

Medikal Fizik Derneği'nin Katkılarıyla

MedFiz@Online

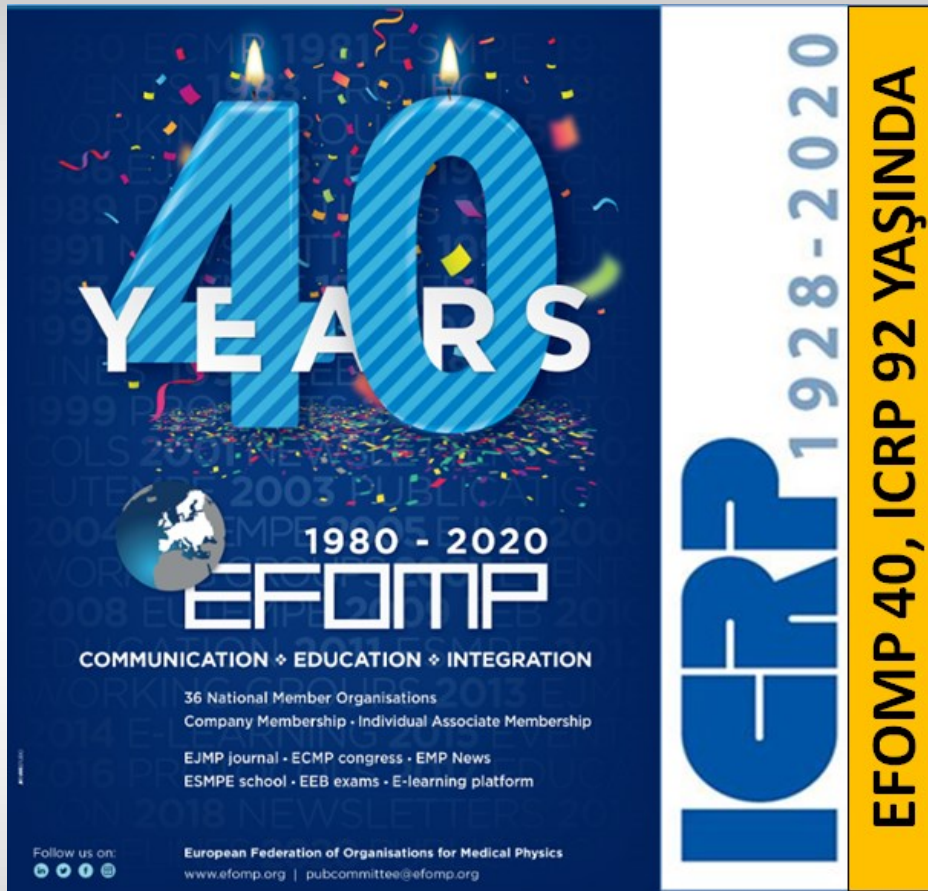
e-DERGİ

AĞUSTOS– EYLÜL 2020

medfizonline@gmail.com

www.medikalfizik.org

SAYI: 28



BU SAYININ ÖNE ÇIKAN KONULARI

- COVID-19 PANDEMİSİNDE, SÜRDÜRÜLEBİLİR ONKOLOJİ TANI VE TEDAVİ HİZMETİ İÇİN ALINAN ÖNLEMLER (NEOLIFE TIP MERKEZİ)
- RADYASYON YARALANMALARININ/HASARLARININ TIBBİ YÖNETİMİ
- FLASH RADYOTERAPİ'NİN KLİNİK UYGULAMAYA GİRİŞ SÜRECİ VE İLK HASTA TEDAVİSİ
- RAYSTATION TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİ



[instagram.com/medfizonline](https://www.instagram.com/medfizonline)

1

[facebook.com/MedFizOnline](https://www.facebook.com/MedFizOnline)



BAŞ EDITÖR**Haluk Orhun**

orhun.haluk@gmail.com

EDITÖR GRUBU**Boran M. Güngör**

borgun@gmail.com

Ertuğrul Ertürk

mehmet.ertugrul@mnt.com.tr

Fadime Alkaya

alkayafadime@hotmail.com

Halil Küçük

halilkucuk@gmail.com

Mertay Güner

mertayguner@gmail.com

Nadir Küçük

nadir.kucuk@anadolusaglik.org

Türkay Toklu

turkaytoklu@yahoo.com

DERGİ TASARIM VE YAZI**Ebru Oruç Bakır****Mertay Güner****Esra Küçükmorkoç****Mustafa Çağlar****BU SAYIDAKİ YAZARLAR****Büşra Aslan****Deniz Öner****İlker Çatan****İlker Şükrü Şahin****Latif Korkmaz****Mecit Canbolat****Mustafa Demir****Nesrin Arslan**

(Yazarlar harf sıralamasına göre sıralanmıştır.)

SOSYAL MEDYA**Aykut Oğuz Konuk****Yılmaz Şahin**

İÇİNDEKİLER

- **MERHABA**
- **ANKARA ŞEHİR HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ KLİNİĞİ**
- **COVID-19 PANDEMİSİNDE, SÜRDÜRÜLEBİLİR ONKOLOJİ TANI VE TEDAVİ HİZMETİ İÇİN ALINAN ÖNLEMLER (NEOLIFE TIP MERKEZİ)**
- **RADYASYON YARALANMALARININ/HASARLARININ TIBBİ YÖNETİMİ**
- **YURTDIŞI TEMSİLCİLERİMİZ-VII MUHAMMED ARİF ÖZEROĞLU**
- **FLASH RADYOTERAPİ’NİN KLİNİK UYGULAMAYA GİRİŞ SÜRECİ VE İLK HASTA TEDAVİSİ**
- **RAYSTATION TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİ**
- **KLİNİK BRAKİTERAPİ UYGULAMALARINDA FLEXITRON TEDAVİ SİSTEMİ**
- **RADYONÜKLİT TEDAVİDE PARÇACIK RADYASYONUNUN KULLANIMI**

e-posta: medfizonline@gmail.comweb: www.medikalfizik.org**BASIM**

e-kopya

Medikal Fizik Derneği’nin katkılarıyla

MedFiz@Online DERGİSİNDE YAYINLANAN YAZILAR
YAZARIN SORUMLULUĞUNDADIR.

MERHABA

Bu sayımızda, önemli olduğunu düşündüğümüz iki organizasyonun kuruluş yıldönümlerine yer vereceğiz. Her iki yapı dünyada medikal fizik alanında önemli bir yer tutuyor. İlkiyle başlayalım;

ICRP 92 Yaşında ⁽¹⁾.



İlki **ICRP (International Comission on Radiation Protection)**, ikincisi ise **EFOMP (European Federation of Organisations For Medical Physics.)** Röntgen Kasım 1895'te X ışınlarını keşfetti. Sadece birkaç ay sonra, ABD'de X-ışını dermatiti gözlemlendi. Benzer gözlemler çok geçmeden birkaç ülkede daha meydana geldi. Drury (1896) İngiltere'nin erken deneysel araştırmacılarının ellerinde ve parmaklarında radyasyon hasarı tanımladı ve Leppin (1896) Alman gözlemleriyle ilgili benzer bir rapor hazırladı.

Becquerel'in (1896)'da radyoaktiviteyi tanımlanması ve daha sonra radyumun Curie tarafından keşfi (1898), daha fazla radyasyon hasarı vakasına yol açtı. Kanseri hastalarının ilk kanıtlanmış tedavisi 1899'da İsveç'te Sjögren ve Stenbeck tarafından uygulandı.

Röntgen ışınları 1897 gibi erken bir tarihte askeri alan hastaneleri tarafından kullanıldı, ancak Büyük Savaş sırasında sahada birincil mobil X-ray cihazı kullanıldığında X-ışını yaralanmalarının sayısı arttı. 10 yıl içinde radyasyonun neden olduğu doku hasarı hakkında pek çok yayın ortaya çıktı.

X ışınlarının ve radyumun keşfinden sonraki ilk yirmi yılda, riskler hakkında bilgi eksikliğinden çok sayıda yaralanma görüldü. İlk cilt kanserleri, Röntgen'in keşfinden sonraki 6 yıl içinde tanımlandı (Friebe, 1902).

Röntgen'in X ışınlarını keşfetmesinden sadece 1 yıl sonra, Amerikalı mühendis Wolfram Fuchs (1896) genel olarak x-ışınlarından korunma için şu önerileri sundu:

- Pozlamayı mümkün olduğunca kısa yapın,
- X-ışını tüpünün 12 inç (30 cm) yakınında durmayın,
- Cildi vazelin ile kaplayın ve en fazla maruz kalan alanda ekstra bir tabaka bırakın.

Böylece, geleneksel radyolojik korumanın üç temel ilkesi **"zaman, mesafe ve zırhlama"** ilk kez oluşturulmuştur. 1920'lerin başında, radyasyondan korunma yönetmelikleri birkaç ülkede hazırlanmıştır, ancak 1925'e kadar ilk Uluslararası Radyoloji Kongresi (ICR) gerçekleşmiş ve uluslararası koruma standartları oluşturmayı düşünmemiştir.

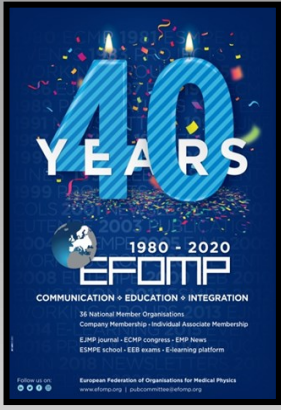
ICRP, 1928 yılında ikinci Uluslararası Radyoloji Kongresi'nde, tıp toplumunda gözlemlenen iyonlaştırıcı radyasyonun etkileri hakkında artan endişelere yanıt vermek üzere kurulmuştur. O zamanlar, Uluslararası X-ışını ve Radyum Koruma Komitesi (IXRPC) olarak adlandırıldı, ancak tıbbi alan dışındaki radyasyon kullanımlarını daha iyi kavramak için yeniden yapılandırıldı ve 1950'de şu anki adını aldı. Başlangıçta tıp ve fizik alanlarında çeşitli bilimsel dergilerde makale olarak ICRP önerileri yayınlandı. 1959'dan beri ICRP tarafından, 1977'den bu yana SAGE tarafından yayınlanan **Annals of ICRP** başlıklı bilimsel bir dergi olarak kendi yayın serileri bulunmaktadır.

ICRP, iyonlaştırıcı radyasyon ile ilişkili risklere, tıpta, genel endüstride ve nükleer işletmelerde yaygın olarak kullanılan yapay kaynaklardan ve doğal olarak oluşan kaynaklardan korunmaya yönelik öneriler ve rehberlik sağlamaktadır. Bu raporlar ve tavsiyeler 1959'dan başlamak üzere ve 1977'den bu yana yılda dört kez **"Annals of ICRP"** adıyla çıkan dergisinde yer alır. Her sayı belirli bir konunun derinlemesine işlenmesi hedeflenir.

ICRP tüm yayınlarının telif haklarını saklı tutarken, çeviri ve benzeri gibi durumlarda özel izni zorunlu kılmaktadır.

EFOMP 40 Yaşında

EFOMP (European Federation of Organisations for Medical Physics) yani **"Avrupa Medikal Fizik Federasyonu Organizasyonu"** 1980 Mayıs ayında Ulusal



Medikal Fizik kuruluşlarının bir şemsiye örgütü olarak Londra'da kuruldu.

Şu anda 32 Ulusal Medikal Fizik Kuruluşunu bünyesinde toplayarak yaklaşık 9000 medikal fizikçi ve medikal alanda çalışan mühendisi temsil ediyor.

EFOMP'un misyonu kendi web sitesinde şöyle tanımlanıyor;

- Avrupada'daki klinik ve bilimsel boyutta çalışan medikal fizikçileri harmonize ederek daha ileri seviyelere çıkarmak.
- Düzenlenen medikal fizik etkinlikleri ile medikal fizikçiler arasında tecrübe değişimi, bilimsel bilgi aktarımı, profesyonel bilgi akışını gerçekleştirmek, ortak bir politika ile medikal fizikçilerin eğitim ve öğretim programlarını sürdürmek.
- Medikal fizikçilerin EFOMP'un çizdiği yolda sağlık hizmetleri alanında görev almalarını sağlayarak halka, hastaya ve personele yararlı bir görev sunmak.

EFOMP, The official journal of **EFOMP** is Physica Medica: The European Journal of Medical Physics, EMP Haberler (EMP Haberler/ Yılda 4 kez yayınlanıyor), EFOMP Rehberler ve EFOMP Protokollar. Diğer raporlar gibi yayınlara sahip.

Organisations from the following countries were able to accept the constitution: Austria Italy Belgium Norway Finland Spain France Sweden Federal Republic Switzerland of Germany Turkey* (F.R.G.) United Kingdom Holland Yugoslavia* * These organisations signified their acceptance in correspondence.	Organisations involved in E.F.O.M.P. negotiations, with the name of an officer Turkey: Mr. S. Kuter Turkish Association of Physicists, Physics Department, Institute and Clinic of Radiotherapy, University of Istanbul, Topkapi, Istanbul, Turkey.
--	---

EFOMP'un ilk yayınlanan haber bülteni 1 Ekim 1980 tarihin taşıyor. Yani 40 yıl önce. Bültene göre, EFOMP'un kurulması için yapılan kuruluş tartışmalarına Türkiye adına değerli hocamız Seyfettin Kuter katılmış ve EFOMP'un kuruluşuna Ülkemiz adına onay verilmiş. Bu, uluslararası ilişkinin önemini tekrar vurgulamak ve bu geleneği titizlikle yaşatmak gerektiğine inanıyoruz. Toplantıda, Eğitim, Yayın,

Bilimsel ve Profesyonel işlerle ilgili komisyonların kurulduğunu da ilave edelim.

Son olarak EFOMP'un Medikal Fiziğin tarihi araştırmak konusunda bir projesi olduğunu da burada vurgulamak gerekiyor.

COVID-19

27. sayımızda, COVID-19 salgını ile ilgili geniş bir yazı sunmuştuk okurlarımıza. Geçen zaman içinde medikal fizik alanında doğal olarak birçok yazı ve araştırma ile karşılaştık. Tüm gelişmelere sayfalarımızda yer vermenin zorluğunu dikkate alarak, okurlarımıza ASTRO, AAPM ve ESTRO'nun web sitelerini takip etmelerini öneriyoruz. Özellikle TROD (Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği)' nin son olarak yayınladığı **"COVID-19 Pandemisi Sırasında Türkiye Radyoterapi Merkezleri. TROD Raporu"**nun önemli bir kaynak olduğunu vurgulamak istiyoruz.

Saygılarımızla.

Haluk ORHUN

Kaynaklar

1. The History of ICRP and the Evolution of its Policies. R.H. Clarke and J.Valentin.

ANKARA ŞEHİR HASTANESİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ KLİNİĞİ

Med.Fiz.Uzm. İlker Şükrü Şahin



Hastanemiz, şehir hastaneleri projeleri arasında ve Türkiye'nin de en büyük hastanesi olarak projelendirilmiş, toplamda 3810 yatak kapasitesiyle 14 Mart 2019 tarihinde hizmet vermeye başlamıştır.



Radyasyon onkolojisi kliniğimiz de Şubat 2019 tarihinde, 15 doktor, 4 medikal fizik uzmanı, 15 radyoterapi teknikeri, 4 adet eksternal radyoterapi tedavi cihazı, 2 adet CT-Simülasyon ve 1 adet Brakiterapi ünitesi ile hizmet vermeye başlamıştır.

10 adet doktor poliklinik odası, tedavi planlama odası, personel dinlenme odaları, ve ayrıca 21 yataklı servisiyle hizmet vermektedir. Günlük ortalama 150 hasta tedavi edilmektedir.



CİHAZ PARKURU

Kliniğimiz 3 adet Varian marka, 1 adet Tomoterapi eksternal radyoterapi cihazı, 1 adet Varian brakiterapi tedavi cihazı, biri 4D özellikli olmak üzere 2 adet 80 cm bore çaplı GE marka Discovery model CT-Simulasyon cihazı ile hizmet vermektedir.



VARIAN TRUBEAM

120 yapraklı Millenium MLC donanımlı tedavi cihazında 0.5cm ve 1cm kalınlığında lifler bir arada kullanılmıştır. En fazla alan boyutu 40cm x 40cm'dir. 6MV, 6MV FFF, 10MV, 10MV FFF, 15MV foton enerjilerinin yanı sıra, 6MeV, 9MeV, 12MeV, 15MeV 18 MeV elektron enerjileri tedavi amaçlı kullanılabilir.

Bu tedavi cihazında 3DCRT, IMRT, VMAT tekniklerini gerektiğinde nefes kontrolü desteğiyle kullanılabilir. 2.5 MV foton enerjisi ve portal imaj donanımı desteğiyle 2 boyutlu tedavi öncesinde ve/veya sırasında MV

görüntüleme, CBCT donanımı ile 2 veya 3 boyutlu görüntüleme yapabilmektedir.

VARIAN TRUBEAM STX

120 yapraklı HD120 MLC donanımlı tedavi cihazında 0.25cm ve 0.5cm kalınlığında lifler bir arada kullanılmıştır. En fazla alan boyutu 40cm x 22cm'dir. 6MV, 6MV FFF, 10MV, 10MV FFF, 15MV foton enerjilerinin yanı sıra, 6MeV, 9MeV, 12MeV, 15MeV elektron enerjileri mevcuttur.

Bu tedavi cihazımız 3DCRT, IMRT, VMAT tekniklerini gerektiğinde nefes kontrolü desteğiyle kullanılabilmektedir. FFF enerjilerinin yüksek dose rate değerleri ve hassas MLC yapısı SRS&SBRT tedavilerinin uygulanabilirliğini kolaylaştırmakta ve başarımını artırmaktadır. 2.5 MV foton enerjisi ve portal imaj donanımı desteğiyle 2 boyutlu tedavi öncesinde ve/veya sırasında MV görüntüleme, CBCT donanımı ile 2 veya 3 boyutlu görüntüleme yapabilmektedir. Ayrıca 6 eksenli tedavi masası mevcuttur.



VARIAN TRUBEAM EDGE

120 yapraklı HD120 MLC donanımlı tedavi cihazında 0.25cm ve 0.5cm kalınlığında lifler bir arada kullanılmıştır. Toplam alan boyutu 40cm x 22cm'dir. 6MV, 6MV FFF, 10MV, 10MV FFF foton enerjileri mevcuttur.

Bu tedavi cihazımız 3DCRT, IMRT, VMAT tekniklerini gerektiğinde nefes kontrolü desteğiyle kullanılabilmektedir. Bu tekniklerin yanı sıra HyperArc tekniğini

desteklemektedir. FFF enerjilerinin yüksek dose rate değerleri ve hassas MLC yapısı SRS&SBRT tedavilerinin uygulanabilirliğini kolaylaştırmakta ve başarımını artırmaktadır. 2.5 MV foton enerjisi ve portal imaj donanımı desteğiyle 2 boyutlu tedavi öncesinde ve/veya sırasında MV görüntüleme, CBCT donanımı ile 2 veya 3 boyutlu görüntüleme yapabilmektedir. 6 eksenli tedavi masası ile birlikte OSMS (Optical Surface Management System) hasta takip sistemi, tedavi cihazımıza entegre şekildedir



TOMOTHERAPHY RADIXACT

6MV FFF foton enerjili tedavi cihazımızda Helikal teknikle tedavinin yanı sıra, Tomo Direct tekniği ile sabit açılı tedaviler de tercih edilebilmektedir. Tek seferde 140 cm uzunluğunda bölgeyi tedavi edebilen cihazda, MLC açılış-kapanış hızı 20 milisaniyedir. 1.25 cm, 2.5 cm, 5 cm genişliğinde jaw aralığı ile tedavi imkanı sunan cihazda, Dinamik Jaw opsiyonunu da mevcuttur.

MVCT tekniğiyle görüntüleme özelliği mevcut olan tedavi cihazı, tedavi planlama sisteminin desteğiyle bu görüntü yardımıyla adaptif tedavi planlaması yapılmasına olanak sağlamaktadır.

BRAKİTERAPİ - VARIAN GAMMAMED IX PLUS

Ir 192 kaynağının kullanıldığı After Loader Brakiterapi cihazımızda kullanılan aplikatörler yardımıyla intrakaviter tümör tedavileri uygulanmaktadır.



Ayrıca kliniğimizde ileriye yönelik düşünülmüş 4 adet boş bunker vardır.

TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİ

Kliniğimizde 3 adet Varian Eclipse tedavi planlama istasyonu, 2 adet Accuray Precision tomoterapi tedavi planlama istasyonu kullanılmaktadır. Brakiterapi tedavi planlaması için de ayrıca Varian Brachyvision tedavi planlama istasyonu mevcuttur.

KLİNİK KADROMUZ

Radyasyon Onkolojisi Eğitim ve İdari Sorumlu

Prof. Dr. Yılmaz TEZCAN

Uzman Doktorlar

Dr. Öğr. Üyesi Süheyla AYTAÇ ARSLAN

Dr. Öğr. Üyesi Gonca ALTINIŞIK İNAN

Dr. Öğr. Hüseyin Furkan ÖZTÜRK

Uzm. Dr. Nalan ASLAN

Uzm. Dr. Fevziye İlknur KAYALI

Uzm. Dr. Havva KARABUĞA

Uzm. Dr. Sedef Gökhan AÇIKGÖZ

Uzm. Dr. Mine ŞALK

Uzm. Dr. Ercan AYDINKARAHALİLOĞLU

Uzm. Dr. Haluk SAYAN

Uzm. Dr. İrem SARICANBAZ

Uzm. Dr. Rahşan HABİBOĞLU

Uzm. Dr. Bilgehan KARADAYI

Medikal Fizik Uzmanları



Zerrin GANİ

Aslı SABAH

İsmail Hakkı KALYONCU

İlker Şükrü ŞAHİN

Radyoterapi Teknikerleri

Duygu Çatal

Şehri SEPETÇİ

Hilal SARIKAYA

Cem KAÇAR

Yaşar Ayberk ÇAKIR

Derya GÜLBURUN

Mehmet ALPARSLAN

Fatma ÜNAL

Ayşenur Menteşe

Betül İPEK

İrem SARITAŞ

Tuğçe POYRAZ

Gizem KÜTÜK

Şeyda SEVİNDİK

Sekreterler

Serap YUMURTACI

Yunus SEVEN

Merve BİLGİÇ

DOZİMETRİK EKİPMAN

- Sun Nuclear su fantomu, elektrometre ve iyon odaları
- PTW marka su fantomu, elektrometre ve iyon odaları
- 1 adet Sun Nuclear array 2D array kalite kontrol ekipmanı,
- 1 Adet PTW 2D array kalite kontrol ekipmanı
- 4 adet PTW Quickcheck Daily QA
- 1 Adet PTW Multicheck

KLİNİKTE EĞİTİM

Kliniğimizde haftada 1 gün tüm doktor fizikçi ve teknikerlerin katılımıyla eğitim seminerleri, makale sunumları ve haftada 1 de vaka toplantıları yapılmaktadır.

**Med.Fiz.Uzm. İLKER ŞÜKRÜ ŞAHİN**

1983 İzmir doğumludur. Marmara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümünü (2009), İstanbul Ticaret Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Endüstriyel Fizik YLP tamamladı (2011).

Mersin Devlet Hastanesi, Bursa Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi, Mersin Şehir Hastanesi'nden sonra, Ankara Şehir Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde Medikal Fizik Uzmanı olarak görev yapmaktadır.

COVID-19 PANDEMİSİNDE, SÜRDÜRÜLEBİLİR ONKOLOJİ TANI VE TEDAVİ HİZMETİ İÇİN ALINAN ÖNLEMLER (NEOLIFE TIP MERKEZİ)

Dr. Nesrin Arslan

Yeni bir koronavirüs türünün yol açtığı COVID-19 hastalığı 2019 yılının sonunda Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmış ve kısa sürede tüm dünyayı etkisi altına almıştır. Bugün (03/08/2020) dünya da 18.348,75, ülkemizde ise 232.856 onaylanmış vaka bulunmaktadır. Tüm dünyada ölen hasta sayısı 694.874' dür (1).

Enfekte olan hastaların çoğu hafif-orta düzeyde semptomlar ile özel bir tedavi gerektirmeksizin hastalığı atlarken, yaşlı ve/veya eşlik eden diyabet, kronik akciğer hastalığı, kardiyovasküler sistem hastalıkları ve kanser gibi hastalığı olanlarda çok daha ağır klinik tablolar görülebilmektedir (2).

Kanser gibi hem kendisi hem de tedavisi bağışıklık sistemini zayıflatan bir hastalığın tanı ve takibi, bu özel süreçte her zamankinden daha dikkatli ve özenli bir yaklaşımı gerektirmektedir. Ülkemizde her yıl 170 bine yakın yeni kanser tanısı konmakta olup her yıl kanserden 90 binin üzerinde ölüm görülmektedir. Türkiye'de ölümlerin % 20'den fazlası kanser nedeniyledir. Bu ölümcül hastalıkla kanser kontrol programının ve kanserle mücadelenin COVID-19 pandemisi döneminde de devamlılığını sağlamak gerekmektedir (3).

Hem hastanın tanı ve tedavi sürecini geciktirmeden tamamlamak hem de hastaları bu enfeksiyondan korumak ancak alınacak bir dizi ciddi önlemlerle mümkün olabilmektedir. Pandeminin başlangıcı; eldeki yetersiz bilimsel veriler ve dünyada yaşanan panik ve bilinmezliğin yarattığı korkunun gölgesinde özellikle sağlık hizmeti sunucuları açısından zorlu bir süreç oldu. Tüm kurumlarda olduğu gibi bizlerde gerek Sağlık Bakanlığının rehberleri gerekse diğer ülkelerde yayınlanan klavuzlar ışığında bir dizi önlemler ivedilikle almaya çalıştık.

Kanser tanı ve tedavisi ile uğraşan kurumumuzda (Neolife Tıp Merkezi) Türkiye'deki ilk vaka görülmeden yaklaşık bir ay kadar önce tüm ekibimizi bu hastalık ve korunma yöntemleri ile ilgili bilgilendirmeye ve eğitmeye başladık. Bu doğrultuda her yıl verdiğimiz hijyenik el yıkama eğitimine ek olarak şubat ayı başında COVID-19 hastalığı ile ilgili bir bilgilendirme semineri düzenledik.

Hastalık ülkemizde görüldüğü andan itibaren de bir seri güvenlik önlemini hayata geçirdik. Tüm kurumlarda olduğu gibi hizmetin sürekliliğini sağlamak bizim için en önemli konuydu. Onkolojik tedavilerin kesintiye uğramasının en az bu hastalık kadar ciddi yan etkilere sebep vereceği bilinciyle yola çıktık. Öncelik çalışanlarımızın enfekte olmamasını sağlamaktı. Bu yüzden tüm birimlerimizde çalışan arkadaşlarımızı 2 ya da 3 gruba ayırdık ve grupların birbiri ile temas kurmasını önledik. Yakın mesafe çalışmaları gereken arkadaşlarımızın çalışma ortamlarını sosyal mesafe kuralına uygun şekilde hazırladık. Bankolarımızın önüne hastalarımızın çalışanlara ve birbirlerine yaklaşmalarını engellemek için bariyerler koyduk ve yerlere 1,5 metre kuralını anımsatacak uyarı yazıları yapıştırdık. Tüm çalışan arkadaşlarımızı, toplu taşıma kullanmamaları için evlerinden özel araçlar ile aldırttık. İlk günden itibaren kişisel korunma ekipmanlarını temin ettik ve Bakanlığın yönergeleri doğrultusunda kullanımını sağladık. Çalışanlarımızda, tüm hastaları ve ekip arkadaşlarını COVID-19 pozitif gibi düşünerek davranmaları yönünde farkındalık yaratmaya çalıştık. Bu konuda eğitimlerimizi sürekli tekrarladık. Yemekhanede masaları tek kişi oturacak şekilde organize ettik. Kafeteryamızı kapattık.

Hasta ve hasta yakınlarının bekleme alanlarını ayırdık. Hasta yakınlarını klinik dışındaki konferans salonumuzda ya da klinik önündeki açık alanda sosyal mesafe kuralına uygun bir şekilde misafir ettik. Hastalarımızı içeri alırken triaj uygulaması yaptık. Temas şüphesi ya da pozitif klinik

bulguları olan hastalarımızı özel bekleme alanlarına alıp hekimler tarafından değerlendirilmelerini sağladık. COVID şüphesi olanları Sağlık Bakanlığının talimatları doğrultusunda ilgili hastanelere yönlendirdik. Kapıdan giren her hastaya ve ziyaretçiye el dezenfektanı ve maske verdik. Bekleme alanlarını sosyal mesafe kurallarına uygun olarak planladık. Mümkün olduğunca ortam havasının tazelenmesini sağlayacak düzenlemeler yaptık. Bekleme alanlarındaki su sebillerini kaldırdık. Kafeterya hizmetlerimizi durdurduk. Tedavisi devam eden hastalarımızda hastalık şüphesi ortaya çıktığında toraks BT'lerini çektik ve test yaptırmaları için ilgili hastanelere yönlendirdik. Testi pozitif gelen hiçbir hastamız olmadı ancak olsa idi veya olur ise tedaviyi kesmenin yaratacağı yarar/zarar oranını değerlendirip öyle davranmayı etik kurulumuz ile birlikte kararlaştırdık. Kontrol randevularını hastanın bir şikayeti yok ise erteledik. Hekimler ile online görüşme / konsültasyon sistemini geliştirdik.

