturmak da standart laboratuvarların asıl görevleri arasında yer almaktadır. Standart laboratuvarlarda herkes kendi Gy’ini ölçen kendi ana standartlarını oluşturmuştur. Bu standartlar, tek bir standart laboratuvarla hatalı okumanın önlenmesini önleyen küresel karşılaştırmalarda kıyaslanır. Yalnızca bir laboratuvar Gy’i tanımlarsa, bu tür hatalar tespit edilemeyecektir ve tüm dünyaya yayılacaktır.

Herkesin uyması gereken protokoller; bazıları için çok basit olurken, başkaları için çok zahmetli olabilir. Farklı uzmanlık düzeyleri farklı uygulamaları gerektirir. Bazıları için işe yarayan şeyler başkaları için işe yaramayacaktır. Küresel tek protokolün herkese uygun olmama sebebi, tüm bölgelerin aynı hızda gelişme göstermediği ile ilgilidir. Dolayısıyla, biri için gerekli ve mümkün olan şey başkası için pratik veya yeterli olmayacaktır.

Dozimetre ve kalite kontrol protokolleri hakkında küresel fikir birliği sağlanmasına rağmen, büyük bir vücuda sahip olma düşüncesi işleri yavaşlatmakta ve teknolojik ilerlemeyi engellemektedir. Küresel tek protokol düşüncesi zaman tasarrufudur diye düşünenler yanılıyorlardır. AAPM’in çalışma gruplarının çalışmaları bile 5 yılı aşarken, dünya çapında bir çalışma grubu çalışmaya hazırlanırsa neler olacağını bir düşünün. Bir protokolü gözden geçirmek için harcanmayan zaman başka yollarla harcanabilir. Bu zaman kaybı; okumak, yapılan seçimleri anlamaya çalışmak ve protokolün klinikte nasıl yürürlüğe konacağına karar vermektir. Bu süreçte birçok sorunun ortaya çıkması zaman tasarrufundan bahsetmenin doğru olmadığını

göstermektedir. Ayrıca bir prosedürü tam anlamıyla anlamadan bir işlemi yapmaya istekli olmayan medikal fizik uzmanlarının, aynı problemle mücadele eden diğer fizikçilere danışmanlık yapmasından dolayı kendisine pek zamanı kalmamaktadır.

Tek protokolü tartışmak için favori fizikçiler bir araya geldiğinde kendi ihtiyaçlarına uygun daha akıllı çözümler bulacaklardır. Bu da zaten ulusalcılık anlayışının savunması olacaktır. Yani yerel alışkanlıklar, gereksinimler ve koşullarla uyumlu yeni yerel bir protokol oluşturulacaktır. Tek protokol, uygulanmaya çalışılırken birden fazla yerel protokolün ortaya çıkması ile sonuçlanmaktadır.

Eğer en son teknoloji protokollerden biri yerel fizikçilere uygun değil ise, sorunlar, yerel uzmanlık seviyesine göre uyarlanmış yerel dozimetre protokollerine uymaktan daha büyük olacaktır.

Sonuç olarak; yerel fizikçilere, ihtiyaçlarına en yakın protokolü kopyalayarak ya da kendi planlarını yaparak, onu hangi yoldan uygulayacaklarını seçmelerine, doz protokollerinin setuplarının zamanlarına karar vermelerine izin verilmelidir.

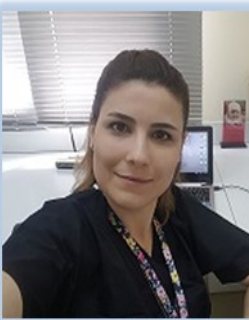
Örneğin; yerel olarak formüle edilmiş protokoller, *Tomotherapy*, *Gamaknife*, *Cyberknife MR kılavuzlu cihazla* ve *parçacık terapisi* gibi düzleştirici filtre içermeyen cihazların, yeni tedavi teknikleri ile dayatılan dozimetre üzerindeki sürekli değişen taleplere karşı tepki vermesi daha uygun olacaktır. Çünkü, 10x10 cm² yüzey üzerinde düzleştirilmiş bir bölge olmadığından bir protokol tarafından talep edildiği için dozimetrenin bu şekilde uygulanması doğru değildir. Bu nedenle klinik cihazların kullanımını durdurmalı mıyız?

Birbirimize en iyi sonuçları elde etmekte yardımcı olmamız harika bir davranış fakat lütfen başkalarına ne yapacakları konusunda yaptırımda bulunmayalım. Bir protokolü Mordor Dağı'na koymaya gerek yoktur, ancak bunun özel niteliği olmalıdır. Kısacası, yerel protokolleri kurmak daha hızlıdır. Belirli ihtiyaçlara daha iyi uyarlanmıştır ve ilgili kişiler için en iyi eğitimi sağlamaktadır. Bu bilginin yaygınlaştırılması, yerel olarak yapıldığında en verimli sonucu verecektir.



Med. Fiz. Uzm. Ezgi IŞIKTAŞ ACAR

1986 yılında Balıkesir/Erdek'te doğdu. 2008 yılında Ege Üniversitesi Fizik Bölümü'nden mezun olduktan sonra, 2011 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Medikal Fizik Yüksek Lisansını tamamladı. 2009 yılında mesleki eğitim ve çalışma hayatına başladığı İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkoloji Bölümü'nde 3 yıl, ardından MNT Sağlık Hizmetleri bünyesinde bulunan Liv Hospital Ulus'ta 4 yıl Medikal Fizik Uzmanı olarak çalıştı. Halen yine MNT Sağlık Hizmetleri bünyesinde Çankale Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde çalışmakta olan Ezgi Işıktaş Acar, evli ve bir çocuk annesidir.



Med. Fiz. Uzm. Sezen KOÇOĞLU KOCA

1984 yılında Adana'da doğdu. Ege Üniversitesi Fizik Bölümü'nden 2008 yılında mezun oldu. 2011 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Bölümü'nde Yüksek Lisansını tamamladı. Yüksek lisansını tamamladıktan sonra Çukurova Üniversitesi Radyasyon Onkoloji Bölümü'nde 6 ay çalışma süresinin ardından, 2011 yılından bu yana MNT Sağlık Hizmetleri bünyesinde bulunan Hatay Antakya Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde Medikal Fizik Uzmanı olarak çalışmaktadır. Hobi olarak el işi çalışmaları ile ilgilenmektedir.

KRANYOSPİNAL IŞINLAMALARDA TEDAVİ TEKNİKLERİ

Med. Fiz. Uzm. Mustafa ÇAĞLAR

GİRİŞ

Primitif nöroektodermal tümörler (PNETs), medulloblastomalar ve pineoblastomalar gibi merkezi sinir sistemi (MSS) tümörleri serebrospinal yayılım riski taşımaktadırlar (Wei et al. 2012; Rene et al. 2010). Bu kranyospinal sıvı içerisine yayılan tümörler, sinirsel eksen boyunca metastazlar geliştirirler. Bu yüzden; *Klinik Hedef Hacim* (CTV) tüm beyin, beyin zarı ve kuyruk sokumuna kadar olan omurilik alanı olarak belirlenir. Bu radyoterapi tekniği, düzensiz şeklinden dolayı çok karmaşık bir tedavi tekniği olan *Kranyospinal Işınlama* (CSI) olarak tanımlanır (Yap et al. 2001; Chan et al. 2000).

CSI, geniş *Planlanan Hedef Hacim* (PTV) alanı, spinal kordun radyoduyarlı olması ve diğer kritik organlar yüzünden zorlu bir tekniktir. Lineer hızlandırıcının mekanik tedavi genişliğinin sınırlı olması farklı izomerkezleri oluşturarak tedavi planının yapılmasını gerektirirken istenmeyen doz inhomojeniteleri ve kesişim bölgeleri oluşmasına sebep olmaktadır (Seppälä et al. 2010). Yaygın kullanılan teknik interfraksiyonasyon (fraksiyonlar arası) yöntemi ile manuel olarak yapılan kaydırma işlemidir. Eğer küçük setup hataları olursa doz gradyentlerinin sebep olduğu yüksek ya da düşük doz bölgeleri oluşmaktadır. Bu etkileri azaltmak için, farklı teknikler kullanılmaktadır. Uzatılmış SSD, tedavi masasının döndürülmesi ve alan kenarlarının eşleştirilmesi gibi teknikler kullanılır (Myers et al. 2013). Çoklu yaprak kolimatörler (MLC) ile kullanılan FinF (field in field) tekniği kabul gören etkili bir tekniktir (Koshy et al. 2004; South et al. 2008).

CSI'larda yaygın olarak *3 Boyutlu Konformal Radyoterapi* (3DCRT) tekniği kullanılmaktadır. Hastanın yüzüstü (prone) ya da sırtüstü (supine) pozisyonu ile genellikle beyin için karşılıklı lateral iki alan ve servikal kord boyunca spinal kordun uzunluğuna göre bir ya da iki bölünmüş alan uygulanır.

3DCRT ile oluşan ciddi alan birleşim problemleri. *Hacimsel Ayarlı Ark Tedavi* (VMAT) tekniğinin bu tedavilerde kullanılması fikrini doğurmuştur. Bir rotasyonel yol üzerinde hasta etrafında ışınlama yaparken dönebilen gantri (gantry) sistemi PTV üzerinde daha yüksek bir konformite sağlamaktadır. Bunun yanında helikal tomoterapi ve proton tabanlı sistemler de kullanılmaktadır (Yom et al. 2007; Wilkinson et al. 2007).

TARİHSEL GELİŞİMİ

Kranyospinal ışınlama tekniği için literatüre bakıldığında ilk olarak Dr. Edith Paterson ve Farr tarafından 1953 yılında yayınlanan, MSS ışınlama sonuçları yer almaktadır. Çalışmada, serebellar medulloblastoma tanısı konulmuş 22 hasta seçilmiştir. 5 hasta beyin ya da spinalde herhangi bir radyasyon hasarı olmaksızın 7 yıl ve daha fazla yaşamıştır. Bu sonuç göstermiştir ki; 5000 R derin doz ile ışınlanmış hastalar herhangi bir normal beyin hasarı olmaksızın, 1500 ile 2000 R almış hastalar ise omurilikte bir hasar olmaksızın yaşamını sürdürmüştür (Van Dyk et al. 1986; Paterson & Farr 1953).

