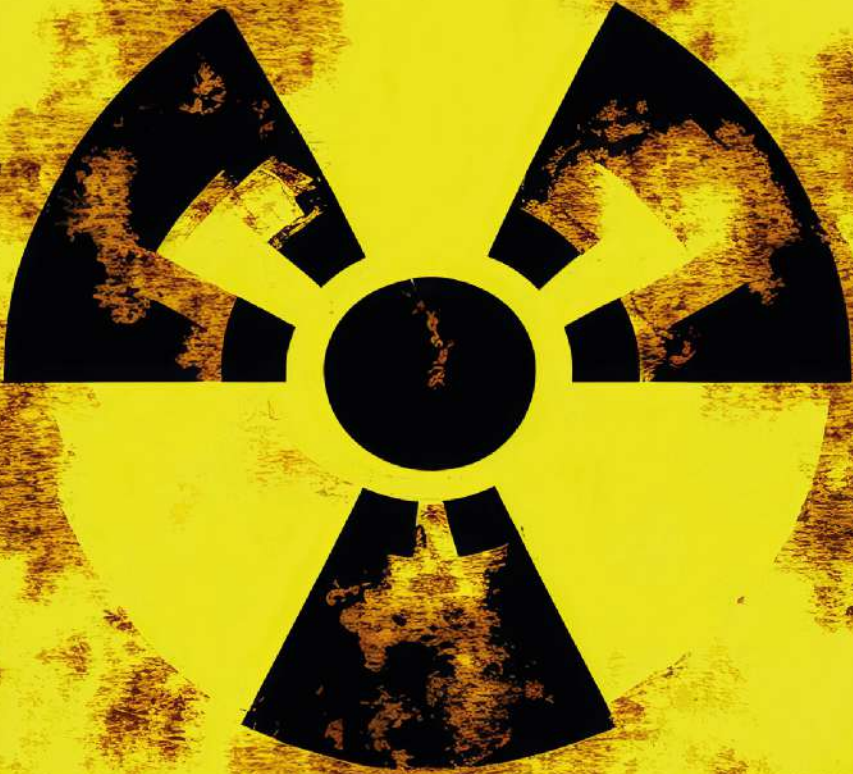


Radyasyon Fiziği ve Sağlık Etkileri- 3

Editörler: Doç. Dr. Canan Demir
Doç. Dr. İsmet Meydan



Radyasyon Fiziği ve Sağlık Etkileri- 3

Edit3rler:

Dođ. Dr. Canan Demir • Dođ. Dr. İsmet Meydan



Published by
Özgür Yayın-Dağıtım Co. Ltd.

Certificate Number: 45503

📍 15 Temmuz Mah. 148136. Sk. No: 9 Şhitkamil/Gaziantep

☎ +90.850 260 09 97

📞 +90.532 289 82 15

🖱 www.ozguryayinlari.com

✉ info@ozguryayinlari.com

Radyasyon Fiziki ve Sağlık Etkileri- 3

Editörler: Doç. Dr. Canan Demir • Doç. Dr. İsmet Meydan

Language: Turkish

Publication Date: 2025

Cover design by Mehmet Çakır

Cover design and image licensed under CC BY-NC 4.0

Print and digital versions typeset by Çizgi Medya Co. Ltd.

ISBN (PDF): 978-625-5646-61-3

DOI: <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub808>



This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>
This license allows for copying any part of the work for personal use, not commercial use, providing author attribution is clearly stated.

Suggested citation:

Demir, C. (ed), Meydan, İ. (ed) (2025). *Radyasyon Fiziki ve Sağlık Etkileri- 3*. Özgür Publications.

DOI: <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub808>. License: CC-BY-NC 4.0

The full text of this book has been peer-reviewed to ensure high academic standards. For full review policies, see <https://www.ozguryayinlari.com/>



Ön Söz

Değerli okurlar;

Radyasyon Fiziği ve Sağlık Etkileri- 3 kitabında birbirinden değerli bilimsel çalışmalar, belirli kriterlere göre yazılmış ve toplamda 4 bölüme yer verilmiştir. Radyasyon Fiziği ve Sağlık Etkileri-3 kitabımız, alanında yetkin bilim insanlarının araştırmalarını kapsayan çok önemli bilgiler içermektedir. Bu kitabın oluşturulmasındaki amaç bu alanda çalışan bilim insanlarının deneyimleri ve araştırmaları ile ortaya çıkardıkları yeni yaklaşımları bir kitap altında toplamak ve okuyuculara sunmaktır. Bu bağlamda Radyasyon fiziği alanında çalışan bilim insanlarının iş birliği içinde yapmış oldukları bu kitap okuyucu kitlesi için oldukça zengin ve önemli başlıklar içermektedir. Bu kitap evrensel etik ilkeler doğrultusunda, bilimdeki yenilikler göz önüne alınarak oluşturulmuş bir kitaptır. Kitabın radyasyon fiziği alanında bilimsel çalışma yapan tüm bilim okuyuculara önemli bir kaynak olması en büyük arzumuzdur. Kitabın zaman ve imkanlar ölçüsünde dikkatli şekilde hazırlanması amaçlanmıştır. Bu baskıda emeği geçen yayın evine ve bölüm yazarlarına teşekkürü bir borç bilir, çalışmalarında başarılar dileriz.

İçindekiler

Ön Söz	iii
--------	-----

Bölüm 1

Brakiterapide Uygulanan Radyonüklidler ve Özellikleri	1
<i>Berna Oto</i>	
<i>Gökhan Oto</i>	

Bölüm 2

FcNbVTaW Tabanlı Yüksek Entropili Alaşımlarda HfN, TaN, ScN ve YN Takviyelerinin Radyasyon Zırhlama Performansına Etkisinin Teorik Değerlendirilmesi	19
<i>Hamza Tunç</i>	
<i>Rafet Yılmaz</i>	

Bölüm 3

5R'nin Hücre Döngüsü ile İlişkisi ve Radyasyon Tedavisindeki Önemi	33
<i>Halime Erzen Yıldız</i>	

Bölüm 4

Akciğer Nodül Tespitinde CNN Tabanlı Yöntemlerin Karşılaştırılması	47
<i>Merve Kayar</i>	
<i>Ali Rıza Kul</i>	

Brakiterapide Uygulanan Radyonüklidler ve Özellikleri

Berna Oto¹

Gökhan Oto²

Özet

Brakiterapi, makroskobik tümör ve/veya bitişik dokuya yakın bir yere radyoaktif bir izotop yerleştirilmesini gerektiren özel bir radyasyon tedavisi biçimidir. Eksternal radyoterapiye kıyasla brakiterapi, kısa bir süre içinde doku alanına doğrudan ablatif bir radyasyon dozu uygulama potansiyeline sahiptir. Bu özelliğinden dolayı brakiterapi, dozda hızlı bir düşüş avantajı ve dolayısıyla risk altındaki organ komplikasyonlarını en aza indirerek sağlam dokuların korunmasını sağlar. Brakiterapide kateter implantasyonu yapılır ve radyoaktif kaynak aplikatörler aracılığıyla intraluminal, intrakaviter veya interstisyel olarak hastaya uygulanır. Doz oranı perspektifinden sınıflandırıldığında, düşük doz oranı (LDR, 0.4–2.0 Gy/h), darbeli doz oranı (PDR, 0.5–1.0 Gy/h), orta doz oranı (MDR, 2–12 Gy/h), yüksek doz oranı (HDR, >12 Gy/h) ve ultra-LDR (kalıcı implantlar, 0.01–0.3 Gy/h) brakiterapi teknikleri mevcuttur. HDR, çıkarılabilir bir kateter ve ¹⁹²Ir (iridyum), ⁶⁰Co (kobalt) gibi radyoaktif kaynaklarla gerçekleştirilirken LDR brakiterapisi, ¹²⁵I (İyot), ¹⁰³Pd (Palladyum) ve ¹³¹Cs (Sezyum) gibi kalıcı tohumlarla gerçekleştirilir.

Bu çalışmada Brakiterapide kullanılan bazı radyonüklidler (¹³⁷Cs, ¹⁹²Ir, ¹²⁵I, ¹⁹⁸Au, ²⁴¹Am, ¹⁰³Pd, ¹⁴⁵Sm, ⁶⁰Co, ²²⁶Ra, ¹⁶⁹Yb) ve onların özelliklerinin araştırılması ile literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır. Çalışmada bu radyonüklidlerin avantajları ve dezavantajları önceki çalışmalarla desteklenerek tartışılmıştır. Yapılan bazı çalışmalarda, brakiterapide kullanılan radyonüklidlere alternatifler sunulmuş ve bunların uygulanmasında hem hastanın hem de uygulayıcıların radyokoruyuculuğunu arttırmak için yeni cihazlar geliştirilmiştir. Brakiterapinin küresel onkolojik alanda önemli

1 Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Denizcilik Fakültesi, Gemi Mühendisliği Bölümü, Van, Türkiye, bpekgoz@yyu.edu.tr, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4565-1790>

2 Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye, gokhanoto@yyu.edu.tr, <https://orcid.org/0000-0001-7310-7800>

bir yeri olduğuna dair fazla sayıda kanıt vardır. Bu nedenle gelecekte brakiterapinin birçok malignitenin radyoterapisinin değerli bir bileşeni haline gelmesi beklenen bir sonuçtur. Brakiterapinin faydaları göz önünde bulundurulduğunda daha fazla hastanın tedavisi için uygulama merkezlerinin sayısının artırılması gerektiği düşünülmektedir.

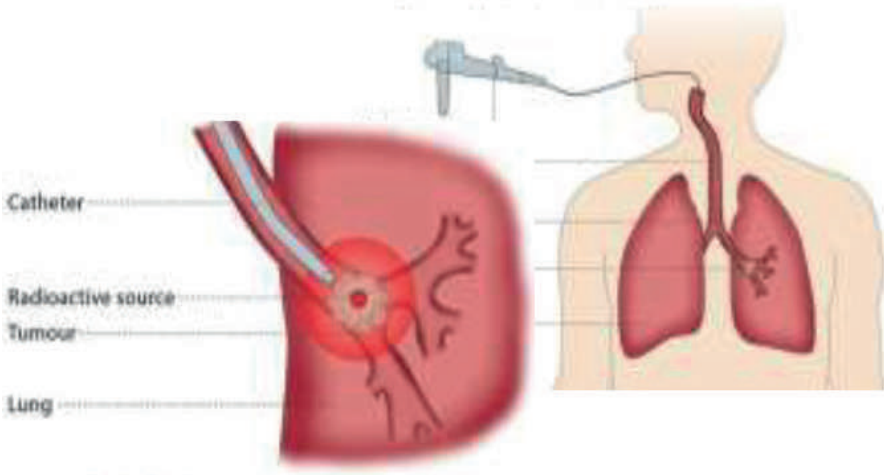
1. Giriş

Kanser insidansı ve ölüm oranı yaş, sosyoekonomik durum ve coğrafi konum gibi bir dizi faktöre bağlıdır ve yaygınlığı dünya çapında artmaktadır. Kanser tedavisinde eksternal radyoterapi veya brakiterapi (dahili radyoterapi) kullanılmaktadır. Brakiterapi, makroskopik tümör ve/veya bitişik dokuya yakın bir yere radyoaktif bir izotop yerleştirilmesini gerektiren özel bir radyasyon tedavisi biçimidir. Eksternal radyoterapiye kıyasla, brakiterapi, kısa bir süre içinde doku alanına doğrudan ablatif bir radyasyon dozu uygulama potansiyeline sahiptir. Bu özelliğinden dolayı brakiterapi, dozda hızlı bir düşüş avantajı ve dolayısıyla risk altındaki organ komplikasyonlarını en aza indirerek sağlam dokuların korunmasını sağlar. Böylece, hasta tedaviyi hem daha erken tamamlayabilir hem de geleneksel radyoterapi tedavisine göre başka bir kanserin ortaya çıkma riski daha düşüktür (Chargari ve ark., 2019; Petercit ve ark., 2015; Skowronek, 2017). Brakiterapi, monoterapi olarak ya da eksternal radyoterapi, cerrahi ve/veya kemoterapi ile birlikte uygulanabilir. Brakiterapide kateter implantasyonu yapılır ve radyoaktif kaynak aplikatörler aracılığıyla intraluminal (Şekil 1) intrakaviter (Şekil 2), veya interstisyel (Şekil 3) olarak hastaya uygulanır. Brakiterapi kaynakları kalıcı olarak implante edilebilmenin yanı sıra