Sağlık Bakanlığının tüm duyuru ve kılavuzlarını ekibimiz ile paylaştık ve bilgi güncellemelerini yaptık. Tüm alanlarımızda gerek hasta ve hasta yakınları gerekse çalışanlarımız için bilgilendirme dokümanları ve panolar hazırladık. Normalleşme sürecinin başlaması ile birlikte bu süreçte kliniğimizin normalinin ne olması gerektiği konusunda danışman enfeksiyon hastalığı uzmanımız ile eğitimler verdik, kılavuzlar hazırladık.

Tüm bu önlemlerin şemsiyesi altında, ülkemizde ilk vakanın bildirildiği Mart ayından bu yana hiçbir çalışanımız ve hastamızda COVID-19 pozitifliği tespit edilmeden bugüne geldik. Gerek normalleşme sürecinin başladığı Haziran ayından sonra gerekse bundan sonraki günlerde kurallarımızı esnetmeden sürdürerek hizmetimize ara vermeden yürüyebilmeyi hedefliyoruz.

Kaynaklar

1. www.worldometers.info
2. www.who.int

3. Kanser ve COVID-19 Pandemisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.45-9.



Başhekim Dr. Nesrin Arslan

1992 yılında Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun olmuş ve 1995-1999 yılları arasında aynı üniversitede Nükleer Tıp ihtisasını tamamlamıştır.

1999-2007 yılları arasında Acıbadem Kadıköy Hastanesinde, 2007-2010 yılları arasında Koşuyolu Yüksek İhtisas ve Araştırma Hastanesinde departman sorumlusu ve Nükleer Tıp Uzmanı olarak çalışmıştır. 2011 yılından bu yana Neolife Tıp Merkezinde Nükleer Tıp hekimliği ve yöneticilik yapmaktadır.

RADYASYON YARALANMALARININ/HASARLARININ TIBBİ YÖNETİMİ

Dr. Deniz Öner

Bu bölümde aktarılan bilgiler IAEA, Uluslararası Atom Enerjisi Kurumu'nun 2020 yılında yayımladığı "Radyasyon Yaralanmalarının Tıbbi Yönetimi, Güvenlik Raporları Serisi No.101 (Medical Management of Radiation Injuries, Safety Report Series, No.101) kitapçığının özet çevirisine dayanmaktadır. Yayının tam orijinal metnine ve referanslarına IAEA web sitesinden ulaşılabilir. ¹

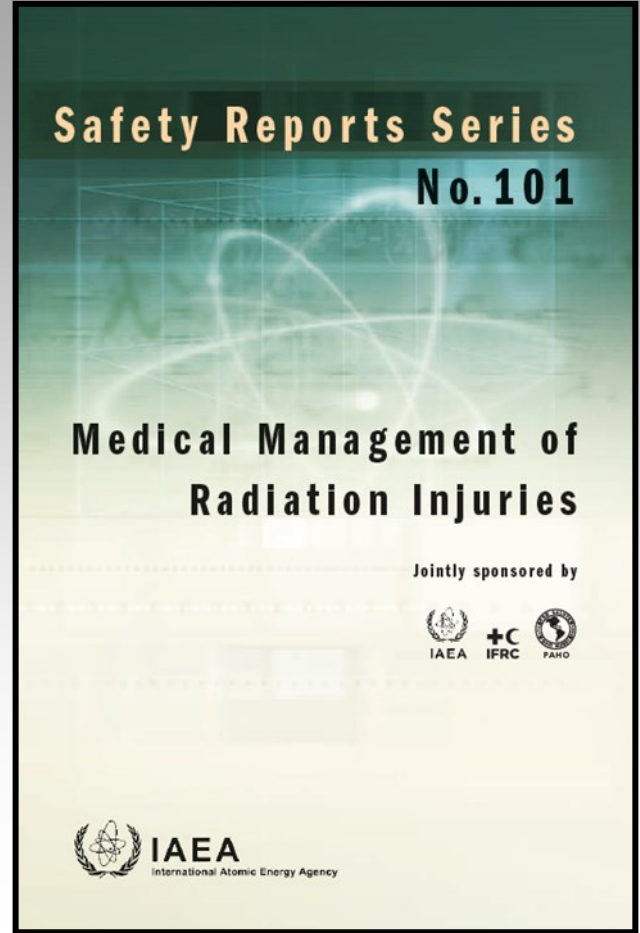
Radyasyon acil durumlarında yer alan hastaların tıbbi yönetimi hakkındaki bilgiler, acil durum hazırlığı ve müdahale üzerine ilk IAEA yayınından bu yana önemli ölçüde gelişmiştir. Bilimsel araştırma ve tanı yöntemlerindeki gelişmeler, doz değerlendirme ve tedavilerinde yeni tıbbi teknikler ve uygulamalar, radyasyon kazalarındaki tedavi araçlarını ve yöntemlerini de değiştirmiştir.

Bu yayın ile, 1998 yılında basılmış ve iyonlaştırıcı radyasyonun en sık gözlenen doğrudan sağlık etkileri olan lokal radyasyon yaralanmalarına özel dikkat çeken "Diagnosis and Treatment of Radiation Injuries (Safety Reports Series No. 2)" raporu hükümsüz kılınmıştır. (Dr. Deniz Öner tarafından "Radyasyon Hasarlarının Tanı ve Tedavisi" adıyla çevrilen kitap 2004 yılında TAEK Teknik raporu olarak yayınlanmıştır.)

Radyasyonla yaralanmaların tıbbi yönetimi hakkındaki bu rapor, son 20 yıl içindeki gelişmeler ışığında, nükleer veya radyolojik acil durumlara müdahale ve tıbbi hazırlık hakkında en güncel bilgileri içermektedir.

ÖNSÖZ

IAEA Güvenlik Standartları Serisi No. GSR Bölüm 7, Nükleer veya Radyolojik Acil Durumlara Hazırlık ve Müdahale' ye göre, **acil durum**: "Öncelikle insan yaşamı, sağlığı, mülkiyeti veya çevre için bir tehlikeyi veya olumsuz sonuçları hafifletmek üzere **acil eylem gerektiren rutin olmayan bir durum veya olaydır**. Bu, nükleer ve radyolojik acil



durumlar; yangınlar, tehlikeli kimyasalların salınımı, fırtınalar veya depremler gibi geleneksel acil durumlar ile algılanan bir tehlikenin etkilerini azaltmak için acil eylemin gerekli olduğu durumları içerir."

Nükleer/radyolojik acil durumlarda zarar gören bireylerin tanı ve tedavisi konu ile ilgili tıbbi bilgilere büyük katkı sağlamıştır. *Bu yayının amaçları doğrultusunda, nükleer/radyolojik acil durumlar 'radyasyon acil durumları' terimi altında anılacaktır.*

Çernobil Nükleer Santrali'nde 26 Nisan 1986'da meydana gelen kaza, yüksek doza maruz kalmış 237 hastanın hastaneye yatırılmasıyla sonuçlanmıştır. 134 kişide Akut Radyasyon Sendromu (ARS) teşhis edilmiş, bunların 28'i termal yanıklar yanı sıra geniş lokal radyasyon yanıkları ile ilişkili ARS sonucu üç ay içinde ölmüştür.

Eylül 1987'de, Brezilya'nın Goiânia şehrinde terk edilmiş bir teleterapi cihazının koruyucu muhafazasından radyoaktif ¹³⁷Cs kaynağının (50.9 TBq) dağılması sonucu,

birçok kişi hem dış hem de iç kontaminasyon nedeniyle büyük dozlarda radyasyona maruz kalmıştır. Dört kişi ARS'den ölürken, 28 kişinin bir kısmında çok şiddetli lokal/ bölgesel radyasyon yaralanmaları (LRI) gelişti. Bir hastada, sağ önkolun amputasyonu gerekti. Bu yayının amaçları doğrultusunda, "kontaminasyon" terimi ile "radyoaktif kontaminasyon" anlaşılmalıdır. Kazada toplam 249 kontaminasyon vakası tespit edilmiş ve bunlardan 129'u hem iç hem de dış kontaminasyona maruz kalmıştır.

Bangkok' da **hurda metal satıcıları 2000 yılında, ⁶⁰Co radyoterapi kaynağıyla terk edilmiş bir kabı çıkarıp bir hurdaliğa sattıklarında ciddi bir radyolojik kaza** meydana geldi. On hurdacı çalışanı yüksek radyasyon dozlarına maruz kaldı ve ARS geliştirdi. Üçü üç ay içinde öldü ve altısı farklı seviyelerde LRI (Lokal Radyasyon Yaralanmaları) geliştirdi. Hastalardan birinde her iki elin tüm parmaklarının kesilmesi gerekti.

Radyasyon güvenliği, tıbbi ve acil durum yönetimi hakkında detaylı bilgi için IAEA kaza raporlarına bakılabilir. www.iaea.org/publications

Yayının Amacı

Bu yayının amacı **sağlık uzmanlarına** radyasyon ışınlanmalarından etkilenen kişilerin acil tanı ve tıbbi yönetimi konusunda rehberlik sağlamaktır. Deneyimler, radyasyon acil durum yönetiminin tıp doktorları, hemşireler, biyologlar, radyasyondan korunma sorumluları, radyopatologlar, sağlık ve tıp fizikçileri de dahil olmak üzere kapsamlı bir sağlık uzmanları ekibini ilgilendirdiğini göstermiştir.

Kapsamı

Bu yayın, ARS, LRI ve kontaminasyon (dış ve iç) dahil olmak üzere radyasyon yaralanmalarının tıbbi yönetimi (tanı, değerlendirme, tedavi) hakkında bilgi sağlar. Ayrıca, tıbbi hazırlık ve radyasyon acil durumlarına müdahale için rehberlik, uzman görüşü sunar ve çok disiplinli bir yaklaşımı tartışmaktadır.

Yayının yapısı

Radyasyon ile yaralanmaların tıbbi yönetiminin teknik, lojistik ve uygulama konularına dayanmaktadır.

Bölüm 2'de kaza ile radyasyonla ışınlanma yolları ile klinik ve radyolojik triyaj dahil tıbbi yönetim prensipleri, tedavi ve hastaneye yatış için öncelikler özetlenmektedir. **Bölüm 3**' de hem ARS hem de LRI hastalarının tanı, değerlendirme, tedavi, rehabilitasyon ve tıbbi takibi de dahil olmak üzere, lokal veya tüm vücut dış ışınlanmasının klinik sonuçları ve tıbbi yönetimi, vaka çalışmaları üzerinden açıklanmaktadır. **Bölüm 4** radyoaktif maddelerle iç/dış kontamine olmuş bireylerin tıbbi yönetimi hakkında bilgi vermektedir. **Bölüm 5**, kombine radyasyon hasarlarına özel yönleri ele almaktadır. **Bölüm 6**, radyasyon acil durumlarında risk iletişimi ve psikososyal olarak dikkat edilmesi gerekenler hakkında bilgi içermektedir. **Bölüm 7**, hastaların tanı-tedavisi ile daha sonraki dozimetrik değerlendirmeler ve tıbbi olarak izlenmeleri ile tıbbi-yasal konular için toplanması gereken bilgileri ele almaktadır.

Ek I, radyasyon acil durumlarına hazırlıklı olma hakkında bilgi verirken, **Ek II**'de pratisyen hekimler için tıbbi bir perspektiften radyobiyojinin temel prensiplerini özetlenmektedir.

Bu özetle tablo, şekil ve fotoğraflar sayıları gerekli durumlarda başvurulmak üzere refere edilecektir.

RADYASYON ACİL DURUM KAVRAMLARI VE TIBBİ YÖNETİM

Radyasyon Acil Durumları

Bir nükleer veya radyolojik acil durum GSR Bölüm 7'de "*Bir nükleer zincir reaksiyonundan veya bir zincir reaksiyonunun ürünlerinin bozunumundan açığa çıkan enerji ve radyasyona maruz kalma tehlikesi*" olarak tanımlanmıştır.

Çevrenin veya bireylerin kontrolsüz bir şekilde iyonlaştırıcı radyasyon veya radyoaktif maddelere maruz kalması tehlikeye yol açabilir. Bu tür radyoaktif kaynaklar arasında,

çoğunlukla tıp ve sanayide kullanılan ^{60}Co , ^{137}Cs veya ^{192}Ir radyoaktif izotop kaynaklarının kullanıldığı cihazlar ile nükleer tıp ve bilimsel araştırmalarda kullanılan açık kaynaklar bulunur. Daha az sıklıkla, X ışını cihazları, lineer partikül hızlandırıcıları da insanların kontrolsüz ışınlanmasına neden olmuştur.

IAEA güvenlik gereklilikleri açısından, değerlendirilen tehlikeler **Tablo 1**'de gösterilen beş **acil durum hazırlık kategorisine** göre gruplandırılmıştır (GSR Bölüm 7'den üretilmiştir).

Kategori I. Nükleer santraller veya ona benzer olayların meydana geldiği tesisler için gereken acil müdahale hazırlıkları bu kategoridedir. Tesis dışında deterministik etkilere neden olması söz konusu olabileceğinden, uluslararası standartlarla uyumlu olacak şekilde önleyici, acil ve erken koruyucu önlemlerin alınması gereken tesislerdeki hazırlıklar bu kategoridedir.

Kategori II. Nükleer Yakıt kullanılan gemilerde meydana gelen ve acil müdahale gerektiren olaylarda tesis dışında da insanların radyasyona maruz kalması söz konusu olmasına rağmen Kategori I de olduğu gibi şiddetli deterministik etkiler beklenmez. Yine de acil, erken koruyucu önlemler ve uluslararası standartlara uygun acil müdahale eylemlerinin alınmasını gerektirir.

Kategori III. Endüstriyel ışınlama tesisleri veya bazı hastaneler gibi veya bunlara benzer, tesis içi olayların, koruyucu önlemler ve uluslararası standartlarla uyumlu acil müdahale hedeflerine ulaşmak için diğer müdahale eylemlerini gerektirebileceği tesislerdir.

Kategori IV. Uluslararası standartlara uygun olarak acil müdahale hedeflerine ulaşmak için koruyucu eylemler ve diğer müdahale eylemlerini gerektirebilecek, öngörüleemeyen nükleer veya radyolojik bir acil duruma yol açabilecek faaliyetler ve eylemler: (a) Nükleer veya radyoaktif materyalin taşınması ve endüstriyel radyografi kaynakları, nükleer enerjili uydular veya radyoizotoplu

termoelektrik jeneratörleri gibi **mobil tehlikeli kaynakları** içeren diğer yetkili faaliyetler ve (b) tehlikeli bir kaynağın çalınması ve bir radyolojik dağılım (dirty bomb, terörizm amaçlı) cihazı veya radyolojik ışınlama cihazının kullanılması.

Bu kategori ayrıca şunları içerir: Kaynağı bilinmeyen yüksek radyasyon seviyeleri veya kontaminasyonlu malzeme tespiti, radyasyona maruz kalmaya bağlı klinik semptomların tanımlanması, başka bir devletteki nükleer veya radyolojik acil durumdan kaynaklanan ve V kategorisinde olmayan sınır ötesi bir acil durum.

Kategori IV, Tüm devletler ve kazalar için geçerli bir tehlike seviyesini temsil eder.

Kategori V Başka bir devlette yer alan, kategori I veya II' deki bir tesis için acil durum planlama bölgeleri ve acil durum planlama mesafeleri içindeki alanlar.

"Kategori I, II, III veya IV" teki bir tesis veya faaliyet için tehlike değerlendirmesi temelinde; acil durumlarda korunma stratejisi ile uyumlu olarak, nükleer veya radyolojik acil durum koruyucu eylemlerini gerektiren ve çalışanları, acil müdahale ekiplerini, halkı ve ilgili durumlarda hastalar ve yardımcı/bakıcılarını derhal sınıflandırmak için düzenlemeler yapılmalıdır.

Radyasyona ve Radyoaktif Kaynaklara Maruz Kalma Türleri

Geçmiş kazalar gözden geçirildiğinde üç tip ışınlanmadan söz edilebilir:

Kişinin dıştan ışınlanması. Radyoaktif bir kaynak kaybolabilir veya çalınabilir. *Birçok defa özellikle mobil radyografi çekimlerinde meydana gelen bu senaryoda, zırhsız bir radyasyon kaynağını cebe koyan bir kişi söz konusudur.*

Zırhsız bir kaynaktan dış ışınlanma (birkaç kişiyi içerir).

Bir kaynağın kontrolsüz hale geldikten sonra, ilgili kişilerin bilgisi olmadan çalışanları veya halkı ışınlaması.

Kaynak muhafazasının kopmasından sonra ışınlama.

Kontrol edilmeyen bir kaynak bütünlüğü bozulduğunda radyoaktif maddeler ortama dağılabilir, bu da ekipmanın veya bireylerin kontaminasyonuna neden olur.

Radyasyon hasarı türü çeşitli faktörlere bağlıdır; Acil durumun meydana geldiği nükleer/ radyolojik tesisin özellikleri, radyoaktif kaynak türü ve faaliyetleri hastaların tıbbi yönetimi için yararlı bilgiler sağlar:

Grup 1. Güç reaktörleri veya sanayi ve araştırma tesislerinde meydana gelen radyasyon acil durumlarında potansiyel olarak dış/ iç ışınlama riski vardır.

Grup 2. Radyasyon Cihazları, Partikül Hızlandırıcı, X- Işını Üreteçleri vb. gibi tıbbi uygulamaların da bulunduğu grupta, bireylerin dış ışınlama kazaları önemli ölçüde artmıştır. **Bu, özellikle X ışınlamalarının girişimsel kardiyooloji ve radyolojide 1990'dan beri yaygın olarak kullanılmasından kaynaklanmaktadır.**

Grup 3. Endüstride ve tıpta yaygın olarak kullanılan kapalı kaynakları içerir. En yaygın radyasyon kazaları, radyoterapi için kullanılanlar gibi kapalı kaynaklarla gerçekleşmektedir.

Grup 4. Ciddi kaza potansiyeli düşük olan en fazla sayıda tesis ve cihazdan oluşmaktadır. Kısa yarı ömürlü radyoizotopların (özellikle nükleer tıpta) kullanımını içerir.

Her ne kadar ulaşım ve radyoaktif atık yönetiminde (**Grup 5 ve 6**) kaza potansiyeli yüksek olsa da bu kazalarda radyasyona maruz kalma ihtimali düşüktür.

KLİNİK VE RADYOLOJİK TRİYAJ/SINIFLANDIRMA

Radyasyon acil durumlarındaki triyaj tıbbi koşulların şiddetine dayanmalıdır. **Öncelik daima hayatı tehdit eden koşullara verilmelidir.** İkinci adım, olası ışınlanmış veya kontamine olanları tanımlamaktır. *Radyasyon yaralanmalarının şiddeti; maruz kalınan radyasyon dozuna, doz oranına, etkilenen doku ve organların radyasyona duyarlılığına, vücudun maruz kaldığı bölgeye ve derecesine bağlıdır.*

Aynı soğurulan doz için, kısmi ışınlamaların sağlık etkileri, tüm vücuda göre daha hafiftir. Tüm vücudun yaklaşık 3.5 Gy' lik tek bir soğurulmuş doza maruz kalması durumunda, **eğer tıbbi tedavi yoksa 2 ay içinde ışınlanmış popülasyonun %50 sinin ölmesi beklenir (LD_{50/60}).** **Radyasyonla ışınlamaların travma, termal, kimyasal yanık veya diğer etkenlerle bir arada gerçekleştiği durumlarda, hastalık daha kötü seyredebilir.** Tüm vücut veya bölgesel maruz kalma durumlarında hastaneye yatış kararı, erken klinik bulguların varlığına bağlıdır.

TIBBİ YÖNETİMİN İLKELERİ

Nükleer veya radyolojik acil durumlarda tıbbi müdahalenin hedefi, hayat kurtarmak, gerekli acil tıbbi prosedürleri uygulamak, radyasyon ve diğer acil durumlardan kaynaklanan yaralanmaları tedavi etmek, halkı aydınlatmak, danışmanlık ve ışınlanmış kişilerin uzun süreli tıbbi takibi de dahil olmak üzere gerekli halk sağlığı eylemlerini gerçekleştirmektir.

Hastaların tıbbi yönetiminde dikkate alınması gereken bazı noktalar şunlardır: Triyaj öncelikle hastaların klinik durumları ve konvansiyonel yaralanmalarına göre yapılacaktır. İç/ dış kontaminasyon durumu tıbbi bir aciliyet oluşturmaz, ancak yine de bazı temel önlemlerin alınması gerekir.

İşinlama özelliklerine bağlı olarak, saatler veya birkaç gün içinde gelişebilen erken klinik semptomlar, **bulantı, kusma, ishal, cilt ve mukoza eritemleridir.** Kusma ve kızarıklığın ortaya çıkış zamanına dayanan doz tahmini rehberi **Tablo.4** de bulunmaktadır.

Sadece dış radyasyona maruz kalan hastaların acil sağlık personeli için radyasyon tehlikesi oluşturmadığını vurgulamak önemlidir.

Çernobil ve Goiânia gibi en şiddetli nükleer ve radyolojik kazalarda bile sağlık personeli, halk tarafından alınan yıllık ortalama radyasyon ile karşılaştırılabilir seviyelerde doz aldılar.

Klinik ve hematolojik bulgulara göre erken bir değerlendirme yapılmalıdır. Görünüm zamanları, sıklıkları ve şiddetleri dikkatle kaydedilmelidir. Klinik, biyolojik ve laboratuvar parametrelerinin gelişimine bağlı olarak hastaların daha ileri değerlendirmeleri gerçekleştirilmelidir (Tablo 5).

DIŞ IŞINLANMA (EXPOSURE)

İyonlaştırıcı radyasyon ile dıştan ışınlanan kişilerin üzerinde veya içinde radyoaktif madde bulunmaz. Prognoz ve tedavi seçiminde soğurulan dozun vücuttaki dağılımını bilmek önemlidir. Dış ışınlamalarda lokal, kısmi veya tüm vücut maruziyetleri söz konusu olabilir.

Bölgesel/Lokal Radyasyon Yaralanmalarında Tanı, Tıbbi Değerlendirme ve Doz Tahmini

Vücudun belirli bir alanı ile sınırlı dış ışınlamalarda, cilt ve daha derin dokularda soğurulan dozlara bağlı olarak ciddi tıbbi sonuçları olabilecek **Lokal Radyasyon Hasarları (LRI)** gelişebilir. Gama radyasyonu ile lokal dış ışınlama, kazalarda sıklığı ve daha derin dokulara kadar ciddi zarar verme olasılığı nedeniyle büyük endişe kaynağıdır.

Radyoterapi ve girişimsel radyoloji kazaları (aşırı dozlar), endüstriyel radyografi kazaları, nükleer santrallerdeki kazalar, radyoaktif madde içeren terörist eylemlerde lokal ışınlamalar gerçekleşebilir.

LRI, '**doku etkisi**' olarak da adlandırılan deterministik bir etkidir. Şiddeti doza bağlıdır ve ana özelliği zamanla, bazen öngörülemeyen bir şekilde gelişen dinamik sürecidir (enflamatuar dalgalar). Cildin ışınlanmasında en erken tepki, **Primer Eritemdir**. Süre ile doz ters orantılı olduğu için, görünme süresi prognostik bir değere sahiptir.

Özellikle koyu tenli bireylerde erken eritem fark edilmeyebilir. Bu ilk kızarıklık kendiliğinden kaybolur. Bunu ikincil bir eritem ve yaklaşık **bir ila beş haftada** kuru deskuamasyon (pul pul dökülme) izler. Işınlamadan 6 ila 18 ay sonra yüksek doz LRI vakalarında geç eritem ortaya

çıkabilir. Yüksek dozlarda ilk eriteme uyuşma, karıncalanma (paraestezi) ile iltihaplı, ağrılı bir ödem (flogistik) eşlik edebilir. Ödem ne kadar erken ortaya çıkarsa, doz o kadar yüksek olur. Bu, ciddiyeti için de geçerlidir.

Kuru deskuamasyonun yanı sıra, 25 Gy'den daha yüksek dozlar için nemli deskuamasyon, kabarcıklanma, ülserler ve hatta derin radyasyon nekrozuna dönüşebilir. Derin ülserasyon ve nekrozun bir sonucu olarak ağrı önemli bir semptomdur. **Genel olarak ağrının tedavisi ve yönetimi son derece zordur.** Ağrının şiddeti uzun vadede nükslerin bir göstergesidir. Akut ışınlamaların klinik bulguları için yaklaşık doz eşikleri **Tablo 6**'da verilmektedir. Uzman olmayan sağlık personeli tarafından radyasyona bağlı cilt lezyonlarının klinik olarak tanınmasının yetersiz olduğu görülmüştür. Radyasyon cilt hasarının akut belirtileri, böcek ısırıkları, cilt alerjileri, termal veya kimyasal yanıklar gibi çok farklı patolojiler olarak alınmıştır .

Lokal Radyasyon Hasarlarının (LRI) tıbbi değerlendirilmesi için yararlı prosedürler: Belgelendirme ve değişimin takibi için seri, yüksek kalite ve standartlaştırılmış renkli fotoğraf çekimleri (tarih ve saat ile), ultrasonografi, tomografi ve MR görüntüleme, termografi, sintigrafi, doppler ultrason, fiziksel doz rekonstrüksiyonu gibi tüm olanakların kullanılması tavsiye edilmektedir.

Tedavi

Plastik ve rekonstrüktif cerrahide uzman hastane ve deneyimli yanık bölümleri gerekmektedir. Geleneksel ağrı kesiciler, steroid olmayan anti-enflamatuar ilaçlar ve yatıştırıcılar vakaların çoğunda kısmi rahatlama için kullanılabilir. Ağrının şiddeti arttıkça, tek başına veya antihistaminik ilaçlar ve nöroleptikler ile daha güçlü ağrı kesicilere ihtiyaç duyulabilir. Şiddetli veya karmaşık vakalarda, sistemik antibiyotiklere ihtiyaç duyulabilir.

Aşağıdaki tedaviler esas olarak LRI' nin kronik aşamalarında kullanılmaktadır: Bir metilksantin olan pentoksifilin kan viskozitesini azaltır ve kılcıl damarlar seviyesinde kanlanmayı iyileştirir. Hemokonsantrasyonu önlemek için iyi

bir hidroelektrolitik denge şarttır. LRI patofizyolojisinde oksidatif stres fenomenlerinin rolü nedeniyle, kronik lezyonlar için süperoksit dismutaz gibi antioksidanlarla lokal tedavi önerilmiştir. **Hiperbarik oksijen** tedavisi bazı LRI vakalarında görünüşte iyi sonuçlar vermiştir. Ancak kontrollü çalışmaların olmaması net olarak işe yaradığını söylemeyi zorlaştırmaktadır.

Geçmişte, LRI' lerin yönetimi muhafazakâr bir yaklaşıma dayanıyordu: **"bekle ve gör, sonra müdahale et"**. Bu tür bir yaklaşım, şiddetli LRI vakalarında bu hastaların yaşam kalitesi için kötü sonuçlar doğurmuştur. Derin ülser ve nekroz vakalarında gerekli olan cerrahi aynı zamanda yeni inflamasyon (yangı) dalgalarını da uyatabilmektedir. Bunu aşmak üzere; **Dozimetri Güdümlü Cerrahi** olarak bilinen, Mezenşimal Kök Hücrelerin (MSC) enjekte edildiği yeni bir tedavi uygulanmaya (2006'dan itibaren) başlamıştır. MSC'lerin ana etkisi, anti-enflamatuar sitokinler, büyüme faktörleri ve yaralı dokuların iyileşmesini destekleyen mikro veziküller gibi parakrin faktörleri vermektir. Uzmanlaşmış fizyoterapi de LRI'da ameliyat sonrası rehabilitasyon için önemli bir rol oynamaktadır.

Tıbbi takip

Etkilenen bölgenin aşırı sıcaklıktan korunması, tahriş edici kimyasallar ve travma da dahil olmak üzere lezyonların tekrarını önleyebilecek davranışlardan nasıl kaçınılacağına dair danışmanlık verilmelidir. **Sigara, diyabet ve arteriyel hastalıklar gibi iskemiye neden olabilecek durumlara özel dikkat gösterilmeli**, takip prensip olarak ömür boyu sürmelidir.

Vaka çalışması: Şili, Nueva Aldea'da Radyolojik Kaza

Şili'de (2015) tahribatsız test sonrasında kaynağın düştüğünün fark edilmemesi ve bunun bir işçi tarafından tanınmayıp el ve cebinde taşınması sonucu gerçekleşen lokal radyasyon hasarı ve **Paris, Percy Askeri Hastanesi Yanık Tedavi Merkezinde**, doz rekonstrüksiyon haritalamasına dayanarak yapılan tedavinin detayları raporda verilmektedir.

AKUT RADYASYON SENDROMLARI

Teşhis ve sınıflandırma

ARS, akut tüm vücut veya 1 Gy' den (eşik doz) daha fazla dozlarla, önemli kısmi vücut ışınlamasından sonra ortaya çıkan bir dizi klinik ve biyolojik belirtidir. Hematopoietik, gastrointestinal ve nörovasküler tipleri içerir.

ARS' nin erken fazı, ışınlama sonrası ilk saatlerde (ilk 48 saat) gelişir; bulantı, kusma ve ishal gibi semptomlarla karakterizedir. Bu belirtiler doza bağlı olarak değişen sürelerde devam eder, genellikle kendiliğinden kaybolur. İki -üç gün ile üç hafta arasında değişen süreler ve dozla ters orantılı bir latent (sessiz) faz söz konusudur. Ardından iyileşme veya ölümün izlediği kritik faz gelir.