Fransız SFOP ekibi standart risk grubu hastalarda supratendoryum bölgeyi ışınlamayarak RT volümünü azaltmayı denemiştir, fakat sonuçlar konvansiyonel hedef hacim ışınlamalarına kıyasla oldukça kötü çıkmıştır. 6 yıllık sağkalım oranları 20% civarındadır ve 9/13 supratendoryum başarısızlığı görülmüştür. Uzun dönem toksisiteye rağmen CSI'in gerekliliği anlaşılmıştır [18]. Bu sonuçlar temel alınarak, POG 8631/ CCG 923 grubu CSI dozunu 23,4 Gy'e düşürmeyi denemiştir, fakat 67%'ye 52% gibi yüksek başarısızlık oranı gözlemlendikten sonra durdurulmak zorunda kalmıştır (Thomas et al. 2000). Radyoterapinin ertelendiği durumlar olan 3 yaşından küçük hastalar için hem POG I hem de CCG gruplarının farklı çalışmaları olmuştur. Her iki grupta, çocuklarda gros total rezeksiyonu (GTR/R0), bir metazatik hastalık olmaksızın gerçekleştirilebileceğini göstermiştir. Nörofizyolojik sonuçlarda da radyoterapi alanlar ile karşılaştırıldığında daha uygun olduğu görülmüştür (Duffner et al. 1993).

1950'li yıllardan başlayarak bugüne kadar yapılmış çalışmalar sonucunda optimum ışınlama alanları ile dozlar belirlenmiş olup hemen hemen tüm kliniklerde istisnai durumlar haricinde CSI alanları, meninksler dahil tüm beyin ve kuyruk sokumuna kadar uzanan spinal alan olmak üzere; fraksiyon başına 1,8 Gy'den toplam 36 Gy'lik bir doz ile uygulanan tedavi yöntemi günümüz literatürüne yerleşmiştir.

KRANYOSPİNAL İŞINLAMA HAZIRLIK AŞAMALARI

a) İmmobilizasyon ve Simülasyon

Kranyospinal radyoterapinin ilk uygulamalarında hastanın baş, boyun ve omuz hareketsizliğini sağlamak için omuz bölgesine kadar uzanan bireysel yüz desteği ile prone pozisyonda tedavi edilirdi. Teknolojinin gelişimi, hastaların supine pozisyonda da tedavi edilmesine olanak sağlamıştır. Bu da genel anestezinin gerekli olduğu durumlarda daha güvenli, tekrarlanabilen ve konforlu bir tedavi ortamı oluşturmaktadır. Her iki uygulamada da hastada baş, omuz ve vücut sabitlemesini sağlamak amacıyla karbon-fiber masa üzerine vakumlu yatak ile beraber perspeks ya da termoplastik maske uygulaması yapılır. Prone pozisyon için yüz, supine pozisyon için ise boyun desteği kullanılmaktadır. Ayrıca supine pozisyonda diz dayanağı omurga doğruluğu ve kalça sabitlemesi için uygulanır. Kalça ya da baş bölgesine anterior ve lateral işaretleyiciler yerleştirilir (Barrett et al. 2009). Simülasyona hazırlanmış hastanın kafatasından sakruma kadar 3 mm, tümör bölgesi ise 2 mm (departman kriterlerine göre değişiklik gösterir) kesit kalınlığı ile taranır.

b) Hedef Volüm ve Doz Tanımlaması

İlk olarak, posterior fossada ki primer tümöre yeterli bir marj verebilmek için üçüncü ya da dördüncü servikal vertebranın inferior sınırına dek uzanan tüm beyin dahil edilir. Spinal alan dördüncü ya da beşinci servikal vertebradan başlayıp dördüncü sakral foramana kadar uzanıp sakral sinir kökleri ve techal sakrumun dâhil edildiği hacimden oluşmaktadır (Barrett et al. 2009). MRI görüntüleri ile BT görüntülerinin füzyonu kullanılarak GTH-T (primer tümörün preoperatif uzantısı ve cerrahi sonrası herhangi bir rezidüel tümör belirtisi) çizilir.

İki klinik hedef hacim (KHH) tanımlanır:

- KHH36: tüm beyin ve spinal alan.
- KHH54: posterior fossa ya da GTH-T+1 cm.

PHH, departman protokolüne göre belirlenir, genellikle:

- PHH=KHH+ 3-5 mm

KHH36 ve KHH54 için tüm kritik organlar "optik sinir, lensler, gözler, tiroit, akciğerler, böbrekler vb." çizilir. 36 Gy tüm beyin ve spinal alana 20 günde, fraksiyon dozu 1,8 Gy olacak şekilde verilmektedir. Posterior fossa boost dozu ise 18 Gy 10 günde, fraksiyon dozu 1,8 Gy olacak şekilde verilmektedir (Barrett et al. 2009).

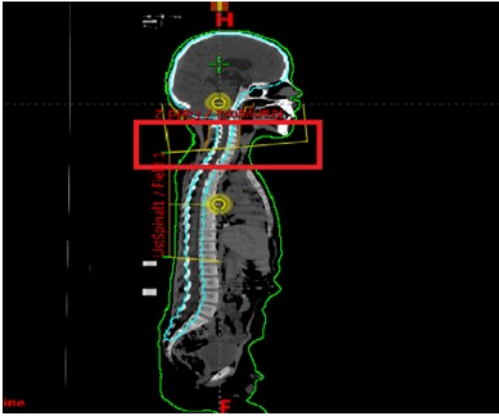
TEDAVİ TEKNİKLERİ

a) 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

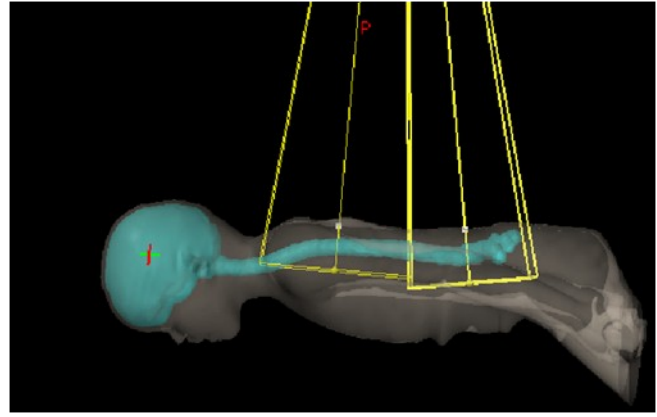
CSI'da lateral ve posterior alanlar arasındaki eşleşme oldukça kritiktir (radyasyon miyeliti riski ya da lokal tümör kontrol başarısızlığı yüzünden) ve genellikle hem posterior spinal alanın süperior diverjansı hem de lateral alanların kaudal diverjansı eşleştirilir (Dewit et al. 1984; Thomadsen et al. 2003). Kranyal alanlar için karşılıklı (90° ve 270°) alanlar kaudal sınırı servikal C3-C4 seviyesinde anterior, posterior ve süperior sınırlar ise PTV'nin 1 cm dış sınırlarına kadar açılarak uygulanmaktadır. Hem karşılıklı bu alanların hem de spinal alana uygulanacak olan ışın alanının diverjanslarından kaynaklanan çakışmaları engellemek için masa ve kolimatör açıları önerilmektedir. Kranyal alanların kaudal ışın kenar diverjansları 6°-8°'lik masa açısı ile paralel konuma getirilebilir (Şekil 1). Cihaz alan boyutunu aşan (>40 cm) durumlarda spinal alan için bölünmüş alanlar uygulanmaktadır. Üst spinal alan oluşturulurken, yüzükoyun hastalarda 0°, sırtüstü hastalarda ise 180° gantri açıları kullanılır. Spinal alanın süperior ışın kenar diverjansı kranyal alanların kaudal kenarları ile çakıştırılması amacı ile kranyal alanlara 7-10°'lik kolimatör açıları verilir. Üst spinal alan oluşturulurken süperior ışın diverjansının mandibula ile çakışmamasına dikkat edilmesi gerekmektedir. Alt spinal alanın uygulandığı durumlarda gantri, masa ve kolimatör açıları kullanılır (Şekil 2)

b) Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

IMRT tekniği foton akısını MLC yardımı ile değiştirerek, homojen bir doz dağılımı elde etmekte kullanılan efektif bir tedavi planlama tekniğidir. Bu tekniğin kranyospinal ışınlamalar için kullanımı 2 ya da 3 izomerkez şeklindedir.



Şekil 1. 3DCRT tekniğine ait kranyum ve spinal alan kesişimine ait diverjans uygulaması

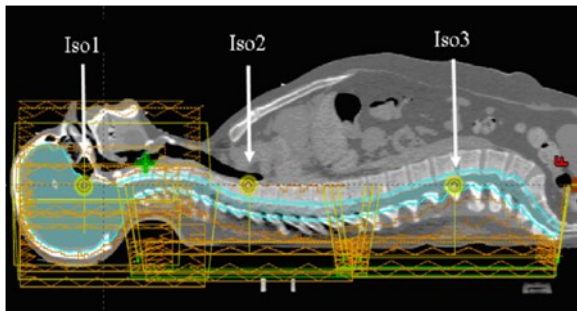


Şekil 2. 3DCRT tekniğine ait çift spinal alan uygulamasında diverjans uyumu

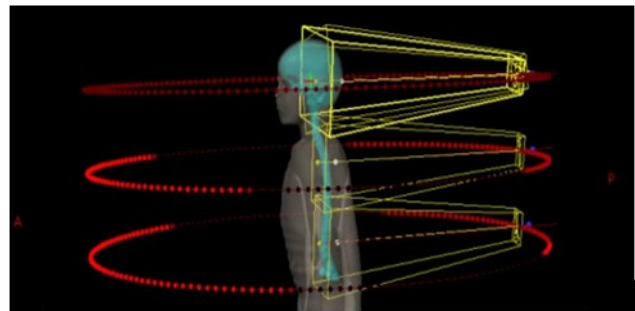
Birinci izomerkez kranyum alanının merkezine, ikinci izomerkez spinal alanın merkezine yerleştirilir. Eğer spinal alan (PTV_{spinal}) 80 cm'den fazla ise, PTV_{spinal} için 2 izomerkezli IMRT alanı oluşturulur. Oluşturulan tüm izomerkezlerle yerleştirilen alanlar için yeteri kadar alan bindirmeleri (overlap) uygulaması kesişim alanlarındaki sıcak ya da soğuk bölge oluşumunu engelleyecektir. Bunun 5 ila 15 cm arasında olması önerilir. Tüm alanlarda kolimatör açısı 0° olarak ayarlanır. Birinci izomerkezdeki gantri açıları $0^\circ, 65^\circ, 100^\circ, 123^\circ, 230^\circ, 257^\circ$ ve 290° olacak şekilde 7 alan, ikinci ve üçüncü izomerkezlerde ise $145^\circ, 180^\circ$ ve 215° açılara sahip üçer alan ile oluşturulur (Şekil 3) (Cao et al. 2012).

c) Hacimsel Ayarlı Ark Terapi

VMAT için ark alanları yerleştirilirken PTV 'nin boyutları dikkate alınır. Ark alanlarının geniş hacimlerdeki doz homojenitesini sağlamakta zorlanması sebebi ile kranyum alana ait 2 ark alanı kullanılması önerilir. Omuz bölgelerinin bu alanlar içerisinde kalmaması şartı ile servikal C3- C4 seviyelerinde kaudal sınıra sahip ark alanları 10° ve 350° 'lik kolimatör açılarıyla yerleştirilebilir. Spinal alan için arklar yerleştirilirken PTV uzunluğuna göre bir ya da iki ark alanı uygulanabilir.