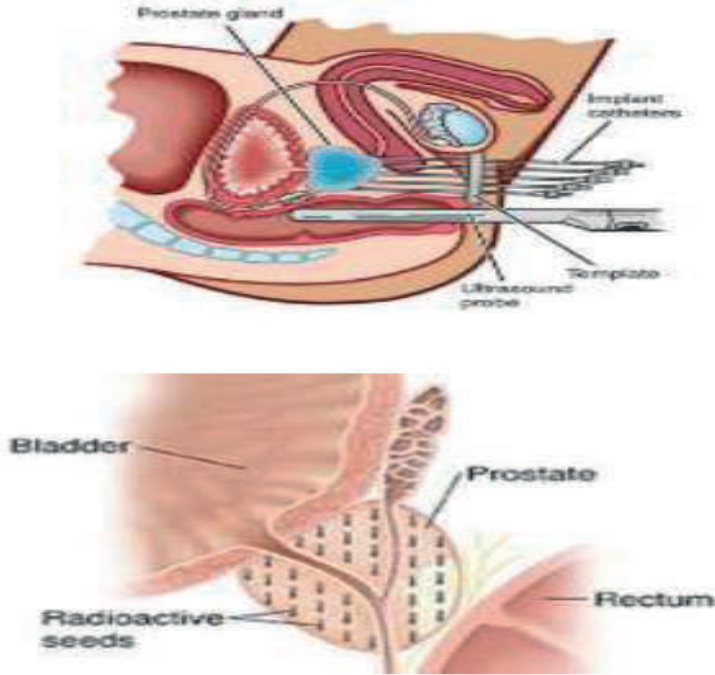
Şekil 1. İntraluminal brakiterapi (Özefagus Örneği) (Lettmaier ve Strnad, 2014).

kaynağın kapalı bir kasadan kateter aracılığıyla iletildiği ve tedavi verildikten sonra kasaya geri çekildiği uzaktan yükleme ile yapılabilir. İntrakaviter brakiterapi her zaman geçicidir ve genellikle yaklaşık 1 ila 4 gün sürer. İnterstitiyel brakiterapi geçici veya kalıcı olabilir (Nath, 1993).



Şekil 2. İntrakaviter brakiterapi (Akciğer örneği) (Subarmono ve ark., 2021).

Brakiterapi en çok jinekolojik ve prostat kanserinde uygulanmaktadır (Şekil 3). Bunun yanında meme, cilt, anüs, rektum, rahim ağzı, endometriyum, sarkom, baş-boyun, mesane, akciğer, özofagus, safra kanalı, karaciğer ve oküler malignitelerde de kullanılmaktadır. Bireysel tedavi yanıtı, tedavi sırasında klinik olarak ve tekrarlanan görüntüleme ile değerlendirilir. Klinik olarak tümör kontrolü, sınırlı tümörlerde %100 ve büyük tümörlerde ise %85-90 oranında sağlanabilmektedir (Tanderup ve ark., 2017).



Şekil 3. İnterstitiyel brakiterapi (Prostat örneği) (Suharmono ve ark., 2021).

Doz oranı perspektifinden sınıflandırıldığında, düşük doz oranı (LDR, 0,4–2,0 Gy/saat), darbeli doz oranı (PDR, 0,5–1,0 Gy/saat), orta doz oranı (MDR, 2–12 Gy/saat), yüksek doz oranı (HDR, > 12 Gy/saat) ve ultra-LDR (kalıcı implantlar, 0,01–0,3 Gy/saat) brakiterapi teknikleri mevcuttur. Düşük doz oranlı (LDR) uzaktan son yükleme sistemleri radyasyon koruması sunar, ancak ayarlanabilir adım pozisyonları ve bekleme süreleri olan daha yüksek doz oranlı kaynaklarla elde edilen alternatif izodoz hacimlerinin tasarımı çok iyi esneklik sağlamaz. Birçok ülkede artık kullanılmamaktadır. LDR yaklaşımında radyasyon kaynağı birkaç gün veya kalıcı olarak yerleştirilirken PDR yaklaşımında birkaç gün boyunca pulslar halinde uygulanır. PDR, 15-37 GBq (0,5-1Ci) değerinde tek bir adımlı ^{192}Ir kaynağı kullanır. Bu, saatte yaklaşık 3 Gy'e kadar tedavi doz oranları üretir ve bu dozlar tipik olarak her saat, günde 24 atım olarak kullanılabilir. Kaynak, 2.5mm uzunluğunda, 1.1 mm çapında bir kapsülün içinde yer almaktadır. Radyoaktif kaynak, her atım sırasında tüm implante edilmiş kateterlerden geçer. Tipik bir atım uzunluğu saatte ortalama 10 dak sürer ve ^{192}Ir kaynak aktivitesi azaldığında üç ay sonra yaklaşık 30 dak'ya kadar çıkabilir (Skowronek, 2017). HDR brakiterapi tekniğinde, uygun aplikatörler geçici olarak tümörün içine veya yanına yerleştirilir. Radyoaktif kaynaklar, uzaktan yükleme sistemi

tarafından aplikatörlere yüklenir. ^{192}Ir izotopu radyasyon kaynağı olarak kullanılır ve tedavi 1-10 fraksiyonda verilir. Tümöre tam radyasyon dozunu iletmek için, kaynak tedavi planı tarafından belirlenen bekleme süreleri boyunca uygun pozisyonda doğru bir şekilde kalmalıdır. Tedavi sonrasında aplikatörler hastanın vücudundan çıkarılır. HDR, çıkarılabilir bir kateter ve ^{192}Ir (iridyum) ve ^{60}Co (kobalt) gibi radyoaktif kaynaklarla gerçekleştirilirken LDR brakiterapisi, ^{125}I (İyot), ^{103}Pd (Palladyum) ve ^{131}Cs (Sezyum) gibi kalıcı bir tohumlarla gerçekleştirilir (Zaorsky ve ark., 2017; Tanderup ve ark., 2017; Lim ve Kim., 2021).

Bu çalışmada Brakiterapide kullanılan bazı radyonüklidler (^{137}Cs , ^{192}Ir , ^{125}I , ^{198}Au , ^{241}Am , ^{103}Pd , ^{145}Sm , ^{60}Co , ^{226}Ra , ^{169}Yb) ve onların özelliklerinin araştırılması ile literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

2. Brakiterapide kullanılan Radyonüklidler

Çeşitli brakiterapi formlarının fiziksel ve biyolojik özellikleri, belirli bir brakiterapi türü için radyoaktif kaynakların seçimini belirler (geçici veya kalıcı ve interstisyel, intraluminal veya intrakaviter ışınlama gibi). Son zamanlarda, çok sayıda yeni radyonüklid kaynağı geliştirildi ve brakiterapi topluluğu için çok çeşitli yarı ömürler ve foton enerjileri ile kullanılabilir hale getirildi. Çalışmada ele alınan radyonüklidler Tablo 1'de verilmiştir (Nath, 1993; Burger, 2003).

Tablo 1. Brakiterapi kaynaklarının özellikleri

Kaynak	Foton Enerjisi		Yarı Ömür	HVL (mm Kurşun)
	Enerji Aralığı (keV)	Ortalama Enerji (keV)		
^{137}Cs	-	662	30 y	5.5
^{192}Ir	136-1060	380	73.9 d	2.5
^{125}I	27-35	28	59.6 d	0.025
^{198}Au	-	412	2.7 d	2.5
^{241}Am	-	60	432 y	0.125
^{103}Pd	20-23	21	17 d	0.008
^{145}Sm	38-61	41	340 d	0.06
^{60}Co	-	1250	5.3 y	13
^{226}Ra	-	780	1620	12
^{169}Yb	10-308	93	32 d	0.2

2.1. Sezyum-137(¹³⁷Cs)

Sezyum-137, atom numarası 55 olan, alkali metaller grubuna ait bir kimyasal element olan sezyum elementinin radyoaktif bir izotopudur. 950'lerde ve 1960'larda nükleer reaktörler tarafından ⁶⁰Co (kobalt) ve ¹³⁷Cs üretimi, radyoaktif malzemelerin hem teleterapi hem de brakiterapide ön plana çıkmasını sağlamıştır. Sezyum-137, jinekolojik kanser tedavisi için en yaygın kullanılan düşük doz oranı (LDR) kaynaklarından. Kaynak formu genellikle tel, iğne ya da küçük silindirik kaynaklar şeklindedir. ¹³⁷Cs beta ve gama ışınımı yapar.

II. Dünya Savaşı'ndan sonraki on yılda, ⁶⁰Co, ¹⁹⁸Au (altın), ¹⁸²Ta (tantal) ve ¹³⁷Cs gibi radyoizotoplar tanıtılmış ve ²²⁶Ra (radyum)'nın yerini alarak intrakaviter brakiterapide tercih edilen radyonüklidler haline gelmiştir. Ek olarak ⁹⁰Sr (stronsiyum), ²²²Rn (radon), ¹³¹I (iyot), ¹²⁵I, ¹⁰³Pd (palladyum), ¹⁰⁶Ru (rutenyum) ve ²⁵²Cf (kaliforniyum) da intrakaviter ışınlamada kullanılmaktadır. İnterstisyel brakiterapiye nazaran intrakaviter ışınlama, dokuya daha fazla nüfuz etmeyi gerektirir ve intrakaviter ışınlama için uygun kaynaklar mesafeyle hızla düşmeyen radyal doz fonksiyonlarına sahip olmalıdır. Bu bakış açısından, ¹³⁷Cs, ¹⁹²Ir veya ²⁴¹Am (amerikyum) intrakaviter ışınlama için uygun adaylardır. ¹³⁷Cs, radyasyon onkolojisinde teleterapi kaynağı olmanın yanı sıra nükleer tıpta standardizasyon kaynağı olarak dünya çapında kullanılmaktadır. Endüstride de geniş bir uygulama alanına sahiptir. Örneğin, endüstriyel radyografi, ekipman sterilizasyonu, gıda ışınlaması bu uygulamalar arasında yer alır ¹³⁷Cs, uzun yarı ömrü, depolama ve imha zorlukları, daha güvenli izotopların ortaya çıkması nedeniyle çoğu brakiterapi merkezinde eskisi kadar tercih edilmemektedir. (Patton, 1994; Burger, 2003; Banahene ve ark., 2015; 1994; Kemikler, 2019).

2.2. İridyum-192 (¹⁹²Ir)

İridyum-192, 73.4 günlük yarılanma ömrüne sahip olan iridyumun radyoaktif izotopudur. Beta (β) ve gama (γ) radyasyonu yayar. Son yıllarda iridyum -192 ve altın -198 kaynakları interstisyel brakiterapi için kullanılabilir hale gelmiş ve kullanılmaya devam etmektedir. ¹⁹²Ir'nin radyasyon güvenliği tedavi süresi açısından avantajlıdır. Aynı zamanda güvenli ve etkili bir radyoizotoptur. Yarılanma ömrü kısa olması kaynağın sık sık değiştirilmesini gerektirir ve bu da maliyetlidir. Farklı doku derinliklerinde etkilidir. Fakat Fransa'da derin invazyon olmayan veya sadece minimal invazyonlu küçük (4 cm) tümörler için tercih edilen ve yaygın olarak kullanılan tedavi yöntemleri arasındadır (Kiltic ve ark., 2000).