Hematopoetik tipteki ARS (HT-ARS), hematolojik değişikliklerle (lökopeni, trombositopeni, retikülositopeni ve son olarak eritropeni ile tüm vücut ışınlamaları için karakteristik olan üç ila dört hafta içinde pansitopeni) karakterizedir.

HT-ARS esas olarak kemik iliğindeki kök hücrelerin ve progenitör hücrelerin ışınlamasından ve bir dereceye kadar dolaşımdaki hücrelerin, özellikle lenfositlerin ışınlamasından kaynaklanır. Sonraki haftalarda, ortaya çıkan kemik iliği aplazisi veya hipoplazi, bireyi enfeksiyon, kanamalara açıklık ve yaralarda zor iyileşmeye götürür.

Gastrointestinal tip ARS (GIT-ARS), esas olarak bağırsak epiteli kript ana hücrelerinin zarar görmesinden kaynaklanır ve mitotik aktivitede düşüşe, mukozanın çıplak kalmasına (soyulmasına), su ve mineral dengesizliğine neden olur. Ek olarak, safra asitlerinin yaralı bağırsak mukozası üzerindeki etkisi sıvı ve elektrolit kaybını artırır. Semptomlar ve klinik bulgular **iştahsızlık, şiddetli bulantı, kusma, kramplar ve ishaldir**. Klinik tablo, karın kolik ağrısı, şiddetli kanlı ishal, bakteriyemi, sepsis, hipovolemik şok ve iki hafta içinde ölümdür.

Serebrovasküler olarak da adlandırılan nörovasküler

ARS (NVT-ARS) tipi, 20-30 Gy aralığındaki, çok yüksek dozlarda ışınlanmadan sonra ortaya çıkar. **Prodromal belirtiler** (mide bulantısı ve kusma) neredeyse anında gerçekleşir, bunu birkaç gün sonra ölüme yol açan nörolojik ve vasküler belirtiler izler. Bu tür ölümcül maruziyete maruz kalan bireylerin çoğu **ateş, hipotansiyon, hızla ilerleyen şiddetli ödem ve bilişsel işlevlerde büyük bozulma gösterir.**

Radyasyona bağlı kusmanın kesin etiyolojisi bilinmemekle birlikte, radyasyona maruz kaldıktan sonra bu bulgunun başlama zamanı ve şiddetinin klinik doz göstergesi olarak önemli olduğu ve çok sayıda kazazede olduğunda triyaj aracı olarak önemli olduğu düşünülmektedir.

Kusma zamanı, radyasyon dozunu tahmin etmek için hızlı ve ucuz bir yöntem olmakla birlikte, kesin değildir ve çok yüksek bir yanlış pozitif orana yol açabilir (Kusmaya kadar geçen süre ile doz tahmini arasındaki ilişki Tablo 7’de verilmektedir).

Radyasyon dozunun değerlendirilmesi için başka yöntemlerin de kullanılması gerekir. Bunlar lenfosit ve nötrofil kinetiği, deneysel/sayısal doz rekonstrüksiyonu, ESR, sitogenetik dozimetri, biyokimyasal belirteçler ve klinik süreci içerir.

Tıbbi değerlendirme ve doz tahmini

Eksiksiz bir acil durum öyküsü elde edilmeli, tarih bilinmiyorsa, radyasyona bağlı klinik belirtilerin gözlemlenmesi ile hesaplanmalıdır. Elde edilecek anamnez mümkün olduğunca kapsamlı ve ayrıntılı olmalıdır. Bilginin, kişinin tıbbi geçmişi, önceki hastalıkları ve tedavileri (nükleer tıp vb), ilaçları, alerjileri, kişisel alışkanlıkları (sigara ve alkol) ile radyasyona ve diğer ajanlara (örn. Kimyasallar) mesleki maruziyetleri içermesi gerekir.

Öykü alındığında hastanın kaygı düzeyi de önemli bir faktördür. Deneyimler, stres altındaki hastaların birden fazla faktör nedeniyle (yasal sonuçlardan korkma, güvenlik

prosedürlerinin ihmali, ekonomik) öyküyü değiştirme eğiliminde olduğunu göstermiştir. Mümkün olan en kısa sürede kapsamlı bir fizik muayene tavsiye edilir. Belirti ve semptomların kronolojik bir kaydının yanı sıra olası ışınlanmış vücut bölgelerinin fotoğraflarının da derlenmesi gerekir.

Aşağıdaki klinik belirtilere dikkat edilmelidir: Hayati belirtiler (ateş, hipotansiyon, taşikardi, taşipne), nörolojik belirtiler (bozulmuş bilişsel işlev, bilinç seviyesi, ataksi, papiller ödem, motor/duyusal eksiklikler, reflekslerin varlığı veya yokluğu), hidrasyon durumu, mukoza muayenesi (konjonktiva, orofarinks), cilt, tırnaklar ve saçlar (cilt lezyonları, eritem, bül, ülserler, tırnak değişiklikleri, epilasyon, morarma, ekimoz), karın hassasiyeti gibi.

Klinik değerlendirmenin sıklığı hastanın tıbbi durumuna göre belirlenmeli ve en azından günlük olarak yapılmalıdır (Tablo 8). Hamile olan ya da şüphelenilen kadınlar yanı sıra, çocuklar, embriyolar ve fetüslerin bir sağlık/tıp fizikçisi tarafından daha hızlı bir başlangıç doz değerlendirmelerinin alınması önerilir.

Dolaşımdaki lenfosit sayısındaki hızlı düşüş ışınlanma için en belirgin göstergedir. Mutlak lenfosit sayımı (mide bulantısı ve kusması da olan kişiler için) özel bir öneme sahiptir ve ideal olarak her 6-8 saatte bir en az 2 gün ve sonra her 12 saatte bir olmak üzere 5 gün daha devam etmelidir. Mutlak lenfosit sayısı sağkalım prognozu için etkili bir kriterdir (Tablo 9), azalma doza bağlıdır ve maruz kalan bireyleri değerlendirmek için kullanılabilir; ancak, diğer kan hücrelerinin de değerlerinde değişiklikler görülür. Nötrofil/lenfosit oranı, ışınlanmadan sonraki ilk birkaç gün içinde artar ve her ikisi de radyasyon dozunun hassas göstergeleridir.

Tüm vücut radyasyonuna maruz kaldıktan sonra ana ölüm nedenlerinden biri nötropeni ile ilişkili enfeksiyondur. Granülositler ışınlanmadan sonraki 5-10

gün içinde en düşük seviyeye iner. İyileşme süresi de doza bağlıdır (Şekil 8).

Kırmızı kan hücrelerinin ortalama ömrü 120 gün'dür. Radyasyona dirençlidirler, ancak dolaşan retikülositler radyasyona duyarlıdır. **Trombositlerin ömrü 9-12 gün arasındadır.** Trombosit seviyeleri tüm vücut ışınlamasından sonra doza bağlı olarak düşer.

Tükürük bezlerinin ışınlaması, yüksek radyasyona duyarlı seröz hücreleri tarafından salınan serumda tükürük amilazında hızlı bir artışa neden olur.

Plazma Flt-3 ligand konsantrasyonu da kemik iliği hasarının biyolojik bir belirtici olarak önerilmiştir. Flt-3 ligandı, esas olarak hematopoietik ve lenfoid kök ve progenitör hücre proliferasyonu ve farklılaşması üzerinde etkili olan bir **sitokindir.** **C-reaktif protein ve serum amiloid A'nın** klinik öncesi çalışmalarda prognostik gösterge olarak ve erken evrelerde mümkün olduğunu göstermiştir. **Plazma sitrulin,** GIT-ARS'da önemli bir olay olan epitelyal hücre kaybını izlemek için basit bir objektif belirteç olabilir.

Başlangıç bilgisi ve radyasyonun geç etkilerinin ileride değerlendirilmesi için yapılabilecek diğer testler arasında, sperm sayısı, göz muayenesi (lens opasiteleri/katarakt) ve tiroid fonksiyon testleri (hipotiroidizm) sayılabilir.

"Biyolojik dozimetri", periferik kan lenfositlerinde kromozom anormallikleri gibi radyasyon tarafından indüklenen biyolojik belirteçler kullanarak absorbe edilen radyasyon dozunu tahmin etmek için kullanılan analizlere dayanır. **Biyolojik dozimetri yöntemleri arasında,** kültüre edilmiş dolaşımdaki lenfositlerden kromozomal anormalliklerin analizi (disentrik sayısı) en kabul gören ve güvenilir olanıdır. Düşük lineer enerji transferli radyasyonlar için disentrik sayısı ile doz saptama **alt limiti 0.1-0.2 Gy** ve **üst limiti yaklaşık 5 Gy'** dir.

Kısmi vücut ışınlaması durumunda tekniğin kullanımında sınırlamalar vardır. **Kromozomal anormalliklerin varlığı**

radyasyon hasarını gösterebilir, ancak kesin bir doz değerlendirmesine izin vermez. Ayrıca, farklı radyonüklidlerin değişken dağılımları nedeniyle, iç radyasyon kaynaklarından alınan dozlar her zaman değerlendirilemez. Disentrik sayımları biyolojik dozimetri için altın standart olmaya devam ederken, diğer biyolojik doz rekonstrüksiyon teknikleri özel koşullar altında kullanılabilir.

**Ülkemizde ÇNAEM de Biyolojik Dozimetri Laboratuvarında Dünyada akredite dört laboratuvarından biri olarak radyasyona maruz kalan/şüpheli kişilerin İnsan Dolaşan Kan Lenfositlerinden Disentrik Aberasyon Analizi Yöntemi ile biyolojik Doz tayini yapılmaktadır.*

Tüm doz değerlendirme yöntemleri (Tablo 10) tıbbi tedavi için önemlidir ve hastaların prognozunu etkileyecek tamamlayıcı bilgiler sağlar.

Tedavi

Genel olarak, 1 Gy' den daha düşük absorblanmış tüm vücut radyasyonuna maruz kalan kişiler ayaktan takip edilebilir. Bu kararın alınması için, kan hücrelerinin kinetiğini, özellikle ışınlamadan sonraki ilk 48 saat içinde şiddetli kemik iliği radyasyon hasarını ekarte etmek için en yararlı ve tek parametre olan **kanda lenfosit sayısı değişmelerini dikkate almak gerekir.**

ARS'nin prodromal fazda yönetimi, ortaya çıkan semptomlara dayanmaktadır. Kusma şikayetleri için ondansetron ve dopamin-D2 antagonistleri çok etkilidir. ARS'nin latent fazı, yüksek tüm vücut dozlarını (> 6 Gy) içeren durumlar dışında nispeten asemptomatiktir. Sessiz aşamadaki tıbbi zorluk, kaza ile radyasyona maruz kalmanın tanımlanması ve takip eden yüksek riskli aplastik sürenin şiddetini ve süresini azaltmak için herhangi bir önlemin uygulanıp uygulanmayacağına karar vermektir.

Hematopoetik tip akut radyasyon sendromu

HT-ARS tedavisi, hipoplastik kemik iliğinin spontan (otolog)

veya uyarılmış iyileşmesini desteklemeye ve bu şartlardaki kanamalı komplikasyonları önlemeye veya tedavi etmeye odaklanmıştır. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar için genel destekleyici bakım, HEPA filtreleme sistemleri olan özel bir ünite de tedavi altına alınmayı içerir. Yetişkinlerde nötropeni genellikle ≤ 1700 nötrofil/ μL kan sayımı olarak tanımlanır. Nötropenik dönemde enfeksiyonların önlenmesi ve tedavi protokolleri uygulanır. Rutin bağırsak sterilizasyonu genel olarak tavsiye edilmez.

ARS'nin tıbbi yönetimi için önerilen yaklaşım;

Diferansiyel lökosit ve trombosit sayımları ile tam kan hücre sayımı, serum kreatinin ve kan üre azot seviyeleri, elektrolitler, hepatik transaminaz enzimleri ve toplam bilirubin, amilaz ve C-reaktif protein analizleri ile en az iki hemokültür yapılması, solunum bulguları veya semptomları olan hastalar için de göğüs radyografisi takibidir.

Ateşli nötropenisi olan hastalar "yüksek riskli" olarak sınıflandırılır tedavi için ulusal rehberlerin kullanılması önerilir.

ARS tedavisinde bir diğer son derece önemli husus kemik iliği aplazisidir. Sitokinlerin (granülosit koloni uyarma faktörü, G-CSF veya granülosit makrofaj koloni uyarma faktörü, GM-CSF) uygulanması, ışınlanmış hematopoietik sistemin (özellikle kemik iliği) tedavisinde önemlidir.

Sağlık hizmeti sunucuları, > 2 Gy' lik ışınlamalar veya mutlak lenfosit sayısında önemli bir azalma veya <500 hücre/ μL 'nin nötropeninin >7 günden fazla devam edeceği tahmin edildiğinde sitokin tedavisini başlatmayı düşünmelidir. Uzmanlar, G-CSF veya GM-CSF ile sitokin tedavisinin ışınlamadan sonraki 24 saat içinde başlatılmasını önermektedir. Mutlak nötrofil sayısı <500/ μL olduğunda G-CSF veya GM-CSF'nin 1000/ μL ulaşana kadar uygulanması tavsiye edilir (Yetişkinlerde sitokin dozları Tablo 12'de verilmektedir). Uzun süreli anemi, hemoglobin konsantrasyonunda önemli düşüş eritropoietin tedavisi için aday olabilir. **Eritropoietin uyarıcı ajanlar alan** bireylerde oral demir takviyesinin uygulanmasına dikkat edilmelidir. İkame tedavisi, kan bileşenlerinin,

özellikle trombositlerin ve kırmızı hücre konsantresi infüzyonlarının kullanımı ile ilgilidir. Bilgisayarlı Rehberlik Sistemi (METREPOL) ölçeğinde **Radyasyon Kaza Mağdurlarına Yönelik Tıbbi Tedavi Protokollerine göre ikame tedavisi** kriterleri Tablo 13' de özetlenmektedir. Hematopoetik kök hücre nakli (HSCT) iyonlaştırıcı radyasyona maruz kaldıktan sonra kendiliğinden (veya sitokin destekli) kemik iliği iyileşmesinin mümkün olmadığı ortaya çıkarsa uygun bir alternatif olabilir.

Gastrointestinal tip akut radyasyon sendromu, GIT-ARS

Kemik iliğinden sonra, gastrointestinal sistem ARS'ye neden olabilecek ortalama doz radyasyon ışınlamalarına en duyarlı organ sistemidir. Aslında, kemik iliğinin bir kısmı korunursa, gastrointestinal sistem hayatta kalmak için kritik organ sistemi haline gelebilir. İnsanlarda klasik GIT-ARS, 6 Gy üzerindeki tüm vücut radyasyon ışınlamasından sonra ortaya çıkar. Mevcut şartlarda iyileştirilemez, tedavi sadece semptomlara odaklanır ve palyatiftir. **Tüm vücudun ışınlamasının sindirim sistemi üzerindeki etkisi doza ve zamana bağlıdır.** Düşük dozlarda (1.5 Gy), bulantı, kusma ve gastrik supresyondan oluşan kısa bir prodromal faz gözlemlenebilir. 6 Gy' den daha yüksek dozlarda, prodromal faz daha belirgindir. Bunu ishal ve dışkıda taze kan ile karakterize 2-5 günlük bir remisyon dönemi takip eder. GIT-ARS ve HT-ARS kombinasyonu sıvı kaybı, kansızlık ve enfeksiyon ile devam eder; geri dönüşü olmayan şok ve ölümle sonuçlanır.

Prodromal semptomların tedavisi, antiemetiklerin ve gastrokinetiklerin uygulanmasına dayanır. 8-10 Gy'den sonra tedavi başarısızdır. Bağırsak radyasyon toksisitesinin klasik "**hedef hücre**" modeli, radyasyon hasarını klonojenik kript epitel kök hücrelerinin ölümüne atfeder. Bağırsağın kompleks ortamındaki enterik mukoza, bağışıklık sistemi, mikrovasküler ve sinir sistemi ile yerleşik bakteri ve mantarların karmaşık topluluğu gibi diğer unsurlar da organ fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunur.

Sistemik etkiler şunları içerebilir: malabsorpsiyon

dolayısıyla yetersiz beslenme, ileusta bağırsak tıkanıklığı, sıvı değişimlerinden dehidrasyon, kardiyovasküler kollaps ve elektrolit düzensizlikleri, kemik iliği aplazisinden anemi, bağırsak mukozasında hasar, gastrointestinal kanama ile mikrosirkülasyon disfonksiyonu, sepsis ve akut böbrek yetmezliği.

Kemik iliği ve bağışıklık sisteminde radyasyona bağlı hasarın tıbbi tedavisinde ilerleme kaydedilmiş olsa da gastrointestinal tedaviler aynı oranda olmamıştır. GIT-ARS'li bireylerde uzun süreli sağ kalım pek olası değildir.

GIT-ARS hastalarının genel yönetiminde destekleyici önlemler arasında sıvı replasmanı, antibiyotik tedavisi ve gastrointestinal sistemin ülserasyonuna karşı profilaksi bulunur. Gastrointestinal sistemi içeren invaziv prosedürler, bağırsak mukozası gevşek olduğu ve mekanik manipülasyondan sonra kayma ve kanamaya eğilimli olduğu için, makul bir şekilde ve istisna olarak veya hiç yapılmayacaktır.

Yüksek dozda tüm vücut ışınlanması, şiddetli GIT-ARS vakalarında olduğu gibi çoklu organ yetmezliği ve ölümle sonuçlanır. Tüm vücutta akut 10-12 Gy' den yüksek tek bir doz ışınlanmadan sonra hayatta kalma olasılığı son derece düşüktür. Bu gibi durumlarda, aktif tedaviden ziyade palyatif önlemler sağlamak daha uygundur.

Nörovasküler tip akut radyasyon sendromu, NVT-ARS

Daha önce belirtildiği gibi, NVT-ARS tipik olarak 20-30 Gy'den yüksek absorbe dozlarda ortaya çıkar. Şu anda, NVT-ARS iyileştirilmesi mümkün olmamakta, tedavi semptomlara ve palyatif bakıma odaklanmaktadır.

Tıbbi takip

ARS'den kurtulan hastalar, olası kanser gelişiminin erken farkedilmesi amacı ile dikkatle izlenmelidir. Bu, yeni uygulanan terapötik modalitelerin doğrulanmasına da yardımcı olabilir. Prensip olarak, takip ömür boyu

kurulmalıdır. Maruz kalma ile ilgili herhangi bir özel durum göz önünde bulundurulmalıdır (yani gözler, tiroid, kemik iliği, gonadlar).

Vaka çalışması: Fleurus, Belçika'da kaza

Belçika'da (2016) tıbbi cihazların sterilizasyonu için kullanılan tesiste, bir operatör farkında olmadan ışınlandı. **Fransa'daki Percy Askeri Hastanesi'nin hematoloji bölümüne transfer edildi.** Hasta hematopoietik sendrom gösterdi. Tanıdan sonra mümkün olan en kısa sürede pegile G-CSF (pegfilgrastim), rekombinant insan kök hücre faktörü (ancestim) tedavileri uygulandı. Kazanın doz değerlendirmesi ve uygulanan tedavilerin detayı raporda bulunabilir.

RADYONÜKLİTLERLE KONTAMİNASYON

Dış Kontaminasyon

Radyoaktif madde cilt veya giysilere bulaştığında ortaya çıkar, kontamine kişiler bunu yayma potansiyeline sahiptir ve özel önlemler alınmalıdır. Bununla birlikte, dış kirlenmeden şüphelenilse veya kesin olsa bile, her zaman hayat kurtarıcı eylemlerin gecikmeden gerçekleştirilmesi gerekir.

Yönetim

Sağlık personeli standart biyogüvenlik önlemlerini kullandığında kontaminasyon kontrolüne yardımcı olacaktır. Acil durumda olay yerindeki radyolojik araştırmalar, sadece hemodinamik açıdan stabil hastalar için tıbbi personel ile iş birliği içinde gerçekleştirilebilir. Kıyafetler, çarşaf, battaniyeler vb. kapalı plastik torbalara koyulup, etiketlenmeli ve radyolojik analiz için uygun şekilde saklanmalıdır. Yatan bir kişinin giysilerinin nasıl çıkarılacağı Şekil.12 de gösterilmektedir. Dış ışınlama durumunda, saatler, düğmeler ve cep telefonları gibi kişisel eşyaları toplamak, etiketlemek ve saklamak yararlıdır. Bunlar, doz rekonstrüksiyon yöntemleriyle analiz edilebilir.

Yaraların dekontaminasyonu

Öncelikle yaralardaki bulaşma giderilmelidir. Yara, tuzlu su çözeltisi veya su ile hafifçe yıkanmalı, her yıkama sonrası dikkatle monitöre edilmelidir. Sağlık personelinin eldivenlerini sık sık değiştirmesi gerekir. Yarada kontaminasyon seviyesi hala çok yüksekse, geleneksel debridman düşünülmelidir.

Uzman medikal veya sağlık fizikçisi tavsiyesi alınana kadar hayati dokunun eksizyonu başlatılmamalıdır. Debride veya eksize dokular doz değerlendirmesi için saklanmalıdır.

Dekontaminasyon; yaralar, yüzdeki açıklıklar (kulak, göz, ağız, burun), yüksek düzeyde kontaminasyona sahip cilt bölgeleri ve son olarak daha düşük düzeyde kirlenmeye sahip cilt bölgeleri sırasıyla yapılmalıdır.

Vücut açıklıklarının dekontaminasyonu

Ağız, burun, gözler ve kulaklar gibi kirlenmiş vücut açıklıkları özel dikkat gerektirir, çünkü radyoaktif materyalin emilimi bu bölgelerde ciltten çok daha hızlı olacaktır. Tablo 14 yüz boşluklarının dekontaminasyonun nasıl yapılması gerektiği hakkında yol göstermektedir.

Sağlam cildin dekontaminasyonu

Ilık su kullanılmalı, asla sıcak su kullanılmamalıdır. Sade su ile yıkama etkisiz ise, yumuşak bir sabun (nötr pH) veya cerrahi ovma sabunu kullanılabilir. Alan 3-4 dakika fırçalanmalı, aşınma ve kızarıklığa neden olan agresif ovmadan kaçınılmalıdır. İki ila üç kez durulanmalı ve kurulanmalıdır. Kontamine alan bir radyasyon monitörüyle kontrol edilmeli ve gerekirse adımlar tekrarlanmalıdır (fırçalama ve durulama arasında ölçme dahil).

İÇ KONTAMİNASYON

Radyoaktif madde vücuda farklı yollardan alındığında (Goiânia'daki olduğu gibi) ortaya çıkar. Biyolojik numunelerin analizleri veya doğrudan ölçümle kontrol edilir. Çok yüksek olmadığı ve gama yayıcıları içermediği

sürece diğer kişiler için doğrudan bir tehlike oluşturmazlar. Bu durumda, tıbbi personel ve etrafındaki diğer kişiler hastanın iç kontaminasyonu nedeniyle olasılığı çok düşük olsa da dış ışınlanmaya maruz kalabilirler.

Radyoaktif maddelerin veya gazların solunması, sindirim yolu ile alımı, cilt yolu ile veya yaralardan emilmesi ve enjeksiyon ile dahili kontaminasyon söz konusu olabilir.

Radyoaktif maddelerin organlarda ve dokularda tutulması veya salınması, fiziksel ve kimyasal formları, vücuda giriş yolu ve fizyolojik koşullar gibi faktörlere bağlıdır.

Yaşamı tehdit eden durum söz konusu olduğunda öncelik hastayı stabilize etmek ve tıbbi destek sağlamaktır. Dozun hesaplanması, vücuttan radyoaktif maddenin atılması veya bulaşmanın giderilmesi, dekontaminasyon prosedürleri ve dekorporasyon tedavisi bu durumlarda ikincil önceliktedir.

Genel anlamda, zırhsız-açık radyoaktif kaynakların kullanımını içeren faaliyetler, maruz kalan kişiler için iç kontaminasyon riski taşır. Koşullara bağlı olarak, radyoaktif madde ile yapılan kötü amaçlı bir eylem de iç ve dış kontaminasyona neden olabilir.

Fazlar

Radyonüklitler ile iç kontaminasyonun dört fazı bulunmaktadır: (I) Intake, Solunum, sindirim veya deri yoluyla, belirli bir zaman diliminde vücuda alınması-inkorpore olması. (II)Uptake; Radyonüklidlerin solunum veya sindirim sisteminden veya doğrudan ciltten, özellikle de yaralardan sistemik dolaşıma (vücut sıvılarına) girdiği süreç. (III)Depolanma; Radyonüklidin hedef organ veya dokunun hücrelerinde birikmesi (IV)Dekorporasyon-atılma; Radyoaktif materyalin vücuttan doğal yollarla veya tedavi ile atılması.

Sağlık sonuçları

Radyoaktif madde miktarı (vücuttaki yükü), kimyasal formu,

yayınımı ve yarılanma ömrü, biriktiği organ veya dokunun radyasyona duyarlılığı, hastanın yaşı; atılımı zorlaştıran bireysel fizyolojik faktörler (böbrek yetmezliği gibi) ve kontaminasyon yolu sağlık risklerini etkileyecektir. İç kontaminasyonda temel sağlık sorunu kanser gelişimi gibi eşik dozsuz -stokastik geç etkisidir. Nadir durumlarda, radyonüklitler (^{210}Po gibi çok radyotoksik veya büyük internal yükler öz konusu olduğunda) ile iç kontaminasyon ARS'ye yol açabilir

Tanı ve değerlendirme

Yüzde, burun deliklerinde veya ağızda/çevresinde veya açık yaralarda/çevresinde önemli kontaminasyon bulunduğunda iç kirlenme daha olasıdır. İç dozlar dış dozlardan farklı olarak değerlendirilir. Farklı organ ve dokularda belirli bir **biyokinetik** modele ve zamana bağlı-komitted dozlar olarak hesaplanır.

Genellikle, idrar ve dışkı biyolojik tahlilleri en uygun yöntemlerdir. Numuneler, örnekleme zamanı kaydedilerek toplanmalı ve etiketlenmelidir. İdrardaki aktivite konsantrasyonu (24 saatlik örnekler tercih edilmelidir) o an için belirlenir. Daha sonra başlangıçta vücuda ne kadar aktivite girdiğini hesaplanır. Bu amaçla uzman laboratuvarların ve fizikçilerin katılımı her zaman gereklidir.

Radyoaktif madde bir organda depolandığında, aktivitesi bitene veya vücut onu normal biyokinetik süreçlerle atana kadar orada kalır. Bu iki süreç bir arada bulunabilir ve genellikle birbirlerinden bağımsızdır. Etkin -efektif yarı ömür radyoaktif bozunmayı ve biyolojik atılımı dikkate alır.

Tedavi

Vücuttaki radyonüklitlerin (idrara, dışkı, kan örnekleri) tanımlanması ve miktarının belirlenmesi için biyoanalizler zaman alıcıdır (24 ila 48 saat gerektirir). Tüm vücut sayım sistemleri her yerde kolayca bulunmaz ve acil durumlarda kullanımları teknik ve uygulayıcı uzman ihtiyacı gibi gerekçelerle sınırlıdır.

Tedaviyi başlatmak için klinik kararı desteklemek üzere;

Oluşum zamanı, muhtemel radyonüklid(ler), doz hesaplamalarının sonuçları dahil olmak üzere kazanın geçmişi, kontaminasyon yolu, çözünürlüğü, radyotoksitesitesi; hastanın yaşı ve spesifik klinik durumları (gebelik, karaciğer, böbrek fonksiyonları), dekontaminasyon için kullanılacak ilacın toksisitesi, nazal veya oral swablardan ilk analizler ve yara kontaminasyon seviyesi dikkate alınmalıdır.

Düşük seviyedeki radyonüklid için herhangi bir tedavi gerekmez. Bununla birlikte, ^{241}Am veya ^{239}Pu gibi çok radyotoksik bir madde düşük seviyede bile olsa hastalar için önemli sağlık risklerine neden olabilir. Yan etki içermeyen hiçbir tedavi olmadığından, bir tedavi kürüne başlamadan önce risk/fayda analizine göre karar verilmelidir.

Bir yara kontamine olduğunda ve radyonüklid uzaklaştırılmadığında,

emilebilir ve vücuda metabolize edilebilir. Bu nedenle, **fizyolojik tuz çözeltisi** ile veya muhtemelen dietilentriaminpentaasetatik asit (**DTPA**) ile bolca yıkanır. Sistemik tedavi olasılığının da dikkate alınması gerekir.

Nazal veya oral swablar radyonüklitlerin solunduğunu gösterirse, vücuttaki yükünü ve dekontaminasyon tedavisi ihtiyacını belirlemek için ek çalışmalar gerekebilir. Bunların yutulması durumunda aljinatlar, baryum sülfat ve alüminyum içeren bileşiklerin uygulanması soğurulan miktarı azaltabilir. Bu ilaçlar bazı kimyasal elementleri (stronsiyum gibi) bağlayarak alımlarını azaltır.

İç-internal kontaminasyon vakaları için acil tedavi hedefleri; Radyonüklidin kana geçişini azaltmak, hedef organlarda veya dokularda birikmesini engellemek, vücuttan atılmasını mümkün olduğunca arttırmak, soğurulan dozu en etkili yöntemle en aza indirmektir.

Radyonüklitlerle internal kontaminasyon için tedavi prosedürleri ve yöntemleri genellikle aşağıdaki sırada

uygulanır: Vücut sıvılarına karışmasını azaltmaya veya önlemeye yönelik olarak gastrik lavaj, emetik ve laksatifler, gastrik alkalizasyon ve yara yıkama ile atılımı artıran ilaçların uygulanması gibi **spesifik olmayan tedaviler**.