Şekil 3. IMRT uygulamasına ait 3 eşmerkezli tedavi alanları (Cao ve ark.'nın makalesinden)



Şekil 4. VMAT uygulamasına ait 3 eşmerkezli tedavi arkları

Alan kesişim bölgelerinde optimizasyonun bunu dikkate alacağı ve daha homojen akı hesaplaması yapacağı düşüncesi ile 0,5 cm'den 1 cm'ye kadar değişen overlap uygulanması önerilir. Gerek yüzükoyun gerekse de sırtüstü pozisyonlanmış hastalar için kol bölgelerinin ışın alan dışında bırakılması gerekmektedir. Bu bölgelerin hem setupta doğru bir şekilde yerleştirilme zorluğu hem kollar ile vücut arasındaki boşlukların olması (ki bu doz dağılımını etkileyecektir) hem de akciğer gibi kritik organlar göz önünde bulundurulduğunda bu işlem şiddetli bir gereklilik olarak görülmektedir (Şekil 4).

d) Proton Tabanlı Tedavi Sistemleri

Protonların yüksel Lineer Enerji Transfer (LET) değeri, Bragg pikine sahip olması ve bunun da modifiye edilebilir olması gibi fiziksel özellikleri sayesinde, proton tabanlı tedavi sistemleri son yıllarda oldukça popülerleşmeye başlamıştır.

Proton tabanlı sistemler ile tedavi edilen CSI hastaları, fotonlar ile karşılaştırıldığında eşdeğer bir hastalık kontrolü sağladığı, bunun yanında ise daha düşük toksisite oluşturduğu belirtilmektedir.

Proton tabanlı tedavi planlama sistemlerinde CSI tedavi planlaması yine foton tabanlı sistemlere benzer şekilde PTV_{beyin} ve PTV_{spinal} olarak ele alınır. PTV_{spinal} ise tek alan optimizasyonu ile planlanırken PTV_{beyin} 90° ve 270° gantri açılarında sahip ışın alanları ile planlanır. Ayrıca, lenslerin korunması ve alan çakışmalarını engellemek amacı ile $\pm 15^\circ$ lik masa açısı kullanılır.

SONUÇLAR(DEĞERLENDİRME)

Alan Kesişim Bölgeleri

3DCRT yaklaşımında kranyal ve spinal alanlar arasındaki alan kesişim bölgelerindeki yüksek (over) dozajdan dolayı servikal vertebra yaralanmaları (radyasyon miyelopatisi gibi.) riski artmaktadır (Ullrich et al. 2006). Dahası, düşük (under) dozaj durumu ise tedavi başarısızlığına sebep olmaktadır (Skowronska-Gardas et al. 2007).

Diverjans uyum metodu ile alan kenarlarının çakıştırılması ile kesişim bölgelerinde iyi bir doz dağılımı oluşturulmasına rağmen sistematik hataların getirebileceği kaymalar bu doz dağılımının değişmesine sebep olacaktır. H. Katalin ve ark. yaptığı çalışmada sistematik hata vektörü kranyo-kaudal yönde 0,12 mm olarak bulunmuştur (Hideghéty et al. 2012). VMAT planlarında alan birleşim bölgeleri 0,5 ila 1 cm arasında üst üste bindirmeler uygulandığında, bu sistematik hatalardan 3DCRT 'ye göre daha az etkilenebileceği başka çalışmalar tarafından gösterilmiştir (Fogliata et al. 2011).

Bir diğer yöntem ise intrafraksiyonasyon tekniği ile alan kesişim bölgelerinin günlük tedaviler içerisinde değiştirilmesi ve bu sayede kesişim bölgelerinde oluşabilecek sıcak ya da soğuk doz bölgelerinin dağıtılması amaçlanmaktadır. Fakat, bu yöntemlerin ise planlamalarının uzun sürmesi, yüksek klinik tecrübe ve teknoloji gerektirmesinden dolayı sadece teorikte kalan bir yöntem olarak görülmektedir (Yom et al. 2007; South et al. 2008).

Katherine A. ve ark. yaptığı çalışmada ise kranyospinal ışınlamalardan sonraki vertebral gelişim bozuklukları incelenmiştir ve vertebralar üzerinde özellikle kranyum-spinal birleşim bölgelerinde oluşan doz inhomojeniteleri gelişim bozukluklarına sebep olduğu gösterilmiştir (Hartley et al. 2008).

Hedef Hacim ve Kritik Organlar

CSI, prone ya da supine pozisyonlarda gerçekleştirilebilir. Prone pozisyonda yapılan tedaviler kritik organ dozu bakımından bir avantaj gösterirken, hasta immobilizasyon zorluğu, anestezi gerektirdiği durumlardaki zorluklar gibi dezavantajlara sahiptir. Ayrıca hasta konforunu düşüren bir pozisyon olmasından dolayı, interfraksiyon hareketleri artırdığı literatürde bildirilmiştir. Bu da kesişim bölgelerindeki doz inhomojenitelerine büyük bir katkı yapacak olması sebebi ile tedavi planlamasında ve tedavi esnasında daha dikkatli yaklaşılması gerekliliğini göstermektedir. Anchineyan P. ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, 3DCRT tekniği ile düzleştirici filtreli ve filtresiz IMRT ve VMAT teknikleri kullanılarak prone pozisyonda simüle edilmiş hastalarda karşılaştırmalar yapılmıştır [24]. Çalışmada PTV için 3DCRT hariç diğer teknikler arasında bir farklılık olmadığı gösterilmiştir. 3DCRT tekniğinde ise düşük doz bölgesinin fazlalığı bu farklılığı oluşturduğu söylenmiştir. Ancak, bu düşük doz bölgesinin fazlalığı ise alan birleşim bölgelerinin yeteri kadar düzgün ayarlanamamasından kaynaklanıyor olabilir. Bu da diverjans uyum metodu ile aşılabilmektedir. M. T. Studenski ve ark. yaptığı çalışmada Kranyospinal ışınlamalar için 3DCRT, IMRT ve VMAT teknikleri karşılaştırılmıştır. Çalışmada, MU değerleri bakımından en efektif tekniğin 3DCRT; PTV_{95%} değeri bakımından ise VMAT'ın daha etkili olduğu gösterilmiştir. IMRT ise kritik organlar bakımından daha düşük doz değerlerine sahip olduğu belirtilmiştir (Studenski et al. 2011).

İkincil Kanseri Riski

Çoğu çalışma gösteriyor ki hem radyoterapi hem kemoterapi hem de kombine tedaviler ikincil kanser gelişim riskini oldukça artırmaktadır. Neglia ve ark. tarafından 13581 çocuk üzerinde 15 yıllık medyan takip ile en az 5 yıllık bir yaşam takibi yapılmıştır. 12 yıllık bir latent evreden sonra 298 ikincil kanser gelişimi gözlenmiştir. İkincil lösemi riski 5-9 yıllar arasında pik yapmıştır (24 vaka). Solid malignite riski ise 60 meme, 43 tiroit ve 36 MSS ile 30 yıllık takip sonucunda gözlemlenmiştir. Araştırmacılar, ikinci malign neoplazmlar primer kanser tedavisi sonrası nadir ancak son derece ciddi olduğu sonucuna varmıştır. Özellikle, pediatrik kanser geçmişi olan kadınlarda ikincil meme kanseri gelişim riskinde belirgin bir artış olduğu saptanmıştır (Neglia et al. 2001).

Vathaire ve ark. tarafından yalnızca ikincil kanser riski için çocukluk solid malignitelerde radyoterapinin etkisine bakılmıştır. Fransa ve Birleşik Krallık'taki 8 merkezde tedavi edilmiş, 3 yıl sağ kalım gözlenen, 4400 hasta için ikincil kanser riski analizi yapılmış ve bunların 3109 (%71)'u radyoterapi görmüştür. 2831 (%91)'i için vücuttaki 151 noktada için doz belirlenmiştir. 113 hastada (4%) ikincil kanser geliştiği gözlemlenmiştir (non- melanoma cilt kanserleri dâhil edilmemiştir).

Birincil tümörün tedavisinden 25 yıl sonra birikmiş risk %5 civarında olup 5 yıl sonrası ise %8'e yaklaşmaktadır. 30 yaşın üzerinde olan 543 hastada 16 ikincil kanser teşhisi konulurken beklenen değer ise 3,3 olup yaklaşık 5 kat artmış olarak bulunmuştur. Pediatrik radyoterapide ikincil kanser gelişen en kritik organlar meme, beyin, kemik, yumuşak doku ve tiroittir. 80%'inden fazlası bu organ ve dokularda gelişmektedir. Fakat, yaş ve doz bağıllığı bakımından hassasiyette büyük farklılıklar görülmektedir; sarkoma ve beyin tümörleri yüksek doz volümü ile gelişirken, karsinomalar düşük doz volümünde oluşma eğilimlidirler (de Vathaire et al. 1999). Kranyospinal ışınlamalara bakıldığı zaman, özellikle tiroit dozları VMAT tekniği ile daha düşük çıkarken, pozisyonlar arasında anlamlı farklılıklar gözlemlenmemiştir ve yüksek doz bölgelerinin VMAT ile oluşması sarkoma riskini daha çok azaltırken, düşük doz bölgelerinde yalnız $V_{5\text{ Gy}}$ değerlerinde 3DCRT açısından bir avantaj olduğu görülmektedir. Ancak, VMAT için yüksek MU değerleri yüzünden potansiyel ikincil tümör riski tartışmalı bir sorun olarak kalmaktadır.

Kranyospinal ışınlamalarda, tüm vücut dozları incelendiğinde, düşük doz bölgelerinde 3DCRT, yüksek doz bölgelerine ilerledikçe ise VMAT tekniği ön plana çıkmaktadır. Daha az normal doku ışınlanması bakımından 3DCRT avantaj sağlarken, daha düşük dozlardan dolayı VMAT avantaj sağlamaktadır. Brodin N. P. ve ark. tarafından pediatrik medulloblastoma hastalarında geç etki ihtimallerinin araştırılmasında 3DCRT tekniğinin VMAT tekniğine göre ikincil kanser risk oranı daha düşükken (0,37 yıl), kardiyak etkiler açısından VMAT tekniğinin (ortalama doz: 7,3 Gy) 3DCRT tekniğinden (18,9 Gy) daha avantajlı olduğu gösterilmiştir (Brodin et al. 2012).