Amerika Birleşik Devletleri'nde HDR brakiterapide kullanılan tek radyonüklid, ^{192}Ir iken, ^{60}Co Amerika Birleşik Devletleri dışında da kullanılır. Tek bir uzaktan yükleme sisteminde iki tür izotop, ^{192}Ir ve ^{60}Co mevcuttur. Bu yaklaşımın tedavi süresini azaltma avantajı vardır ve tek bir ^{192}Ir kaynağı kullanmaktan daha iyi bir tedavi planı sunar. Ancak, istenmeyen kaynak geçişi şeklinde yeni bir potansiyel risk oluşturur. PDR, 15-37 GBq (0.5-1Ci) değerinde tek bir adımlı ^{192}Ir kaynağı kullanılır. Tipik bir atım uzunluğu saatte ortalama 10 dakika sürer ve ^{192}Ir kaynağı azaldığında üç ay sonra yaklaşık 30 dakikaya kadar çıkabilir (Lim ve Kim, 2021).

^{192}Ir , genel tümör dozuna katkıda bulunan bir dizi gama ve x ışını içermesine rağmen, asıl katkı, dokuda birkaç santimetrelik etkili bir aralığa sahip olan yaklaşık 380 keV'lik fotonlardan gelir. ^{192}Ir kaynakları tipik olarak teller ve tohumlar halinde oluşturulur ve bunlar genellikle bilgisayar kontrollü uzaktan son yükleyicilerle seçilmiş tümöre yerleştirilir. Bu yöntem sayesinde, çok yüksek aktiviteye sahip ^{192}Ir kaynakları (10 Ci) güvenli bir şekilde kullanılabilir. (Coursey ve Nath, 2000).

2.3. İyot-125 (^{125}I)

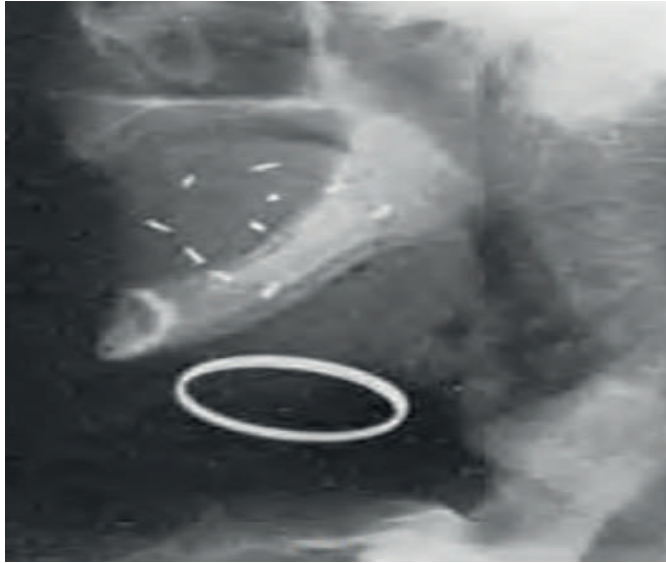
İyot'un radyoaktif izotopu olan ^{125}I düşük enerjili gama radyasyonu yayar ve doğal antimonun alfa bombardımanı ile elde edilir. Kalıcı implantlar öncelikle ^{198}Au ve ^{125}I ile yapıldı; günümüzde lokalize prostat kanserinin brakiterapisinde ^{125}I , ^{102}Pd ve ^{131}Cs kullanılır. Radyoaktif tohumlar yaklaşık bir pirinç tanesi büyüklüğündedir ve yakındaki kanser hücrelerini öldürmek için sadece birkaç milimetre yol kat eden radyasyon yayarlar. Kalıcı implantlarda (örneğin prostat) tohumların radyoaktivitesi zamanla azalırken, gerçek tohumlar tedavi edilen bölgede kalıcı olarak kalır. Son zamanlarda, çok sayıda yeni radyonüklid kaynağı geliştirildi ve brakiterapi topluluğu için çok çeşitli yarı ömürleri ve foton enerjileri ile kullanılabilir hale getirildi. Amerika Birleşik Devletleri'nde brakiterapi için geleneksel kaynaklar ^{137}Cs , ^{192}Ir , ^{125}I ve ^{198}Au 'dır. 1960'larda ^{125}I kaynakları tanıtılmış ve ^{192}Ir veya ^{198}Au ile kıyaslandığında nispeten düşük foton enerjisiyle ilişkili radyasyon koruma avantajları nedeniyle birçok interstisyel brakiterapi uygulaması için tercih edilen kaynaklar haline gelmiştir (Zaorsky ve ark., 2017; Skowronek, 2017; Nath, 1993).

^{125}I brakiterapisi 1979'dan beri beyin tümörlerine uygulanmaktadır. ^{125}I tohumları astrositom I-III, glioblastomlar, metastazlar ve diğer birçok tümör varlığında kullanılmaktadır. Günümüzde, beyin tümörlerinin interstisyel brakiterapisi için ^{125}I tohumlarının geçici implantasyonu tercih edilmektedir. Alternatif kalıcı implantlarla (^{198}Au ve ^{103}Pd) karşılaştırıldığında, ^{125}I 'in

yavaş büyüyen tümörlerde (tümör iki katına çıkma süresi >10 gün) daha etkili olduğu gösterilmiştir. ^{125}I brakiterapisi, beynin herhangi bir yerindeki çıkarılamayan, küçük ve sınırlı tedavi edilmemiş tümörleri olan hastalar ve daha önce gerçekleştirilen perkütan radyoterapi ve/veya cerrahiden sonra lokal sınırlı nüksler olan hastalar için değerli bir tedavi seçeneğidir. İdeal olarak, tümörün çapı 3 cm'den küçük olmalıdır. Daha büyük tümörlerde, mikrocerrahi (parsiyel rezeksiyon) brakiterapi ile birleştirilebilir (Schwarz ve ark., 2012).

2.4. Altın-198 (^{198}Au)

Yaklaşık 2.7 günlük yarı ömre ve dokuda 4 mm'lik penetrasyon yeteneğine sahip olan ^{198}Au altının radyoaktif izotopudur. Ohio Eyalet Üniversitesi'ndeki Dr. William Myers'ın, klinik brakiterapi için geliştirdiği radyoizotoplar arasında yer alır (^{198}Au , ^{60}Co , ^{125}I ve ^{32}P) (Skowronek, 2017). 1950'lerde ^{198}Au LDR brakiterapisi için kullanılmıştır (Lim ve Kim, 2021). Altın (^{198}Au) tohumları, kısa yarı ömründen dolayı yüzeysel baş ve boyun kanseri için kalıcı bir interstisyel brakiterapi olarak kullanılmıştır (Ito ve ark., 2024). (Şekil 4).



Şekil 4. 1955 yılında Radyoloji Enstitüsü, radyoterapi bölümünde ^{198}Au tohumları ile uygulanan brakiterapi (Kemikler, 2019).

Kalıcı brakiterapi (LDR), radyoaktif ^{198}Au taneciklerinin implantasyonunu içeren ve ne uzun süreli iğne yerleştirilmesi ne de diyet kısıtlaması gerektiren

bir tedavidir. Bu, geçici brakiterapiye göre avantajlı olmasına rağmen tedavi prosedürleri sırasında doktorların radyasyona maruz kalmasına sebep olmaktadır. Yapılan bir çalışmada hava basıncı kullanılarak uzak bir konumdan bir Au tanecığının fırlatılıp ve aplikatöre yüklendiği bir cihaz geliştirilmiş, böylece doktorların maruz kaldığı dozu geleneksel prosedüre kıyasla %62 oranında azaltabildiği kanıtlanmıştır (Sato ve ark., 2017). Başka bir çalışmada küçük nazal vestibüler SCC (skuamöz hücreli karsinom) için, ^{198}Au tohumlarıyla brakiterapi uygulanmış ve hastanın 5 yıl boyunca tam yanıt almaya devam ettiği tespit edilmiştir. Bu nedenle nazal vestibüler SCC için, ^{198}Au 'ün LDR brakiterapide, uzunluğu 1,5 cm'den az olan T1 lezyonları için bir seçenek olabileceği belirtilmiştir (Harada ve ark., 2022).

2.5. Amerikyum-241 (^{241}Am)

Geçici implant olarak uzun yarı ömre (432 yıl) sahip ^{241}Am 'in kapalı kaynakları 60 keV düşük gama ışınları yayar ve aynı zamanda alfa kaynağıdır. ^{241}Am gama ışınları, kurşun gibi yüksek atom numaralı malzemelerle, öncelikle fotoelektrik etki yoluyla etkileşime girer ve ^{137}Cs fotonları için yaklaşık 6 mm kurşunluk bir HVL (yarı değer kalınlığı) ile karşılaştırıldığında yalnızca 0,125 mm kurşunluk bir yarı değer katmanı elde edilir. Böylece, ^{241}Am kaynaklarından gelen fotonlar ^{137}Cs veya ^{226}Ra kaynaklarından gelenlerden çok daha kolay bir şekilde korunabilir. Bu, jinekolojik kanserlerin intrakaviter ışınlanmasında risk altında olan kritik normal dokuların etkili bir şekilde korunmasına olanak sağlar. Primer jinekolojik maligniteleri olan hastalarda ^{241}Am aplikatörlerinin etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada ^{241}Am kullanılarak yapılan ışınlamanın tekrarlayan pelvik maligniteleri olan hastaların radyasyonunda etkili olduğu görülmüştür (Jiang, 2022; Chung ve ark., 1997).

2.6. Palladyum-103 (^{103}Pd)

LDR brakiterapisi, ^{125}I , ^{103}Pd ve ^{131}Cs gibi kalıcı bir tohumla gerçekleştirilir (Lim ve Kim, 2021). ^{103}Pd , 1987'de interstisyel implantasyon için uygun ek bir kalıcı radyoizotop olarak tanıtıldı. ^{103}Pd düşük enerjili bir foton yayması bakımından ^{125}I 'e benzerdir. Yarı ömrünün 17 gün olması ve tipik bir reçeteli doz için 20 ± 24 cGy/saatlik bir başlangıç doz oranına sahip olması bakımından farklılık gösterir (Blasko ve ark., 2000). Brakiterapi implantları, 20 keV kadar düşük enerjilere sahip fotonlar yayan radyonüklidlerle başarıyla gerçekleştirilebilir. Örneğin, prostat implantasyonu için kullanılan ^{103}Pd 'ün ortalama enerjisi sadece 21 keV'dir (Coursey ve Nath, 2000).

^{125}I , ^{103}Pd ve ^{131}Cs izotopları, prostat brakiterapisinde kullanılmak üzere ticari olarak mevcuttur. Üç izotop da normal yapılara verilen dozları en

aza indirmek için hızlı doz düşüşü ile düşük enerji (21–31 keV) avantajları sunar, ancak yarı ömürleri ve başlangıç doz oranları bakımından farklılık gösterir. ^{131}Cs , prostat periferinde 32 cGy/saatlik başlangıç doz oranı ^{125}I ve ^{103}Pd başlangıç doz oranlarından yaklaşık 1,5 ve 4 kat daha yüksektir. Dozimetrik bir bakış açısından, ^{131}Cs tohumları kullanan boost (ek tedavi) brakiterapi implantları, ^{125}I veya ^{103}Pd tohum implantlarına kıyasla prostat içinde “homojen” doz dağılımları sağlarken, istenen doz kapsamını ve kabul edilebilir normal doku dozlarını sağladığı kanıtlanmıştır (Yaparpalvi ve ark., 2007). Genel olarak, ^{103}Pd ‘ün ortalama foton enerjisinin hızla çoğalan tümörlere karşı biyolojik olarak daha etkili olduğu öne sürülmüştür; ancak, bu düşünce sınırlı bir şekilde desteklenmiştir. Klinik sonuçlar sağkalım oranında önemli bir fark olmadığını göstermiştir (Ding ve ark., 2005).