Spesifik önlemler için de bloke edici ajanların kullanımı, izotopik seyreltme, yer değiştirme, iyon değişimi ve akciğer lavajı uygulanabilir. Radyonüklide özel önlemler Tablo 15 de listelenmiştir.

Kontaminasyonun yayılmasını önlemek için koruyucu önlemler

Dış kontaminasyonu olan bir hasta, transfer araçlarını, sedyeleri, hastane odalarını, diğer binaları, kişileri ve müdahale eden personeli kontamine edebilir. Tablo 16'da kirlenmenin yayılmasını önlemek için alınacak önlemler özetlenmektedir.

Tıbbi takip

Prensip olarak, radyonüklitlerle iç kontaminasyondan sonra takip ve gözetim, olası ilgili kanser gelişiminin erken saptanmasını amaçlamaktadır.

Vaka çalışması: Brezilya, Goiânia'daki radyolojik kaza

Goiânia kazasında ARS gösteren dört hasta ölmüştü. Yasal gereklilikler için yapılan otopsiler tüm kadavralarda ¹³⁷Cs ile iç ve dış kontaminasyon olduğunu göstermiştir. Altı yaşında bir kız çocuğunda büyük bir iç kontaminasyon vardı ve cildine yakın başlangıç doz oranı 2,5mSv/saate ulaşmıştı. Ölen kişilerin tıbbi, patolojik ve radyolojik durumlarına ilişkin bilgiler Tablo 17'de listelenmiştir. Patologlar, adli tıpçılar, morg teknisyenleri, radyologlar ve radyasyondan korunma personeli prosedürleri planlamış ve olayı yönetmiştir. Örneğin, otopsiler sırasında personel her on dakikada bir dönüşümlü çalışmış ve dış eldivenler sık sık değiştirilmiştir.

KOMBİNE RADYASYON YARALANMALARI-CRI

Kombine radyasyon yaralanmaları, radyasyonla ısınma

yanı sıra fiziksel, termal ve/veya kimyasal travmadan oluşur. Radyasyon ile toplu yaralanmalarda beklenebilir. CRI'lı hastaların genel prognozu daha kötüdür. Potansiyel olarak şiddetli ve ölümcül bir çoklu travma söz konusudur.

Laboratuvar testlerinin sonuçları, örneğin hematolojik indeksler ve diğer bilgiler, kombine yaralanmalarda radyasyon etkisinin teşhisini zorlaştırabilir. Travmanın birincil etkisi, etkilenen sistemlerin yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünü tehlikeye atan doku ve organların fiziksel olarak bozulmasıdır. Ek olarak, iyonlaştırıcı radyasyon, sistemik yan etki olan bir dizi inflamatuvar ve nörohormonal olayı ortaya çıkarır.

Radyasyona ve termal yanıklara maruz kalma kombinasyonunun bir sonucu olarak bazı itfaiyecilerin öldüğü Çernobil kazasından sonra CRI vakaları gözlemlendi. Hiroşima ve Nagazaki'de de görüldüğü gibi, nükleer patlamalardan sonra CRI önemli bir sorun olmaktadır.

Bu hastalar enfeksiyon ve kardiyovasküler kollapsta daha duyarlı oldukları için triyajları ve tedavilerinde farklı yaklaşımlar tavsiye edilir.

Hayat kurtaran eylemler ve geleneksel travma yönetimi en yüksek önceliğe sahiptir. Tedavi, kombine yaralanmaların doğasına ve şiddetine göre kişiselleştirilmelidir.

ACİL İLETİŞİM VE ZİHİNSEL SAĞLIK BOYUTLARI

Geçmiş nükleer ve radyolojik acil durumlardan elde edilen deneyimler, halkla iletişimin acil durum yönetiminde en önemli unsurlardan biri olduğunu doğrulamaktadır. Bazen bir olay, uzmanlar veya müdahaleciler tarafından acil bir durum olarak görülmeyebilir, ancak halk tarafından çok farklı algılanabilir. Radyasyonla ilgili acil durumlar hakkında, halkla etkili bir şekilde iletişim kurmak için acil, kısa ve uzun vadeli eylemlerin uygulanması gerekmektedir.

Anında ve kısa vadeli eylemler şunları içerir: Korku, keder, oryantasyon bozukluğu ve aktif katılım konularında sağlık ve yardım ekiplerinin psikososyal ihtiyaçlarını

desteklemeye yönelik tedbirler konusunda danışmanlık sağlamak, iletişim için sistemler kurmak. Aile ve sosyal desteklerle yeniden bağlantı kurmak. Genel sağlık kuruluşlarında ve tahliye merkezlerinde/danışma noktalarında psikolojik “**ilk yardım**” sağlanması.

İletişim, risk algısı ve radyasyon acil durumlarının ruh sağlığı üzerindeki etkisi ile ilgilidir. **Kimyasal, biyolojik, radyolojik veya nükleer ajanlara (KBRN) maruz kalmanın orta vadeli ve uzun vadeli etkilerinin tahmin edilmesi çok zor olduğundan**, uzun vadeli müdahaleler önemli olabilir. Etkilenen popülasyon için bir gözetim ve izleme programının uygulanması gereklidir. Büyük bir radyasyon kazasından sonra sonuçları abartan, çarpıtılan söylentiler yaygındır. Sosyal yardım özellikle **tahliye edilen veya yerlerinden edilenler için gereklidir**. Yeterli sosyal yardım ek stresin gelişmesini engelleyebilir veya insanların özgüvenlerini geri kazandırabilir. Ayrıca yetkililerin faaliyetlerine olan güveni yeniden sağlayabilir.

RADYASYON KAZALARINDA ACİL İLETİŞİM

Hiçbir değişiklik olmasa bile sorumlu kuruluştan sürekli bir bilgi akışını sürdürmek ve acil durum hakkında güncellemeler sağlamak önemlidir. Bilginin stres altındaki insanlar tarafından iyi anlaşılabilir şekilde sunulmasına dikkat edilmelidir. Bu, tüm sorumlu paydaşların mevcut durum için gerekli saygıyı ve empatiyi göstermeleri gerektiği anlamına gelir.

Hekimler, acil bir durumdaki açıklamaların basit ve açık olması gerektiğini daima akılda tutmalıdır. Uluslararası onaylı rehberliğe dayanan basit öneriler halk üzerindeki psikolojik etkileri azaltacaktır.

Bu bağlamda, aşağıdaki eylemler acil bir durumda iletişimi iyileştirebilir:

- **İlk ol.** Krizler zamana duyarlı olduğundan hızlı tepki vermek önemlidir.
- **Haklı ol.** Haklı olmak güvenilirliği artırır.

- **Güvenilir ol.** Güvenilirliği korumak için dürüstlük gereklidir.
- **Empati göster.** Acı çeken insanların kabul edilmesi gerekir. Empati güven inşa eder.
- **Eylemi teşvik et** Eylem, bireyi anlamlı ve faydalı eylemlerle meşgul ederek endişeyi yatıştırır, aynı zamanda korkutucu bir olaydan sonra kontrol duygusunu geliştirir.
- **Saygı göster.** Saygı, iş birliğini teşvik eder

RADYASYON ACİL DURUMLARININ ZİHİNSEL SAĞLIK BOYUTLARI

Bir radyasyon acil durumunun en önemli ve zorlu sonuçlarından bir kısmını oluşturan **psikososyal etkiler** hem yaygın hem de uzun süreli olabilir. Ciddi olayların derin psikososyal etkileri olabilir. **Risk algısı**, henüz gerçekleşmemiş olsa bile, toplumun herhangi bir acil durumun varsayılan/beklenen sonuçlarına verdiği tepkilerde önemli bir rol oynamaktadır.

Radyasyon acil durumları sırasındaki psikososyal etkiler çoğunlukla hafife alınmakta ve hatta göz ardı edilmektedir. Deneyimler korkunun tehlikeli durumlar sırasında insan eylemlerinin önemli bir itici gücü olabileceğini ve ciddi halk sağlığı sonuçları doğurabileceğini göstermektedir. Örneğin, **Fukushima Daiichi** nükleer santralindeki kaza çalışmaları, psikososyal etkinin önemli bir sonuç olduğunu ortaya koymuştur.

Çernobil kazasının ardından, kazanın yol açtığı psikososyal etkiler önemli bir halk sağlığı sorunu oldu ve devam etmektedir. Bu nedenle, hekimlerin radyasyon acil durumlarının psikososyal yönleri hakkında iyi bir genel bilgiye sahip olmaları önemlidir.

Açık ve doğrudan bir mesaj, stres seviyesini azaltmaya ve toplumdaki risk algısını sınırlandırmaya yardımcı olacaktır. Bu algılara katkıda bulunan duygusal faktörleri anlamak,

herhangi bir risk iletişim programının temel bir parçasıdır. Uzun süreli psikolojik stres, fizyolojik değişikliklere, psikosomatik ve zihinsel sağlık sorunlarına ve bilişsel etkilere neden olabilir. Tablo 18, sağlık profesyonellerinin stres altındaki kişilerin duygusal tepkilerini tanımasına yardımcı olacak unsurları içermektedir.

Acil bir durum nasıl anlaşılır ve nasıl yardım teklif edilir:

Güvenliği kontrol edin, temel ihtiyaçları açıkça belli olan kişileri acil olarak kontrol edin. Ciddi stres reaksiyonları olan kişileri kontrol edin.

Etkilenen kişilerin özel ihtiyaçları nasıl anlaşılır: Desteğe ihtiyacı olabilecek kişilere yaklaşın. İnsanların ihtiyaçlarını ve endişelerini sorun. İnsanları dinleyin ve sakin olmalarına yardımcı olun.

Bilgi ve pratik destek nasıl sağlanır? İnsanların temel ihtiyaçları karşılamasına ve hizmetlere erişmelerine yardımcı olun. İnsanların sorunlarla başa çıkmalarına yardımcı olun. Bilgi verin, insanları sevdiklerine ve sosyal desteğe bağlayın.

Müdahale edenlerle ilgili psikososyal olarak göz önünde bulundurulması gerekenler

Stres, acil müdahale ekiplerini de (itfaiyeciler, polis, izleme ekipleri, acil tıbbi müdahale ekipleri) etkiler.

Dikkate alınması gereken faktörler şunlardır: Personel ve gönüllüler aileleri ve akrabaları konusunda endişe duyarlar. Kişisel koruyucu ekipman giymek duyular, nefes alma, hareket ve iletişim üzerindeki kısıtlamalar nedeniyle sıkıntıya neden olabilir. Müdahale ekibi ölüm, korku, kaos, belirsizlikle ve bazen de belirsiz roller veya sorumluluklarla karşı karşıyadır. Başkalarına yardım etmek için desteğe ihtiyaçları vardır.

Hekimlerin ve psikologların periyodik sağlık muayeneleri tavsiye edilir. Acil müdahale ekipleri için gerçek risk hakkındaki bilgilerin düzenli olarak sağlanması ve uygun psikolojik yönetim için merkezi bir unsur olarak tartışılması gerekmektedir.

KAYIT TUTMA

Ayrıntılı kayıt tutma sadece hasta bakımı ile daha sonraki dozimetrik ve tıbbi takip için değil aynı zamanda tıbbi (medico)-yasal konular için de gereklidir. Bu tür verilerin toplanması için radyasyondan korunma görevlilerinin yardımı çok yararlı olabilir. Koşullara bağlı olarak, radyasyondan korunma görevlisi RKS, maruz kalma oranı ve olası yüzey kontaminasyonu, kaza türü, radyoaktivite kaynakları ve türü, etkilenen kişilerin dozimetrisi ve çevrenin kontaminasyonu hakkında bilgi sağlayabilecek bir konumda olacaktır. Tablo 19'da bir radyasyon acil durumunda kaydedilecek bazı bilgiler listelenmektedir.

Kaynak

1. <https://www.iaea.org/publications/12370/medical-management-of-radiation-injuries>



Dr. Deniz Öner

İ.Ü. Radyobioloji ve Sağlık AUM'de Deneyisel Onkoloji konusunda Yüksek Lisans bitirdi. 1984-1987 yılları arasında İ.Ü. Genel Biyoloji ABD Araştırma Görevlisi olarak görev yaptı. 1988-2011 yılları arasında TAEK, Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi'nde, Radyobioloji ve Biyolojik Dozimetri konularında uzman/araştırmacı olarak çalıştı. 2005-2010 yılları arasında Müdür Yardımcısı olarak idari görevde bulundu. Türkiye'nin ilk Biyolojik Doz Tayini laboratuvarının kurucularındandır ve Kromozom Aberasyon Analizi yöntemi ile Biyolojik Doz Analizi konusunda doktora tezi bulunmaktadır.

Karadeniz Bölgesinde Çernobil'in Etkileri konusunda Sağlık Bakanlığı, Kanseri Daire Başkanlığı ile TAEK adına proje koordinatörlüğü yapmıştır. Radyasyon kazalarının tanı ve tedavisi konusunda, TAEK Teknik Raporu olarak basılmış bir çeviri kitabı bulunmaktadır.

TAP Toplumsal Afet Derneği YK üyesi olarak KBRN eğitimleri ve Marmara Üniversitesinde kısmi zamanlı olarak "Radyasyon Güvenliği Kültürü" dersini vermektedir. İş sağlığı ve Güvenliği C sınıfı uzmanlık, MEB Eğitimcilerin Eğitimi sertifikası, Kriz Yönetimi, Toplam Kalite Yönetimi konularında çok sayıda eğitim ve uzmanlık belgesine sahiptir. Halen Tüketici Sorunları Derneği (TÜSODER) Genel Başkanlığını yürütmektedir.

YURTDIŞI TEMSİLCİLERİMİZ-VII

MUHAMMED ARİF ÖZEROĞLU

Yurtdışında çalışan bizleri ve ülkemizi yurtdışında temsil eden meslektaşlarımızla yaptığımız söyleşilerde bu sayıda sayın Muhammed Arif Özeröglü'nu konuk ediyoruz. Daha önceki sayılardaki geri bildirimlerden bu yazı dizimizi ilgi ile takip ettiğinizi biliyoruz. Bu söyleşide umarız çok ilginizi çekecektir. Söyleşi İngilizce yapılmıştır bu nedenle söyleşinin hem İngilizce hem de Türkçe çevirisini sizlere sunuyoruz.



Question 1: We would like to get you know. Who are you?

Can you tell us a little bit about yourself?

Soru 1: Sizi biraz tanımak istiyoruz. Kendinizi kısaca tanıtır mısınız?

Answer 1: My name is Muhammed Arif Ozeroglu. My family is originally from Izmir. I was born in Germany. I move to the US when I was a year old. I grew up in Tulsa, OK. I graduated from the University of Oklahoma with a B.S. in Biochemistry. I joined the Navy after college as a Nuclear Submarine Officer. I received training in nuclear propulsion, radiological controls and radiation protection in the Navy. While serving, I received my M.S. in Public Health and Medical Physics from the Unifomed Services University of the Health Sciences in Bethesda, Maryland. I served as Radiation Safety Officer at Naval Medical Center San Diego. I eventually became the department head of radiation oncology there, before leaving the Navy. My first

job as a civilian medical physicist was at Pasadena CyberKnife in California. I then transferred to my current job at Las Vegas CyberKnife in 2010.

Cevap 1: Benim adım Muhammed Arif Ozeroglu. Ailem aslen İzmirli. Almanya'da doğdum. Bir yaşındayken ABD'ye taşındık. Tulsa, Oklahoma'da büyüdüm. Oklahoma Üniversitesi'nde Biyokimya okuyarak mezun oldum. Üniversiteden sonra donanmaya Nükleer Denizaltı Subayı olarak katıldım. Donanmada nükleer propulsiyon, radyolojik kontroller ve radyasyondan korunma konularında eğitim aldım. Burada çalışmaya devam ederken Bethesda, Maryland'de Unifomed Services University of the Health Sciences'da Halk Sağlığı ve Medikal Fizik'de M.S. yaptım. San Diego Naval Medical Center'da radyasyon güvenliği görevlisi olarak görev yaptım. Burada donanmadan ayrılmadan önce radyasyon onkolojisi bölüm başkanlığı yaptım. Sivil yaşamda ilk işim medikal fizikçi olarak Kaliforniya'da Pasadena CyberKnife merkezindeydi. Daha sonra 2010 yılında şimdiki işim Las Vegas CyberKnife merkezine transfer oldum.

Question 2: Can you tell us about your hospital you work with and your role in the hospital?

Soru 2: Çalıştığınız hastaneyi ve sizin görevinizden bize biraz bahsedebilirmisiniz?

Answer 2: My CyberKnife center is a freestanding clinic located at Summerlin Hospital in Las Vegas, NV. I am the solo physicist for the CyberKnife serving 7 radiation oncologists. We treat approximately 300 patients a year, mostly lung cancer. I also do consulting for other CyberKnife centers including Pasadena, Phoenix, Alaska and Spokane. I help with QA oversight, technical support and remote planning.

Cevap 2: Çalıştığım CyberKnife merkezi, Las Vegas, NV'deki Summerlin Hastanesinde bulunan bağımsız bir klinik. Bu merkezdeki 7 radyasyon onkoloğu ile birlikte çalışan tek fizikçisiyim. Çoğunluğu akciğer kanseri olmak üzere yılda

yaklaşık 300 hastayı tedavi ediyoruz. Pasadena, Phoenix, Alaska ve Spokane dahil olmak üzere diğer CyberKnife merkezleri için de danışmanlık yapıyorum. QA gözetimi, teknik destek ve uzaktan planlama konusunda yardımcı oluyorum.

Question 3: What are the beautiful and difficult aspects of your profession?

Soru 3: Mesleğinizin güzel ve zor yanları nelerdir?

Answer 3: I think the most beautiful aspect would be treating benign and functional conditions like trigeminal neuralgia. When done properly, you can see the positive results of your planning within a very short period of time. I would also consider this the most difficult aspect. The responsibility of ensuring huge doses of radiation are accurately delivered to an extremely small target in an otherwise healthy brain is daunting.

Cevap 3: Bence mesleğin en güzel yönü, trigeminal nevralsi gibi iyi huylu ve fonksiyonel hastalıkları tedavi etmektir. Doğru uygulama yapıldığında planlamanızın olumlu sonuçlarını çok kısa bir süre içinde görebilirsiniz. Ben bunu ayrıca en zor kısım olarak da değerlendirebilirim. Sağlıklı bir beyindeki çok küçük bir hedefe yüksek dozda radyasyonun doğru bir şekilde iletilmesini sağlama sorumluluğu çok zor bir görevdir ve aksi durumda sağlıklı dokunun zarar görme olasılığı gerçekten çok cesaret kırıcı olabilir.

Question 4: Do you follow Turkish medical physics community and their activities?

Soru 4: Medikal Fizik Derneğimizi ve aktivitelerini takip ediyormusunuz?

Answer 4: Just on facebook from my few colleagues whom I've met at conferences.

Cevap 4: Sadece Facebook'ta konferanslarda tanıştığım birkaç meslektaşım vasıtasıyla takip ediyorum.

Question 5: What kind of a process is required to be a medical physicist in USA and start working in a hospital?

Soru 5: Amerika'da medikal fizikçi olabilmek ve bir hastanede çalışabilmek için nasıl bir süreçten geçmek gerekir?

Answer 5: Currently the requirements are at least a

masters degree from a CAMPEP accredited program in Medical Physics or very close discipline. This is followed by a two year residency in a CAMPEP accredited Medical Physics program. Upon completion of residency, a qualified medical physicist needs to become board certified in their branch of Medical Physics. This usually consists of a general physics written exam followed by branch specific written exam after 36 months of experience, and finally an oral examination. This certification needs to be maintained by completing continuing education, longitudinal learning, appropriate clinical experience and projects.

Cevap 5: Mevcut şartlarda, Medikal Fizikte CAMPEP tarafından akredite edilmiş bir programdan veya çok yakın bir disiplinden en az bir yüksek lisans derecesi yapmak gerekmektedir. Bunu, CAMPEP tarafından akredite edilmiş bir Medikal Fizik programında iki yıllık bir ihtisas izler. Uzmanlık eğitiminin tamamlanmasının ardından, nitelikli bir tıp fizikçisinin Medikal Fizik alanında kurul sertifikalı olması gerekir. Bu genellikle bir genel fizik yazılı sınavından ve ardından 36 ay deneyimden sonra branşa özel yazılı sınavdan ve son olarak bir sözlü sınavdan oluşur. Bu sertifika, sürekli eğitim, boylamsal öğrenme, uygun klinik deneyim ve projeler tamamlanarak sürdürülmektedir.

Question 6: What opportunities do you find in the company to improve yourself professionally?

Soru 6: Mesleğinizi geliştirmek için çalıştığınız kurum size neler sunmaktadır?

Answer 6: My personal opportunities include mentoring other junior medical physicists in nearby clinics, frequent physics consultations with radiation oncologists and neurosurgeons on difficult cases, and remote consultations with other sites on technical and clinical medical physics issues. This is in addition to continuing education through conferences and online seminars.

Cevap 6: Kişisel olarak yakın kliniklerdeki diğer genç fizikçilere rehberlik etmekteyim, radyasyon onkologları ve beyin cerrahları ile zor vakalar hakkında sık sık fizik konsültasyonları ve teknik/ klinik medikal fizik konularında diğer merkezlerle uzaktan konsültasyonlar yapmaktayım.

Ayrıca konferanslar ve çevrimiçi seminerler yoluyla eğitimin devamlılığı sağlanmaktadır.

Question 7: What's your suggestion to young Turkish medical physicists who want to do this job internationally?

Soru 7: Yurtdışında medikal fizikçi olarak çalışmak isteyen genç Türk fizikçilerine önerileriniz nelerdir?

Answer 7: Besides legal immigration and work concerns, definitely find out what the professional requirements there are for any country or state in which you plan on practicing medical physics. If you are a junior physicist, networking with an experienced physicist in the area is highly recommended.

Cevap 7: Yasal göçmenlik ve iş bulma kaygılarını kenarda tutarsak, mesleğinizi uygulamayı planladığınız herhangi bir ülke veya eyalet için mesleki gerekliliklerin neler olduğunu kesinlikle öğrenin. Kıdemsiz bir fizikçiyseniz, bölgedeki deneyimli bir fizikçiyle ağ kurmanız şiddetle tavsiye edilir.

Question 8: How much pressure do you have the responsibility of representing us abroad? Does your nationality pose a problem?

Soru 8: Bizleri yurtdışında temsil etmek sorumluluğu sizde bir baskı oluşturuyor mu? Milliyetiniz bir sorun oluşturuyor mu?

Answer 8: Growing up here I don't really face that much pressure. That being said, my name is obviously Turkish so that occasionally gets me recognized by a few professional contacts. I have very rarely faced any kind of cultural discrimination or difficulty in my 24 years of military and professional service.

Cevap 8: Burada gerçekten hiçbir baskı görmüyorum. Bununla birlikte, adım açıkça Türkçedir, bu yüzden ara sıra birkaç profesyonel temasım esnasında tanınmama neden olmaktadır. 24 yıllık askerlik ve profesyonel hizmetimde çok nadiren herhangi bir kültürel ayrımcılığa veya zorluğa maruz kaldım.

Question 9: Are there any other areas of interest outside of the profession?

Soru 9: Mesleğiniz dışında başka bir ilgi alanınız var mı?

Answer 9: My hobbies include: owning, working on and

tracking performance automobiles, long range precision shooting and and charity work through star wars costuming.

Cevap 9: Hobilerim arasında performans otomobillerine sahip olmak, üzerinde çalışmak ve bunları izlemek bulunmaktadır. Ayrıca uzun mesafeli hassas atışlar yapmakta ve yıldız savaşları kostümleri yoluyla hayır işlerinde bulunmaktayım.



FLASH RADYOTERAPİ'NİN KLİNİK UYGULAMAYA GİRİŞ SÜRECİ VE İLK HASTA TEDAVİSİ

Med. Fiz. Uzm. Latif Korkmaz

Radyasyon tedavisi (RT), kanser tedavisinde önemli bir aktördür ve RT ile tedavi edilen tüm kanser hastalarının yarısından fazlası çoğunlukla tedavi potansiyeline sahiptir. RT' de kullanılan iyonlaştırıcı radyasyonun zararlı etkisinin, normal dokular üzerinde tümörlere göre daha az olduğu deneysel olarak gözlemlenmiştir. Bu diferansiyel etki, normal doku toleransını bağımsız olarak artırabilen iki faktör tarafından daha da şiddetlendirilebilir. İlk faktör, tedavinin ≤ 2 Gy/gün doz şeması ile fraksiyonlandırılması ve normal dokuların iyi bir şekilde korunmasıdır [1]. İkinci faktör ise doz verme hassasiyetini geliştiren ve yüksek dozlarda ışınlanan normal doku hacmini azaltarak RT' nin potansiyel yan etkilerini azaltan teknolojilerle ilgilidir. Bu iki faktör, yani fraksiyonizasyon ve hassas hacim optimizasyonu bir dereceye kadar birleştirilebilir ve her ikisi de normal doku toleransını artırmada son derece güçlüdür [2]. Bu iki faktör, konvansiyonel doz fraksiyon şemalarının tedavi standardı olarak tanımlanmasına katkıda bulunmuştur. RT; yoğunluk ayarlı RT (IMRT), görüntü rehberliğinde RT (IGRT), stereotaktik vücut RT (SBRT) ve proton tedavisi kullanılarak günümüzde yüksek hassasiyetle uygulanmaktadır [3]. Örneğin, Stereotaktik Ablatif Radyoterapi (SABR) ile tedavi dozu milimetrik hassasiyetle verilirken, normal dokuların maksimum korunması ve bununla birlikte tümöre çok yüksek küratif bir doz verilmesi sağlanmış olur [4]. Normal dokuların geometrik korunmasına ek olarak, genel tedavi süresini kısaltarak reçete dozunun verilmesi ile normal doku toleransını artırıp, yüksek küratif tedavi dozları ile de radyasyona dirençli tümörlerin tedavisine olanak sağlayan üçüncü bir potansiyel faktör olarak ortaya çıkan tedaviye de "Flash radyoterapi (Flash-RT)" denir [5, 6].

Flash efekti nedir?

Flash-RT, günümüzde klinik uygulamada rutin olarak

kullanılan konvansiyonel radyoterapiye (konvansiyonel RT) göre birkaç bin kat daha yüksek doz hızları kullanılarak tedavinin ultra hızlı verilmesi ile uygulanır [5]. Flash-RT başlangıçta konvansiyonel RT' ye oranla kullanılan ultra yüksek ortalama doz hızları (yani Flash-RT için 40 Gy/s ve konvansiyonel RT için 0.01 Gy/s) ile karakterize edilmiş olsa da tam tanımı daha karmaşıktır ve bu tanım ayrıca tekrarlama oranı, puls sayısı, puls genişliği ve toplam ışınlama süresi gibi birbirine bağlı fiziksel parametreleri içerir. Flash efektinin gözlemlendiği parametreler Tablo 1' de yer almaktadır. Oriatron eRT6 cihazı ve fiziksel parametreler kullanılarak yapılan çalışmada, Flash-RT etkisinin genel olarak tek bir fraksiyonda 1.8×10^5 Gy/s' nin üstündeki bir doz hızı ile 200 ms' den daha az bir tedavi süresi ile verilmesi halinde tekrarlanabilir olduğu bulunmuştur [7].

Tablo1: Flash etkisinin gözlemlendiği parametreler

Animal model	Device	Volume (cm ³)	Duration of RT (ms)	Dose delivered (single dose in Gy)	Mean dose-rate (Gy/s)	Dose-rate within the pulse (Gy/s)
Mice, Zebrafish	Kinetron Oriatron	< 2	< 200	> 8	> 40	> $1.8 \cdot 10^5$
Pig/Cats	Kinetron Oriatron	< 12	< 200	up to 41	300-400	> $1 \cdot 10^6$
Pig	Oriatron	100	< 200	31	160	$0.8 \cdot 10^6$

Biyolojik dokuların Flash-RT ile ışınlanmasından sonra yapılan en çarpıcı gözlem, konvansiyonel RT'ye kıyasla normal dokuların göreceli olarak daha iyi korunması olmuştur. Normal doku toksisitesindeki bu azalma ilk olarak 70'li yıllarda fare modelleri kullanılarak yapılan çalışmalarda bağırsak ve cilt toksisitesi analiz edilerek gösterilmiştir [8, 9]. Daha sonra Hendry ve arkadaşlarının 10 MeV elektron ışını ve 105 Gy/s ile 103 Gy/s puls içinde doz hızları kullanılarak yapılan fare modeli karşılaştırma çalışmasında, kuyruk nekrozunun yüksek puls içi doz hızı kullanılan ışınlamalar ile önemli ölçüde azaltılabileceği gösterilmiştir [10]. Gerçekten de, normal dokuların Flash-RT ile benzersiz bir şekilde korunmasının gösterilmesine ek olarak akciğerler, göğüs ve baş-boyun kanserlerinde tümörler ve normal dokular arasında büyük bir diferansiyel etki

bildirilmiştir. Bu etki Flash-RT kullanılarak normal doku toksisitesi olmadan tümöre verilecek reçete dozunun artırılması imkânını sağlamıştır [5]. Son zamanlarda, Flash-RT ile sağlanan tümör ve normal dokular arasındaki diferansiyel etkideki bu belirgin iyileşme Lozan [11, 12], Orsay [5], Grenoble [13] ve Standford' da [14] test edilen çeşitli normal doku ve tümör modellerinde araştırılmış ve doğrulanmıştır.