Son yıllarda radyoterapinin en çok konuşulan yöntemlerinden biri proton tedavisidir (PT). Proton fiziksel olarak normal dokulara fotonlardan daha düşük doz vermektedir (Facorro et al. 2004). Fakat PT sırasında oluşan nötronların izlediği yol, uygulamada tamamen bir sırdır. Nötronların radyasyon dozuna katkısının doğru bir şekilde hesaplanması oldukça karmaşıktır, ancak son yıllardaki hesaplamalar olabildiğince başarılıdır (Newhauser et al. 2009). Son zamanlarda foton ve proton tedavilerinden sonraki ikincil kanser ve geç etki risk karşılaştırma araştırmalarında ciddi bir ilerleme kaydedilmiştir (Taddei et al. 2010; Newhauser et al. 2009; Miralbell et al. 2002). Zhang R. ve ark. medulloblastoma hastaları için yaptığı çalışmada foton ve proton tedavileri karşılaştırılmıştır. Çalışmada, relatif risk karşılaştırmasında 1,28 (proton) and 8,39 (foton), normal doku yan etki olasılığı; miyokardiyum için 2,17% (proton) ve 2,61% (foton) bulunmuştur ve medulloblastoma için PT'nin geç etkileri dikkate değer bir şekilde azalttığı söylenmektedir (Zhang et al. 2013). Brodin N. P. ve ark. tarafından pediatrik medulloblastoma hastalarında foton ve proton tedavileri için ikincil kanser riski ve olumsuz etkilerin radyobiyolojik risk tahminleri yapılmıştır. İkincil kanser gelişim riski VMAT tekniğinde daha yüksek ve 40 yaş üzeri için ise 3DCRT tekniği değişiklik gösterebilir olduğunu söylemektedir. Kalp yetmezliği, iştme kaybı, hipotiroidizm ve ağız kuruluğu gibi risk ihtimali ise 3DCRT'de daha yüksek bulunmuştur. Tüm bu olumsuz yan etkiler riski için ise ikincil nötronların ağırlık faktörünün yüksek değerleriyle bile yoğunluk ayarlı proton tedavi tekniği en düşük risk değerlerine sahip olduğu hesaplanmıştır (Brodin et al. 2011).

Referanslar

- Barrett, A., Dobbs, J. & Roques, T., 2009. *Practical Radiotherapy Planning Fourth Edition*, CRC Press. Available at: <https://books.google.com.tr/books?id=EyTSBQAAQBAJ>.
- Brodin, N.P. et al., 2012. Life years lost--comparing potentially fatal late complications after radiotherapy for pediatric medulloblastoma on a common scale. *Cancer*, 118(21), pp.5432–40. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3402656&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> [Accessed November 10, 2014].
- Brodin, N.P. et al., 2011. Radiobiological risk estimates of adverse events and secondary cancer for proton and photon radiation therapy of pediatric medulloblastoma. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, 50(6), pp.806–16. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21767178> [Accessed November 10, 2014].
- Cao, F. et al., 2012. A three-isocenter jagged-junction IMRT approach for craniospinal irradiation without beam edge matching for field junctions. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 84(3), pp.648–54. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22436794> [Accessed September 24, 2014].
- Chan, A.W. et al., 2000. Adult medulloblastoma: prognostic factors and patterns of relapse. *Neurosurgery*, 47(3), pp.622–623.
- Dewit, L. et al., 1984. A modified radiotherapy technique in the treatment of medulloblastoma. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 10(2), pp.231–241.

- Duffner, P.K. et al., 1993. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors. *The New England journal of medicine*, 328(24), pp.1725–1731.
- Van Dyk, J. et al., 1986. *the Physical Aspects of Total and Half Body Photon Irradiation*,
- Facorro, G. et al., 2004. Oxidative study of patients with total body irradiation: effects of amifostine treatment. *Bone marrow transplantation*, 33(8), pp.793–798.
- Fogliata, A. et al., 2011. Cranio-spinal irradiation with volumetric modulated arc therapy: a multi-institutional treatment experience. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 99(1), pp.79–85.
- Hartley, K. a et al., 2008. Vertebral body growth after craniospinal irradiation. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 70(5), pp.1343–9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18164830> [Accessed September 24, 2014].
- Hideghéty, K. et al., 2012. A prospective study of supine versus prone positioning and whole-body thermoplastic mask fixation for craniospinal radiotherapy in adult patients. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 102(2), pp.214–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21862161> [Accessed September 24, 2014].
- Koshy, M. et al., 2004. The effect of an extended source-to-skin distance in the treatment of the spinal field in children receiving craniospinal irradiation. *Medical dosimetry: official journal of the American Association of Medical Dosimetrists*, 29(1), pp.7–10. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15023387> [Accessed September 24, 2014].
- Miralbell, R. et al., 2002. Potential reduction of the incidence of radiation-induced second cancers by using proton beams in the treatment of pediatric tumors. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 54(3), pp.824–829.
- Myers, P. et al., 2013. Evaluation of localization errors for craniospinal axis irradiation delivery using volume modulated arc therapy and proposal of a technique to minimize such errors. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 108(1), pp.107–13. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23791305> [Accessed September 24, 2014].
- Neglia, J.P. et al., 2001. Second malignant neoplasms in five-year survivors of childhood cancer: childhood cancer survivor study. *Journal of the National Cancer Institute*, 93(8), pp.618–629.
- Newhauser, W.D. et al., 2009. The risk of developing a second cancer after receiving craniospinal proton irradiation. *Physics in medicine and biology*, 54(8), pp.2277–2291.
- Paterson, E. & Farr, R.F., 1953. Cerebellar Medulloblastoma: Treatment by Irradiation of the Whole Central Nervous System. *Acta Radiologica*, 39(4), pp.323–336. Available at: <http://dx.doi.org/10.3109/00016925309136718>.
- Rene, N.J. et al., 2010. A comparison of optic nerve dosimetry in craniospinal radiotherapy planned and treated with conventional and intensity modulated techniques. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 97(3), pp.387–389.
- Seppälä, J. et al., 2010. A method to improve target dose homogeneity of craniospinal irradiation using dynamic split field IMRT. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 96(2), pp.209–15. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20561696> [Accessed September 24, 2014].
- Skowronska-Gardas, A. et al., 2007. Patterns of failure in children with medulloblastoma treated with 3D conformal radiotherapy. *Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 84(1), pp.26–33.
- South, M. et al., 2008. Supine craniospinal irradiation using intrafractional junction shifts and field-in-field dose shaping: early experience at Methodist Hospital. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 71(2), pp.477–83. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18164864> [Accessed September 24, 2014].

- Studenski, M.T. et al., 2011. IMRT and VMAT for Craniospinal Irradiation: A Comparison with Traditional Techniques. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 81(2), p.S909. Available at: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0360301611024540> [Accessed September 24, 2014].
- Taddei, P.J. et al., 2010. Predicted risks of second malignant neoplasm incidence and mortality due to secondary neutrons in a girl and boy receiving proton craniospinal irradiation. *Physics in medicine and biology*, 55(23), pp.7067–7080.
- Thomadsen, B. et al., 2003. Craniospinal treatment with the patient supine. *Medical dosimetry: official journal of the American Association of Medical Dosimetrists*, 28(1), pp.35–38.
- Thomas, P.R. et al., 2000. Low-stage medulloblastoma: final analysis of trial comparing standard-dose with reduced-dose neuraxis irradiation. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 18(16), pp.3004–3011.
- Ullrich, N.J. et al., 2006. Transverse myelitis after therapy for primitive neuroectodermal tumors. *Pediatric neurology*, 35(2), pp.122–125.
- De Vathaire, F. et al., 1999. Second malignant neoplasms after a first cancer in childhood: temporal pattern of risk according to type of treatment. *British journal of cancer*, 79(11–12), pp.1884–1893.
- Wei, R.L. et al., 2012. Salvage craniospinal irradiation with an intensity modulated radiotherapy technique for patients with disseminated neuraxis disease. *Practical radiation oncology*, 2(4), pp.e69–75.
- Wilkinson, J.M. et al., 2007. Craniospinal irradiation using a forward planned segmented field technique. *The British journal of radiology*, 80(951), pp.209–215.
- Yap, B.K., Magee, B. & Vollans, S.E., 2001. Craniospinal radiotherapy for medulloblastoma in a man with severe kyphoscoliosis. *Clinical oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*, 13(2), pp.117–119.
- Yom, S.S. et al., 2007. Field-in-field technique with intrafractionally modulated junction shifts for craniospinal irradiation. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 69(4), pp.1193–1198.
- Zhang, R. et al., 2013. Predicted risks of radiogenic cardiac toxicity in two pediatric patients undergoing photon or proton radiotherapy. *Radiation oncology (London, England)*, 8(1), p.184.



Med. Fiz. Uzm. Mustafa ÇAĞLAR

2010 yılında Sakarya Üniversitesi'nden mezun olduktan sonra İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Medikal Fizik yüksek lisans eğitimine başlamıştır. 2014 yılında yüksek lisans eğitimini tamamlayarak 2015 yılında Yıldız Teknik Üniversitesi Nükleer Fizik ABD'nde doktora çalışmalarına başlamıştır. 2013 yılında İstanbul Medipol Üniversitesi'nde öğretim elemanı olarak çalışmaya başlamış olup halen ilgili kurumda çalışmalarına devam etmektedir. Çalışma konuları, Monte Carlo tabanlı simülasyon ve nanopartiküllerdir.



ÇEVİRİ-HABER: "KILLER CROC" Bir Çocuğun Kanseri Patlatmasına Yardım Ediyor!

Tek. Muharrem YANAR

Merhaba MedFiz@Online dergisi takipçileri,

Öncelikle MedFiz@Online dergisi editör grubuna bana dergilerinde yer verdikleri için gönülden teşekkür ederim.

Bana verilen çalışmayı elimden, bilgimden geldiği kadarıyla Türkçe 'ye çevirmeye çalıştım ve ardından Türkiye de bu konuyla ilgilenen kişilerle iletişime geçip olayın ülkemizde ne boyutta olduğunu araştırdım.

Bu konuda bana yardımcı olan meslektaşlarıma ve çalışma arkadaşlarıma da buradan teşekkür etmek isterim.