2.7. Samaryum-145 (^{145}Sm)

^{145}Sm , ^{125}I ’nin biraz üzerinde radyasyon enerjisine ve 340 günlük yarı ömre sahip bir radyasyon kaynağıdır. Bu özelliği, 60 günlük yarı ömre sahip ^{125}I ’den daha uzun süreler boyunca kullanılmasına izin verir. Bu kaynak, ^{144}Sm ’ün (96,5% zenginleştirilmiş) nötron ışınlamasıyla üretilir. Bozunma, 38-45 keV arasındaki enerji bölgesinde 100 parçalanma başına 140 K x-ışını ve 61 keV’de 13 gama ışını ile elektron yakalama yoluyla gerçekleşir. Bu kaynaklar, yaklaşık 0,8 mm x 4,5 mm’lik titanyum (Ti) tüplerinde kapsüllenmiştir. ^{145}Sm , beyin ve göz tümörlerinin brakiterapisinde geçici implantasyon için geliştirilmiştir. 38-61 keV fotonlar, bu tür kaynakların kalkanlanmasını kolaylaştırırken, ^{125}I ’den biraz daha fazla homojen bir doz dağılımı sağlamalıdır.

^{145}Sm , tümörde biriken iodinated deoxyuridine ‘de (IdUrd) (glikozilamin) bulunan stabil ^{127}I ’yi aktive etmek için malign tümörlerin foton aktivasyon terapisinde implante edilmiş radyasyon kaynağı olarak faydalıdır. Tümör hücrelerinde onarılamaz hasar oluşturan radyasyon duyarlılığına neden olur. ^{145}Sm fotonları 1cm dokuda 0.8 rad/h doz oranına sahiptir ve HVL değeri 10keV üzerindeki enerjiler için 0.06mm kurşundur. Bu özelliği nedeniyle hem halk hem de sağlık çalışanı korunmuş olur. (Fairchild ve ark., 1987).

2.8. Kobalt-60 (^{60}Co)

^{60}Co , yüksek özgül aktivitesi ve 1.25 MeV gama fotonlarına sahip olması ile kobalt’ın en uzun yarı ömürlü (5.27) radyoaktif izotopudur. Nükleer reaktörlerde ^{59}Co ’ın nötron bombardımanı ile yapay olarak elde edilir. ^{60}Co cihazı gelişmekte olan ülkelerde external radyoterapi için hala baskın bir tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir (Coursey ve Nath, 2000). Aynı zamanda ^{60}Co brakiterapi kaynağı olarak kullanılmaktadır, esas olarak

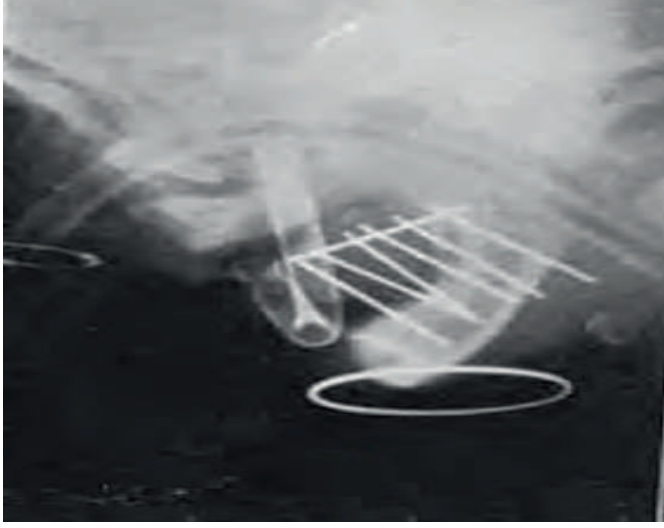
jinckolojik lezyonların tedavisine yöneliktir (Granero ve ark., 2007). Yüksek doz oranı (HDR) teknikleri 12 Gy/h'in üzerindeki doz oranlarında uygulanır ve HDR'de yalnızca ^{60}Co ve ^{192}Ir kaynak olarak uygulanabilir (Burger, 2003). Geleneksel geçici brakiterapi implantları, yaygın olarak kullanılan ^{137}Cs ve ^{198}Ir kaynaklarıyla kolayca elde edilebilen 50 ila 80 cGy/h aralığında bir doz oranı kullanırken ^{192}Ir veya ^{60}Co kaynakları kullanılarak uzaktan kumandalı son yükleme cihazlarından 100 ila 500 cGy/dak aralığında çok daha yüksek doz oranları elde edilebilir (Nath, 1993). Serviks kanseri hastalarında ^{60}Co ve ^{192}Ir HDR brakiterapisi arasındaki tedavi sonuçlarının belirlenmesi ve karşılaştırılmasının amaçlandığı bir çalışma sonucuna göre, 2 ve 5 yıllık genel sağ kalım oranları sırasıyla ^{192}Ir grubunda %89.4 ve %77, ^{60}Co grubunda ise %91.6 ve %81.9 olduğu tespit edilmiş ($p=0.238$) ve ^{60}Co kaynağının, ^{192}Ir 'ye göre birçok ekonomik avantaja sahip olduğu da belirtilmiştir. ^{60}Co kaynağının daha uzun bir yarı ömür avantajına sahip olması yaklaşık her 5 yılda bir kaynak değişimi gerektirir. Bu da, radyoaktif kaynakların ülkelere taşınmasının, kaynakların değişiminin ve bertarafının, kalite güvence düzenleyici gerekliliklerinin ve ek iş yükünün azaltılmasıyla ^{60}Co kaynağından önemli bir avantaj sağlar. ^{192}Ir 'ye göre ^{60}Co daha iyi lojistik ve ekonomik tasarruf sağlar (Tantivatana ve Rongsriyam, 2018).

Lokelize prostat kanseri için ^{192}Ir ve ^{60}Co yüksek doz hızlı brakiterapi desteğinin iki kohortunun dozimetrik ve klinik karşılaştırmasının yapıldığı bir çalışmada, ^{60}Co 'ın fiziksel özelliklerinin onu klinik brakiterapidde ilginç bir alternatif haline getirdiği ifade edilmiştir. 0.37 MeV enerjiye sahip ^{192}Ir kıyasla 1.25 MeV enerjisi ile ^{60}Co daha yüksek bir ortalama enerjiye sahiptir ve bu da hem oda korumasına ihtiyaç duyulmasına hem de hastalarda toksisite artışında bir endişeye neden olabilmektedir. Ayrıca, ^{192}Ir 'ye kıyasla ^{60}Co 'ın havadaki eşdeğer doz oranı 2.8 faktörle daha düşüktür ve bu da tedavi sürelerinin artmasına neden olabilmektedir (Tamilhardja ve ark., 2022).

2.9. Radyum-226 (^{226}Ra)

Radyum ilk olarak 1889'da keşfedildi ve başlangıçta bazal hücreli karsinomlu cilt kanserlerini tedavi etmek için kullanıldı (Lim ve Kim, 2021). Radyum, alkali toprak metal ailesinde (kalsiyum, baryum ve stronsiyumla birlikte) bir kimyasal elementtir. En uzun ömürlü radyoizotopu ^{226}Ra 'dır ve 1620 yıllık bir yarı ömre sahiptir. Geçmişte radyum tedavileri ya doğrudan uygulama ya da aralıklı ekim içeriyordu ve bu nedenle antikanser yaklaşımı olarak brakiterapinin başlangıcını temsil etmiştir (Sartor ve Lewis, 2014). 1915'e gelindiğinde, ^{226}Ra veya ^{222}Rn (radon)'nin kapalı kaynaklarıyla tedavi yaygın olarak kullanılabilir hale gelmişti. Fakat 1940 ve 1950'lerde, tıbbi

personelin radyasyona maruz kalma riskleri konusunda endişeler arttıkça, tıbbi profesyoneller brakiterapiye olan ilgilerini kaybetmişler (Coursey ve Nath, 2000). ^{226}Ra interstisyel brakiterapide kullanılmıştır (Şekil 5).



Şekil 5. 1955 yılında Radyoloji Enstitüsü, radyoterapi bölümünde ^{226}Ra iğneleri ile uygulanan interstisyel brakiterapi (Kemikler, 2019).

Brakiterapide dozimetrik uygulamalar üç ayrı döneme ayrılır: Biyolojik dozimetri döneminde (1900-1938), radyum öncüleri yalnızca ^{226}Ra ve ^{222}Rn izotoplarının implante edildiği kaynaklar içinde kapsüllenmiş radyum kütlesi açısından belirleyebiliyordu. Yayıdığı gama ışınlarının yüksek enerjisi ve sekonder elektronlarının havadaki uzun menzili nedeniyle, serbest hava odaları ^{226}Ra kaynaklarının çıktısını maruziyet açısından ölçmek için kullanılamıyordu. En önemlisi eşik eritem dozu olan biyolojik dozimetri, radyum tedavilerini maruziyet kalibreli ortovoltaj X-ışını üniteleriyle karşılaştırmanın bir yolu olarak popülerlik kazandı. Klasik dozimetri dönemi (1940-1980), Bragg-Gray boşluk odaları tarafından ^{226}Ra kaynaklarının başarılı bir şekilde maruz bırakılma standardizasyonu ile başladı. I-D birikim faktörü ölçümlerine ve nokta-kaynak üst üste bindirme hesaplama algoritmalarına dayanan klasik doz hesaplama algoritmaları, ^{60}Co , ^{192}Ir ve ^{137}Cs gibi yapay radyonüklidleri barındırabilirdi. Kantitatif dozimetri dönemi (1980-), klasik yaklaşımların doğru dozları tahmin etmesinin beklenmediği ^{125}I ve ^{103}Pd gibi düşük enerjili K-yakalama radyonüklidlerinin artan kullanımına yanıt olarak ortaya çıktı (Williamson, 2006).

Brakiterapide kapalı radyoaktif madde olarak ^{137}Cs , ^{226}Ra gibi uzun yarı ömürlü radyoaktif maddeler birkaç on yıldır kullanılmış, son zamanlarda kısa yarı ömürlü nükleidler, özellikle ^{192}Ir , klinik kullanıma girmiştir. Bu tür kaynaklar nükleer reaktörlerde yeniden aktive edilebilir. Her iki durumda da, radyoaktif madde kapatılmalıdır. Bu kapatıcılar hem tedavi alan hastaların hem de personelin radyokorunması için test edilmelidir. Normalde ^{226}Ra , ^{137}Cs veya ^{192}Ir , küre veya silindir biçimindedir ve bir örtünün içinde kümelenmiştir, kapatılmış ve mekanik olarak etiketlenmiştir. Bu silindirik örtü paslanmaz çelik, platin veya platin-iridyumdan yapılmıştır. Katı ^{226}Ra kaynakları, 10 yıldan fazla kullanım süresine sahiptir ve kaplamanın toplam yüzeyinin yaklaşık %15 -30' unda mekanik yüzey hasarları gösterir. Bu, tespit sınırlarının 30 ila 1000 katı aralığında radyoaktif sızıntılara neden olur. Şili'de intrakaviter implantlar için ^{226}Ra kullanılmaması önerilmiştir (de Energia Nuclear, 1996).

2.10. İterbiyum-169 (^{169}Yb)

^{169}Yb , 32 günlük bir yarı ömürle ortalama 93 keV enerjili fotonlar yayarak (10 keV'den düşük enerjiler hariç) bozunur (Mason ve ark., 1992). ^{169}Yb , ^{168}Yb (n, γ) ^{169}Yb iterbiyum oksit (Yb_2O_3) tozunda ^{168}Yb 'in nötron aktivasyonu ile bir nükleer reaktörde üretilir ve elektron yakalama yoluyla kararlı tülyum (^{169}Tm) 'a bozunur. ^{168}Yb 'in doğal bolluğu sadece %0.13'tür, fakat yüksek termal nötron yakalama kesiti ve zenginleştirilmiş formda bulunması (%20), 10 Ci/mm³c kadar çok yüksek özgül aktiviteye izin verir. Bu nedenle, ^{169}Yb HDR brakiterapi uygulamaları için uygun bir kaynaktır. ^{169}Yb 'un nispeten düşük enerjili foton spektrumu, korumalı aplikatör aracılığıyla temel organların ve dokuların in vivo korunması olasılığı (yani, jinekolojik malignitelerde mesane ve rektal dozları azaltmak için aplikatör sisteminde 0.5-1.0 mm kalınlığında kurşun folyolar kullanılması), personele daha az radyasyon maruziyeti, basitleştirilmiş HDR oda korunması, akıcı son yükleme üniteleri ve genel olarak daha düşük maliyetler dahil olmak üzere birden fazla avantaj sağlamaktadır (Reynoso ve ark., 2014). Altın kalkanlama, ^{169}Yb ve ^{75}Se (selenyum) brakiterapisinde kullanım için etkili bir yoğunluk modülatörüdür. Seçici kalkan açıklıkları, tümör hücrelerinin önemli miktarda radyasyon absorpsiyonuna izin verirken risk altındaki sağlıklı hücrelere verilen hasarı sınırlar ve kalkanlamanın kalınlığının artırılması sağlıklı dokuların daha fazla korunmasını sağlar (Jalbert, 2020).