Flash-RT ile konvansiyonel RT arasındaki en belirgin fark tedavi dozunu vermek için gereken zamandır. Bu süre Flash-RT için mikrosaniye ile yüzlerce milisaniye arasında değişirken konvansiyonel RT için dakikalara kadar yükselmektedir. Flash-RT ile mümkün olan bu son derece kısa ışınlama süresi, ışınlanan hacimdeki oksijen konsantrasyonuna bağlı olarak radyokimyasal olayların erken modülasyonunu sağlamaktadır. Flash-RT hızlı bir şekilde bölgesel oksijen tüketimi ile ilişkili olarak bakteriler ve ökaryotik hücrel modellerdeki geçmiş yayınlarda ve fare modellerine ait eski raporlarda gösterildiği gibi geçici radyasyona bağlı hipoksiyi ortaya çıkarabilir. Flash etkisinin oksijen bağımlılığı yapılan çalışmalar ile doğrulanmış ve hiper-oksijenizasyonun fareler üzerindeki Flash etkisini ortadan kaldıracaklarını gösterilmiştir [15-19]. Flash-RT'nin diferansiyel etkisinde yer alan mekanizmaları daha da karakterize etmek için daha fazla çalışmanın yapılması gerekmektedir.

Klinik öncesi veriler Flash-RT'nin klinik uygulamasını destekliyor mu?

Türler arasındaki normal doku korumasının tutarlılığı ile şimdiye kadar gözlemlenen mükemmel anti-tümör etkileri, FLASH etkisinin insan hastalarda da gösterilebileceğini ve bu hipotezin klinik çalışmalarda test edilmesinin teşvik edilebileceğini düşündürmüştür.

Klinik uygulamayı motive eden en önemli gözlem, Flash-RT'nin konvansiyonel doz hızlı RT'ye kıyasla normal doku yan etkilerini önemli ölçüde azalttığını gösteren verilerin zebra balığı, fare, domuz ve kedi gibi dört hayvan türü arasında tutarlı olması ve aynı zamanda bu türler arasında

etkili bir anti-tümör etkisi sağlaması olmuştur (Tablo 2). Flash-RT ve amifostin maruziyetine maruz bırakılan zebra balığı embriyolarında, Flash-RT ile elde edilen normal doku korumasının önemli ölçüde üstün olduğu gösterilmiştir [20]. Fare modelleri ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda ise deri, akciğer, bağırsak ve beyin gibi tüm normal dokular için konvansiyonel doz hızlı RT'ye kıyasla Flash-RT tarafından daha iyi korunma sağlandığı gösterilmiştir [5,8-14].

Tablo 2: Türler arasında FLASH etkisinin özeti.

	Mouse	Cat	Pig	Zebrafish embryo
FLASH-RT is better than conventional dose-rate RT for normal tissue protection	Yes	Yes (when compared with published studies)	Yes	Yes
Dose modifying factor in normal tissue	≥1.8 (lung) ≥1.4 (brain)	Not evaluated	≥1.36	≥1.4
Improvement of the differential effect (tumor/normal tissues) with FLASH-RT	Yes	Yes	Not tested	Not tested

Klinik uygulamayı destekleyen ikinci bir gözlem, konvansiyonel RT'ye kıyasla Flash-RT tarafından sağlanan normal doku korumasının büyüklüğüdür. İlgili sonuçlar, bir mini domuzun derisi üzerinde konvansiyonel doz hızları ve FLASH doz hızları arasındaki doz artırma deneyleri ile yapılan karşılaştırma çalışmasından gelmiştir [12]. Çalışmada, 2.6 cm çapında bir aplikatör ile 22 Gy ile 34 Gy arasında değişen ışınlama dozları domuza tek bir fraksiyonda konvansiyonel doz hızı ve Flash doz hızı kullanılarak verilmiştir. 9 ay sonunda geç cilt nekrozu değerlendirildiğinde, konvansiyonel doz hızı ile verilen 25 Gy' lik ışınlama ile Flash-RT ile verilen 34 Gy' lik ışınlama sonuçlarının benzer olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç, Flash-RT için doz değiştirme faktörünün geleneksel doz hızı ile verilen doza kıyasla en az 1.36 olduğunu göstermektedir (Tablo 2). İlginç bir şekilde, takip süresi hala devam ettiği için, cildin ışınlamadan 28 ay sonra makroskopik olarak normal görüldüğü ve Flash-RT ile ışınlanmış bölgelerde geç bir değişiklik olmadığı gözlemlenmiştir. Bu gözlemlerden sonra Flash-RT'nin geniş bir ışınlama alanı üzerindeki etkisinin araştırılması gerekiyordu. Bunun üzerine Harrington ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, bir mini domuzun cildinde 8x8 cm²'lik bir ışınlama alanına 31 Gy'lik dozun Flash-RT ile verilmesi gerçekleştirildi [6]. Flash-RT uygulamasından, 5-7 ay sonra

ışınlanan bölgede geçici yüzeysel ülserasyonlar gözlemlenmiş, 7.5 ay sonra lezyonların tam olarak aktivasyonu sıfırlanmış ve 11 ay sonra ise yeniden aktivasyon gözlemlenmemiştir. Domuz ve insan ciltlerinin fizyolojik olarak çok yakın olduğunun bilinmesi ile birlikte bu sonuçlar, FLASH etkisinin büyük bir hacmin çok yüksek tek bir doz ile ışınlanmasından sonra bile korunabileceğini göstermiştir. Konvansiyonel RT'ye kıyasla elde edilen normal doku toleransı tedavide Flash-RT ile birlikte daha yüksek küratif dozların kullanılabilceğini ve böylece klinik olarak radyorezistant olan tümörler için daha iyi tedavi sonucu alma potansiyeli olduğunu düşündürmektedir. Hacim ve doz hızının eş zamanlı etkisini değerlendiren ileri çalışmalar devam etmektedir. Ayrıca, burun düzleminde skuamöz hücreli karsinom olan kedi hastalarının yer aldığı bir veteriner klinik çalışmasında, Flash-RT'nin küratif etkisini değerlendirmek için 25 ila 41 Gy arasında değişen tek doz ışınlamalar gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın sonucunda tedavi dozunu sınırlayıcı toksisite gözlemlenmemiş ve maksimum tolerans dozuna (MTD) ulaşılmamıştır. Gıda alımında büyük bir bozulma ve geç yan etkiler olmadan sadece minimal veya hafif mukozal ve cilt reaksiyonları gözlemlenmiştir. %84 olan bir yıllık tümör kontrol oranı ve tolerans/etkinlik oranı literatürdeki fraksiyone radyoterapi çalışmaları ile karşılaştırıldığında ise tek doz Flash-RT'nin belirgin bir şekilde daha üstün olduğu görülmüştür.

Klinik uygulamayı destekleyen üçüncü bir gözlem ise Flash-RT'nin normal doku koruyucu etkisi sağlarken, aynı zamanda tümörleri yok etmek için sağlam bir kapasitesinin olmasıdır. Flash-RT'nin konvansiyonel RT'ye karşı olan anti-tümör etkinliği çeşitli fare tümör modellerinde (meme, akciğer, baş ve boyun, yumurtalık ve beyin kanserleri) çoğaltılarak, normal dokular ve tümörler arasındaki diferansiyel etkide büyük bir artış olduğunu gösterilmiştir [5, 11, 15].

Klinik uygulama için gerekli ışın karakteristikleri nelerdir?

İnsan dokusunda Flash etkisini türetmek için, klinik öncesi

in-vivo çalışmalarda kullanılan parametreleri kontrol etmek ve tanımlamak önemlidir [5, 11-14, 21]. Çalışmalarda ilk olarak, dozun sıkı ve güvenilir bir şekilde izlenmesi ve uygulanması tasarlanmıştır [7, 22, 23]. İkinci olarak, ortalama doz hızı Gy/s ile ifade edilmiş ve doz hızı FLASH ışın karakteristiklerini tanımlamak için bir vekil olarak önerilmiştir. Bununla birlikte, puls başına doz (dose per pulse), verilen puls sayısı (number of pulses) ve puls içindeki doz hızı (dose rate within the pulse) gibi ilave parametrelerin Flash-RT'nin sonucunu önemli ölçüde etkileyebileceği ortaya çıkmıştır [5]. FLASH etkisini elde etmek için gerekli parametreleri tanımlayan mevcut bilgiler Tablo 1' de özetlenmiştir. Bu parametrelerin her birinin rolü şu anda daha ayrıntılı olarak araştırılmaktadır ve yapılan bu araştırmalar FLASH-RT'nin klinik kullanımını optimize etmek için kritik öneme sahip olabilir. Mevcut tüm klinik çalışmalardan elde edilen veriler değerlendirildiğinde, cilt kanseri olan bir hastanın ilk olarak Lozan Üniversitesi Hastanesinde Flash-RT ile tedavi edilmesi planlanmıştır.

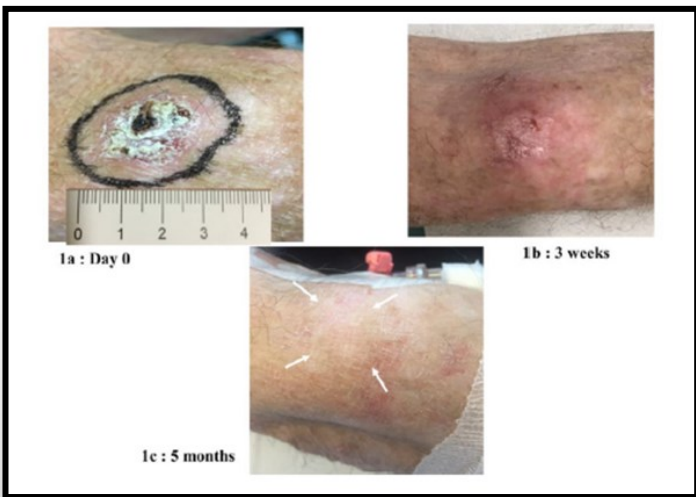
İlk hastanın Lozan Üniversite Hastanesi'nde Flash-RT ile tedavisi

1999 yılında T3N0M0B0 evrelemesi ile CD30+T hücreli kutanöz lenfoma tanısı konmuş 75 yaşında bir hasta Lozan Üniversite Hastanesi'ne başvurmuştur. Hastanın tedavisine ilk olarak kortikoidler ile başlanmış ve sonrasında günümüze kadar sırası ile PUVA terapi (2001, 2004, 2006, 2007, 2008), Caryolisin (2007), Neostigason (2004, 2008), Caryolisin (2007), Methotrexate (2008, 2016, 2017), Targretin 300 mg (2001, 2013, 2017), histone deacetylase inhibitor (Novartis LBH589; 2008, 2009), Caelyx (2011, 2012, 2013, 2014, 2017), brentuximab (2014, 2015), resminostat (2017) ile devam edilmiştir. Bu tedavilerin hiçbirisi tüm cilt yüzeyi boyunca yayılan hastalığı kontrol edememiştir. 2018 yılında yeniden düşük bir dozda (0.9 mg/kg) brentuksimab (periferik nöropati toksisite riski) ile birlikte üç haftada bir prednizon (3 gün boyunca 30 mg) verilmiştir.

2008-2018 arasında, sistemik tedavilerin kullanılmasına rağmen ortaya çıkan çeşitli ülseratif veya ağrılı kutanöz

lezyonlar için lokal cilt RT'si yaygın olarak uygulanmıştır. RT, tümör bölgelerine ve hacimlerine bağlı olarak kV X-ışınları, düşük enerjili elektronlar veya MV X-ışınları ile verilmiştir. Tüm cilt yüzeyine dağılan toplamda 110 tümör bölgesi (tümör boyutu 1-5 cm) tedavi edilmiştir. En sık kullanılan tedavi rejimleri lenfomanın radyosensitivitesi göz önüne alındığında, 10 fraksiyonda 20 Gy veya 6 fraksiyonda 21 Gy olmuştur. Bununla birlikte, kullanılan nispeten düşük RT toplam dozlarına rağmen cildin toleransı genellikle zayıf ve hatta çok zayıf olduğu gözlemlenmiştir. Bu zayıf tolerans, yaygın tümör infiltrasyonu ve hasta tarafından alınan çoklu tedavilerle ilişkili genel bir cilt kırılganlığına atfedilmiştir.

Haziran 2018'de hastaya Flash-RT'nin insanlarda hiç kullanılmadığı gerçeği ile birlikte bu yeni tekniğin potansiyel faydaları hakkında bilgi verilmiştir. Hasta en dirençli ve agresif cilt lezyonlarından birinde Flash-RT tekniğinin uygulanmasını kabul etmiştir (Şekil 1). Bu tedavi İsviçre Tıp Bilimleri Akademisi tarafından onaylanmış ve İsviçre Federal Tıbbi Etik Kurul denetiminde gerçekleştirilmiştir.



Şekil 1: Tedavi edilen lezyonun geçici evrimi: (a) tedavi öncesi, PTV sınırları siyah çizgi ile tanımlanmıştır; (b) tedaviden üç hafta sonra, maksimum cilt reaksiyonu; (c) tedaviden beş ay sonra.

Flash-RT uygulaması Lozan Üniversite Hastanesi'nde bulunan Oriatron eRT6 5.6-MeV lineer hızlandırıcı kullanılarak yapılmıştır. Bu lineer hızlandırıcı FLASH modunda elektronları hızlandırmak için PMB/Alcen

tarafından özel olarak tasarlanmış bir prototiptir ve daha önce bahsedildiği gibi, kedi ve domuz tedavileri gibi klinik öncesi ışınlamalarda da kullanılmıştır. Flash-RT, tedavinin birkaç puls ile ultra hızlı verilmesinden oluşur. Bu nedenle, öncelikle tedaviyi güvence altına almak ve tedavi ile ilgili potansiyel riskleri önlemek için puls takip sistemi kurulmuştur.

Her biri 1 ms'lik 10 puls ve 100 Hz'lik bir tekrarlama oranı ile 15 Gy'lik tedavi dozu 3.5cm'lik lezyona toplamda 90 ms'de verilmiştir. Tümörün kalınlığı dikkate alınarak % 90'lık izodozun kapsadığı toplam derinliğin 1.3 cm olması sebebi ile 5 mm'lik bir bolus kullanılmıştır. Tedaviden önce, sonra ve tedavi sırasında gerekli dozimetrik kontroller yapılmıştır. Bu genel dozimetrik yaklaşım, daha önce klinik öncesi deneyler için kullanılan yaklaşımlardan uyarlanmıştır. Tedaviden önce ve sonra, film dozimetrisi (Gafkromik film) ile doz profilleri ve alan merkezindeki mutlak doz ölçülmüştür. Tedavi öncesi doz profili ölçümleri ile tedavi alanı büyüklüğü ve doz homojenliği teyit edilmiştir. Işınlama öncesi ve sonrası ölçülen ortalama dozlar (sırası ile 15 ve 14,8 Gy) öngörülen doz ile uyumlu çıkmıştır.

3.5 cm'lik bir tümör 90 ms'de 15 Gy doz ile tedavi edilmiştir. Hasta tedavi sırasında lineer hızlandırıcıdan gelen "mavi bir flaş" gözlemlediğini bildirmiştir. Ayrıca, kamera ile de kaydedilen bu gözlem muhtemelen PMMA aplikatöründe elektron ışını tarafından yayılan Cherenkov ışması ile ilişkilendirilmiştir. Tedaviden sonra hasta haftada iki kez, bir ay sonrasında ise haftalık olarak takip edilmeye başlanmıştır. Tedaviden sonra 10. ve 44. günler arasında tümörü çevreleyen ciltte kızarıklık gözlenmiş ve üçüncü haftada maksimum reaksiyon olarak asemptomatik hafif epitelit gözlemlenmiştir (Şekil 1b). Tedaviden sonra 12. ve 24. günler arasında, derinin altında tümörü çevreleyen 1. derece ödem gözlemlenmiştir (Şekil 2). Böyle bir ödem, aynı sistemik tedaviler altında yapılanlar da dâhil olmak üzere daha önceki 110 ışınlamadan sonra hiç gözlenmemiştir. Bu ödem semptomatik olmadığından biyopsi yapılmamış ve bilgilendirilmiş onamda biyopsi

planlanmamıştır. Tümör, tedaviden yaklaşık 10 gün sonra küçülmeye başlayarak 36 gün içinde tam olarak kaybolmuş ve 5 ay boyunca yapılan takipte herhangi bir aktivasyon gözlemlenmemiştir (Şekil 1c).



Şekil 2: Geçici semptomatik olmayan bir ödemin tümörünü çevreleyen yumuşak dokularda görünümü

İlk olarak gerçekleştirilen Flash-RT uygulaması ile bu tedavinin güvenli bir şekilde uygulanabileceği gösterilmiş ve hem normal cilt hem de tümör için yapılan gözlemler umut verici olmuştur. Ayrıca bu sonuçlar Flash-RT ile ilgili daha ileri klinik çalışmaların yapılması gerekliliğini göstermiştir.

Klinik uygulama için ek zorluklar

Flash-RT'nin klinik uygulaması, konvansiyonel RT'ye kıyasla, tümörler ve normal dokular arasındaki diferansiyel etkinin olağanüstü iyileşmesi ile gerçekleştirilebilir. Radyasyon tedavilerinin iyileştirilmesi için fraksiyonizasyon ve hacim optimizasyonları gibi diğer önemli faktörlerin de Flash-RT tedavisine entegre edilmesi önemlidir. Şimdiye kadar mevcut olan klinik öncesi çalışmaların neredeyse tamamı tek doz ışınlamalar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Özellikle Vozenin ve arkadaşlarının yapmış olduğu kedi çalışması farklı ışınlama dozlarında benzer toksisite görülmesi ve maksimum tolerans dozuna ulaşılmaması Flash-RT ile fraksiyon başına yüksek dozların kullanılabileceğini göstermiştir, ancak bu sonuç tüm tedavinin tek bir fraksiyonda verilmesi gerektiği anlamına gelmez. Flash-RT'nin klinik kullanımı, tedavinin başlangıcında verilen 20–25 Gy aralığında “ek başlangıç dozu (boost)” ile

gerçekleştirilebilir ve bu tedavinin devamında yüksek hassasiyetli konvansiyonel RT ile tedavi bitirilebilir. Birçok katı tümör başlangıçta kendiliğinden hipoksik olmasına rağmen Flash-RT ile bu geçici hipoksiden korunamaz ve böylece tedavideki diferansiyel etki artırılmış olur.

Klinikte Flash-RT'nin uygulanmasındaki diğer bir büyük zorluk, konvansiyonel RT için kullanılan teknolojiye benzer şekilde yüksek hassasiyetli doz dağılımı sağlayan optimal teknolojiler geliştirmektir. Flash-RT ile sağlanan biyolojik normal doku koruyucu etkisi, yüksek hassasiyetli ışınlama ile sağlanan normal doku koruyucu etkisini tamamlayıcı olarak görülmelidir.

Flash-RT'nin ultra hızlı verilmesi ile ilişkili potansiyel risklerin klinik kullanımdan önce dikkate alınması gerekir. Flash-RT sınırlı sayıda puls verilmesinden oluşur (≤ 10 puls). Bunun için ilk hasta tedavisinde kullanılan sisteme benzer olarak bir doz takip ve durdurma sistemi kullanılarak güvenli bir tedavi uygulaması sağlanabilir. Gerekli yüksek hızlı dedektörler, hızlı sinyal toplama ve işleme ile ilgili elektronik teknolojiler yüksek enerjili fizik laboratuvarlarında büyük parçacık hızlandırıcılarını kontrol etmek için rutin olarak kullanılır ve bu sistemler Flash-RT sistemlerine de uyarlanabilir.

Flash-RT' nin biyolojik etkisinin dışında potansiyel klinik avantajları

Özellikle çok kısa olan “ışınlama süresi” fraksiyon içi hareket yönetimini önemsiz hale getireceğinden, Flash-RT'nin klinik ilgisini artıran en önemli avantajıdır. Ayrıca Flash-RT'nin fraksiyon başına yüksek veya çok yüksek dozlar ile uygulanabilir olması konvansiyonel doz hızlı RT'ye kıyasla ihtiyaç duyulan fraksiyon sayısını azaltmayı mümkün kılacaktır. Sonuç olarak, Radyasyon Onkolojisi Bölümlerinde Flash-RT kullanımı ile hem iş yükünün hem de bekleme listelerinin potansiyel olarak iyileştirilmesi sağlanıp, ekonomik ve lojistik varlıklardan faydalanılacaktır. Toplamda tüm bu avantajlar, Flash-RT'yi kanser tedavisi yönetiminde güçlü bir ek araca dönüştürerek hastalar için

daha iyi bir tümör tedavisi ve daha iyi bir yaşam kalitesi sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Bourhis J, Overgaard J, Audry H, Ang KK, Saunders M, Bernier J, et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis. *Lancet* 2006;368:843–54.
2. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, 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;12:127–36.
3. De Ruysscher D, Faivre-Finn C, Nestle U, Hurkmans CW, Le Péchoux C, Price A, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer recommendations for planning and delivery of high-dose, high-precision radiotherapy for lung cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:5301–10.
4. Yang M, Timmerman R. Stereotactic ablative radiotherapy uncertainties: delineation, setup and motion. *Semin Radiat Oncol* 2018.
5. Favaudon V, Caplier L, Monceau V, Pouzoulet F, Sayarath M, Fouillade C, et al. Ultrahigh dose-rate FLASH irradiation increases the differential response between normal and tumor tissue in mice. *Sci Transl Med* 2014;6.
6. Harrington KJ. Ultrahigh dose-rate radiotherapy: next steps for Flash-RT. *Clin Cancer Res* 2018.
7. Jaccard M, Durán MT, Petersson K, Germond JF, Liger P, Vozenin MC, et al. High dose-per-pulse electron beam dosimetry: commissioning of the Oriatron eRT6 prototype linear accelerator for preclinical use: commissioning. *Med Phys* 2018;45:863–74.
8. Hornsey S, Alper T. Unexpected dose-rate effect in the killing of mice by radiation [29]. *Nature* 1966;210:212–3.
9. Field SB, Bewley DK. Effects of dose-rate on the radiation response of rat skin. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* 1974;26:259–67.
10. Hendry JH, Moore JV, Hodgson BW, Keene JP. The constant low oxygen concentration in all the target cells for mouse tail radionecrosis. *Radiat Res* 1982;92:172–81.
11. Montay-Gruel P, Petersson K, Jaccard M, Boivin G, Germond JF, Petit B, et al. Irradiation in a flash: Unique sparing of memory in mice after whole brain irradiation with dose rates above 100 Gy/s. *Radiother Oncol* 2017;124:365–9.
12. Vozenin M-C, De Fornel P, Petersson K, Favaudon V, Jaccard M, Germond J-F, et al. The advantage of Flash radiotherapy confirmed in mini-pig and catcancer patients. *Clin Cancer Res* 2018.
13. Vozenin M-C, Bouchet A, Serduc R, Bailat C, Patin D, Bourhis J, et al. X-rays can trigger the FLASH effect: ultra-high dose-rate synchrotron light source prevents normal brain injury after whole brain irradiation in mice. *Radiother Oncol* 2018;129:582–8.
14. Loo BW, Schuler E, Lartey FM, Rafat M, King GJ, Trovati S, et al. (P003) delivery of ultra-rapid flash radiation therapy and demonstration of normal tissue sparing after abdominal irradiation of mice. *Int J Radiat Oncol* 2017;98:E16.
15. Epp ER, Weiss H, Djordjevic B, Santomaso A. The radiosensitivity of cultured mammalian cells exposed to single high intensity pulses of electrons in various concentrations of oxygen. *Radiat Res* 1972;52:324.
16. Weiss H, Epp ER, Heslin JM, Ling CC, Santomaso A. Oxygen depletion in cells irradiated at ultra-high dose-rates and at conventional dose-rates. *Int J Radiat Biol* 1974;26:17–29.
17. Dewey DL, Boag JW. Modification of the oxygen

effect when bacteria are given large pulses of radiation. Nature 959;183:1450–1.

18. Dewey DL. An oxygen-dependent X-ray dose-rate effect in *Serratia marcescens*. Radiat Res 1969;38:467.
19. Barendsen GW, Koot CJ, Van Kersen GR, Bewley DK, Field SB, Parnell CJ. The effect of oxygen on impairment of the proliferative capacity of human cells in culture by ionizing radiations of different LET. Int J Radiat Biol 1966;10:317–27.
20. Bourhis J, Blanchard P, Maillard E, Brizel DM, Movsas B, Buentzel J, et al. Effect of amifostine on survival among patients treated with radiotherapy: a metaanalysis of individual patient data. J Clin Oncol 2011;29:2590–7.
21. Montay-Gruel P, Acharya MM, Petersson K, Alikhani L, Yakkala C, Allen BD, et al. Long-term neurocognitive benefits of FLASH radiotherapy driven by reduced reactive oxygen species. Revis 2019.
22. Jaccard M, Petersson K, Buchillier T, Germond JF, Durán MT, Vozenin MC, et al. High dose-per-pulse electron beam dosimetry: usability and dose-rate independence of EBT3 Gafchromic films: usability. Med Phys 2017;44:725–35.
23. Petersson K, Jaccard M, Germond JF, Buchillier T, Bochud F, Bourhis J, et al. High dose-per-pulse electron beam dosimetry - A model to correct for the ion recombination in the advanced markus ionization chamber. Med Phys 2017;44:1157–67.



Med. Fiz. Uzm. Latif Korkmaz

Latif Korkmaz, 2005-2010 yılları arasında Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü Lisans Programını, 2010-2012 yılları arasında ise Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Fiziği Tezli

Yüksek Lisans Programını tamamlamıştır. 2012 yılında Acıbadem Bursa Hastanesi'nde Medikal Fizik Uzmanı olarak başlamış olduğu görevine 2019 yılından itibaren Acıbadem Maslak Hastanesi'nde devam etmektedir. Özel ilgi alanları arasında görüntü rehberliğinde radyoterapi, gelişmiş tedavi planlama teknikleri ve stereotaktik vücut radyoterapi uygulamaları yer almaktadır. Aynı zamanda 2017 yılında Uludağ Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nde başlamış olduğu Nükleer Fizik Doktora Programı eğitimine devam etmektedir.

RAYSTATION TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİ

Med. Fiz. Uzm. Mecit Canbolat

Med. Fiz. Uzm. İlker Çatan

1 994 yılında, RaySearch Laboratories' in kurucusu olan Johan Löff İsveç'in Stockholm kentindeki Karolinska Enstitüsü'nde Hareketli Tümörlerin Radyasyon Tedavisi üzerine yazdığı yüksek lisans tezi ile RayStation Tedavi Planlama Sistemi'nin (TPS) temelleri atılmış oldu. Gelişmiş algoritmaları ile RaySearch Laboratories, yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) optimizasyon modülü oluşturmak için Philips Radyasyon Onkoloji Sistemleri ile erken bir ortaklık anlaşmasıyla sonuçlandı. Varian, Nucletron ve IBA gibi şirketlerle daha fazla işbirliği yapılması RaySearch algoritmalarının dünyadaki binlerce kanser merkezinde kullanılmasını sağladı. 2008 yılında RaySearch, 2011 yılında RayStation olarak piyasaya sürülen kendi tedavi planlama sistemini geliştirmeye başladı. Bu yazının amacı RayStation'da bulunan bazı yenilikçi teknolojileri özetlemektedir.

RaySearch Laboratories, radyoterapi için RayStation TPS ile eşsiz bir kullanıcı deneyimi ve öncü işlevsellik amaçlamıştır. Raystation, konturlama için çoklu 'Atlas Tabanlı Otomatik Segmentasyon', iki farklı algoritma ile deforme edilebilir füzyon (Deformable Registration), çok kriterli optimizasyon (MultiCriteria Optimization, MCO), Plan Explorer, Fallback Planning, ultra yüksek hesaplama hızı ve 4 boyutlu (4D) adaptif Radyoterapi, Scripting gibi birçok özelliği içerir. RayStation, geleneksel linak ve Accuray'ın sarmal Tomoterapi cihazları için elektron ve foton enerjileriyle farklı tedavi şekillerinde (VMAT, DCAT, SRS, SBRT vb..) planlar yapabilir. Ayrıca piyasada bulunan proton ve karbon iyon tedavilerinde kullanılan cihazlar da kullanılabilir ve BNCT (Boron Neutron Capture Therapy) planları yapılabilir (Şekil 1). RaySearch, yazılımın ve kodların kanser tedavisini iyileştirmek için sınırsız potansiyele sahip olduğuna inanmaktadır. Etki yaratabilmek için yazılımın hızlı, kullanımı

kolay ve her bir kliniğin ihtiyaçlarını karşılayacak esnekliğe sahip olması gerekir. Bu, hasta modelleme ve şekillendirme tasvirinden MCO, Plan Explorer ve proton planlama gibi gelişmiş modüllere kadar yazılımın tüm bölümleri için geçerlidir.