Çalışmanın özgün yazısına:

<http://daily-iowan.com/2017/09/07/killer-croc-helps-one-kid-blast-cancer/>

bağlantısından isteyenler ulaşabilirler.

Iowa Eyaleti(USA) Hastane ve Kliniklerin de, hastaların kendi radyasyon maskelerini, radyoterapiyi biraz daha az korkunç kılmak için tasarımlarına izin veriyor.

Yazan: Sarah Watson

sarah-e-watson@uiowa.edu



Radyasyon tedavisi yetişkinler için bile parkta yürümek kadar kolay olmadığı halde ikinci sınıf öğrencisi Calvin Frye, yeşil Katil Timsah radyoterapi maskesini taktığında güvende olduğunu bilir. Radyoterapi maskesi hastaların radyasyon tedavisinde baş ve omuz bölgesini sıkı tutan bir kalıp halindedir. Maske takıldığında, hasta hareket edemez; süreç ağrısız olsa bile, herkes için korkutucu bir girişimdir. Süreci biraz daha az korkutucu hale getirmek için, özellikle çocuklar için, Iowa Üniversitesi Hastane ve Klinikleri Radyasyon Onkolojisi Bölümü, hasta istediği takdirde maskeleri boyamak için bir gönüllü seçti.

Temmuz ayından bu yana saldırgan bir beyin tümörü ile savaşan Calvin, maskesinin, bildiği en sert karaktere benzesini istedi, Batman'ın düşmanı Killer Croc (Katil Timsah). Calvin'in annesi Bre Frye "O büyük boy bir öldürme makinesi ve bu tümörün öldürülmesine yardım etmesini istiyor" dedi. "Durumu üzerinde biraz kontrol sahibi olabilmesine yardımcı oluyor.

Radyasyon Onkolojisi'nin klinik sorumlusu Jana Grienke Kanada'da bir hastanede benzer bir program hakkında bir makale okuduktan sonra maske dekorasyonu başladı. Grienke, "Gerçekten de, maskesini bir süper kahraman olarak kullanan bir hasta, kanseri yenmek için maskesinin ona nasıl güç verdiği hakkında konuşmuştu" dedi. "Bu dokunaklı bir yazıydı ve ben, 'Tanrım, bu çok basit' diye düşündüm. Bu yüzden konuyu yönetici toplantılarımızdan birinde konuşmaya karar verdik.

Grienke, Carver Tıp Fakültesinde tıp öğrencisi olan ve hastanede daha önce bir gönüllü olan Weiren Liu'ya program için maske boyamakla ilgilenip ilgilenmediğini sordu. "Başından beri çok heyecanlıydı. Yeni şeyler yapmayı ve yaratmayı seviyor. Bir kız bir okyanus sahnesi istedi; harikaydı. Bir çocuk John Deere traktörlerinden istediğini söyledi. O John Deere traktörü benzeri bir tasarım hazırladı " dedi Grienke. Liu bir yıl kadar önce çalışmaya başladı ve yaklaşık 30 ila 40 kişisel maske yaptı.

Sorumlu Radyoterapist Dolly Chesnut, maskelerin çocuklara güven sağlamalarına yardım ettiğini ve onlara süreci daha az korkutucu hale getirme fırsatı verdiğini söyledi. Çocuklarla çalışmanın "sihirbazlık" olduğunu söyledi ve çocuklara seçenekler vererek, bir şeyler yapmaya zorlanmış gibi hissetmediklerini belirtti. "Maske korkunç bir parça," dedi Chesnut. "Fakat onlara bir seçenek veriyoruz. Onlara, bu maskeyi hazırlamamız gerektiğini söylüyoruz, ancak nasıl dizayn edileceğini kendilerine bırakıyoruz."

Maske yalnızca çocukların deneyimlerini iyileştirmez, aynı zamanda terapistlerin ve hekimlerin kullanmaları gereken anestezi miktarını da azaltır. "Radyasyon tedavisinin uygulanması için, halen hastaları yatırmamız gerekiyor, böylece ışınlar doğru bir şekilde bölgeye hedefleniyor ve maske bunu başaran gereçlerden bir tanesi. Diğer seçeneğimiz anestezi, "dedi Chesnut. " Güvenlerini ne kadar çok inşa edebilirsek ve kaygılarını azaltabildiğimiz zaman anestezi kullanma şansı o kadar az" dedi.

Frye gibi aileler; çocuklarını tedavi için her gün Iowa Şehrine tedaviye getirip götürürken bu maskeler, deneyimlerinin biraz daha iyi hale getirmesine yardımcı oluyor. Frye, "Maskeyi çocukların eğlenebileceği bir şey için boyamalarını ve kendilerini daha rahat hissetmelerini sağlamasının güzel olduğunu düşündüm" dedi. "Onların tedavi sırasında, "tümörünü de patlatırken" onları bir süper kahraman yapıyor. Hastanenin bunu yapmak için bir sanatçısının olması, kendi yollarından gitmeleri çocukları rahatlatıyordu. "

Güzel bir çalışma yapanları tebrik etmek gerekiyor.

Peki Türkiye’de durum nedir?

Türkiye radyoterapi geçmişçi çok uzun senelere ve deneyimlere dayanan, bu konuda gelişmiş bir ülke. Yurtdışına merkez kuran ve kalifiye eleman yetiştiren bir ülke konumunda. Ne yazık ki biz yaptıklarımızla övünmeyi, kayıt altına alma, belgeleme ve yayınlama konusunda yavaş çalışıyoruz. Yirmi iki senelik profesyonel iş yaşantımda çok sayıda karşılaştığım vaka ve olaylarda tecrübelerimi kayıt altına alsam birkaç makale çıkarmış diye düşünürken Türkiye’de benim gibi birçok meslektaşım olduğu aklıma geldi.

RTTDER (Radyoterapi Teknikerleri Derneği) yetkililerini arayıp konu hakkında bilgi istedim. Onlar da benimle aynı düşüncelere sahip-ler. Türkiye de birçok RTT (Radyoterapi Teknikeri) nin benzer deneyim ve tecrübelerinden bahsettiler. Elimizdeki tek yayın 2016 senesinde Sağ-lıcakla dergisinde RTT Hande SERTKAYA 'nın "Kanserli çocuklara yüz güldüren maskeler" röportajı (sf.:82-83).



Bunun yanında bireysel olarak hazırlanmış pamuk kalpli RTT meslektaşlarının yaptığı sayısız maske renklendirmeleri var. Biz RTT olarak çocuk hastalarımızı çok seviyoruz ve değer veriyoruz.

Sonuç olarak biz RTT (RADYOTERAPİ TEKNİKLERİ)'nin bilgi ve tecrübeleriyle, radyoterapi üzerine çalışan ulusal derneklerin katkı ve destekleriyle, hem yurtiçi hem de yurtdışında sesini duyurması bizim ve ülkemizde radyoterapi ile uğra-şan tüm grupların sorumluluğu olması gerektiği düşüncesindeyim.



Tek. Muharrem YANAR:1995 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Radyoterapi Bölümünden mezun oldu. 1995 tarihinden bu yana Uludağ Üniversitesi Tıp Fa-kültesi Radyasyon Onkolojisinde aktif olarak görevine devam etmektedir. Yurtiçi ve yurtdışında bir-çok eğitim, seminer ve kongre faaliyetlerine katılmıştır. RTTDER kurucu üyesidir. Özel ilgi alanlarına immobilizasyon, hasta set-up ve radyasyondan korunma gelmektedir.

Not: Bu yazı için, yazar Sarah Watson ve The Daily Iowan Web sitesinden aşağıdaki mail yoluyla izin alınmıştır.

Hi Haluk,

Thank you for your interest in my article. My editors said it would be alright for you to use the article as long as you cite the Daily Iowan and give us credit.

Cheers,

Sarah Watson

Kalp pili veya ICD bulunan radyoterapi hastalarında tedavi yönetimi: Hollanda Radyoterapi ve Onkoloji Derneği tarafından yayınlanmış yeni ve ayrıntılı bir kılavuz

Med. Fiz. Ezgi KİRAZ

Kalp pili veya implante edilebilir kardiyoverter defibrilatörü (her ikisi de CIED) olan radyoterapi hastalarının tedavi yönetimi için güncel klinik kılavuzlar, modern radyoterapi tekniklerini yeterince kapsamamaktadır. Radyoterapi sırasında CIED’de oluşabilecek riskler ile ilgili mevcut veriler sınırlıdır. Hollanda Radyoterapi ve Onkoloji Derneği (NVRO), CIED bulunan hastaların tedavi yönetiminde kanıta dayalı ortak kılavuzlar hazırlamak amacıyla klinik fizikçiler, kardiyologlar, radyasyon onkolojisi uzmanları, kalp pili ve ICD teknolojisi uzmanlarından oluşan çok yönlü bir görev grubu oluşturmuştur.

Kalp pilleri ve ICD cihazları, radyoterapi süresince hasar görebilmektedir. ICD cihazları, ölümcül olabilen kalp aritmilerini ortadan kaldırmak amacıyla yüksek gerilim şoku üretebilme özelliklerinin yanı sıra kalp pili işlevini de yerine getiren cihazlardır. Kalp pili ve ICD’lere, Kalbe İmplant Edilebilen Elektronik Cihazlar (CIED) adı verilir. Radyoterapi alan CIED cihazlı hastaların yönetimine ilişkin kılavuzlar yaygın değildir. En sık başvuru kılavuz, 1994 yılında çıkarılan AAPM kılavuzudur. Bu tarihten günümüze kadar, implante edilen CIED sayısı ve radyoterapi alan hastaların sayısı muazzam derecede artarken, radyoterapi ve CIED teknolojisinde de köklü değişiklikler yaşanmıştır. Radyoterapi, temel olarak klasik tekniklerin ve klasik fraksiyonasyon uygulamalarından farklılaşarak IMRT ve ark tekniklerine ve daha az fraksiyonlara ayrılan doz rejimlerine doğru bir değişim içerisinde. Fraksiyon dozunun artırılması, bir CIED cihazına düşen fraksiyon dozunun daha yüksek olmasına yol açabilir. Bununla birlikte, en son tekniklerin kullanılması, yüksek enerjili foton ışınlarının daha az kullanılmasını ve böylece bir CIED cihazına gelen dozun daha az olmasını sağlamıştır. Bu sebeple, radyoterapi alan CIED cihazlı hastaların yönetiminde, birden fazla disiplinden elde edilen kanıtlara dayalı uygulama kılavuzlarına yönelik güncel bir gereksinim bulunmaktadır.