Altın nanopartikül destekli radyasyon terapisi sırasında doz artışının en üst düzeye çıkarılması durumunda, yüksek doz oranlı ^{169}Yb brakiterapi kaynağının optimum tasarımının bulunmasının hedeflendiği bir çalışmada, ^{169}Yb kaynağından elde edilebilen doz artırmanın, kaynak kapsülleme

malzemesinin atom numarası (Z) ile yakından ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca titanyum kapsül tasarımının, üstün yapısal bütünlüğü, üretim ve klinik sırasındaki gelişmiş güvenliği nedeniyle alüminyum veya çift alüminyum/titanyum kapsül tasarımlarına tercih edilebileceği de belirtilmiştir (Reynoso ve ark., 2014). Başka bir çalışmada, oküler melanomu tedavi etmek için yeni bir brakiterapi tedavi cihazı türü geliştirilmiştir. Bu cihaz, tümörün radyasyon absorpsiyonunu daha iyi uyumlu hale getirmek için orta enerjili yüksek doz oranı (HDR) brakiterapi kaynağı olan ^{169}Yb 'u altın korumalı halka aplikatörü ile birleştirir. Önerilen bu cihaz, ^{125}I e göre kritik dokulara emilen maksimum dozu, arka lense %5.2, irise %9.3, optik sinire %13.8 ve skleraya %1.3 oranında düşürdüğü gözlenmiştir. Önerilen bu göz plağı tasarımının, sağlıklı oküler yapılarda dozu en aza indirirken oküler tümörde daha uyumlu bir doz dağılımı sağladığı belirtilmiştir (Dupere ve ark., 2021).

3. Sonuç

120 yıllık geçmişe sahip brakiterapi, çevredeki sağlam dokulara maruziyeti en aza indirirken tümöre büyük bir radyasyon dozu yönlendirme yeteneği bakımından benzersiz olduğu için konformal radyasyon tedavisinin nihai biçimi olarak kabul edilmektedir. Brakiterapi, çok sayıda klinik durumda özel tedavi veya diğer tedavi yöntemleriyle (eksternal radyoterapi veya cerrahi) kombine bir şekilde endikedir ve küresel onkolojik alanda önemli bir yeri olduğuna dair fazla sayıda kanıt vardır. Brakiterapi için sağlam bir sağkalım verisi mevcut olmasa da, kesin bir tedavi elde etme olasılığı üzerindeki potansiyel etkiler, kazanımların muazzam olduğunu göstermektedir.

Brakiterapinin faydaları hastaya, önceliklerine ve tercihlerine göre değişir, ancak minimal invaziv bir tedavi yöntemi olarak, ameliyattan kaçınmanın faydaları evrenseldir. Örneğin meme kanserinde lumpektomi sonrası eksternal radyasyon tedavisi yaklaşık altı hafta sürerken, brakiterapi tedavisi sadece beş gün sürer. Brakiterapinin rahatlığı nedeniyle, daha fazla kadının adjuvan tedaviye katılma olasılığı yüksektir, bu da hem nüksü hem de olası mastektomi ihtiyacını azaltır ve dolayısıyla meme korumasını artırır.

Brakiterapide kullanılan radyonüklidlere alternatifler sunulmuş ve bunların uygulanmasında hem hastanın hem de uygulayıcıların radyokoruyuculuğunu arttırmak için yeni cihazlar geliştirilmiştir. Gelecekte, brakiterapinin birçok malignitenin radyoterapisinin değerli bir bileşeni haline gelmesi beklenen bir sonuçtur.

Sağlık hizmeti politikaları ve sigorta sağlayıcıları, tüm hastaların standart tedaviyi alma veya mevcut terapötik seçenekler arasında seçim yapma fırsatına sahip olmasını sağlamak için hasta bakımının organizasyonunu

optimize etmeye teşvik edilmelidir. Brakiterapinin faydaları göz önünde bulundurulduğunda daha fazla hastanın tedavisi için uygulama merkezlerinin sayısının artırılması gerektiği düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Banahene, J., Darko, E., & Awuah, B. (2015). Low dose rate caesium-137 implant time of intracavitary brachytherapy source of a selected oncology center in Ghana. *Clinical Cancer Investigation Journal*, 4(2-2015), 158-164.
- Blasko, J. C., Grimm, P. D., Sylvester, J. E., Badiozamani, K. R., Hoak, D., & Cavanagh, W. (2000). Palladium-103 brachytherapy for prostate carcinoma. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 46(4), 839-850.
- Burger, J. (2003). Radioactive sources in brachytherapy. *Radiology and Oncology*, 37(2).
- Chargari, C., Deutsch, E., Blanchard, P., Gouy, S., Martelli, H., Guérin, F., ... & Haic-Meder, C. (2019). Brachytherapy: An overview for clinicians. *CA: a cancer journal for clinicians*, 69(5), 386-401.
- Chung, J. Y., Roberts, K., Peschel, R. E., Nath, R., Pourang, R., Kacinski, B., & Wilson, L. (1997). Treatment of recurrent pelvic and selected primary gynecologic malignancies with ²⁴¹Am. *Radiation Oncology Investigations: Clinical and Basic Research*, 5(5), 227-234.
- Coursey, B. M., & Nath, R. (2000). Radionuclide therapy. *Physics Today*, 53(4), 25-30.
- de Energia Nuclear, C. C. (1996). QUALITY CONTROL OF ¹³⁷CS AND ²²⁶RA SOURCES FOR USE IN BRACHYTHERAPY. *Radiation dose in radiotherapy from prescription to delivery*, 207.
- Ding, M., Newman, F., & Raben, D. (2005). New radiation therapy techniques for the treatment of head and neck cancer. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 38(2), 371-395.
- Dupere, J. M., Munro, J. J., & Medich, D. C. (2021). Shielded high dose rate ocular brachytherapy using Yb-169. *Physics in Medicine & Biology*, 66(12), 125003.
- Fairchild, R. G., Kalef-Ezra, J., Packer, S., Wielopolski, L., Laster, B. H., Robertson, J. S., ... & Kanellitsas, C. (1987). Samarium-145: a new brachytherapy source. *Physics in Medicine & Biology*, 32(7), 847.
- Granero, D., Perez-Calatayud, J., & Ballester, F. (2007). Dosimetric study of a new Co-60 source used in brachytherapy. *Medical physics*, 34(9), 3485-3488.
- Harada, H., Ishikawa, Y., Tanaka, S., Kishida, K., Umezawa, R., Yamamoto, T., ... & Jingu, K. (2022, July). Brachytherapy for primary nasal vestibule cancer using Au-198 grains. In *International Cancer Conference Journal* (Vol. 11, No. 3, pp. 184-187). Singapore: Springer Nature Singapore.

- Ito, K., Ishikawa, Y., Teramura, S., & Yamada, T. (2024). Feasibility of the analytical dose calculation method for Au-198 brachytherapy. *Physica Medica*, 125, 104501.
- Jalbert, M. (2020). Intensity Modulation of Medium-Energy, High Dose Rate Brachytherapy Sources.
- Jiang, W. (2022). *BIOLOGICAL EFFECTS OF ALPHA PARTICLE IRRADIATION AND COMBINATION THERAPIES ON PROSTATE CANCER CELLS* (Doctoral dissertation, Johns Hopkins University).
- Kemikler, G. (2019). History of Brachytherapy. *Turkish Journal of Oncology/ Türk Onkoloji Dergisi*, 34(1).
- Kiltie, A. E., Elwell, C., Close, H. J., & Ash, D. V. (2000). Iridium-192 implantation for node-negative carcinoma of the penis: the Cookridge Hospital experience. *Clinical Oncology*, 12(1), 25-31.
- Lettmaier, S., & Strnad, V. (2014). Intraluminal brachytherapy in oesophageal cancer: defining its role and introducing the technique. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, 6(2), 236-241.
- Lim, Y. K., & Kim, D. (2021). Brachytherapy: A comprehensive review. *Progress in Medical Physics*, 32(2), 25-39.
- Mason, D. L. D., Battista, J. J., Barnett, R. B., & Porter, A. T. (1992). Ytterbium-169: Calculated physical properties of a new radiation source for brachytherapy. *Medical physics*, 19(3), 695-703.
- Nath, R. (1993). New directions in radionuclide sources for brachytherapy. In *Seminars in radiation oncology* (Vol. 3, No. 4, pp. 278-289). WB Saunders.
- Patton, D. D. (1994). Part 5: The discovery of cesium 137: The untold story. *Academic Radiology*, 1(1), 51-58.
- Petercit, D. G., Frank, S. J., Viswanathan, A. N., Erickson, B., Eifel, P., Nguyen, P. L., & Wazer, D. E. (2015). Brachytherapy: where has it gone? *Journal of Clinical Oncology*, 33(9), 980.
- Reynoso, F. J., Manohar, N., Krishnan, S., & Cho, S. H. (2014). Design of an Yb-169 source optimized for gold nanoparticle-aided radiation therapy. *Medical physics*, 41(10), 101709.
- Sartor, O., & Lewis, B. (2014). in Prostate Cancer. *Management of Castration Resistant Prostate Cancer*, 155.
- Sato, M., Saito, Y., Takayama, T., Omata, T., Watanabe, H., Yoshimura, R., & Miura, M. (2017). Remote radioactive seed-loading device for permanent brachytherapy of oral cancer with Au-198 grains. *ROBOMECH Journal*, 4, 1-10.

- Schwarz, S. B., Thon, N., Nikolajek, K., Niyazi, M., Tonn, J. C., Belka, C., & Kreth, F. W. (2012). Iodine-125 brachytherapy for brain tumours-a review. *Radiation oncology*, 7, 1-28.
- Skowronek, J. (2017). Current status of brachytherapy in cancer treatment—short overview. *Journal of contemporary brachytherapy*, 9(6), 581-589.
- Suharmono, B. H., Emhayana, T., Dinata, B. F., & Astuti, S. D. (2021). Penatalaksanaan QA dan QC Untuk Efektivitas Dan Keamanan Brakhiterapi Intrakaviter. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 23(2), 2021-87.
- Tamihardja, J., Weick, S., Lutyj, P., Zimmermann, M., Bratengeier, K., Flentje, M., & Polat, B. (2022). Comparing Iridium-192 with Cobalt-60 sources in high-dose-rate brachytherapy boost for localized prostate cancer. *Acta Oncologica*, 61(6), 714-719.
- Tanderup, K., Ménard, C., Polgar, C., Lindegaard, J. C., Kirisits, C., & Pötter, R. (2017). Advancements in brachytherapy. *Advanced drug delivery reviews*, 109, 15-25.
- Tantivatana, T., & Rongsriyam, K. (2018). Treatment outcomes of high-dose-rate intracavitary brachytherapy for cervical cancer: a comparison of Ir-192 versus Co-60 sources. *Journal of Gynecologic Oncology*, 29(5), e86.
- Williamson, J. F. (2006, September). History of dose specification in Brachytherapy: From Threshold Erythema Dose to Computational Dosimetry. In *AIP Conference Proceedings* (Vol. 854, No. 1, pp. 3-12). American Institute of Physics.
- Yaparpalvi, R., Rossinow, J., Cavanagh, W. A., Choi, W., Minsky, L., Kahan, N., ... & Guha, C. (2007). Is Cs-131 or I-125 or Pd-103 the “ideal” isotope for prostate boost brachytherapy?—A dosimetric view point. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 69(3), S677-S678
- Zaorsky, N. G., Davis, B. J., Nguyen, P. L., Showalter, T. N., Hoskin, P. J., Yoshioka, Y., ... & Horwitz, E. M. (2017). The evolution of brachytherapy for prostate cancer. *Nature Reviews Urology*, 14(7), 415-439.