Şekil 1: Raystation ile Radyoterapi Cihazları Entegrasyonu

Otomatik Konturlama Modülleri

RayStation iki otomatik konturlama şekillendirme modülü içerir: model tabanlı segmentasyon (MBS) ve çok katmanlı atlas tabanlı segmentasyon. MBS, baş-boyun, göğüs, karın ve pelvis bölgesi için büyük bir organ kütüphanesine sahiptir. Bu kütüphane, kliniğe özgü diğer organlarla veya mevcut modellere örnek eklenerek genişletilebilir. RayStation'ın MBS'si, modellerin üzerine çizildikleri bilgisayarlı tomografi (CT) verileriyle kaydedilmeleri ile kullanılmaktadır. Sistem, organların nereye bırakılacağını bilmek için en yaygın BT ile bir kayıt sistemi kullanır. Birden fazla organ yaklaşık konumlara yerleştirilir, daha sonra görüntü benzerliği üzerinden mevcut hastaların anatomisine göre uyarlar. Daha fazla ayar yapılması gerekiyorsa, RayStation'ın herhangi bir düzlemde deforme olması veya sistemi yönlendirmek için ipucu konturları eklemek için kullanımı kolay araçlara sahiptir. RayStation'daki bir başka otomatik konturlama yöntemi, "rigid ve deformable registration" olarak bilinen çok katmanlı atlas tabanlı segmentasyondur. Atlaslar, elle çizilmiş yapılara sahip CT veya manyetik rezonans görüntü

setlerini, MBS ile oluşturulan yapılar ve ilgilenilen bölge/ yapı (ROI) veya marj araçlarıyla oluşturulan konturların bir kombinasyonunu içerir. Yeni bir hasta için bir atlas seti yüklendiğinde, en iyi görüntü kümesi eşleşmeleri "rigid registration ve deformable registration" kullanılarak hesaplanır.

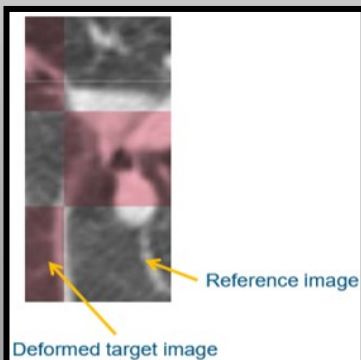
Deformable Registration

RayStation, CT, MRI, pozitron emisyon tomografisi (PET/CT) ve konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntüleri ile kullanım için standart rigid registration seçeneği sunar. Rigid registration'ın dışında iki güçlü deformable registration algoritması içerir. Birincisi "hibrit" olarak anılan ANACONDA (Anatomically Constructed Deformable Algorithm)'dır. Bu adlandırmanın sebebi, algoritmanın hem görüntü kümesi verileri veya yoğunlukları hem de seçilen konturlar tarafından yönlendirilmesidir. Başka bir deyişle, deforme olabilen kayıtlar kullanıcı tarafından belirlenen ROI'leri ve odak ROI'lerini kontrol ederek yönlendirilir. Bu özellik RayStation tarafından kullanılır ve görüntü bilgilerinin daha az güvenilir olduğu alanlarda bile anatomik yapıların bütünlüğünü korumayı mümkün kılar. Sadece görüntü bilgisine dayanan algoritmalar, deformasyon alanını yalnızca bir dereceye kadar düzgünleştirme uygulayarak düzenleyebildiklerinden sınırlıdır.

ANACONDA

Görüntü yoğunluğu ile anatomik bilgileri (POI, ROI) kullanır. Dört adet lineer olmayan terimin lineer kombinasyonunu olarak çok yönlü algoritmadır.

Görüntü Benzerliği (Image Similarity)

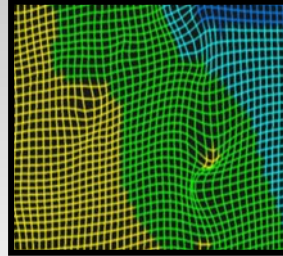


Görüntü benzerliği, referans görüntü (R) ve hedef görüntü (T) arasında aşağıdaki korelasyon katsayısı (C) ile ölçülür.

$$C(v) = \frac{\sum_{i=1}^n (R(x_i) - \bar{R})(T(x_i + v_i) - \bar{T})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (R(x_i) - \bar{R})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (T(x_i + v_i) - \bar{T})^2}}$$

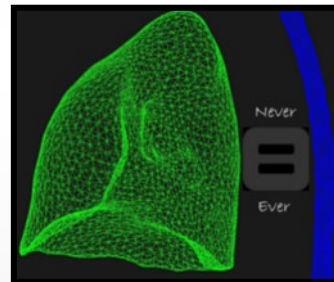
V_i , her bir grid noktası (X_i) için yer değiştirmeyi ifade eder.

Izgara Düzenileştirme (Grid Regularization)



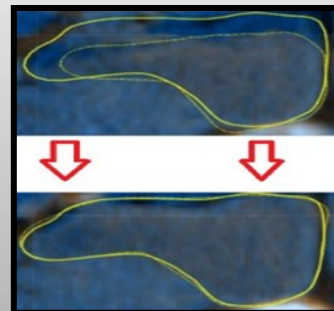
Hiçbir element ters çevrilmeden her bir noktanın minimum hareket ile koordinat fonksiyonları değiştirilebilir.

Şekillere Dayalı Izgara Düzenileştirme (Shape Based Grid Regularization)



Akciğer ve spinal kanal referans görüntüden gelen kontur bilgisi ile asla üst üste deforme edilmez.

Kontrol Yapısı (Controlling Structure)

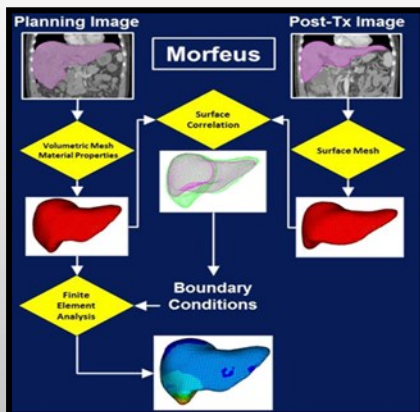


Yardımcı yapılar ile referans görüntü üzerindeki kontur (mesane), noktali yapıda olan hedef görüntü üzerindeki yapıya deforme edilir. Daha iyi bir deformasyon için bu kontrol yapılar faydalıdır.

RayStation'daki ikinci deformasyon algoritması, Toronto, Kanada'daki Princess Margaret Hastanesinde geliştirilen ve RaySearch tarafından lisanslanan biyomekanik (biomechanical) bir deformasyon görüntü kaydı olan Morfeus'tur. Morfeus, hem hedef hem de referans veri kümelerinde ilgilenilen bölgeleri gerektiren bir yapı güdümlü (structure-guided) algoritmadır. Bu algoritma, plevral boşluk gibi alanlar için kullanışlı olmasını sağlayan kayan ara yüzleri (sliding interface) destekler. Bu, solunum sırasında akciğerlerin kaburgalar boyunca kayma hareketini hesaba dâhil ederek deformasyonu gerçekleştirir.

MORFEUS

Biyomekanik model tabanlı DIR, görüntüyü deforme etmek için görüntüdeki dokunun malzeme özelliklerini kullanır. Bu malzeme özellikleri dokunun sertliğini ve esnekliğini tanımlar. Biyomekanik model tabanlı DIR, görüntülerde tanımlanan yapıların sonlu eleman modellerine (FEM; finite element models) dayanmaktadır. FEM tabanlı bir DIR algoritmasında, her bir ROI, yüzeye yaklaşmak için tetrahedronlar oluşturan bir dizi birleştirilmiş düğümlerle temsil edilir. FEM analizi, tetrahedronlar arasındaki geometrik ilişkiyi çözer. Biyomekanik model tabanlı DIR için, sınır koşulları dokunun hareketini ve deformasyonunu tanımlar.

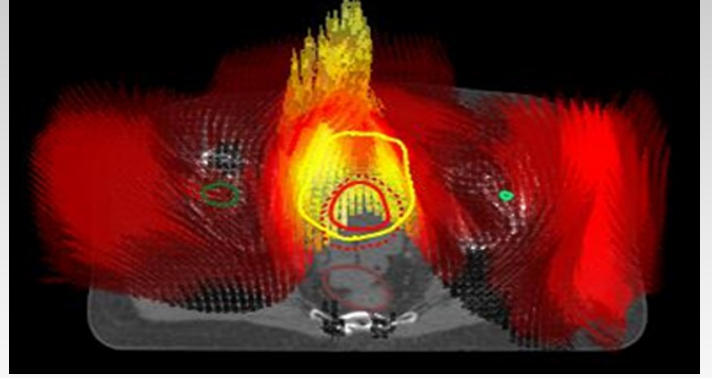


Bir noktaya uygulanan toplam kuvvet (f), referans (r) ve hedef (t) üzerindeki aynı noktaya uygulanan kuvvetlerin toplamı olarak ifade edilir.

$$\vec{f} = \vec{f}_r + \vec{f}_t = (t - r) * \left(\frac{\vec{\nabla}r}{|\vec{\nabla}r|^2 + (r - t)^2} + \frac{\vec{\nabla}t}{|\vec{\nabla}t|^2 + (r - t)^2} \right)$$

Birçok fiziksel ve matematiksel temelleri kullanan Morfeus, FEM tabanlı deformasyon algoritması ile sadece organların yüzeylerinde değil ayrıca hacimsel olarak içerisinde oluşan değişimleri de açıklar.

Görüntü kaydı hangi algoritma ile gerçekleştirilirse gerçekleştirilsin, RayStation, kaydı değerlendirmek için yer değiştirme vektörü gibi güçlü araçlar içermektedir.

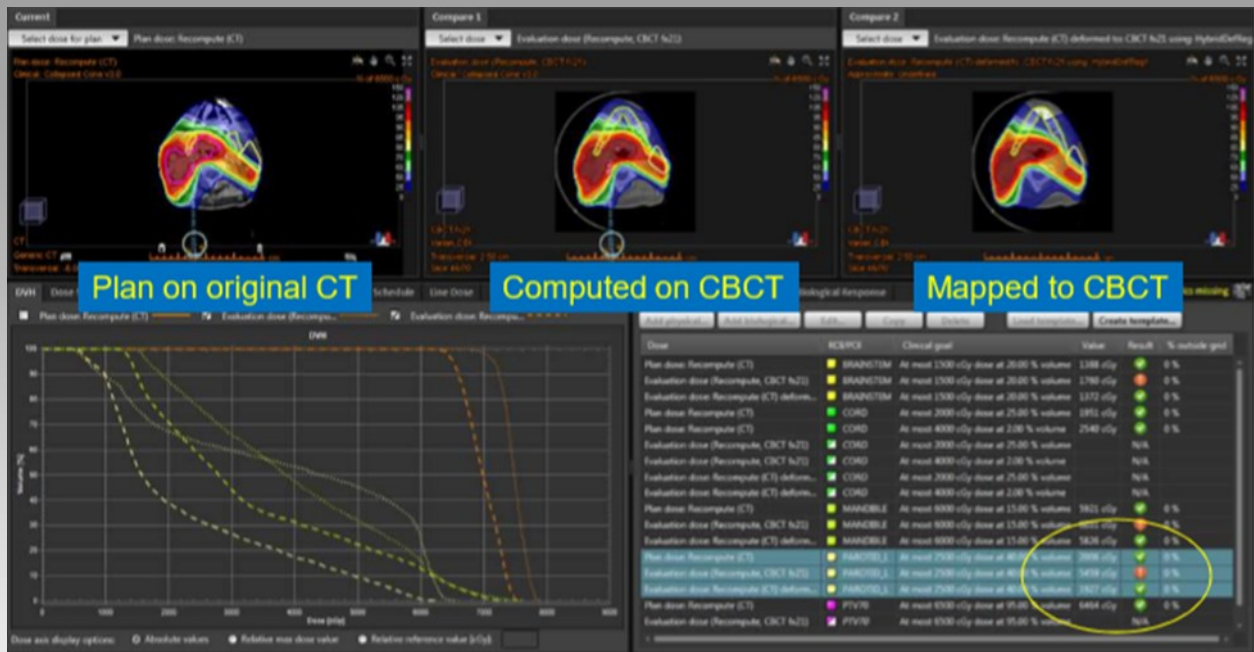


Şekil 2: Deformasyonun vektörel dağılımı

Adaptif Planlama (Treatment Adaptation)

Yukarıda belirtilen deformasyon algoritmaları ile RayStation, günlük CBCT'yi import etmeyi, dozları hesaplamayı ve daha sonra tedavi planlama BT'sine geri eşlemeyi mümkün kılar. Bu süreç, gerçek doz izlemeyi (Dose Tracking) mümkün kılar ve klinik ekibinin verilen gerçek dozu görselleştirerek orijinal planla karşılaştırmasını sağlar. Planlanan doz dağılımlarında eylem gerektiren sapmalar varsa, doz ve hasta geometrisinde gözlenen sapmaları hesaba katmak için çok çeşitli uyarlanabilir araçlar mevcuttur. Verilen dozu arka plan dozu olarak kullanarak, doz kapsamı problemlerini telafi etmek veya öngörülen bir klinik hedef ihlalini düzeltmek için planlar yeniden optimize edilebilir veya ayarlanabilir. Yeniden planlama seçenekleri, demet ağırlıklarının ayarlanması gibi basit uyarlamalardan demet profillerinin tamamen yeniden optimize edilmesine kadar uzanır.

Yeni optimizasyon için orijinal planlanan dozda sapmalar bulunursa arka plan olarak tedavi için hesaplanmış önceki, orijinal doz kullanılarak tedaviye adaptasyon başlatılabilir. Bir CBCT'de hesaplanan deforme edilebilir doz birikiminin

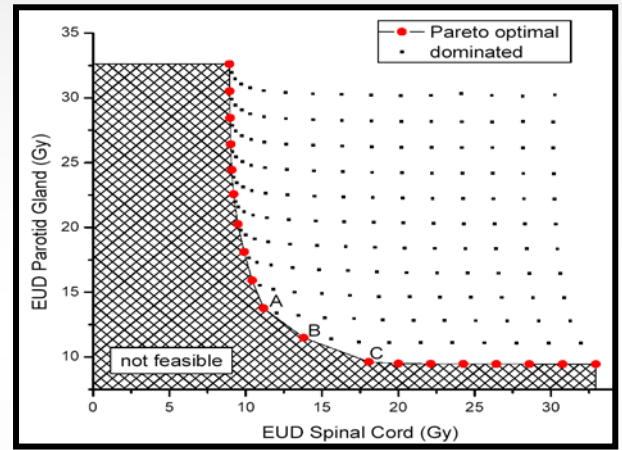
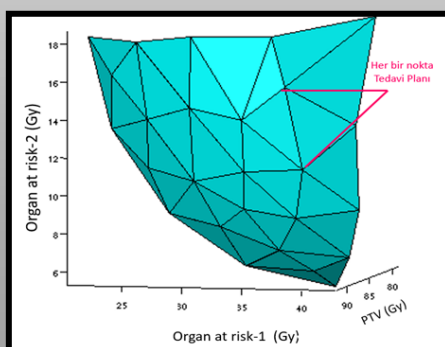


Şekil 3: Adaptif Tedavi Planı

kullanılması, anatomik değişikliklerin dikkate alınmasını sağlar bu gözlem aksi halde mümkün olmayacaktır. Ek bir kullanım durumu, farklı bir tedavi planlama sisteminde veya önceki bir tedaviden hesaplanan dozu import etmektir. RayStation görüntü, planlar, yapı kümeleri (structure sets) ve doz dahil DICOM verilerini içe aktarabilir. RayStation, deformasyon ve uyarlanabilir modülleri kullanarak içe aktarılan dozu arka plan olarak kullanarak yeni tedavileri optimize edebilir veya kompozit dozları gösterebilir (Şekil 3).

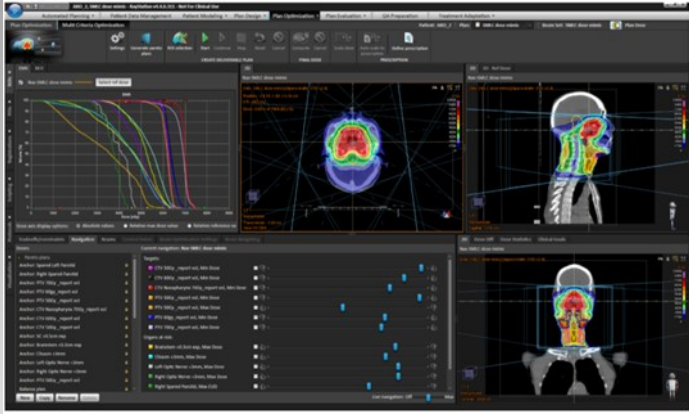
Multi Criteria Optimization (MCO)

Multi Criteria Optimization (MCO), standart tedavi optimizasyonunun ötesine geçen benzersiz bir RayStation özelliğidir. MCO, bir parametrenin diğerini olumsuz etkilemeden geliştirilemediği bir durumu ifade eden 'Pareto Optimallik' ilkesine dayanır. Bu prensip, radyasyon dozu açısından MCO'yu tedavi planlaması için çok yararlı bir araç haline getirir.



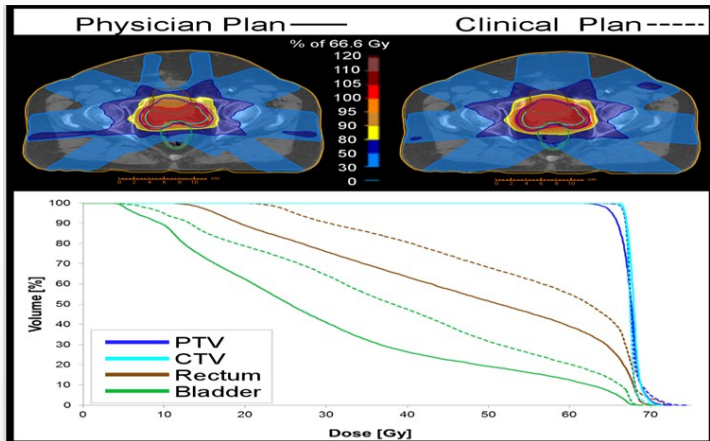
MCO, bireysel organlara özgü olan "anchor" planları oluşturur. Bir anchor planı, hedefin doz sarımını korurken, bireysel kritik yapılara mümkün olan en düşük dozu tahsis eder. Diğer kriterler arasındaki farklı ödönleşmeleri temsil etmek için ek Pareto optimal planları oluşturulur. Bunlar oluşturulduktan sonra, fizikçi/doktor farklı Pareto planları arasındaki ağırlığı ayarlayabilir ve doz güncellemesini gerçek zamanlı olarak izleyebilir. Bu, planı yapan kişiye tedavi planını tamamen yeniden planlamak zorunda kalmadan dozun nasıl dağıldığına dair daha derin bir fikir verir. Radyasyon tedavisi planlamasında tipik mantık yaklaşımı, kritik organların korumasına karşı hedefin doz kapsamıdır. Geleneksel tedavi, hangi sistem optimizasyon parametrelerinin birden fazla kriter arasında en iyi dengeyi sağlayabileceğini tahmin etmeye çalışır, ancak bu süreç oldukça zaman alabilir. MCO, işleri basitleştirir. Bir dizi

kaydırıcı, planlayıcının takas alanında gezinmesini ve doğru dengeye hızla karar vermesini sağlar (Şekil 4).



Şekil 4: Multi Criteria Optimization

MCO, planlama süresini kısaltmayı ve kritik yapılarla hedef hacimler arasındaki doz dengesini yönetmede anahtar karar verme sürecine klinik personeli daha efektif dahil etmeyi mümkün kılar ve bu da sonuçta hasta için daha iyi bir plan sağlayabilir (Şekil 5).



Şekil 5: Farklı planlayıcıların karşılaştırılması (B. Müeller, 2015)

Fallback Planning (Yedek Planlama)

Fallback Planning, RayStation'a özgü başka bir özelliktir. Bir tedavi makinesi kullanılamaz hale gelirse, geri dönüş planlama bir departmanın başka bir makine için ve hatta farklı bir tedavi tekniği veya yöntemi için yeniden planlamasını sağlar. Yedek planlar, plan onaylandığında önceden belirlenmiş protokollere göre otomatik olarak oluşturulur. İhtiyaç duyulması halinde planlar açılabilir, gözden geçirilebilir ve tedavi için alternatif tedavi makinesine gönderilebilir. Fallback Planning modülü acil

durumlarda planlama süresini önemli ölçüde azaltarak tedavinin devam etmesini ve personelin stresini azaltır. Alternatif olarak, Fallback Planning, tedavi için seçilen modalitenin uygunluğunu doğrulamak için kullanılabilir ve her hasta için en etkili yaklaşımın kullanılmasını sağlar. Proton ve TomoTherapy dâhil olmak üzere herhangi bir yöntem için planlar, 3D-CRT, IMRT ve VMAT gibi teknikler için foton planlarına dönüştürülebilir. Yedek planlama, belirli bir planın DVH'ini diğer cihazlara çoğaltmak için doz taklit etme (dose-mimicking) işlevini kullanır. Oluşturulduktan sonra planlar DVH eğrileri, doz istatistikleri, doz farklılıkları ve klinik hedefler gibi görsel araçlar kullanılarak karşılaştırılabilir ve değerlendirilebilir. Bir yedek planı onaylanabilir ve gelecekteki fraksiyonların tedavisi için kullanılabilir. Orijinal makine tekrar kullanılabilir hale gelirse, orijinal plana geri dönmek mümkündür. Modül, iki planın tedavi edilen fraksiyonlarını kullanarak birleştirilmesini sağlayan doz toplama araçlarını içerir. Bu, hastanın iki farklı makine veya farklı teknikler kullanılarak tedavi edildiği durumlarda hasta veri setindeki gerçek kompozit dozun görüntülenmesini mümkün kılar.

Plan Explorer (Plan Kâşifi)

Plan Explorer ile bir klinik otomatik olarak tanımlanmış klinik hedefler ve tedavi teknikleri ile makinelerin kombinasyonları için çok sayıda tedavi planı oluşturabilir. Ayrıca, her durum için en uygun olanı bulmak üzere plan adayları arasında filtreleme ve tarama için verimli bir yol sağlar. Plan Explorer'ı kullanırken klinik, hangi tedavi planları kombinasyonlarının oluşturulması gerektiğini tanımlar. Örnek olarak, her prostat hastası için üç tip plan belirleyen bir protokol oluşturulabilir: Linak A ile ilgili bir VMAT planı; farklı bir tedarikçiden linak B üzerinde bir DMLC IMRT planı ve linak C üzerinde bir SMLC planı. Bu teknikler hedef doz sarımı ve normal dokuların korunması için klinik hedeflerle birleştirilir. Yeni bir hasta import edildiğinde, bu üç plan otomatik olarak oluşturulur. Konturlar onaylandıktan sonra, planlama personeli artık planlar oluşturmak veya hangi planlama hedeflerini

kullanacağını bulmak için zaman harcamaz. Bunun yerine, otomatik olarak oluşturulan planlara göz atabilir ve en çok arzu edilen planı seçebilirler. Seçim işleminde Plan Explorer radar grafiklerini kullanır (Şekil 6).



Şekil 6: Plan Explorer Radar Grafikleri

Radar grafiğinde, her bir çizgi daha önce tanımlanmış bir doz hedefini temsil eder. Amaç yerine getirildiğinde, alan tamamen yeşil ile kaplanır. Hedefin karşılanmadığı yerlerde kırmızı bir renk gösterilir. Modül, planlama personelinin planlar arasında kolayca gezinmesini sağlayan filtreler içerir. Farklı makineler için, ışın sayısı, segment veya toplam MU gibi SMLC parametreleri, VMAT ışınlarının sayısı veya klinik hedefler için filtre seçenekleri ayarlanabilir. Planlayıcı bir filtre seçtiğinde, daha uygun planlar kalsa da ölçütlere uymayan planlar gösterilmez. İdeal bir durumda, uygun olarak kabul edilebilecek iki plan bırakılacaktır. Bu planlar, gerekirse daha fazla değerlendirme ve manipülasyon için geleneksel bir çalışma alanında açılabilir.

Scripting (Komut Dosyası)

RayStation, plan oluşturma, kontur oluşturma, ışın yerleştirme, hedef tanımları ve klinik hedeflerin belirlendiği aşamaların şablonlar (template) kaydedilmesi ile oluşturulan 'protokollerin' çalıştırılması ile otomatik planlamayı destekler. Başka bir anahtar otomasyon aracı Python komut dosyasıdır. RayStation'ın komut dosyası yazma özellikleri, işletim sisteminin ve diğer uygulamaların tüm özelliklerine erişim sağlar; örneğin dosya yazmak, işlemleri başlatmak, diğer bilgisayarlarla iletişim kurmak ve Microsoft Office gibi diğer komut dosyası uygulamalarını

denetlemek gibi. Klinik kullanımlar, basit kontur adlandırmada RayStation'da bir makinenin devreye alınmasına (commissioning) yardımcı olmaya kadar uzanır. İmport etmekten planlama aşamasına kadar toplu işlem yapmak veya daha önce planlanmış hastalar için bir veri analiz aracı olarak kullanılabilir. Komut dosyaları, tüm öğeleri gösteren ve ayrıca kullanılabilir tüm parametreleri ve işlevleri belgeleyen bir durum görüntüleyicinin yardımıyla sıfırdan kaydedilebilir veya yazılabilir ve düzenlenebilir. Diğer yararlı özellikler arasında bir komut dosyasına duraklama yeteneği bulunur. Örnek olarak, bir komut dosyası bir hasta vakasını içe aktarabilir ve hastanın anatomisine uyum sağlayacak bir MBS (Model Based Segmentation) modelleri kütüphanesi yükleyebilir. ROI (ilgili bölge) ile PTV'ler oluşturmak için devam etmeden önce komut dosyası, kullanıcıdan konturları incelemesinin istendiği bir duraklama içerebilir. Düzenledikten veya basitçe onayladıktan sonra, komut dosyası demetler ve optimizasyon hedefleri oluşturma ve planı optimize etme gibi eylemlerle devam eder. Scripting ile kliniğe özgü prosedürler uygulanabilir ve otomatik hale getirilebilir. RayStation'da komut dosyası oluşturma, grafik kullanıcı arabirimi aracılığıyla mümkün olanın ötesinde otomasyon, bağlantı ve esneklik sağlar.

Hızın Planlamaya Etkisi

Herhangi bir radyasyon terapisi planı için plan optimizasyonu ve doz hesaplaması hesaplama zorlukları yaratır. Tedavi planlama sistemi uygulamasının verimliliğine ve üzerinde çalıştığı donanıma bağlı olarak, hesaplama süreleri birkaç dakikadan birkaç saate kadar değişebilir. RaySearch, daha yüksek bir performans sisteminin, tüm deneyim düzeylerindeki planlama personelinin daha yüksek kalite planları üretmesini sağlaması gerektiğine inanıyordu. Olasılıkları keşfetmek için şirket bir test laboratuvarı oluşturdu. Testler, RayStation kullanılan kliniklerden IMRT ve / veya VMAT planlama deneyimi olan 20 kişi ile gerçekleştirilmiştir. İki RayStation konfigürasyonu test edildi: standart sistem ve optimizasyonların ve doz

hesaplamalarının normalden 4-5 kat daha uzun sürdüğü yavaşlayan bir versiyon. Karmaşık bir prostat hastası ve karmaşık bir baş-boyun hastası olmak üzere iki vaka kullanıldı. Her iki durumda da çift ark VMAT (dual-arc VMAT) kullanıldı ve klinik hedeflerin gerçekleştirilmesine dayanan bir puanlama sistemi oluşturuldu ve katılımcılara iletildi. İlk 2 saatlik oturumda, tüm katılımcılar ilk vakayı planladı. Katılımcıların yarısı hızlı sistemi, yarısı yavaş sistemi kullandı. İkinci 2 saatlik oturum için katılımcılar sistemleri değiştirdiler ve ikinci vakayı planladılar. Böylece tüm katılımcılar her iki durumu da planladı ve her iki sistemi de kullandı. Katılımcılar, sistemler arasındaki farkın doğası hakkında bilgilendirilmemişlerdi, sadece iki farklı tip olduğunu biliyorlardı.



Şekil 7: Hızın Planlamaya Etkisi

Sonuçlar, hızın plan kalitesi üzerinde doğrudan bir etkisi olduğunu göstermiştir. VMAT planlaması için hesaplama sürelerinin optimizasyon için 10-17 dakikadan, nihai doz hesaplaması 2-4 dakikaya düşürülmesi klinik hedeflerin yerine getirilmesini önemli ölçüde artırdı. Daha hızlı sistemleri kullanan planlamacılar, önceden belirlenmiş bir puanlama yöntemi kullanarak sürekli olarak daha yüksek puanlar aldılar. Bu test, karmaşık vakaların planlanmasında hesaplama hızının uygunluğunu ve hızın plan kalitesinde oynadığı rolü güçlendirir. RayStation, deformasyon ve doz hesaplamalarında ek hız için grafik işleme birimini (GPU) kullanır. GPU'daki optimizasyon ve klinik doz hesaplaması,

standart bir IMRT vakası için 10 saniyeden az ve yüksek çözünürlüklü 2 mm'lik bir doz ızgarası (grid) ile hesaplanan daha karmaşık 9 ışınlı IMRT baş-boyun hasta planı için yaklaşık 30 saniye sürer (Şekil 7). Bu hızlar donanıma bağlıdır, ancak verilen örnekler standart yapılandırmalardan alınmıştır. Hastalar için tedavi seçeneklerini hızlı bir şekilde keşfetme yeteneği ile RayStation tedavi planlama sürecini kökten değiştirebilir.