Yeni hazırlanan bu raporda foton ve elektron ışınları (21 MeV değerine kadar) gibi başlıca radyasyon yöntemleri göz önünde bulundurulmuştur. Daha düşük giricilik seviyesinde olan elektron ışınlarında CIED arızası oluşma olasılığı fotonlara göre oldukça azdır. Özellikle yüksek enerjili fotonlarda nötron üretimi riskinden dolayı problem çıkabilir. Bu kılavuz, aynı zamanda brakiterapi tedavisi alan hastalar için de geçerlidir. Bu yöntemde dozun hızlı bir şekilde azalmasından dolayı, CIED dozu genellikle düşük olacaktır. Brakiterapideki enerji spektrumunun daha az olması, CIED’deki Z materyallerinin yüksek olmasından dolayı fotoelektrik etkinin nispeten daha fazla payının olmasına bağlı olarak çevre dokudaki sudaki doza kıyasla CIED’in daha yüksek bir lokal doza maruz kalması beklenebilir. Bununla birlikte, bu hasta popülasyonunda brakiterapi kullanımı ile ilgili raporlarda henüz CIED ile ilgili herhangi bir problem bildirilmediğinden, literatürde daha fazla veri elde edilinceye kadar bu tedavi yönteminin, eksternal ışın foton tedavisine eşdeğer olarak ele alınabileceği düşünülmüştür. CT, EPID ve CBCT gibi görüntüleme tekniklerinin CIED dozu üzerindeki spesifik etkisi, bu kılavuzda ayrıntılı olarak açıklanmamaktadır.

CIED teknolojisi

Modern CIED cihazlarında, Yarı İletken (CMOS) teknolojisi kullanılır. Doksanlı yılların başında geliştirilen CMOS teknolojinin radyasyona olan duyarlılığı, daha önce kullanılan çift kutuplu transistörlere kıyasla (TTL teknolojisi) daha fazlaydı. Ancak, CMOS teknolojisi hızlı bir gelişim göstermiş olup halihazırda radyasyon direnci çok daha yüksektir. Örnek olarak, birkaç bin Gray değerine kadar dayanıklı olması dolayısıyla havacılık ve uzay uygulamalarında sıkça kullanılmaktadır. TTL CIED’ler son yıllarda implante edilmediğinden, CIED’li hastaların böyle bir cihazı artık taşımadıkları düşünülebilir. Bununla birlikte, modern CIED’ler, kullanılan devrelerin fazla karmaşık olması, güç tüketiminin sürekli azalması ve muhtemelen CIED kullanan olguda doz sönümlenmesinin azalması nedeniyle halen radyasyona duyarlıdır. Bir olgu sunumunda, ışınlamadan kaynaklı olarak kutupların hasar gördüğünün ve şok bobininde arıza gözlemlendiğinin belirtilmesine rağmen, kutuplar genellikle radyasyona dayanıklı olarak kabul edilmektedir.

Kalp pili ile ICD’nin karşılaştırılması

CIED üreticileri, farklı CIED’lerin duyarlılığı ve radyoterapi sırasında CIED’li hastaların tedavisine yönelik tavsiyeler konusunda farklı görüşlere sahiptir. CIED üreticisi olan Medtronic, destekleyici veriler sunmamasına rağmen, doz toleransının, kalp pilleri için 5 Gy, ICD’ler için 1-5 Gy olduğunu ve doz toleransının ICD tipine özgü olduğunu ileri sürmektedir. Medtronic, 5 Gy’nin üzerindeki dozlarda kalp pilinde ufak hasarların meydana geldiğini bildirmektedir. ICD’nin daha hassas olma nedeni bir RAM barındırmasıdır.

In vitro çalışmaları: Doğrudan alan içinde ışına maruz kalma

6 MV fotonlar ile yapılan bir çalışmada doğrudan ışına maruz kalma durumunda CIED, hastada tehlike oluşturabilecek düzeyde fonksiyon dışı kalma, aşırı atım üretme gibi problemler oluşturabilmektedir.

In vitro çalışmaları: Elektromagnetik etkiler

Tedavi cihazlarının sebep olduğu elektromagnetik etkilerin CIED üzerinde etkisini gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Modern cihazların çevresel elektromagnetik etkileri azaltma anlamında olumlu yol aldığı düşünüldüğünde bu etkinin klinik olarak ihmal edilebileceği düşünülebilir.

In vitro çalışmaları: Kümülatif doz ve nötron dozu

CIED'lerde radyasyona bağlı oluşabilecek hasarın doz miktarıyla ilişkisi bilindiği halde fraksiyon şemasına bağlı olarak aradaki farkları gösteren bir veri bulunmamaktadır. Bunun nedeni etkinin çok düşük doz seviyelerinde ortaya çıkmasıdır. Ancak hızlı termal nötron üretimine bağlı olarak 18 MV'de 10 MV'ye göre 10-20 kat daha büyük risk olduğu gösterilmiştir.

In vitro çalışmaları: Doz hızının etkileri

Bildiğimiz kadarıyla, CIED'ler üzerinde doz hızının etkilerini ele alan sadece bir adet yayımlanmış araştırma mevcuttur. Araştırmada kullanılan 96 kalp pilinin hiçbirinde, 0,2 Gy/dak'lık bir doz hızında herhangi bir arızayla karşılaşmamıştır. Sadece iki cihazda 1 Gy/dk'nın altında bir arıza tespiti yapılmıştır. Ayrıca CIED doğrudan ışın yönünde bulunmadığında yaklaşık olarak 10 kat az doz hızına maruz kalacaktır. İlk arızaların büyük kısmının (96 cihazdan 78'inde), 8 Gy/dak veya daha yüksek doz hızlarında olduğu gözlenmiştir. Araştırmacılar, kabul edilebilir en yüksek doz oranı olarak 0,2 Gy/dak eşiğinin kullanılabilir sonucuna ulaşmışlardır. Genel olarak, radyasyon tedavisinde ve radyolojik görüntüleme enerji düzeylerinde de doz hızının etkileri sık görülmemektedir ve teorik arıza nedenine bağlı olarak, etkileri geçici ve geri döndürülebilir özelliktedir. CIED'ler genel olarak çok yüksek doz hızlarında arızaya neden olabilecek foto-akım üreteceğinden radyoterapide, nispeten daha düşük radyasyon doz pulsarı (<100 Gy/sn) kullanıldığından, bu seviyelerde doz hızına önemli bir bağlılık söz konusu değildir.

Doz hesaplamaları ve ölçümleri

Literatürde bildirilen CIED'lere yönelik doz seviyelerinin, büyük ölçüde simülatör veya planlama verilerinden gelen tahmin değerlerine dayandığının ve doğrudan ölçümlere dayanmadığının göz önünde bulundurulması önemlidir. Bunun yanı sıra makalelerin hiçbirinde, bizzat CIED'in yoğunluğunu düzeltmek için heterojenlik düzeltmelerinin uygulandığı da rapor edilmemiştir. Ölçüm veya hesaplama doğruluğunun, hastanın hangi risk kategorisinde sınıflandırılacağını belirlemek için yeterince yüksek olması gerektiğinin bilincinde olmak önemlidir. Bunun mümkün olmaması halinde, hastanın, kendisi için geçerli olabilecek iki kategori arasından en yüksek kategoride sınıflandırılması gerekmektedir. Bu amaçla, uygulama bölgesinin kenarlarından birkaç santimetre uzaklıkta, genellikle tedavi planlama sistemleri kullanılabilir. Daha uzak mesafelerde Monte Carlo hesaplamalarının yapılması uygundur. Ancak, bu tür modellerin bu amaca uygun şekilde modellenmesi ve doğrulanması gerekir. CIED dozunu hesaplamak yerine, tercihen TLD'leri veya OSLD'leri kullanarak dozun ölçülmesi de düşünülebilir. Bununla birlikte, CIED dozunun doğru ölçümü her zaman mümkün değildir.

Taşaritmı ICD tedavisi ve ICD'nin yenilenmesi

Tüm radyoterapi süresince ICD şok fonksiyonunun devre dışı bırakılması, yaşamı kurtarabilecek bir şokun önlenmesi ile benzer bir olasılığa sahip olacaktır. Bu kabul edilemez derecede yüksek bir rakamdır ve bu nedenle radyoterapinin klinik uygulamasında uygun olmayan ICD tedavisini önlemek için tüm radyasyon süresince ICD'nin devre dışı bırakılması istenen bir durum değildir. Bunun aksine, in vitro ortamda bir ICD cihazının radyoterapi sonucunda oluşan sinyalleri, aritmi olarak yorumlayabildiği ve bu durumun zamansız şok gönderimine neden olabileceği de gösterilmiştir. Bu tür ICD şokları ölümcül olmasa bile, hastalarda rahatsızlığa neden olmaktadır. Bu nedenle hasta açısından alınabilecek önlem sadece tedavi sırasında ICD'yi deaktif edecek şekilde programlama veya bunu sağlayacak bir magnetin kullanımıdır.

Bazen ICD'nin yeniden konumlandırılması özellikle de yakın yerleşimli hedeflerin ışınlanmasında faydalı olabilir. Bunun için ICD'nin yeri değiştirilebilir veya yeni bir ICD yerleştirilebilir. Ancak bu cerrahi yöntemlerinde riskleri mevcuttur ve komplikasyona neden olabilir.

Hastada tedavi yönetimi

Arıza riski genelde uygulanan doza paralel olarak artmakta olup özellikle atım cihazına bağlı hastalarda istenmeyen akut sonuçlara neden olabilmektedir. Dolayısıyla, bu iki parametrenin bir araya getirilmesi suretiyle bir hasta riski sınıflandırmasının yapılması önerilmektedir. Risk kategorilerini ayırmak için 1994 yılındaki AAPM kılavuzunda önerildiği gibi 2 Gy doz seviyesinden sapmayı destekleyen fazla veri olmadığından, mevcut çalışmada da bu seviye benimsenmiştir. Hastaların büyük kısmında, CIED dozu 2 Gy'den düşük olacaktır. 10 Gy veya az olarak kategorize edilen hastaların radyoterapi açısından yönetilebilir olduğu kabul edilmiştir.

Radyoterapi süreci

Tedavisine karar verilen bir hastanın risk değerlendirmesi CIED dozuna bağlı olarak ve hastanın klinik hikayesine bağlı olarak gerçekleştirilmelidir. Tedaviden önce CIED işlevini belirlemek ve hastanın kalp piline olan bağımlılığında olası bir değişikliği saptamak amacıyla, CIED cihazının çalışıp çalışmadığı, son 3 ay içerisinde gerçekleştirilmemişse teknik açıdan incelenmesi önerilmektedir (rutin CIED kontrolleri genellikle her 3-6 ayda bir kez yapılır). Radyasyon tedavisinin acilen yapılması gerektiği durumlarda, mevcut bilgilerden yararlanmak suretiyle hastanın tedavisine ilişkin bir karar verilmelidir. CIED'in arızalanma riski kümülatif doza paralel olarak arttığından, tedavinin planlanması sırasında CIED'in maruz kalacağı doz miktarı mümkün olduğunca sınırlanmalıdır. Örneğin; Gelblum ve ark. tarafından da önerildiği üzere, yüksek nötron üretiminden dolayı 10 MV'nin üzerindeki ışın enerjilerinden uzak durulması gerekmektedir.