FeNbVTaW Tabanlı Yüksek Entropili Alaşımlarda HfN, TaN, ScN ve YN Takviyelerinin Radyasyon Zırhlama Performansına Etkisinin Teorik Değerlendirilmesi

Hamza Tunç¹

Rafet Yılmaz²

Özet

FeNbVTaW Tabanlı Yüksek Entropili Alaşımlarda HfN, TaN, ScN ve YN Takviyelerinin Radyasyon Zırhlama Performansına Etkisinin Teorik Değerlendirilmesi başlıklı bu bölümde, günümüzün hızla gelişen teknolojileri doğrultusunda nükleer enerji, uzay teknolojileri ve medikal radyoloji gibi yüksek radyasyon içeren alanlarda kullanılan malzemelere olan talebin arttığına dikkat çekilmektedir. Bu bağlamda, dayanıklı ve etkili radyasyon zırhlaması sunabilen yeni nesil malzemelere duyulan ihtiyaç önemli bir hal almıştır. Yüksek entropili alaşımlar, birden fazla elementin eşit oranlarda birleştirilmesiyle elde edilen ve geleneksel alaşımlara göre daha dayanıklı olan malzemelerdir. Ancak, bu alaşımların radyasyon zırhlama performanslarına dair hâlâ sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bölümde, YEA'ların metal nitrürler (HfN, TaN, ScN, YN) ile takviye edilerek radyasyon zırhlama kapasitelerinin nasıl geliştirilebileceği detaylı şekilde ele alınmaktadır. Metal nitrürler, yüksek sertlik, kimyasal stabilite ve yüksek erime noktası gibi üstün özellikleri sayesinde, YEA'ların yalnızca mekanik performansını değil, aynı zamanda radyasyon zırhlama kapasitesini de artırmaktadır. Bu tür alaşımlar, özellikle nükleer enerji, uzay ve savunma sanayii gibi kritik alanlarda önemli bir potansiyel sunmaktadır. Ayrıca, YEA ve metal nitrürlerin kombinasyonunun, zırhlama performansı ve maliyet etkinliği açısından büyük avantajlar sağladığı vurgulanmaktadır.

1 Öğr Gör., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, hamzatunc@yyu.edu.tr,
<https://orcid.org/0000-0002-2787-8126>

2 Prof. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, ryilmaz@yyu.edu.tr,
<https://orcid.org/0000-0003-2734-8763>

1. GİRİŞ

Son yıllarda, gelişen ileri teknolojilerle birlikte malzeme mühendisliğinde yeni ve güçlü malzemelere olan talep artmıştır. Özellikle nükleer enerji, uzay teknolojileri ve medikal radyoloji gibi yüksek radyasyon içeren alanlarda kullanılan malzemelerin hem dayanıklı hem de radyasyonu etkili bir şekilde durdurabilmesi büyük bir önem taşımaktadır. Bu bağlamda, yüksek entropili alaşımlar (YEA'lar), sahip oldukları dayanıklılık, ısıya karşı direnç ve kimyasal kararlılık özellikleri sayesinde dikkat çekici bir alternatif olmuştur (Zhang et al., 2018).

Bu bölümde, YEA'ların yapısı, metal nitrür katkılarının etkisi ve radyasyon zırlama performansı gibi başlıklar detaylıca incelenecektir. Yüksek entropili alaşımlar, beş veya daha fazla elementin yaklaşık eşit oranlarda karıştırılmasıyla elde edilir. Bu yapıları sayesinde, geleneksel alaşımlardan farklı olarak daha kararlı ve dayanıklı özellikler gösterebilirler. Ancak, bu alaşımların doğrudan radyasyon zırlama amacıyla kullanımı hâlâ tam olarak geliştirilmemiştir (Gelchinski et al., 2022).

Kurşun, beton ve bor katkılı kompozitler gibi geleneksel zırlama malzemeleri etkili olsalar da bazı önemli sorunlara sahiptir. Örneğin, kurşun zehirli olduğu için çevreye ve sağlığa zararlıdır. Beton gibi malzemeler ise kırılğan yapıya sahip olduklarından uzun süreli kullanımda sorun çıkarabilir. Bu yüzden hem çevre dostu hem de dayanıklı yeni malzemelere ihtiyaç vardır (Pacheco-Torgal & Jalali, 2011).

Bu bağlamda, yüksek entropili alaşımların seramik esaslı bileşenlerle, özellikle de metal nitrürlerle (örneğin HfN, TaN, ScN ve YN) takviye edilmesi, günümüzde oldukça dikkat çeken yenilikçi bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Metal nitrürler; olağanüstü sertlikleri, yüksek sıcaklıklara karşı dirençleri, kimyasal stabiliteleri ve radyasyonla etkin etkileşimleri sayesinde bu tür uygulamalarda büyük potansiyel taşımaktadır (Mota et al., 2015). Yüksek entropili alaşımlara bu tür bileşiklerin eklenmesi, yalnızca mekanik özelliklerin geliştirilmesini sağlamakla kalmaz, aynı zamanda radyasyon zırlama kapasitesini de önemli ölçüde artırır.

Bu kitap bölümünde, yüksek entropili alaşımlara metal nitrür katkısı yapıldığında radyasyon zırlama performansında ne gibi değişiklikler olduğu ayrıntılı şekilde incelenecektir. Önce yüksek entropili alaşımlar (YEA)'ın yapısı ve özellikleri anlatılacak, ardından nitrür katkısının bu alaşımların yapısal özelliklerine ve zırlama kabiliyetine etkisi değerlendirilecektir. Amaç, bu tür gelişmiş alaşımların gelecekte nükleer, uzay ve savunma gibi zorlu alanlarda nasıl kullanılabileceğini ortaya koymaktır.

2. Yüksek Entropili Alaşımlar (YEA): Kavramsal Temeller

2.1. Tanım ve Sınıflandırma

Yüksek entropili alaşımlar (YEA), geleneksel alaşım kavramından farklı olarak, beş veya daha fazla elementin yaklaşık eşit oranlarda karıştırılmasıyla elde edilir. Geleneksel alaşımlarda bir ana element (örneğin demir, alüminyum) baskınken, yüksek entropili alaşımlarda (YEA) her bir elementin katkısı benzer düzeydedir. Bu durum, alaşımın mikro yapısında yeni ve kararlı fazların meydana gelmesine imkan sağlar (Gao & Qiao, 2018). Yüksek entropili alaşımlar (YEA) genellikle şu kriterlere göre sınıflandırılır:

Element sayısı: Genellikle beş veya daha fazla.

- **Atomik oran:** Her bir element yaklaşık eşit oranlarda (%5-35 arası).
- **Kristal yapı:** Genellikle yüzey merkezli kübik (FCC), hacim merkezli kübik (BCC) veya hekzagonal yapılar görülür.
- **Faz türleri:** Tek fazlı katı çözeltiler, çok fazlı yapılar veya amorf fazlar olabilir.

Bu alaşımlar, yüksek sıcaklıklarda kararlılık, mükemmel mekanik özellikler ve korozyon direnci gibi avantajlar sağlar.

2.2. Termodinamik Temeller (Yüksek Entropi, ΔS_{mix})

Yüksek entropili alaşımlar (YEA)'nın temel kavramlarından biri, karışım entropisi (ΔS_{mix}) olarak bilinen ve çok sayıda elementin rastgele karışmasından kaynaklanan termodinamik bir özelliktir (Tancet et al., 2017). Karışım entropisi aşağıdaki denklemle ifade edilir:

$$\Delta S_{mix} = -R \sum_{i=1}^n c_i \ln c_i$$

Burada:

R : Gaz sabiti,

c_i : i . elementin mol kesri,

n : alaşımda yer alan toplam element sayısıdır.

Element sayısı arttıkça ve oranlar birbirine yaklaştıkça, karışım entropisi yükselir. Bu yüksek entropi, birden fazla elementin istikrarlı bir katı çözelti halinde bir arada kalmasını sağlar. Böylece malzeme, faz ayrışmasına karşı dirençli olur ve genellikle tek fazlı yapılar oluşur. Bu termodinamik avantaj,

yüksek entropili alaşımlar (YEA)₁ geleneksel alaşımlara kıyasla çok daha kararlı hale getirir (Liu et al., 2014).

2.3 Yüksek Entropili Alaşımlar (YEA)'nın Genel Özellikleri (Mekanik, Termal, Yapısal)

Yüksek entropili alaşımlar birçok farklı özelliği ile öne çıkar:

- **Mekanik Özellikler:** yüksek entropili alaşımlar (YEA), yüksek sertlik, akma dayanımı ve aşınma direnci gösterir. Bazı yüksek entropili alaşımlar (YEA), oda sıcaklığında bile oldukça sünek olabilir (Florea et al., 2014).
- **Termal Özellikler:** Yüksek sıcaklıklarda kararlılık gösterirler, bu nedenle yüksek sıcaklık uygulamaları için uygundur. Ayrıca düşük termal iletkenlik gibi özellikler gösterebilirler.
- **Yapısal Özellikler:** Kristal yapıları genellikle FCC, BCC ya da karma yapılardır. Faz yapısı, seçilen elementlerin atomik yarıçap farkı, elektronegatiflik ve valans elektron sayısı gibi kriterlere bağlı olarak değişir.
- **Kimyasal Dayanıklılık:** Oksidasyona, korozyona ve çevresel bozunmaya karşı dirençlidirler.

Bu özellikler sayesinde yüksek entropili alaşımlar (YEA) uzay, havacılık, nükleer enerji, biyomedikal ve savunma sanayii gibi birçok alanda kullanıma potansiyeline sahiptir (Diao et al., 2016).

2.4 Literatürde YEA'ların Radyasyon Zırlamadaki Yeri

Yüksek entropili alaşımların radyasyon zırlama uygulamalarında kullanımı henüz gelişme aşamasında olmasına rağmen, yapılan çalışmalar bu alaşımların ciddi bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. Literatürde yapılan deneysel ve teorik çalışmalar, yüksek entropili alaşımlar (YEA)'nın yüksek atom numarasına sahip elementler içerebildiği takdirde foton ve nötron radyasyonuna karşı etkili olabileceğini ortaya koymuştur. Örneğin, W, Ta, Hf, ve Zr gibi ağır elementleri içeren yüksek entropili alaşımlar (YEA) yüksek lineer zayıflatma katsayılarına ulaşabilmektedir (King, 2016).

Ayrıca, bu alaşımlar uzun süreli radyasyon etkilerine karşı yapısal kararlılık ve bozulmalara direnç göstermeleriyle dikkat çekmektedir. Yüksek radyasyon dozlarına maruz kaldığında bile mekanik özelliklerini büyük ölçüde koruyabildikleri çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir. Bu nedenle, yüksek entropili alaşımlar (YEA) radyasyon ortamlarında güvenilir yapısal malzemeler olarak öne çıkmaktadır (Xia et al., 2015).Yüksek entropili

alaşımlar (YEA)ın radyasyon zırhlama uygulamalarında daha verimli hale getirilmesi için çeşitli katkı maddeleri ile desteklenmesi önerilmektedir. Bu katkı maddelerinden biri olarak metal nitrürler öne çıkmakta, bu konu bir sonraki bölümde ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

3. Nitrür Takviyeli YEA Sistemleri

3.1 Nitrür Bileşiklerinin (HfN, TaN, ScN, YN vb.) Özellikleri

Metal nitrürler, özellikle geçiş metali nitratları olan HfN (hafniyum nitrür), TaN (tantal nitrür), ScN (skandiyum nitrür) ve YN (itriyum nitrür); yüksek sertlik, kimyasal kararlılık ve yüksek erime noktası gibi üstün özelliklere sahip bileşiklerdir. Bu özellikler sayesinde ileri mühendislik uygulamalarında, özellikle yüksek sıcaklık ve aşındırıcı ortamlarda sıkça tercih edilirler.