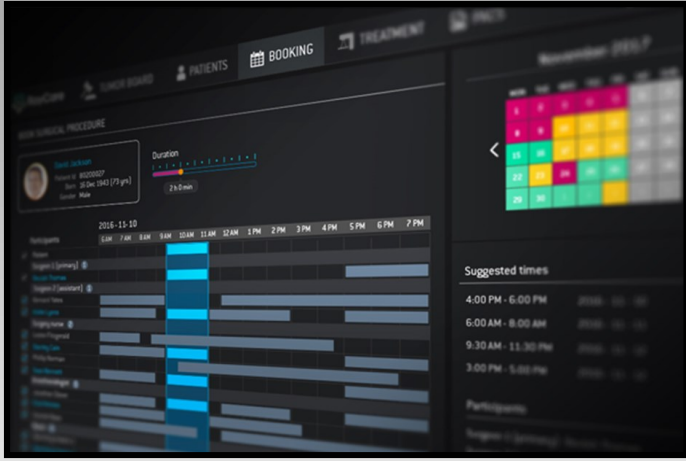
RayCare (Oncology Information System, OIS)

RaySearch'ün sunmuş olduğu, radyoterapi'nin en önemli aşamalarından biri olarak sayabileceğimiz Record and Verify System (RVS) çözümü RayCare olarak isimlendirilmektedir. RayCare, 2017 yılından itibaren kullanılıp geliştirilmekte olan bir (Oncology Information System, OIS) onkoloji bilgi takip ve kayıt sistemidir. RayCare sisteminin başlıca özellikleri olarak; onkolojide kullanılan iş akışları ve görev yönetimlerinin takibi, hasta verisi takibi için çizelge oluşturulması, klinik dokümantasyon ve rapor oluşturma, tedavi planlama sistemine ve çoklu tedavi cihazlarına entegre çalışabilen detaylı takvimlendirme seçenekleri, yönetsel uygulamalar için faturalandırma bilgileri yönetimi, entegre RT PACS (RayCare PACS) sistemi ile offline olarak görüntü inceleme/değerlendirme, Health Level 7 (HL7) ve Fast Healthcare Interoperability Resources (FHIR) standart protokolleri aracılığı ile hastane bilgi yönetim sistemleri ile entegrasyon sayılabilir.

RayCare'in sunmuş olduğu özellikler kullanılarak; klinik işleyişte verimlilik, iş yükü görselleştirilmesi ve tedaviye yönelik klinik içindeki tüm iletişim ve işleyişin kayıt altına alınması hedeflenmektedir.

RayCare ile Hasta kabulü aşamasından başlayarak, muayene, simülasyon takvimlendirilmesi, entegre PACS sistemi ile görüntü değerlendirilmesi, RayStation entegrasyonu sayesinde adım adım planlama takibi, tedavi takvimlendirilmesi, raporlama ve faturalandırma aşamaları verimli bir şekilde gerçekleştirilebilmektedir (Şekil 8). Dijital ortamda saklanan verilere, birbirine entegre sistemler olan

RayStation ve RayCare sistemleri içinden en hızlı şekilde ulaşabilmek mümkün olmaktadır.



Şekil 8: RayCare OIS

Kaynaklar

1. Craft, D.; Hong, T.; Shih, H.; et al. Improved planning time and plan quality through multicriteria optimization for intensity-modulated radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 82(1):e83–90; 2011.
2. Taylor, P.; Kry, S.; Followill, D. Pencil beam algorithms are unsuitable for proton dose calculations in lung. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 99(3):750–6; 2017.
3. Saini, J.; Maes, D.; Egan, A.; et al. Dosimetric evaluation of a commercial proton spot scanning monte carlo dose algorithm: comparisons against measurements and simulations. *Phys. Med. Biol.* 62:7659–81; 2017.
4. Shirey, R.; Wu, T. Quantifying the effect of air gap, depth, and range shifter thickness on TPS dosimetric accuracy in superficial PBS proton therapy. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 19(1):164–73; 2017.
5. Purdie, T.G.; Dinniwell, R.E.; Fyles, A.; et al. Automation and intensity modulated radiation therapy for individualized high-quality tangent breast treatment plans. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 90:688–95; 2014.

6. Purdie, T.G.; Dinniwell, R.E.; Letourneau, D.; et al. Automated planning of tangential breast intensity modulated radiotherapy using heuristic optimization. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 81:575–83; 2011.



Med. Fiz. Uzm. Mecit Canbolat

1985 yılında Mersin’ de doğdu. Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fizik Mühendisliği Bölümü’nden 2008 yılında mezun oldu. 2012 yılında Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyoterapi Fiziği yüksek lisansını tamamladı. 2009-2010 yılında Trabzon Numune Hastanesi’nde Sağlık Fizikçisi, 2010-2013 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi ABD’ da Araştırma Görevlisi, 2013-2014 yılları arasında Hatay Özel Defne Hastanesi’nde Medikal Fizik Uzmanı olarak görev yaptı. 2014 yılında kurucu-ortağı olduğu ONCOTECH Medikal Sistemler firmasının temellerini atarak halen ulusal ve uluslararası onkoloji alanında Medikal Fizik Koordinatörü olarak görev yapmaktadır. Eş zamanlı olarak Çukurova Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü’nde doktora programına devam etmektedir. Birçok bilimsel çalışmanın yanında 2015 yılı Medikal Fizik Kongresi Sözel Bildiri ödülünü almıştır.

Med. Fiz. Uzm. İlker Çatan

1983 yılında Rize’ de doğdu. Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü’nden 2005 yılında mezun oldu. 2006 -2008 yılları arasında İngiltere’nin Londra kenti Glamorgan Üniversitesi’nde Bilgisayar Bilimleri üzerine tezli yüksek

lisans yaptı. 2009-2012 yılları arasında MESİ MEDİKAL/ELEKTA firmasında lineer hızlandırıcı servis ve kurulum mühendisliği yaptı. Aynı zamanda Akdeniz Üniversitesi'nde Medikal Fizik yüksek lisansını tamamladı. 2012-2014 yılları arasında aynı firmada Medikal Fizik Koordinatörü olarak görev yaptı. 2014 yılında kurucu-ortağı olduğu ONCOTECH Medikal Sistemler firmasının temellerini atarak halen ulusal ve uluslararası onkoloji alanında Satış Koordinatörü olarak görev yapmaktadır. Eş zamanlı olarak Akdeniz Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü'nde doktora programına devam etmektedir. Birçok bilimsel çalışmanın yanında 2015 yılı Medikal Fizik Kongresi Sözel Bildiri ödülünü almıştır.

KLİNİK BRAKİTERAPİ UYGULAMALARINDA FLEXITRON TEDAVİ SİSTEMİ

Med. Fiz. Uzm. Büşra Aslan

Braki kelimesi Yunanca'da kısa mesafe, terapi ise tedavi anlamına gelmektedir. Brakiterapi, kapalı radyoaktif radyasyon kaynaklarının tümör yatağına veya yakınlarına yerleştirildiği bir radyoterapi modalitesidir.¹ Brakiterapi tek başına veya eksternal tedaviye ek olarak uygulanabilir. Brakiterapide kullanılmak üzere yüksek, orta ve düşük enerjili kaynak tasarımları geliştirilmiş ve bunların çoğu klinikte kullanılmaktadır. TG-43 dozimetri verileri, brakiterapide kullanılan implantları kalıcı ve geçici olmak üzere iki ana kategoriye ayırmıştır. Yüksek enerjili ve uzun yarı ömürlü radyonüklitler Co-60 ve C-137 ve Ir-192 gibi kaynaklar manuel veya sonradan yükleme teknolojilerde kullanılan geçici implantlardır. Düşük enerjili, kısa yarı ömürlü radyonüklitler I-125 ve Pd-103 kalıcı implantlar olarak günümüzde prostat kanseri brakiterapisinde kullanılmaktadır.²

HDR brakiterapi sonradan yüklemeli cihazlarda Ir-192 ve Co-60 kaynakları kullanılmaktadır. Ir-192 radyonüklidi Pierquin ve ark. tarafından kurulan Paris doz hesaplama sisteminin radyasyon kaynağı olarak kullanılmaya başlandığı 1958 yılından beri kullanılmaktadır. Ir-192 kaynağının yarılanma enerjisi 74 gün ve ortalama enerjisi 380 keV'dir.¹

Brakiterapi uygulamaları ICRU 38 numaralı raporuna göre; Low Dose Rate (LDR) 0,4-2 Gy/saat, Medium Dose Rate (MDR) 2-12 Gy/saat, Pulsed Dose Rate (PDR) 10 dk/saat pulsarla ve High Dose Rate (HDR) >12 Gy/saat olarak sınıflandırılmaktadır.⁴

Flexitron Tedavi Sistemi

Flexitron sistemi, intrakaviter, intersitisiyel ve intraluminal uygulamalarda kullanılabilen yüksek doz hızlı sonradan yüklemeli bir brakiterapi cihazıdır. Sistem dahili olarak tümörün içinde veya yanında radyasyon kaynağı yerleştirilmesini hedefler.

Flexitron sisteminin 3 ana bileşeni bulunur.

Tedavi Uygulama Ünitesi; Sonradan yüklemeli cihazı tedavi

planındaki tedavi verileri ile uyumlu şekilde radyasyon dozu dağılımını sağlar. TDU; radyoaktif kaynak, kaynak güvenli alanı, sürücüler, kanal seçici ve kontrol elektroniğini içerir.

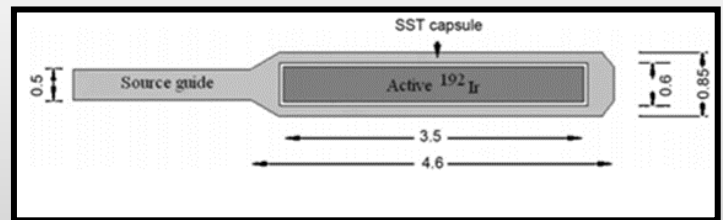
Tedavi İletişim Konsolu; Özel yazılıma sahip bir bilgisayardır. Yazılım, kullanıcıyı tedavi hazırlığı ve tedavi uygulaması iş akışı boyunca yönlendirir. Tedavinin durumunu, uygulanan kanalı ve aktif olarak kaynağın nerede olduğunu gösterir.

Tedavi Kontrol Paneli; Tedavinin başlatılması duraklatılması için kullanılan dokunmatik bir ekrandır.

Kaynak kablosu ve kaynak, doğru yerleştirme pozisyonuna kademeli olarak itilir. Yerleştirme pozisyonu 0; her zaman birinci pozisyonu olan proksimal yönü temsil eder. En uzak yerleştirme pozisyon ise 400'dür. Aplikatör 1 veya 1'den daha fazla tedavi kanalına bağlanır ve tedavi için seçilen proksimal pozisyondan başlayarak son pozisyona kadar ışınlamayı yapar. Bu süreç tanımlanan bütün kanallar için tekrarlanır ve tedavi maksimum 20 kanaldan uygulanabilir.

Flexitron Sisteminde Ir-192 Kaynağı

Aktif uzunluğu 3.5mm ve çapı 0.6 mm olan bir aktif iridyum silindirinden (yoğunluk: 22.42g / cm³) oluşur. Aktif kısım paslanmaz çelik bir kapsülle kaplıdır. Kaynağın dış çapı 0.85 mm ve kaynağın toplam uzunluğu 4.6 mm'dir.¹

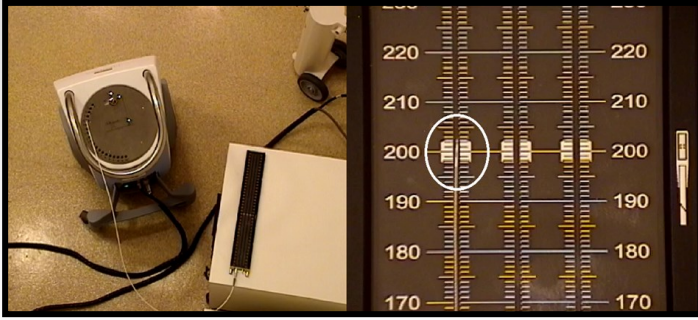


Resim1: Flexisource Ir-192 şematik gösterimi.

Kaynak Pozisyonu Kontrol Cetveli

Yüksek doz gradiyentinden dolayı kaynak pozisyonunun doğruluğu brakiterapi uygulamalarının en önemli noktalarındandır. Flexitron sisteminde kaynak pozisyonlama doğruluğunu kontrol edebilmek için üretici firma tarafından tasarlanmış olan bir cetvel bulunmaktadır. Bu cetvel 3 kanala sahiptir ve transfer tüplerini cetvele bağlayabilmek

için farklı bağlantı blokları bulunmaktadır. Kaynağın pozisyonunun kontrolü için bir QA planı oluşturulur. Oluşturulan planda kaynağın durması gereken mesafe ve süre kullanıcı tarafından belirtilir. Kaynak pozisyonu kontrol cetvelinin özelliğinden dolayı kaynak her zaman 200mm mesafeye konumlandırılır. Gerekli bağlantılar yapılarak plan ışınlanır. Işınlama sırasında cetveli görebilmek için uzaktan kumandalı kameradan yararlanılır. Kaynak pozisyonu ile ilgili bir düzeltmeye ihtiyaç duyuluyor ise sistem +/-2 mm'ye kadar olanak tanımaktadır.



Resim 2: Kaynak pozisyonu kontrol cetveli ve düzeneği

Kuyu Tipi İyon Odası ile Aktivite Ölçümü

Hava kerma oranı; kaynaktan 1 m uzaklıkta 1 Gy/h'lik doz oranı oluşturan radyoaktif kaynağın şiddetini gösterir. Kaynak şiddeti üretici firma tarafından kaynak sertifikası ile verilmektedir. ICRU prosedürlerine göre kaynak üretici firma tarafından gönderilen sertifikadaki maksimum belirsizlik $\pm 5\%$ olmalıdır. Bu nedenle brakiterapi kaynağının kalibrasyon ölçümleri kullanıcı tarafından yapılmalı ve sertifikadaki değer ile karşılaştırılmalıdır. HDR Ir-192 kaynağının kalibrasyonu genellikle kuyu tipi iyon odası kullanılarak yapılır.⁵



Resim 3: Kuyu Tipi İyon Odası Aktivite Ölçüm Düzeneği

Extra Check Cable

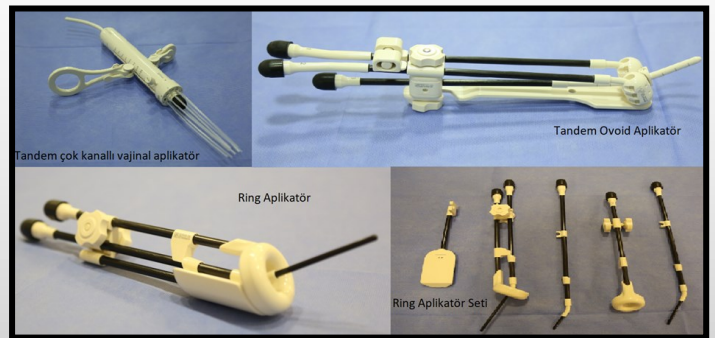
Flexitron sisteminde tedavi için gerekli bağlantılar yapıldıktan sonra, tedavi başlamadan önce sistem isteğe bağlı olarak kullanıcıya extra check cable opsiyonu sunar. Extra check cable bağlı olan her kanal için kaynağın ilerleyeceği pozisyonlarda herhangi bir engel olup olmadığını yalancı kaynak ile kontrol eden bir sistemdir. Eğer tedavide kullanılan kanallarda herhangi bir engel olmaz ise tedavi başlatılır. Eğer yalancı kaynak bir engel ile karşılaşır ise kullanıcının bağlantıyı düzeltmesi gerekir.

Brakiterapi uygulama alanları;

Brakiterapi uygulamaları; intrakaviter, insterstisyel, intraluminal, intraoperatif, yüzeysel ve intravasküler olarak ayrılmaktadır. Biz kliniğimizde en çok intrakaviter ve insterstisyel brakiterapi uygulamaktayız.

İntrakaviter brakiterapi, radyoaktif kaynağın bir aplikatör kullanılarak vajinal boşluktan yerleştirilmesini içerir ve üst vajina, serviks ve uterusu tedavi edebilir. İntrakaviter brakiterapi rahim ağzı kanseri için en yaygın uygulanan brakiterapi şeklidir.³

İntrakaviter brakiterapi sırasında bizim kullandığımız aplikatörler; Çok kanallı vajinal aplikatör, tandem çok kanallı vajinal aplikatör, tandem ovoid aplikatör, ring aplikatörlerdir.

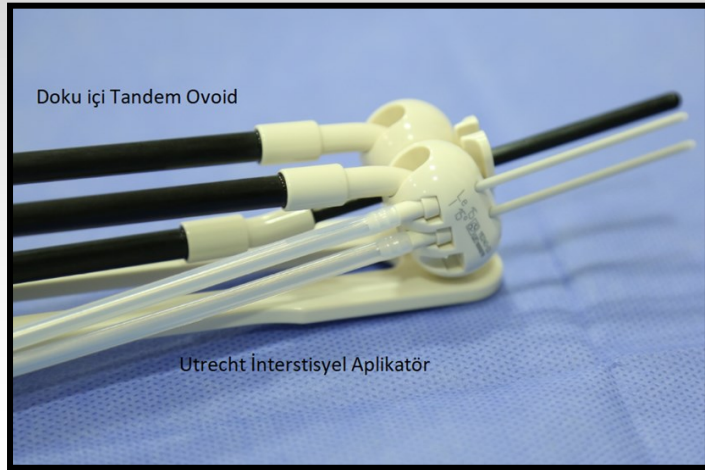


Resim 4: İntrakaviter brakiterapi sırasında kullanılan aplikatörler

İnterstisyel brakiterapide, kateterler (küçük tüpler), transperineal / vajinal bir yaklaşım kullanılarak rezidüel hastalığın içine ve çevresine yerleştirilir. İnterstisyel brakiterapi, intrakaviter aplikatörlerin uygun olmadığı kabul edildiğinde tercih edilen tedavi olarak karakterize edilir. İnterstisyel kateterin Ring veya Tandem+Ovoid aplikatörü

ile kombinasyon halinde yerleştirilmesine izin veren hibrid aplikatörler de geliştirilmiştir ve bu aplikatörler ek olarak iğne yerleştirilmesine olanak sağlamaktadır.³

İnterstisyel brakiterapi sırasında kullandığımız aplikatörler tandem ovoid aplikatörlere özel kataterler yerleştirilerek hibrit halde kullanılır. Yerleştirilen kataterler yardımı ile gerekli görülen kanallardan doku içi iğneler yapıp o bölgelerden doz tanımlanarak HR-CTV’de doz optimizasyonu daha rahat sağlanabilir.



Resim 5: İnterstisyel brakiterapi sırasında kullanılan aplikatörler

Kaynaklar

1. Alizadeh, M., Ghorbani, M., Haghparast, A., Zare, N., & Ahmadi Moghaddas, T. (2015). A Monte Carlo study on dose distribution evaluation of Flexisource 192Ir brachytherapy source. Reports of Practical Oncology and Radiotherapy. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2015.01.006>
2. Baltas, D., Sakelliou, L., & Zamboglou, N. (2006). The physics of modern brachytherapy for oncology. In The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology. <https://doi.org/10.1201/9781420012422>
3. Banerjee, R., & Kamrava, M. (2014). Brachytherapy in the treatment of cervical cancer: A review. International Journal of Women’s Health. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S46247>
4. ICRU Report 38. (1985). Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. Journal of the ICRU,.

5. Wilkinson, D. A., IAEA, Bochud, F., Beat, L., Linder, R., Moeckli, R., ... ASQ. (2014). Calibration of Photon and Beta Ray Sources Used in Brachytherapy. Medical Physics. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2006.10.001>



Med. Fiz. Uzm. Büşra ASLAN

Lisans eğitimini 2014 yılında Gebze Teknik Üniversitesi Fizik Bölümünden mezun olarak tamamladı. 2015 yılında Acıbadem Üniversitesi’nde Sağlık Fiziği yüksek lisans programına başladı. 2018 yılında yüksek

lisans programını bitirerek Medikal Fizik Uzmanı unvanını aldı. 2019 Mayıs ayı itibari ile Liv Hospital Ulus Hastanesi’nde Medikal Fizik Uzmanı olarak görev yapmaktadır.

RADYONÜKLİT TEDAVİDE PARÇACIK RADYASYONUNUN KULLANIMI

Mustafa Demir (PhD)

Özet

Bu derleme yazısında, son yıllarda önemi gittikçe artan radyonüklit tedavinin teknik ayrıntıları ele alındı. Radyonüklid tedavide kullanılan radyasyon çeşitlerinden parçacık özellikte olan alfa ve beta (-) radyasyonlarının fiziksel özellikleri ve nükleer tıpta kullanım alanları belirtildi. Parçacık radyasyonunun tedavideki etkinliğini yansıtan fiziksel ve radyobiyolojik özellikleri öne çıkarılarak bu alanda çalışan veya çalışmaya aday meslektaşlarımıza yönelik radyonüklid dozimetrisinin önemi açıklanmaya çalışıldı.

Sintigrafik görüntüleme ve radyonüklit tedavi düşüncesi modern Nükleer Tıp biliminin doğmasına ve gelişerek bugünlere ulaşmasına imkân tanımıştır. Nükleer tıptaki ilk uygulama alanı olan tiroit hastalıklarının tedavisinde I-131 radyoizotopunun kullanıma girdiği 1950'li yılların başlarında sintigrafik görüntüleme tekniği düşüncesi henüz yeni filizlenmeye başlamıştı. Bu fikir ancak 1957'de Hall Anger'in kendi adı ile anılan gama kamerayı icadı ile gerçekleşti. İlerleyen yıllarda gama kamera ile Tc-99m radyonüklidinin 140 keV enerjili gama ışınlarını görüntülemek üzere dizayn edildiğinden daha yüksek enerjili olan I-131'in 364 keV enerjili gama ışınlarının görüntülenmesi için farklı arayışlara girildi. Böylece rektilineer tarayıcılar ve yüksek enerjili fotonların kaliteli görüntülerinin alınmasına imkân sağlayan kolimatörler üretildi. Bu çabalar görüntüleme teknolojisinde yüksek kapasiteli ve hızlı bilgisayarların üretildiği 1980'li yılların ikinci dönemine kadar devam etti. 1990'lı yılların başlarından itibaren nükleer tıp teknolojilerinde önemli gelişmeler sağlanmış olup, başta kanser tedavisinde radyonüklit tedaviler olmak üzere nükleer tıp tedavileri önemli bir klinik uygulama alanı olarak yerini almıştır (1,2).

Kanser tedavisinde radyonüklitlerin kullanım alanları günden güne artmakta olup uygulamadaki yüz güldürücü sonuçlar bu alana yönelik ümitleri de canlı tutmaktadır.

Radyonüklit tedavi planlaması vücuttaki primer ya da metastatik kanser odaklarının sintigrafik olarak görüntülenmesinden sonra başlar. Bu nedenle gerek gama kamera ile gerekse Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ile sintigrafik görüntüleme, tedavinin en önemli basamağıdır. Uygulanacak tedavide radyonüklidin vücutta lokalize olacağı kanser odaklarının sintigrafik olarak görülmesi ve bu amaçla hastanın sintigrafi çekiminin PET/BT, PET/MR, SPECT/BT gibi modern görüntüleme sistemleri ile yapılması tercih edilir.

Radyonüklit tedavide radyofarmasötiklerin kullanımı üç farklı ana başlıkta irdelenir. Birincisi radyonüklidin uygun fiziksel özelliklerde olması, ikincisi radyasyon ile etkileşen hücrenin radyosensitivitesi üçüncüsü ise tümöre radyonükliti taşıyan molekülün yani biyolojik ajanın özellikleridir. Günümüz modern nükleer tıbbı bu üç başlığı bünyesinde bulunduran çok disiplinli bir bölüm olmuştur. Radyonüklit tedavinin başarısı için hastaya özel dozimetri yapılarak uygulanacak radyonüklidin aktivite miktarının belirlenmesi sağlık fiziği departmanının işlevi, hücresel sensitivitenin belirlenerek tedavinin verilmesi hekimin işlevi, biyoaktif ajanın özelliklerinin belirlenmesi ise radyofarmasi departmanının işlevi içinde tanımlanır (3). Bu nedenle Nükleer Tıp farklı departmanları bir arada bünyesinde bulunduran ve birlikte işlev gören multidisiplin bir bilim alanı olmuştur.

Parçacık Radyasyonunun Fiziksel Özellikleri

Radyasyon, genel anlamda atomdan salınan enerjidir. Enerjinin atomdan salınabilmesi için atom çekirdeğinin parçalanması ya da çekirdek etrafındaki enerji tabakalarında bulunan elektronların yer değiştirmesi temel bir fizik kuralıdır. Çekirdek içinde bulunan proton ve nötron

sayıları birbirine ne kadar yakınsa atom da o ölçüde kararlı olur. Nötron ya da proton sayısı birbirinden sayıca farklılaştıkça atomdaki kararlılık bozulur. Nötron/proton oranı <1.5 olması durumunda stabil (kararlı) atomlar, nötron/proton oranı 1.5-2.5 olması durumunda doğal radyasyonlar ve nötron/proton oranı ≥ 2.5 olması durumunda yapay radyasyonlar oluşur (4).

Çekirdek kararsızlığı çekirdeğin parçalanmasına yol açar. Bu olayda α , β ve γ gama radyasyonları salınır. β parçacıkları yüklerine göre ikiye ayrılır. Bunlar (-) yüklü betalar (β^-) ve (+) yüklü betalar (β^+) dır. β^- parçacığı aslında negatif yüklü elektron olup radyonüklit tedavide kullanılır. β^+ parçacığı ise pozitif yüklü elektron (pozitron) olup Pozitron Emisyon Tomografi (PET) görüntülemeye tanısıl amaçlı kullanılır.

Çekirdek içindeki proton ve nötron dengesizliğinden kaynaklanan radyoaktif parçalanmada α ve β parçacıklarından yalnızca biri salınabilir veya her ikisi de salınabilir. Bununla birlikte bu parçacıklara eşlik eden bir de gama fotonu salınımı olabilir. Örneğin Y-90 radyonüklidi bozununca stabil bir izotop olan Zr-90'a dönüşür. Bu sırada ortalama enerjisi 930 keV ve max. enerjisi 2284 keV olan monoenerjili β^- parçacıkları salınır. Lu-177 radyonüklidi bozunumunda stabil Hf-177 oluşur. Bu sırada max. enerjisi 497 keV (%76.8 verim) olan monoenerjili β^- parçacıkları salınır. Bu parçalanmada 113 keV (% 6 verim) ve 208 keV (% 11 verim) enerjili iki farklı enerjide gama fotonu salımı olur (Tablo 1). Gama ışınlarından yararlanarak sintigrafi çekimi yapılabilmesine olanak sağladığından Hedeflenmiş Radyonüklit Tedavi'de (HRT) bu durum bir avantaj sağlamaktadır.

Parçacık radyasyonlarının özellikleri: Radyonüklit tedavide kullanılan parçacık radyasyonlarından α , β^- ve Auger elektronlarının terapötik etkinlik sağladıkları, bununla birlikte β^- partikülünün en yüksek terapötik etkinliğe sahip olduğu bilinmektedir. Bu parçacıklar belli bir dozda biyolojik sistemlere verildiğinde güçlü tahribat yaratırlar. Bu özellik sayesinde parçacık radyasyonları

Tablo 1: Radyonüklit tedavide kullanılan radyoizotoplar ve bazı fiziksel özellikleri

Radyonüklit	Ana emisyonları (keV)			Yarılma süresi	Dokuda erişme uzaklığı
	Alfa	Beta	Gama		
P-32	-	1710	14.3	14.3 g	8.7 mm
Sr-89	-	1212	-	121 s	8 mm
Y-90	-	2284	-	2.67	11.3
I-131	-	606	364	8.04	2.3 mm
Sm-153	-	805	103	1.93	3.0 mm
Ho-166	-	1850	81	1.13	8.5 mm
Er-169	-	340	-	9.3	1.0 mm
Lu-177	-	497	113, 208	6.1 g	1.8 mm
Re-186	-	1070	137	3.8 g	4.5 mm
Re-188	-	2120	155	0.7 g	5 mm
Au-198	-	960	411	2.696 g	3.6 mm
Re-186	-	1070	137	3.8 g	4.5 mm
Bi-212	6000	2000	-	1.0 s	90.5 μ m
Bi-213	5800	1400	-	0.7 s	84 μ m
At-211	5900	-	-	7.20 s	60 μ m
At-211	5900	-	-	7.20 s	60 μ m
At-225	5700	-	-	11.4 s	-
At-211	5900	-	-	7.20 s	60 μ m
Ra-223	5780	-	-	273.6 s	<0.01 mm
Tb-149	4000	-	-	4.1 s	-
Th-226	6000	-	-	0.5 s	-
Th-227	4480	-	-	6.0 s	-

kanser tedavisinde kullanılır. Örneğin lenfoma ve metastazlarının tedavisinde <1 MeV enerjili β^- partikülleri kullanılırken, solid tümörlerin tedavisinde enerjileri >1 MeV olan β^- partikülleri kullanılır (5). HRT'de kullanılan β^- partiküllerinin doku içinde daha uzun mesafelere erişebilmeleri özelliği, enerjisi ile orantılı olmakla birlikte genellikle ortalama 10 mm mesafedir. Daha yüksek enerjili olup da uzun erişme mesafesine sahip β^- partikülleri tümörün etrafındaki sağlam dokuya da zarar verebilmekte, bu tür doku hasarlarının (Bystander Effect) en aza indirilmesi için HRT'de ortalama enerjileri <1 MeV olan β^- parçacıklar tercih edilmektedir (6).