Tedavi sürecinde CIED dozuna bağlı olarak cihazda periyodik ölçüm ve değerlendirmeler yapılmalıdır.

2 Gy'nin altında CIED dozu uygulanan ve atım cihazına bağımlı olmayan düşük riskteki hasta grubu için genel tedbirlerin haricinde ilave önlemlerin alınması gerekmemektedir.

Kalp piline bağımlı ve 2 Gy'nin altında bir CIED dozu uygulanan hastalar ile birlikte 2 Gy ile 10 Gy arasında bir CIED dozu uygulanan orta riskli hastalar için alınabilecek önlemler, bir kalp pili teknisyeni tarafından haftalık olarak CIED'lerin kontrol edilmesi ve her bir fraksiyon esnasında, defibrilatör ve AED dahil olmak üzere EKG-monitörü ve acil tedavi arabasından oluşan yeterli ekipmanın hazır bulundurulmasıdır. Ayrıca acil durumlarda kalp piline bağımlı olan hastada, harici atım cihazı ekipmanının (örneğin; harici kalp pili) kullanıma hazır hale getirilmesi gerekmekte olup resüsitasyon eğitimi almış personel ve bir kalp pili teknisyeni ve/veya kardiyolog, acil bir durum ortaya çıktığında 10 dakika içinde hastaya ulaşabilmelidir.

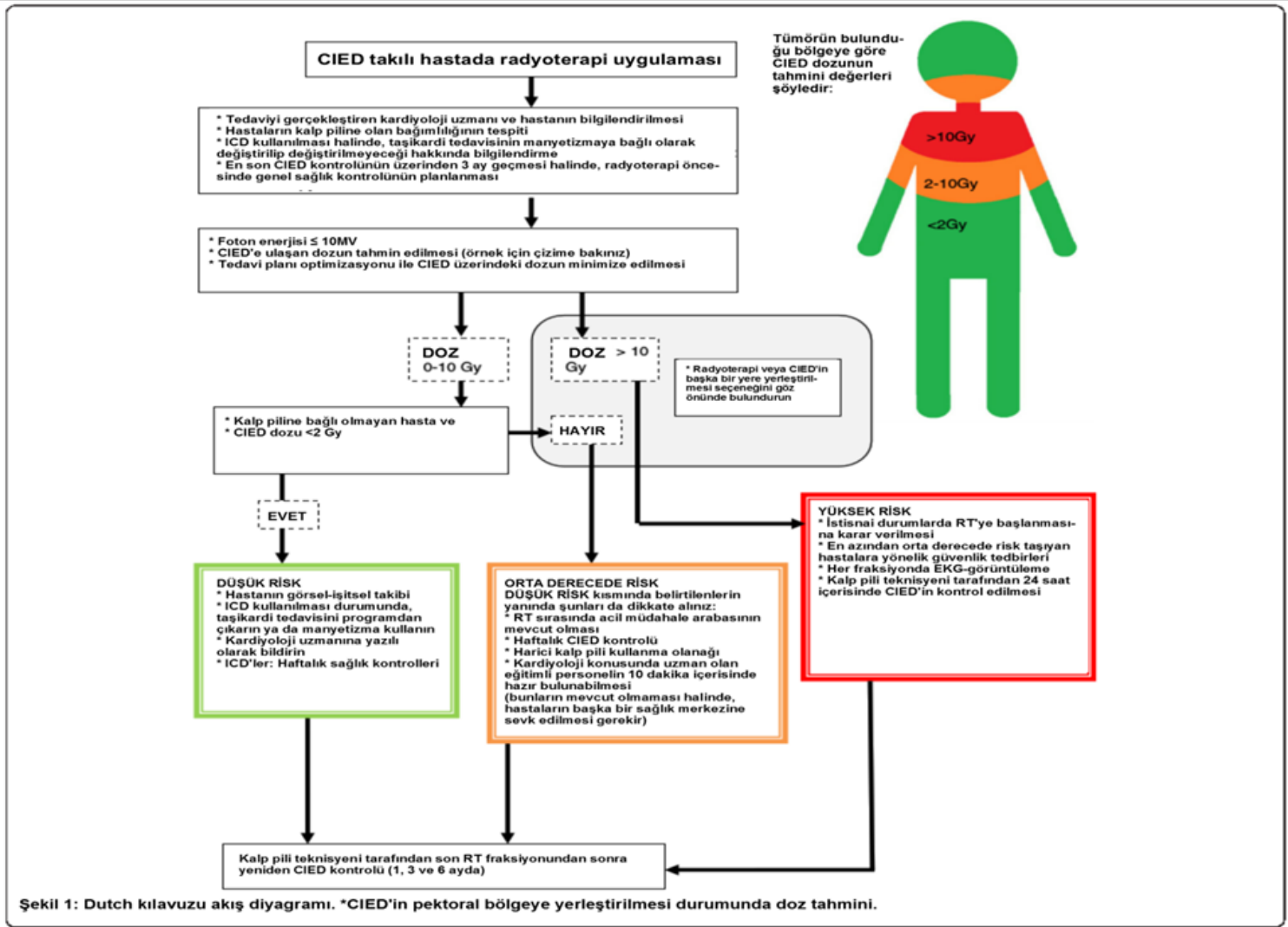
Yüksek risk grubu, 10 Gy veya daha fazla CIED dozu uygulanan hastaları içermektedir. CIED dozunun 10 Gy'yi aşması ve radyasyon tedavi planında yer alan CIED değişiminin veya adaptasyonunun mümkün olmaması halinde, radyoterapi endikasyonlarının, CIED ile ilgili risklerden fazla olup olmadığı sorusuna çözüm bulunmalıdır. Şayet öyleyse, en azından orta derecede risk kategorisinin önlemlerine eşit bireysel önlemler alınmalıdır. Ayrıca, her tedavi seansında EKG'yi yorumlayabilecek ölçüde bilgili bir personelle birlikte EKG monitörizasyonu da yapılabilir. Ardından, CIED cihazı, her tedavi seansından sonraki 24 saat içerisinde bir kalp pili teknisyeni tarafından kontrol edilmelidir.

Birçok makalede, radyoterapinin neden olduğu CIED arızalarının, radyasyon tedavisinin sona ermesinin ardından uzun bir müddet devam etmesinden dolayı, bir kardiyoloji uzmanı tarafından izlem kontrollerinin gerçekleştirilmesi önerilmektedir. CIED kontrollerinin standart periyodu 3-6 ay olmakla birlikte, kardiyoloji servisinde radyoterapiden sonraki birinci, üçüncü ve altıncı aylarda izlem yapılmasını önerilmektedir.

Tüm sürecin risk seviyesine göre yönetimi Şekil 1'de gösterilmektedir.

Personel ve servis gereksinimleri

Radyoterapi uygulanacak hastanın doğru ve güvenli bir şekilde tedavi yönetimini sağlamak amacıyla, yeterli CIED bilgisi olan en az bir radyasyon onkoloji uzmanı ile klinik fizikçi hazır bulunmalıdır. Bir kardiyolog ve kalp pili teknisyeniyle veya kardiyoloji departmanı ile birlikte çalışmak daha ideal şartlar oluşturmaktadır. Radyoterapi uzmanlarının, CIED hastalarında tedavi yönetimi için özel bir eğitim alması gerekmektedir. Radyoterapiye sevk edilen CIED hastalarında tedavi yönetimi için kuruma özgü hazırlanan kılavuzu iyi bilmeleri ve aynı zamanda CIED ile ilgili sorunları fark edip yönetebilmeleri gerekir. Bir ICD hastası radyoterapiye girdiğinde, radyoterapi uzmanı, kuvvetli bir mıknatıs kullanarak (90-130 Gauss) ICD antitaşikardi terapisini kapalı duruma getirmeli ya da gerekli eğitimi almış olan bir kalp pili teknisyeni tarafından bu işlev her fraksiyonda kapanıp açılacak şekilde programlanmalıdır.



Med. Fiz. EZGİ KIRAZ

1988 yılında İzmir'de doğdu. 2011 yılında Pamukkale Üniversitesi Fizik Bölümü'nden mezun oldu. 2013 yılında Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Sağlık Fiziği'nde yüksek lisans eğitime başladı. 2015 yılı Temmuz ayından beri Acıbadem Bursa Hastanesi'nde çalışmaktadır.

SERBEST KÜRSÜ: GELENEKSEL OKÇULUK

“Yay Hayattır, Ok Niyettir, Hedef Amaçtır”

Med. Fiz. Uzm. Çağatay Çarga

Okçuluk; öncelikle bu konunun, hakkında küçük bir yazı değil kitaplar yazılabilecek kadar bilgi içerdiğini bildirmek, aynı zamanda bu yazının ufak bir bilgi aktarımı ve ufakta olsa hevesi olanları destekleyecek bir yazı olmasını umarak yazdığımı bilmenizi isterim.

Okçuluk, halen yapılmaya devam edilen en eski sporlardan biridir. Okçuluk, muhtemelen M.Ö. 20.000 yıllarına uzanan Taş Devri'ne kadar tarihlense de, yay ile ok kullandığı bilinen ve okçuluğu avcılıkta ve savaş alanında kullanmış ilk insanlar 5.000 yıl önce yaşamış olan Eski Mısırlılardır. Çin'de okçuluğun tarihi M.Ö. 1766 yıllarına kadar dayanmaktadır. Ortadoğu'nun, okçuluk ekipmanı ve teknikleri üzerindeki üstünlükleri yüzyıllarca sürmüştür. Hun imparatorluğu, Asurlular ve Parthialılar'ın gibi yaylarla Avrupa ve Asya'nın büyük bölümünü fethetmişler, yine Türk okçuları haçlıları bu yaylarla geri püskürtmüşlerdir. Asya/Türk yaylarının çok etkili olması ile birlikte kompozit Türk Yayıyla (tozkoparan iskender tarafından) kırılmış olan menzil rekoru; yaklaşık 840 metredir ve İngilizlerin porsuk ağacından yaptığı yaylar ile yapılan atışların çok ötesindedir. Okçuluğa dair bilinen ilk organize edilmiş yarışma, 3000 kişinin katılımıyla, Finsbury, İngiltere'de 1853 yılında gerçekleşmiştir.