Bu bileşiklerin bazı temel özellikleri şunlardır:

Çizelge 1. Yüksek entropili alaşımlara katılacak metal nitrürlerin temel özellikleri

Nitrür Bileşiği	Yaklaşık Erime Noktası (°C)	Sertlik (GPa)	Elektriksel Özellik
HfN	~3300	16–20	İyi iletken
TaN	~3090	25–30	Yarı iletken / iletken
ScN	~2600	13–15	Yarı iletken
YN	~2500	12–14	Yalıtkan / Yarı iletken

Bu nitrürler, sadece mekanik değil, aynı zamanda termal ve elektriksel olarak da alaşımlara çok yönlü katkılar sağlar.

3.2 Nitrür Takviyesinin yüksek entropili alaşımlar (YEA)ın Mikroyapı ve Faz Davranışı Üzerindeki Etkileri

Yüksek entropili alaşımlara nitrid katkı yapıldığında, alaşımın mikroyapısında çeşitli değişiklikler gözlemlenir. Bu katkılar:

- **Sert seramik fazların** oluşmasına neden olur (örneğin TaN takviyeli YEA'da sert TaN partikülleri),
- **Katı çözelti kararlılığını artırabilir**, böylece alaşımın faz ayrışmasına karşı daha dirençli olması sağlanır,
- **Çekirdeklenme ve tane büyümesi davranışlarını etkileyerek** daha ince ve homojen bir yapı elde edilmesini sağlayabilir.

Özellikle nitrürler, metal matris içinde ikinci faz olarak çözünmeyebilir, bunun yerine dağılımlı olarak bulunur ve bu da çökeltilme sertleşmesi gibi mekanizmalarla mukavemetin artmasına katkı sağlar (Pompe, 1980).

Ayrıca, bazı durumlarda nitrür katkısı, alaşımın kristal yapısını FCC'den BCC'ye veya çok fazlı yapılara doğru yönlendirebilir. Bu, özellikle mekanik özellikleri ve radyasyon tepkilerini doğrudan etkileyen bir değişimdir.

3.3 Nitrür Katkısının Fiziksel ve Mekanik Özelliklere Katkısı

Nitrür takviyesi, yüksek entropili alaşımlar (YEA)ın fiziksel ve mekanik performanslarını önemli ölçüde iyileştirebilir. Katkının etkileri aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- **Sertlik artışı:** Sert nitrür fazları, alaşım matrisinde dağılmış şekilde bulunduğu, sertlikte belirgin artış sağlar. Örneğin TaN katkısı içeren yüksek entropili alaşımlar (YEA)da mikroskobik sertlik değerleri %30'a kadar artış gösterebilir.
- **Aşınma ve deformasyon direnci:** Nitrürlerin yüksek aşınma direnci, özellikle sürtünmenin yoğun olduğu uygulamalarda yüksek entropili alaşımlar (YEA)ı daha uzun ömürlü hale getirir.
- **Yüksek sıcaklık kararlılığı:** Nitrür katkısı, alaşımın oksidasyon sıcaklığını yükseltebilir ve yüksek sıcaklıklarda yapısal bütünlüğün korunmasına yardımcı olur.
- **Yoğunluk ve iletkenlik değişimi:** Bazı nitrürlerin yoğunluğu düşük olduğundan, alaşımın toplam yoğunluğunu düşürerek hafifletici bir etkisi olabilir. Elektriksel iletkenlik üzerinde ise katkının türüne göre pozitif veya negatif etkiler gözlenebilir.

Sonuç olarak, nitrür katkısı hem yapısal güçlendirme hem de zırhlama uygulamalarında istenen fiziksel özellikleri elde etmek için etkili bir yoldur. Bu tür katkılar, yüksek entropili alaşımları daha fonksiyonel, dayanıklı ve çok yönlü hale getirir.

4. Radyasyon Zırhlama Teorisi ve Değerlendirme Parametreleri

4.1 Radyasyon Türleri ve Zırhlama Prensipleri

Radyasyon, enerji taşıyan parçacıkların ya da elektromanyetik dalgaların bir ortamda yayılmasıdır. Temel olarak üç ana türü vardır:

- **Alfa parçacıkları (α):** Yüksek kütleli, çift pozitif yüklü helyum çekirdekleridir. Düşük penetrasyon yeteneklerine sahiptir, birkaç cm hava veya bir kâğıt tabakası tarafından durdurulabilirler.
- **Beta parçacıkları (β):** Elektron (β^-) veya pozitron (β^+) şeklinde olabilir. Daha hafif ve daha hızlıdır. Alüminyum gibi hafif metallerle durdurulabilirler.
- **Gama ışınları (γ) ve X-ışınları:** Elektromanyetik radyasyon türüdür, çok yüksek nüfuz edebilme özelliğine sahiptir. Ağır atom numarasına sahip yoğun malzemeler (kurşun, tungsten gibi) tarafından zayıflatılır.
- **Nötronlar:** Yüksüz olduklarından, doğrudan yüklü parçacıklarla etkileşmezler. Hidrojen içeren malzemeler (su, parafin, polietilen) tarafından etkili şekilde yavaşlatılabilirler.

Zırhlama malzemeleri bu radyasyon türlerini ya **soğurarak (absorbsiyon)** ya da **yön değiştirerek (saçılma)** durdurur. Etkili bir zırhlama için, malzemenin **yoğunluğu**, **atom numarası**, **kalınlığı** ve **bileşimi** önemlidir.

4.2 Lineer Zayıflama Katsayısı (μ), Kütle Zayıflama Katsayısı (μ/ρ)

Radyasyon zırhlamada temel değerlendirme parametrelerinden ikisi:

- **Lineer zayıflama katsayısı (μ):** Bir radyasyon ışınının, malzeme içindeki birim kalınlık başına ne kadar zayıfladığını ifade eder. Birimi cm^{-1} 'dir. Yüksek μ değeri, malzemenin daha iyi zırhlama yaptığı anlamına gelir (Cheng et al., 2005).
- **Kütle zayıflama katsayısı (μ/ρ):** Bir fotonun malzeme içerisinde geçerken birim kütle başına uğradığı zayıflamayı tanımlayan temel bir radyasyon etkileşim parametresidir. Zayıflama katsayısının, malzemenin yoğunluğuna (ρ , g/cm^3) bölünmesiyle elde edilir ve birimi cm^2/g 'dir. Bu parametre, farklı yoğunluklara sahip malzemelerin fotonlarla etkileşim verimliliğini karşılaştırmak için yaygın biçimde kullanılmaktadır. Özellikle radyasyon zırhlama tasarımlarında, malzeme seçimini optimize etmek açısından kritik bir rol oynar (Hubbell, 1982). Zayıflama ilişkisi matematiksel olarak şöyledir:

$$I = I_0 e^{-\mu x}$$

Burada:

I_0 : Giriş radyasyon şiddeti,

I : Malzeme içinden geçen radyasyon şiddeti,

μ : Lincer zayıflama katsayısı,

x : Malzeme kalınlığı (cm)

4.3 Hedef Malzeme ile Etkileşim (Fotoelektrik, Compton, Çift Oluşumu)

Radyasyonun malzeme ile etkileşimi enerjiye ve hedefin atom numarasına bağlı olarak üç temel mekanizmayla gerçekleşir:

- **Fotoelektrik Etki:** Düşük enerjili fotonlar, atomun iç yörüngesinden bir elektronu koparır. Atom numarası yüksek malzemelerde daha baskındır. Zırhlamada özellikle kurşun gibi ağır metallerde önemlidir.
- **Compton Saçılması:** Orta enerjili fotonlar, atomun dış yörüngesindeki elektronlara çarparak enerjilerinin bir kısmını kaybeder ve yön değiştirir. Bu mekanizma, çoğu pratik radyasyon zırhlama koşulunda en yaygın olanıdır.
- **Çift Oluşumu (Pair Production):** Yüksek enerjili fotonlar (1.022 MeV üzeri), bir elektron ve bir pozitron oluşturacak şekilde enerjiye dönüşür. Bu süreç, genellikle daha yüksek enerjili gama ışınlarında görülür.

4.4 Yarı Değer Kalınlığı (HVL) ve Ondalık Değer Kalınlığı (TVL)

Zırhlama performansını değerlendirmek için kullanılan diğer önemli parametreler:

- **Yarı Değer Kalınlığı (HVL - Half Value Layer):** Işının şiddetini yarıya indirmek için gereken malzeme kalınlığıdır. Şu formülle hesaplanır:

$$HVL = \frac{\ln 2}{\mu}$$

- **Ondalık Değer Kalınlığı (TVL - Tenth Value Layer):** Işını 1/10 seviyesine düşürmek için gereken kalınlıktır:

$$TVL = \frac{\ln 10}{\mu}$$

Genel Değerlendirme

Bu parametreler, farklı malzemelerin radyasyonla etkileşim davranışlarını nicel olarak anlamamıza olanak tanır. Yüksek entropili alaşımlar gibi yeni nesil malzemelerde bu değerlere bakarak zırhlama performansı değerlendirilir. Nitrür katkılı yüksek entropili alaşımlar (YEA), özellikle yüksek μ ve düşük HVL değerleriyle klasik kurşun bazlı sistemlere alternatif olma potansiyeline sahiptir.

Araştırma kapsamında, FeNbVTaW yüksek entropili alaşım matrisine HfN, TaN, ScN ve YN seramik takviyeleri eklenerek oluşturulan dört farklı kompozit malzemenin gama fotonlarına karşı zırhlama performansı; kütle zayıflama katsayısı (μ / ρ), etkin atom numarası (Z_{eff}) ve elektron yoğunluğu (N_{el}) parametreleri üzerinden değerlendirilmiştir.

5.1. Kütle Zayıflama Katsayısı (μ/ρ)

Kütle zayıflama katsayısı (μ / ρ), malzemenin gama fotonlarını absorbe etme kabiliyetini ifade eder. Düşük enerjilerde (10–100 keV), özellikle fotoelektrik etkinin baskın olduğu bölgelerde HfN takviyeli kompozit, en yüksek μ / ρ değerini sergileyerek en iyi zırhlama performansını göstermiştir. Takiben TaN, ScN ve YN takviyeli kompozitler belirlenmiştir. Enerji arttıkça (100 keV – 1.5 MeV), Compton saçılması ön plana geçmiş ve tüm kompozitlerde μ / ρ değerleri azalmıştır. Ancak HfN ve TaN katkılı kompozitler, yüksek enerjilerde bile diğerlerine kıyasla daha etkin performans göstermeye devam etmiştir.

5.2. Etkin Atom Numarası (Z_{eff})

Z_{eff} , malzemenin fotonlarla etkileşiminde etkili olan ortalama atom numarasını belirtir. Çalışma boyunca tespit edilen sonuçlara göre, HfN takviyeli kompozit en yüksek Z_{eff} değerlerine ulaşmıştır. Bu sonuç, Hf elementinin yüksek atom numarası ($Z=72$) ile doğrudan ilişkilidir. TaN katkısı da Z_{eff} değerlerini artırıcı yönde etkide bulunmuştur. Buna karşın, Sc ($Z=21$) ve Y ($Z=39$) içeren ScN ve YN katkılı kompozitlerin Z_{eff} değerleri daha düşük seviyelerdedir. Z_{eff} değerlerinin düşük enerjilerde daha yüksek, yüksek enerjilerde ise daha düşük olması; fotoelektrik etkinin Z 'ye olan yüksek bağımlılığının bir yansımasıdır.