Tümör boyutu ve heterojenitesi: Radyonüklidin farmakokinetiğine, radyonüklidin organdaki biyodağılımına bağlı olarak değişmekle birlikte biyolojik dokularda α partiküllerinin yolu genellikle 50- 100 μm olup orta boyuttaki neoplazmaların mikrometastazları için etkin tedavi olanağı sağlamaktadır (7). Alfa partiküllerinin LET'leri yüksek olup yolları üzerinde 80-300 keV/ μm enerji salınımı yaparlar. Çok kısa menzilleri olduğu için yüksek enerjilerini dokuya bırakırken çevreye zarar vermezler. β -partikülleri de kısmen bu özelliklere sahiptir. Ancak β - partikülleri enerjilerine bağlı olmakla birlikte doku içinde 2-3 mm mesafede yüksek iyonizasyon yaparlar. Tümör boyutu küçüldükçe α ve β -partiküllerinin tedavideki potansiyel avantajları artmaktadır. Radyonüklit tedavinin önemli bir etkinliği primer ya da matastatik tümör sayısına ve tümör boyutuna bağlı olmadan tedavi etkinliği göstermesidir. Bu nedenle radyoterapiden farklı olarak; radyofarmasötik lokalize olduğu irili ufaklı tüm tutulum yerlerinde tedavi yapmaktadır. Hatta tıbbi görüntüleme aletleri ile görüntülenemeyecek boyutta olan mikro metastazların da tedavisini mümkün kılmaktadır.

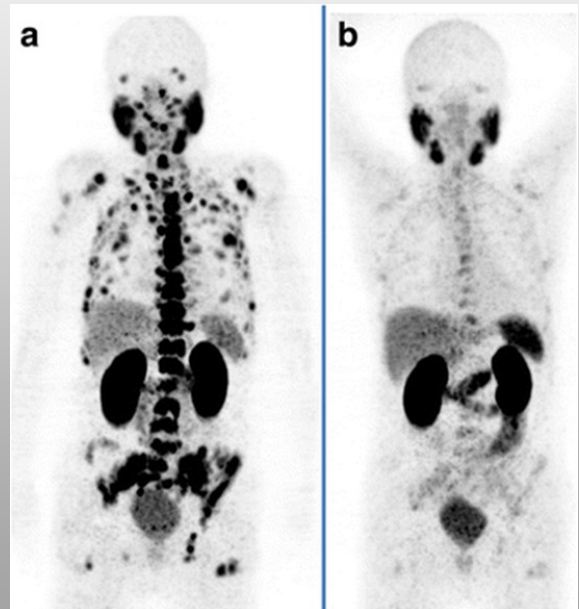
Radyonüklidin yarılanma süresi: Fiziksel yarılanma süresi 6 saat ile 8 gün arasında olan radyonüklitlerden Sr-89 (yarılanma süresi 50 gün) hariç diğerleri HRT'de kullanılmaktadır. Klinik pratikte, bir radyoizotopun organizmadan veya hedef dokudan temizlenmesi için fiziksel yarılanma süresinin yanında biyolojik yarılanma süresi de önemlidir. Canlıda hem fiziksel yarılanma hem de biyolojik atılım birlikte gerçekleşir. Fiziksel (Tf) ve biyolojik (Tb) eliminasyon ile radyonüklidin miktarının yarıya inmesi için geçen süreye efektif yarılanma süresi (Tef) denir.

Hastaya uygulanacak radyofarmasötik aktivite miktarının belirlenmesinde kritik organ dozları esas alınmaktadır. Radyonüklit dozimetride en önemli kritik organlar kemik iliği ve böbreklerdir. Hastanın aldığı tüm tedavilerde kemik iliğinin <2 Gy, böbreklerin <23 Gy doz alması için dozimetrik hesaplamalar yapılır.

Radyonüklidin kimyasal saflığı: HRT'de kullanılan radyonüklitlerin yüksek derecede kimyasal saflığa sahip olması, kirliliğe neden olabilecek kontaminant izotopların ve radyofarmasötüğün işaretlemesinde taşıyıcı molekül içeren metal radyonüklitlerin bulunmaması gereklidir. HRT'de en sık kullanılan radyonüklitlerden Lu-177 içindeki safsızlık yaratabilen ağır metallerin oranları As, Cu ve Pb <0.1 $\mu\text{g}/\text{GBq}$ ayrıca Fe ve Zn <1.0 0.1 $\mu\text{g}/\text{GBq}$ dir. Y-90 için safsızlık yaratabilenler Y-91 (<0.99x 10⁻⁴ kBq/mg) ve Y-88 (<6.3x kBq/mg)dir.

Radyonüklidin β -ışınlarından başka γ - ışınlarına da sahip olması: HRT'de hastaya spesifik dozimetri yapılması ve maksimum güvenli dozun belirlenmesi tedavinin etkinliğini güvenceye almaktadır. Organ dozimetrisi γ -ışınlarından yararlanılarak yapılan sintigrafik görüntülerden hesaplanır. Dozimetri hesaplamalarında ideal olan gama enerjisi 140 keV dir. Bununla birlikte 70-300 keV enerji aralığında olan gama ışınları rutinde kullanılmaktadır.

Radyonüklidin taşıyıcı moleküllere bağlanma yeteneği: İşaretlenen radyofarmasötik vücut sıvıları ile temas ettiğinde uzun süre stabil kalabilmeli, başka bir ifade ile kısa sürede metabolize olmamalıdır. HRT'de kullanılan radyofarmasötikler için metabolize olma süresi uzundur. Bu sayede tümör içinde tutulduktan sonra uzun süre metabolik stabilitesini koruyarak yerinde kalır ve tedavi etkinliği devam eder (Şekil 1).



Şekil- 1: 83 yaşında kastrasyona dirençli prostat kanseri hastanın Ga-68 PSMA sintigrafisi. (a): İlk tanısıl sintigrafisi (PSA= 269 ng/ml) metastatik odaklar koyu renkli görülmektedir (b) 2 kür Lu-177 PSMA ile radyonüklit tedavi uygulanlandıktan 2 ay sonraki görüntü (PSA=9.0 ng/ml) metastazların büyük oranda tedavi olduğu görülmektedir (8).

HRT’de kullanılan radyofarmasötüğün maliyeti:

Radyofarmasötüğün yaygın kullanım alanı bulabilmesi için fiyatının düşük olması aranan özelliklerdendir. I-131, Lu-177 ve Y-90 gibi β^- radyasyonu yayan radyonüklitler HRT’deki rutin klinik uygulamaların yaklaşık %95 oranını oluşturur. Günümüzde HRT’de kullanılan radyonüklitlerin başlıca üretim metodları nükleer reaktörler, hızlandırıcılar ve radyonüklit jeneratörleridir.

Hedeflenmiş Radyonüklit Tedavide Maksimum Tolere Edilebilir Doz Yükünün Belirlenmesi ve Dozimetri

Doz kavramı ile ilgili literatürde bazı karışıklıklar vardır. Doz kavramı, Gray birimleri ile ifade edilirse; Radyonüklidin vücut tarafından soğurulan enerjisi anlamına gelir. Buna karşılık bazen doz kavramı hastaya uygulanan radyonüklit miktarı olarak yanlış bir şekilde ifade edilmektedir. Hastaya uygulanan radyonüklit miktarının (aktivite) birimi Ci (Curie) veya Bq (Becquerel) olarak ifade edilmelidir. Bu karışıklıktan kaçınmak için “radyasyon dozu” veya “absorbe doz” ifade edilmek istenirse bunun biriminin Gy (Gray) olarak belirtilmesi; aktivite miktarı ifade edilmek istenirse de biriminin Ci veya GBq olarak belirtilmesi uygun olur.

Vücutta bazı organ ve dokuların radyosensitivitesi yüksektir. Bu tür organ veya dokular bir eşik doz değerinin üstünde radyasyona maruz kalırlarsa fonksiyonlarını geçici ya da kalıcı olarak kaybedebilirler. Nispeten düşük doz değerlerinde fonksiyonlarını kaybeden organlara “kritik organ” denir. Organların fonksiyonları bozulmadan alabilecekleri doz miktarına “maksimum tolere edilebilir doz yükü” denir. Eksternal ışınlamalarda olduğu gibi hedeflenmiş radyonüklit tedavilerde de kritik organlar ve

maksimum tolere edilebilir doz yükleri belirlidir. Örneğin Kırmızı kemik iliği için 2 Gy, böbrekler için 23 Gy, akciğerler için 27 Gy dir (9,11).

HRT’de maksimum tolere edilebilir doz yükünü belirlemekteki amaç, tümöre maksimum dozu verirken kritik organların doz toleransının aşılmamasıdır. Kritik organ dozları belli ve sabit olmakla birlikte radyonüklidin biyokinetiği hastadan hastaya değişiklik gösterebilir. Örneğin tiroit kanserinin radyoiodot ile tedavisinde, hastaların tiroit uptake değerleri ve buna bağlı olarak tayin edilen efektif yarılanma süresi birbirinden farklıdır. Gerek ablasyon gerekse uzak organ dozimetrisinde her hastadan ayrı ayrı uptake değerleri ölçülür, organ dozimetrisi için sintigrafik görüntüler, kemik iliği dozimetrisi için kan örnekleri alınır. Bu verilerden dozimetrik hesaplamalar yapılarak kritik organ dozlarının aşılmaması için hastaya uygulanabilecek maksimum güvenli radyasyon dozu belirlenir. Sonra bu absorbe dozu sağlayacak radyonüklidin aktivite miktarı belirlenir, doz kalibratöründe ölçülerek son kontrolleri yapıp hastaya uygulanır.

HRT’de maksimum güvenli aktivite miktarının belirlenmesi için hastaya çok düşük aktivite miktarında radyonüklit (1-2 mCi) uygulanarak dozimetri yapılır. Tedavilerde uygulanacak aktivite miktarının belirlenmesinde iki yöntem vardır. Bunlar; sabit doz (empirik) yöntem ve dozimetri yöntemidir. Sabit doz yönteminin uygulanması kolay olmakla birlikte histopatolojik olarak aynı grupta olan hastalara aynı aktivite miktarları uygulandığında farklı sonuçlar alınabilmektedir. Dozimetri yönteminde ise hastaya özel işlem yapılarak tedavi için gerekli olan maksimum güvenli I-131 miktarı belirlenebilir. Dozimetride; kemik iliğine <2 Gy, bakiye dokuya 300-350 Gy ve uzak metastazlara da 80-100 Gy doz verilmesi için gerekli olan I-131 miktarının hesaplanması amaçlanır. Dozimetrik hesaplamalarda MIRD yöntemi kullanılır. Bu makalenin konusu radyonüklid dozimetri olmadığı için bu konuda daha geniş bilgi, ilgili kaynaklardan yararlanılarak temin edilebilir.

HRT’de kullanılan radyonüklitlerden bazıları β^- parçacıklarının yanında γ - ışınları salınımı da yapmaktadır. Örneğin I-131 radyonüklidinin 606 keV enerjili β^- ışınları ve 364 keV enerjili γ - ışınları vardır. Görüntülemelerde ve dozimetrik hesaplamalarda γ - ışınlarından yararlanılır. Benzer şekilde nöroendokrin tümör ve prostat kanseri tedavilerinde kullanılan Lu-177 radyonüklidinin 208 keV (% 11 verim) ve 113 keV (%6 verim) enerjili gama ışınları vardır. HRT’de hem β^- ışınları hem de γ - ışınlarına sahip olan radyonüklitler önemli avantaj sağlarlar. Bu tür radyonüklitlerin kullanımı ile nükleer tıpta “teranostik” kavramı çıkmıştır. Yani hem tanıda hem de tedavide kullanılan radyonüklidlere verilen teranostik denir. Y-90 gibi sadece β^- ışınları olan fakat γ ışınları salınımı olmayan radyonüklitlerin kullanılmasında dozimetri hesaplamaları için ikinci bir radyonüklide ihtiyaç duyulur. Bu radyonüklid, tedavi edilecek organda benzer biyodağılım ve biyokinetik özellik gösteren ve γ ışınları salınımı yapan özellikte olmalıdır. Örneğin karaciğer tümörlerinin tedavisinde (HCC) kullanılan Y-90 radyonüklidinin dozimetrisinde Tc-99m MAA (makro agregat albumin) kullanılmakta, elde edilen dozimetrik sonuçlar Y-90 aktivitesine uyarlanmaktadır. Bu dozimetrik işlem için başka bir alternatif PET görüntülemesidir. Y- 90 radyonüklidinin çok düşük verimli (32/1 000 000) anihilasyon fotonları vardır. Bu sayede PET görüntülemeye ve dozimetrik işlemlere de uygundur. Y-90 radyonüklidinin dozimetri yapmak için başka bir özelliği de yaklaşık 110 keV maksimum verimli (aralık: 75-160 keV) Bremsstrahlung (frenleme radyasyonu) yani X-ışınları olmasıdır. Bu enerjideki X-ışınları gama kamerada görüntü alınmasına ve dolayısıyla dozimetri yapılmasına olanak sağlamaktadır (12).

Alfa (α) Partikülünün Fiziksel Özellikleri

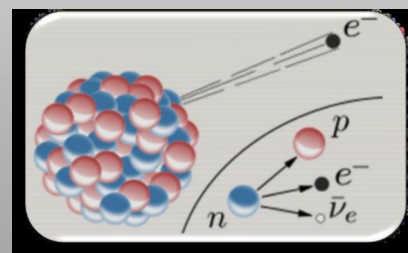
Alfa partikülü 2 protonu, 2 nötronu olan helyum (^4He) çekirdeğinin aynısıdır. Aralarındaki tek fark helyum atomunun dış yörünge elektronlarının bulunması ve nötr durumda olmasıdır. Alfa ışınları yüklü tanecik olarak 2 protonu olduğu için +2 değerliklidir. Güçlü pozitif elektriksel çekim kuvveti ile yolu üzerindeki bir atomun 2

elektronunu çekerek alır ve atomu iyonize eder. Böylece etkileştiği ortamda kuvvetli iyonizasyon yaratır. Alfa partikülü elektronlardan 7400 defa daha ağırdır. Havada yaptığı iyonizasyon başına 34 eV enerji kaybeder. Başka bir ifade ile, 34 MeV enerjili alfa partikülü havada 100 000 iyonizasyon olayı meydana getirebilir.

Alfa partiküllerinin yaydığı kinetik enerji genellikle 4-8 MeV arasındadır. Bu enerji ile havada yaklaşık 4 cm kadar gidebilirler. Dokuda bu mesafe 0.003 mm kadardır. Dokudaki erişme uzaklıklarının çok kısa olması nedeniyle, alfa partikülünün cilde bulaşması durumunda deriyi geçmesi mümkün olmaz. Enerjisinin tamamını olduğu yere bırakarak orada kuvvetli iyonizasyon yaratır. Hedeflenmiş tedavi için özellikle mikrometastazların tedavisinde alfa partiküllerinin fiziksel özellikleri çok uygun olup kullanımları da günden güne artmaktadır (13).

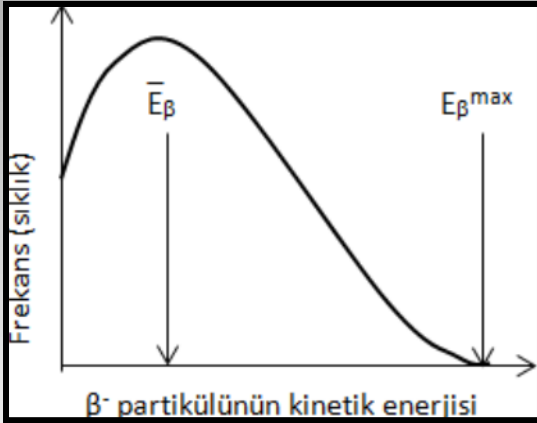
Beta (β) Partikülünün Fiziksel Özellikleri

Beta radyasyonları pozitron (β^+) ve elektron (β^-) olarak ikiye ayrılır. Aslında bu iki parçacık yükleri hariç diğer özellikleri ile benzer özellikler gösterir. HRT’de rutin olarak kullanılan β^- parçacığı çekirdek içindeki nötron fazlalığından dolayı çekirdeğin parçalanması sırasında meydana gelir. Bu parçalanmada bir nötron(n) bir protona (p) dönüşür, bu sırada bir β^- ve bir de nötrino salınır (Şekil 2). Çekirdekte salınan β^- parçacığının bir kinetik enerjisi vardır. Bu enerji ile yolu üzerindeki atom ve/veya moleküllerin elektronları ile çarpışarak enerjisini çarptığı elektronları yerinden söküp fırlatmaya harcar. Bu olay sırasında β^- parçacığının enerjisi giderek azalır, en sonunda azalmış olan enerjisini de başka bir atom ve/veya moleküle transfer ederek orada bir titreşime yol açarak kendisi yok olur.



Şekil 2: Çekirdek parçalanması ve (-) yüklü beta parçacığı (e^-) salınımı

Nötron fazlalığından dolayı çekirdek parçalanınca salınan β^- - parçacıkları hep aynı enerjide olmayıp farklılıklar gösterir. Bu enerji dağılımı β^- enerji spektrumu ile temsil edilir (Şekil 2).



Şekil 3: β^- partikülü enerji spektrumu.

β^- parçacığının ortalama enerjisi maksimum enerjisinin yaklaşık olarak üçte birine ($1/3 E_{\beta}^{\max}$) eşittir. Pratikte β^- parçacığının enerjisi denilince en yüksek verimde olan ve maximum enerjinin yaklaşık $1/3$ 'üne karşılık gelen ortalama enerji anlaşılır (Şekil 3). Örneğin Y-90 radyonüklidinin maximum β^- enerjisi 2286 keV olup bu enerjideki parçacıklar doku içinde 11 mm yol alabilirken, ortalama enerjisi 937 keV olan β^- parçacıkları doku içinde 2-3 mm yol alabilirler. Nükleer tıpta kullanılan β^- parçacıkları yayan radyonüklidler ortalama enerjilerine göre üç grupta toplanırlar. Bunlar;

Düşük enerjili β^- salınımı yapanlar: Ortalama enerjileri 0.08 -0.18 MeV ve ortalama erişme uzaklıkları 0.4-0.9 mm olup küçük boyutlu tümörlerin tedavisi için uygundur. Bu özelliği sağlayan I-131 ve Lu- 177radyonüklitleri klinik olarak önemli bir yere sahiptirler. Bu gruba aday bir radyonüklit Rh-105 dir.

Orta enerjili β^- salınımı yapanlar: Bu gruptaki radyonüklitlerin enerjileri (ortalama beta enerjisi) 80-180 keV ve doku içindeki ortalama erişme mesafeleri 0.4-0.9 mm olup, 1-2 mm çapındaki hedeflerin tedavisinde ideal enerji sağlarlar. Bu özellikte olanlar Sm-153, Re-186, Pr-143, As- 77 radyonüklitleridir.

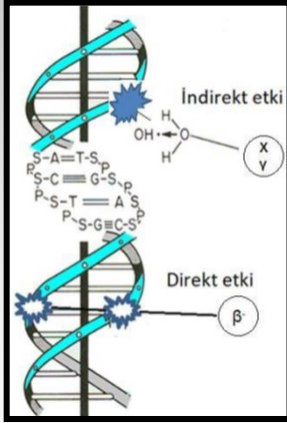
Yüksek enerjili β^- salınımı yapanlar: Enerjileri 500-1000 keV ve doku içindeki ortalama erişme mesafeleri 2.2- 5 mm olup >5 cm çapındaki tümörlerin tedavisinde etkindirler. Bu özellikte olanlar P-32, Sr-89, Y-90 ve Re-188 radyonüklitleridir.

Parçacık Radyasyonun Canlı Hücresi ile Etkileşmesinde Gerçekleşen Fiziksel ve Biyolojik Olaylar

β^- parçacığının çarptığı molekül canlı molekülü ise canlı molekülünden çarpmanın etkisi ile elektron kopar ve çarpılan molekülü oluşturan atom iyonize olur. Bu olayda β^- parçacığı yüksek enerjili bir iyonizan radyasyon olarak canlı molekülüne direkt olarak çarpmış ve onu iyonize etmiştir. Böylece bir elektronu dışarı fırlayan molekül canlılığını kaybetmiş olur. Aslında bu olay DNA molekülündeki nükleotitlerin (adenin, timin, guanin veya sitozin) herhangi birinde olur. Bu nükleotid molekülünü oluşturan atomların herhangi bir elektronuna çarpan β^- parçacığı enerjisini ona transfer ederek fırlatır atar. Şayet β^- parçacığının enerjisi yeterli ise çarpışma sonunda enerjisi bir miktar azalarak yoluna devam eder. Yolu üzerindeki başka elektronlara da çarparak onları da bulundukları atomdan söküp atar. Bu olaylar zinciri β^- parçacığının enerjisine bağlı olarak süreklilik kazanır. HRT' de kullanılan I-131 radyonüklidinin β^- enerjisi 606 keV olup bu enerji ile parçacık doku içinde 2-3 mm yol katedebilir. Yolu boyunca çarptığı atomların elektronlarını bulundukları yerden söküp atar. Elektronu atılan atom iyonize olur. Şayet iyonize olan bu atomlar aynı DNA molekülünün iki kolunda birden bulunur ve onları kırarsa çift zincir DNA kırılmasına bağlı olarak hücre ölümü gerçekleşir. Bu olay β^- parçacığının lokalize olduğu tümör içinde meydana geldiğinden HRT'nin tedavi prensibini oluşturur (Şekil 4).

İndirekt etkileşimde elektromanyetik özellikteki X- ışını veya gama ışını bir su molekülüne çarparak onu hidroliz eder. OH^- ve H^+ iyonlarına ayrıştırır. Bu iyonlar da ortamdaki oksijen etkisi ile serbest radikallere dönüşür. Radikallerin yolları kısa olup DNA ile etkileştiklerinde ancak

tek zincir kırıklarına sebep olabilirler. Tek zinciri kırılan DNA onarılabilir. Hücre canlılığı devam eder. Düşük enerjili elektromanyetik radyasyonlar ile görüntüleme radyobiyojik etki mekanizması bu esasa dayanır. Direkt etkide; atomdan yüksek hızla fırlayan (e^-) DNA molekülünün iki kolunu birden kırabilir. Bu durumda iki kolu kırılan DNA tamir edilemeyeceği için hücre ölür.

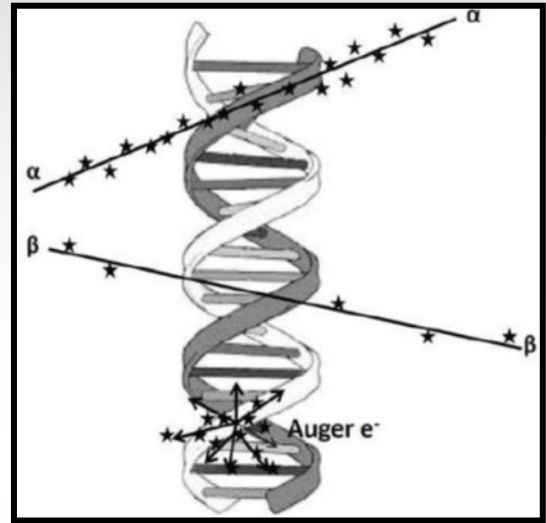


Şekil 4: X-ışını, gama ışını ve beta parçacığının (e^-) DNA ile etkileşmesi.

DNA içinde yaratılan hasarın tipi iyonizan radyasyona ve onun enerjisine bağlıdır. Alfa partiküllerinin Lineer enerji transferleri (LET) yüksek olup kısa mesafede tüm enerjisini çarptığı atomların elektronlarına transfer ederek yoğun bir şekilde iyonizasyon yaratırlar. Beta partiküllerinin LET'leri daha az olup doku içindeki erişme uzaklıkları alfalardan fazladır. Bu nedenle dokudan geçerken alfalara göre daha az enerji kaybederek daha az iyonizasyon yaratırlar. Auger elektronları kümelenmiş şekilde bölgesel olarak iyonizasyon yaratırlar (Şekil 5).

Alfa (α) emisyonu olan radyonüklitlerin ve radyoaktif işaretli somatostatin analoglarının kullanımı HRT'de gelecek vaat eden yeni bir tekniktir. Bi-213 gibi alfa yayan radyonüklitler, β^- yayan radyonüklitlere kıyasla daha kısa bir doku yolu uzunluğuna sahiptir. Alfa parçacıklarının dokudaki menzilleri yaklaşık 50-100 μm olup bu mesafe yaklaşık iki veya üç hücre çapına karşılık gelir. Bu kısa yol aralığında (α) partikülünün tüm enerjisi doku tarafından absorbe edilir. Absorbe edilen enerji β^- yayıcıları ile karşılaştırıldığında daha fazla DNA hasarı oluşturur. Diğer bir avantajı, diğer

sağlıklı dokular üzerinde soğurulan dozun az olmasıdır. (α) salınımı yapan radyonüklitlerin kullanıldığı ilk çalışmalardan birinde; Y-90/Lu-177-DOTATOC tedavisinden sonra arteriyel Bi-213-DOTATOC infüzyonu ile tedavi edilen ve yedi hastalık bir pilot çalışma yapılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre en az 12 aylık takip sonrasında tüm hastalarda objektif bir yanıt alınmış veya hastalığın stabilitesi yönünden umut verici sonuçlar görülmüştür. Akut hematotoksisite ise aynı hastalarda β^- yayan radyonüklitlerin kullanımına göre daha az belirgin bulunmuştur (12).



Şekil 5 : Parçacık radyasyonlarının DNA da yolları boyunca oluşturdukları iyonizasyon yoğunluklarının şematik gösterimi. Alfa partikülleri yüksek yoğunlukta, beta partikülleri düşük yoğunlukta ve Auger elektronları kümelenmiş şekilde iyonizasyon oluşturur.

Kaynaklar

1. Zukotynski K, Jadvar H, Capala J, and Fahey F. Targeted Radionuclide Therapy: Practical Applications and Future Prospects. *Biomark Cancer*. 2016; 8:35–38.
2. Fahey F, Zukotynski K, Jadvar H, et al. Proceedings of the second NCI-SNMMI workshop on targeted radionuclide therapy. *J Nucl Med*. 2015;56(7):1119–1129.
3. Amin I Kassas. Therapeutic Radionuclides: Biophysical and Radiobiologic Principles. *Semin Nucl Med*.

2008;38(5):358–366.doi:

10.1053j.semnuclmed.2008.05.002

4. Cherry S, Sorenson J, Phelps M. Physics in Nuclear Medicine: In Decay of Radioactivity 4th Edition, Philadelphia, Elsevier 2012;31-43.
5. Jackson MR, Falzone N, Vallis KA. Advances in anti-cancer radiopharmaceuticals. Clin. Oncol. 2013;25:604–609. doi: 10.1016/j.clon.2013.06.004).
6. Kassis, AI, Adelstein SJ. Radiobiologic principles in radionuclide therapy. J Nucl Med. 2005;46:4-12.
7. Barendsen GW, Beusker TL, Vergroesen AJ, Budke I. Effects of different radiations on human cells in tissue culture. II. Biological experiments. Radiat Res. 1960;13:841-849.
8. Awang ZH, Essler M, Ahmadzadehfar H. Radioligand therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer: current approaches . Radiation Oncology 2018; 13;2-9.
9. Boice JD, Inskip PD. Radiation-induced leukemia. In: Henderson ES, Lister TA, Greaves, eds. Leukemia. Philadelphia, PA: W.B. Saunders 1996, 195–209.
10. Bernard BF, Krenning EP, Breeman WA, et al. D-lysine reduction of indium-111 octreotide and yttrium-90 octreotide renal uptake. J Nucl Med. 1997;38 (12):1929-1933.
11. Waldherr C, Pless M, Maecke HR. Tumor response and clinical benefit in neuroendocrine tumors after 7.4 GBq (90) Y-DOTATOC. J Nucl Med. 2002 43(5):610–616.
12. Shen S, Gerald L. DeNardo, et al. Planar Gamma Camera Imaging and Quantitation of Yttrium-90 Bremsstrahlung. J Nucl Med. 1994;35:1381-1389.

13. Allen BJ. Future prospects for targeted alpha therapy. Curr Radiopharm 2001;4:336-342.



Mustafa Demir (PhD)

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı

İÜ Fen Fak Fizik Bölümü'nden mezun, Cerrahpaşa Nükleer Tıpta

Fizikçi olarak başladı. Yüksek Lisans ve doktora eğitimi Cerrahpaşa Biyofizik'te yaptı. 1996'da Biyofizik doçenti oldu. 2002'de Nükleer Tıp Profesörü oldu. Halen Cerrahpaşa Nükleer Tıp Anabilim Dalı öğretim üyesidir.

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...

Siz, değerli meslektaşlarımızı yazarımız olarak bekliyoruz.



Radyoterapi Fiziği



Editörler

• Hatice Bülge Becerir • Fadime Alkaya



Radyoterapi Fiziği Kitabı, Medikal Fizik Derneği tarafından radyasyon onkolojisi alanında çalışan medikal fizik uzmanlarının ihtiyaç duydukları konularda bilgi edinmesi amacıyla hazırlanmıştır.

Bu kitap ayrıca radyasyon onkolojisinde hizmet veren radyasyon onkologları, radyoterapi dışında çalışan medikal fizik uzmanları ve radyoterapi teknikerleri için faydalı olabilir.



Medikal Fizik Derneği tarafından hazırlanmıştır.



Gözetim Editörleri

A. Bahar Dirican B. Hatice Bülge Becerir C. Nezahat Olacak

D. Aydın Çakır E. Salih Gürdalı / Hilal Acar Demir

F. Gönül Kemikler / Fadime Alkaya G. Kadir Yarıy H. Bülent Yapıcı / Tamer Oğuz Gürsey