Okçuluğun en güzel yanı her yaştan ve cinsiyetten insanın yapabileceği bir spor olmasıdır. Kullanılan yayın çekiş kuvveti okçunun fiziksel kuvvetine uygun seçildiğinde bir sorunla karşılaşmayacaktır. Bu kuvvet libre olarak adlandırılmakta ve yayın kirişinin (gerilen ip) yayın sırtından yani hedefe bakan kısmından belirli bir uzaklığa ne kadarlık bir ağırlık asılarak getirilebildiği ile ölçülür. Bu spor ile karşılaşmam ise tamamen şanstır (mesleğimiz sağ olsun). Öğrencilik hayatım boyunca okçuluk sporuna ilgim vardı fakat herhangi bir adım atamadım. Çalıştığım klinikte bir hastamızın yakını doktorlarımızdan birine danışmak için gelip giderken, bir gün konu okçuluğa geldi. Arkadaşımızın bu konuda oldukça bilgili olduğunu gördüm. Bende zaten meraklıyım, ayağıma gelen fırsatı kaçırmadım. Hemen eğitim aşamasına geçtik. Sonrasında yay, ok derken sporun oldukça içine girdim. Akşamları internette araştırmalar yapmaya başladım, okudum, öğrendim, öğrendikçe daha da okudum. Antrenman yapmadan zamanımı geçirmez oldum. Evimin duvarına yayımı asıp izler oldum.

Gelelim geleneksel okçulukta kullanılan malzemelerden kabaca bahsetmeye. Yay, ok, tirkeş ve zihgir kullanılmaktadır diyebiliriz. Tabiki geleneksel olarak bu spor birkaç çeşitte(kabak atışı, menzil atışı gibi...) yapılabildiğinden kullanılan ekipmanda farklılıklar görülmektedir. Tirkeş oklarımızın konduğu belimize asılan kalıptır. Zihgir ise yayı gererken ve oku bırakırken parmağımızı koruyan bir nevi yüzüktür. Aynı zamanda zihgir geleneksel okçunun bir nişanıdır, birbirlerini tanımalarını sağlayan simgesidir.



Geleneksel okçulukta öyle hemen ok çekilip atılmaz, atılamaz. Geçmişten süregelen bir eğitim süreci vardır. Önce kepaze adı verilen ok kullanılmayan sadece ipi çekilip bırakılan gelişim yayları vardır. Bunlar ile güçlenilir, ok çekiş karakteri oturtulur sonrasında yay'a geçilir. Yay'ın bugün kiriş olarak adlandırılan çok sayıda liften örülen ip kısmına Türkler eski zamanlarda çile demektedir ve işte "çile çekmek" deyimini de buradan gelmektedir. Yani spor olarak ilginiz yanında tarih merakınız var ise sizi fazlasıyla tatmin edecek bir daldır geleneksel okçuluk. Buradan bir girdiniz mi primitif av ve savaş silahlarına kadar gidebilirsiniz. Yay yapımı ayrı bir hikayedir mesela. Anlatmak ile bitmez detaylar ne yazık ki.



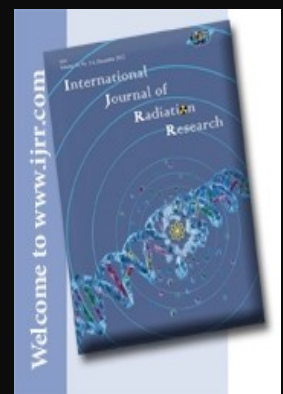
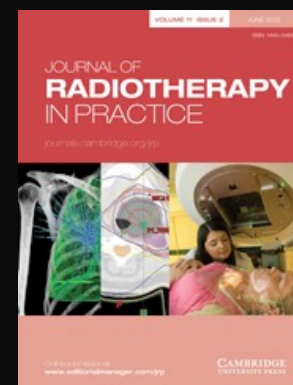
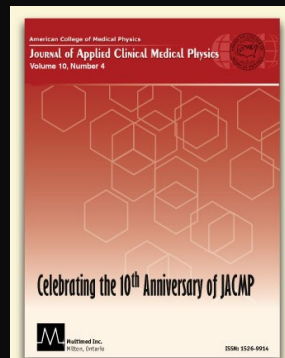
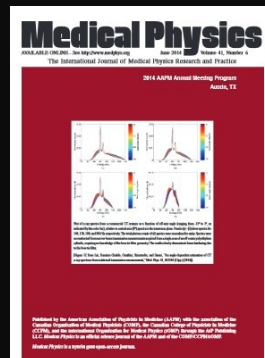
Okçuluğun her sporda olduğu gibi insana psikolojik olarak iyi gelen bir yanı olduğunu da düşünüyorum. Nasıl ki bir dağcı için bir rotayı başarılı tırmanmak, sonunda zorluklara rağmen başarılı olmanın benzersiz hazzını veriyorsa ona, okçulukta da öyle bir frekans var işte. Sanki her atılan ok zihinden bir derdi atıyormuşçasına rahatlatıyor, dinginleştiriyor insanı. Sizlerin de bu hissi tatması dileğiyle.

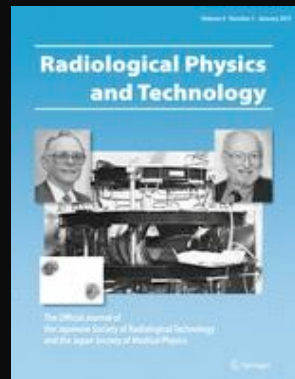
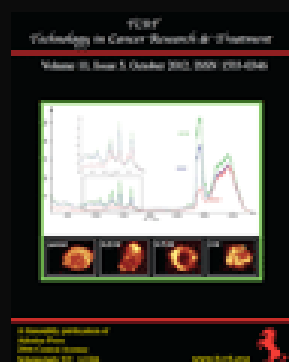


Med. Fiz. Uzm. Çağatay Çarga

1988 yılında İstanbul'da doğdu. Lisan eğitimine Ege Üniversitesi Fizik bölümünde başlayıp, 2013 yılında aynı üniversitenin Radyasyon Onkolojisi bölümünde staj yapmış bulunup, 2014 yılında eğitimini tamamladı. Aynı yıl yüksek lisans eğitimine Acıbadem Üniversitesi Sağlık Fiziği bölümünde başladı. 2016 yılı Ekim ayından bu yana MNT Sağlık Hizmetlerine bağlı, Balıkesir Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi bölümünde çalışmaktadır.

IMPACT FACTOR DEĞERİNE SAHİP ULUSLARARASI DERGİLER





BİZE YAZIN

Sorularınızı Bekliyoruz!

Unutmadan söyleyelim, yazdığınız her görüş bizim için önemlidir, bu bağlamda değerli yazınız bir sonraki sayıda yayınlanacaktır.



medfizonline@gmail.com

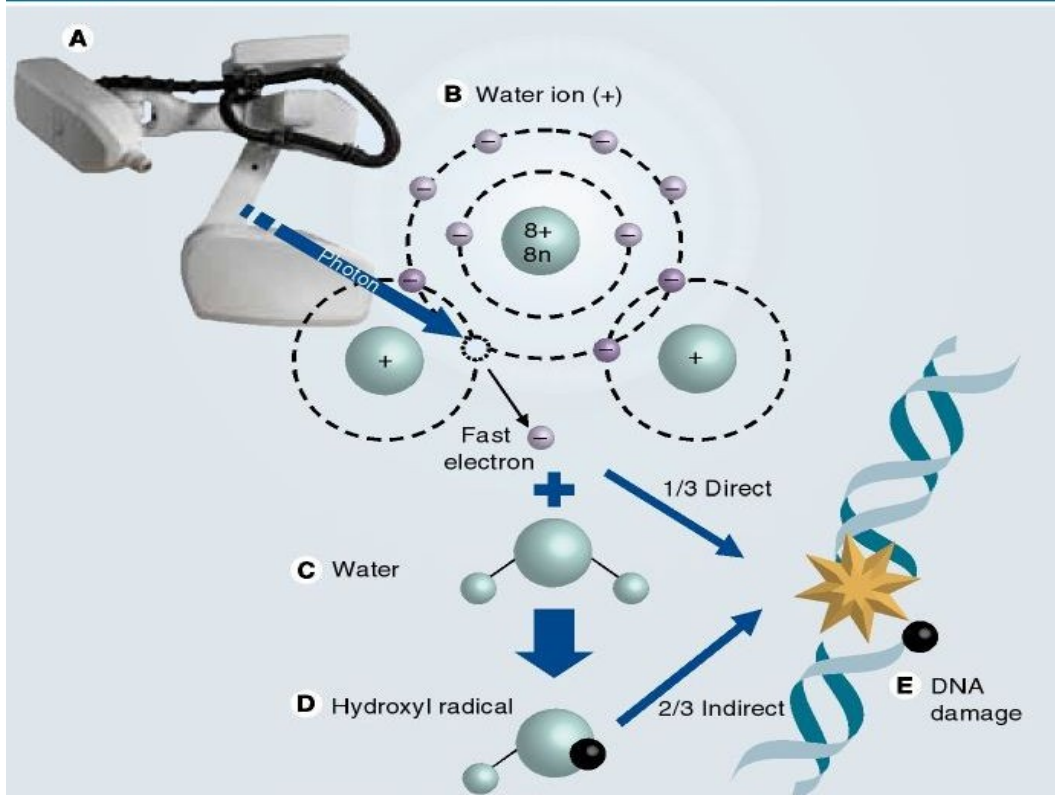
YAZARIMIZ OLUN

Yazarlarımızı Bekliyoruz!



Bu dergi hepimize ait. Bu dergi okumaktan zevk alan, yazmaktan zevk alan, dinlemekten zevk alan, düşünmekten, öğrenmekten, yeni bir bilgi keşfetmekten, korkusuzca eleştirmekten, uzlaşmaktan, araştırmaktan, dostluktan ve dost olmaktan, var olmaktan ve medikal fizik uzmanı olmaktan zevk alan herkese aittir.

Eğer siz de "Bir fikrim var" diye düşünüyorsanız ve eğer içinizden kendi kendinize "Bunu yazmalıyım" diyorsanız, şevkinizi kırmayın ve iletişim adresimizden bizimle irtibata geçin...

**Kapak resminin alıntılıandığı makale;**

Emerging Application of Stereotactic Body Radiation Therapy for Gynecologic Malignancies, Nina A Mayr; Zhibin Huang; Jason W Sohn; Simon S Lo; Bin S Teh; Jiade J Lu; John C Grecula; Charles Kunos
Expert Rev Anticancer Ther. 2011;11(7):1071-1077.