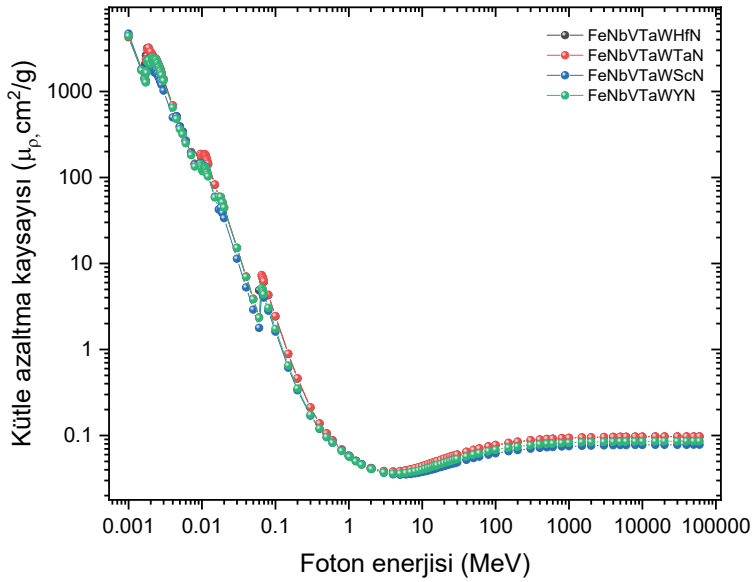
5.3. Elektron Yoğunluğu (N_{el})

N_{el} (electron density), birim kütledeki toplam elektron sayısını ifade eder ve özellikle Compton saçılması gibi foton–elektron etkileşimlerinin incelenmesinde kritik rol oynar. Veriler incelendiğinde, HfN takviyeli

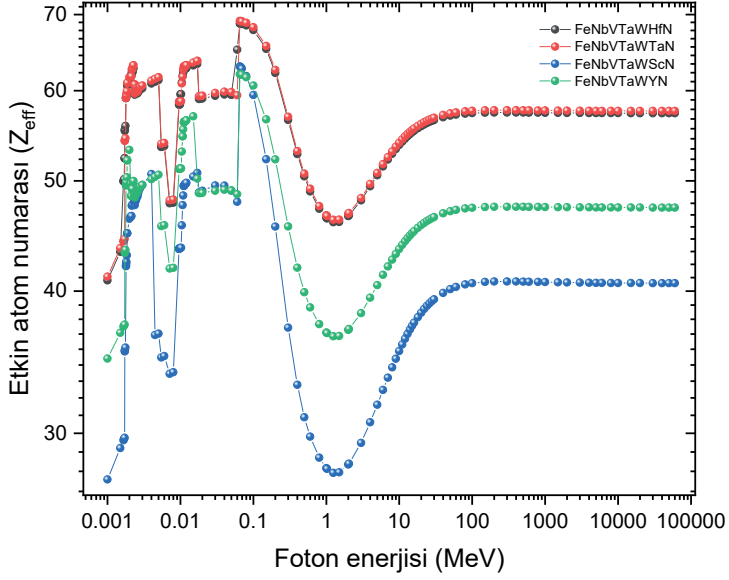
kompozit, tüm enerji aralıklarında en yüksek elektron yoğunluğuna sahiptir. Bu, onun Compton bölgesindeki foton etkileşimlerini daha fazla gerçekleştirebildiğini ve dolayısıyla yüksek enerjili fotonlar karşısında da etkin zırhlama sağladığını göstermektedir. TaN takviyesi de yüksek N_{el} değerleriyle dikkat çekerken, ScN ve YN takviyeli kompozitlerde N_{el} değerleri görece daha düşük seviyelerdedir. Bu durum, düşük yoğunluklu ve düşük Z 'ye sahip katkı maddelerinin elektron yoğunluğunu sınırladığını göstermektedir.

6. Bulgular

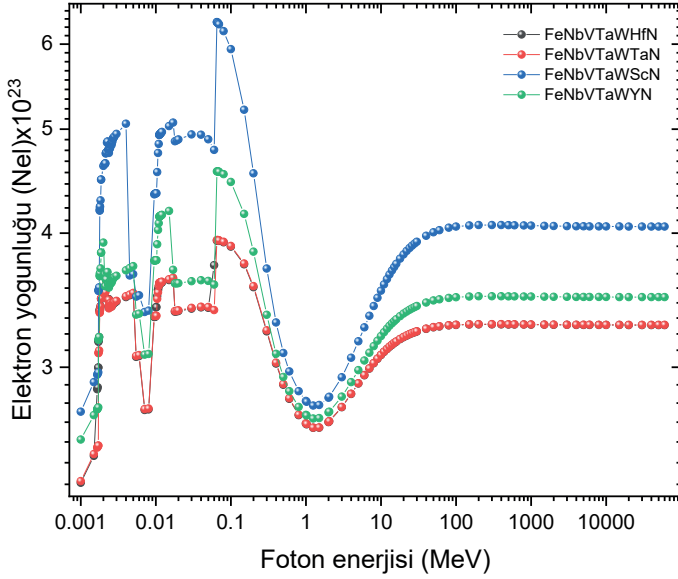
Bu çalışma kapsamında, FeNbVTaW yüksek entropili alaşım matrisi ve dört farklı seramik takviyesinden oluşan kompozit malzemelerin gama radyasyonuna karşı zırhlama performansları teorik olarak değerlendirilmiştir. İnceleme, **kütle zayıflama katsayısı** ($\mu / \tilde{n}$), **etkin atom numarası** (Z_{eff}) ve **elektron yoğunluğu** (N_{el}) parametreleri üzerinden yapılmıştır.



Şekil 1. Kütle azaltma katsayılarının gama enerjisine karşı değişimi.



Şekil 2. Etkin atom numarası değerlerinin gama enerjisine karşı değişimi.



Şekil 3. Elektron yoğunluğunun gama enerjisine göre değerleri.

HfN takviyeli kompozit, tüm enerji aralıklarında en yüksek μ / ρ , Z_{eff} ve N_{el} değerlerine sahip olarak, en yüksek zırhlama performansını göstermiştir.

TaN katkısı, özellikle düşük ve orta enerji düzeylerinde etkili olmuş; yüksek atom numarası ve yoğunluk nedeniyle zırhlama etkinliğini artırmıştır.

ScN ve YN takviyeli kompozitler, daha düşük atom numarası ve yoğunlukları nedeniyle daha düşük μ / ρ , Z_{eff} ve N_{el} değerleri sergilemiş ve görece daha düşük zırhlama kapasitesi göstermiştir.

N_{el} Parametresinin yüksek olması, özellikle orta-yüksek enerji seviyelerinde Compton saçılması yoluyla foton etkileşimlerini artırarak zırhlama performansını olumlu etkilemiştir.

Enerji arttıkça tüm parametrelerde genel olarak azalma eğilimi görülmüş, bu da foton–madde etkileşiminin enerjiye bağlı doğasını ortaya koymuştur.

7. Sonuç ve Öneri

- Radyasyon zırhlama uygulamaları için yüksek atom numarasına ve yüksek yoğunluğa sahip takviye fazlarının tercih edilmesi önerilmektedir.
- Araştırma kapsamında kullanılan HfN ve TaN katkıları, gelecekteki zırhlama malzemeleri için umut vadeden adaylardır.
- İleriki çalışmalar, bu kompozitlerin deneysel olarak sentezlenmesini, yoğunluklarının ölçülmesini, mikro yapılarının incelenmesini ve mekanik/termal dayanımlarının belirlenmesini içermelidir.
- Ayrıca, karışık seramik takviyeleri (örneğin HfN–TaN kombinasyonları) ile melez zırhlama yapıları geliştirilebilir.

8. Kaynaklar

- Zhang, W., Liaw, P. K., & Zhang, Y. (2018). Science and technology in high-entropy alloys. *Science China. Materials*. <https://doi.org/10.1007/S40843-017-9195-8>
- Gelchinski, B. R., Balyakin, I. A., Yuriev, A. A., & Rempel, A. A. (2022). High-entropy alloys: properties and application. *Russian Chemical Reviews*. <https://doi.org/10.1070/rcr5023>
- Pacheco-Torgal, F., & Jalali, S. (2011). Toxicity of building materials: a key issue in sustainable construction. *International Journal of Sustainable Engineering*. <https://doi.org/10.1080/19397038.2011.569583>
- Mota, O. U. O., Araujo, R. A., Wang, H., & Cagin, T. (2015). Mechanical Properties of Metal Nitrides for Radiation Resistant Coating Applications: A DFT Study. *Physics Procedia*. <https://doi.org/10.1016/J.PHPRO.2015.05.077>
- Gao, M. C., & Qiao, J. (2018). *High-Entropy Alloys (HEAs)*. <https://doi.org/10.3390/MET8020108>
- Tancret, F., Tancret, F., Toda-Caraballo, I., Menou, E., & Díaz-Del-Castillo, P. E. J. R. (2017). Designing high entropy alloys employing thermodynamics and Gaussian process statistical analysis. *Materials & Design*. <https://doi.org/10.1016/J.MATDES.2016.11.049>,
- Liu, W. H., Liu, W. H., Wu, Y., He, J., Zhang, Y., Liu, C. T., & Lu, Z. (2014). The Phase Competition and Stability of High-Entropy Alloys. *JOM*. <https://doi.org/10.1007/S11837-014-1119-4>
- Florea, I., Buluc, G., Comaneci, R., Baltatescu, O., Cimpoesu, N., & Carcea, I. (2014). Microstructure and Mechanical Tests of AlNiMnZnCu High Entropy Alloys. *Advanced Materials Research*. <https://doi.org/10.4028/WWW.SCIENTIFIC.NET/AMR.1036.95>
- Diao, H., Xie, X., Sun, F., Dahmen, K. A., & Liaw, P. K. (2016). *Mechanical properties of high-entropy alloys*. https://doi.org/10.1007/978-3-319-27013-5_6
- King, D. J. M. (2016). *Investigation of high-entropy alloys for use in advanced nuclear applications*.
- Xia, S., Wang, Z., Yang, T., & Zhang, Y. (2015). Irradiation Behavior in High Entropy Alloys. *Journal of Iron and Steel Research International*. [https://doi.org/10.1016/S1006-706X\(15\)30084-4](https://doi.org/10.1016/S1006-706X(15)30084-4)
- Pompe, R. (1980). Nitride precipitation in a powdered iron alloy studied by thermoanalytical methods. *Thermochimica Acta*. [https://doi.org/10.1016/0040-6031\(80\)85003-9](https://doi.org/10.1016/0040-6031(80)85003-9)
- Cheng, S., Shen, H. Y., Zhang, G., & Huang, C. H. (2005, January 18). *Attenuation coefficient μ_t of blood measured by a modified direct method*. <https://doi.org/10.1117/12.567668>

Hubbell, J. H. (1982). Photon mass attenuation and energy-absorption coefficients. *The International Journal of Applied Radiation and Isotopes*. [https://doi.org/10.1016/0020-708X\(82\)90248-4](https://doi.org/10.1016/0020-708X(82)90248-4)

5R'nin Hücre Döngüsü ile İlişkisi ve Radyasyon Tedavisindeki Önemi

Halime Erzen Yıldız¹

Özet

Kanser, hücrenin DNA'sına zarar veren ve anormal hücre büyümesiyle karakterize bir hastalık grubudur. Kanser tedavisinde kullanılan yaygın tedavi yöntemlerinden biri de radyoterapidir ve ana küratif yaklaşımlardan birini temsil eder. Radyoterapi, tümör hücrelerini (hedef doku) öldürmek için yeterli radyasyon vermeyi ancak çevrede bulunan risk altındaki dokulara verilen hasarı en aza indirmeyi hedefleyen bir tavadir. İyonize radyasyonun canlı dokular üzerindeki etkilerini anlamak, hastalar, halk ve sağlık profesyonelleri için radyoproteksiyon kavramlarını haklı çıkarır ve yeni stratejiler geliştirilmesi açısından çok önemlidir. Yüksek doz radyasyon tedavisine yanıtın altında yatan radyobiyojik mekanizmaların (5R) daha iyi anlaşılması, tümör ve çevresindeki sağlıklı dokular üzerindeki kısa ve uzun vadeli etkilerini tahmin etmek ve dolayısıyla ilgili terapötik indeksini iyileştirmek için önemlidir. Radyobiyojinin 5R'si basit bir bakış açısıyla özetlenebilir: onarım (repair), yeniden popülasyon (repopulation), yeniden oksijenasyon (reoxygenation), hücre döngüsünde yeniden dağılım (cell cycle redistribution) ve radyosensitivite (radiosensitivity). Bu çalışmada, radyasyon tedavisinde kullanılan yüksek doz iyonize radyasyona hücrenin verdiği cevap olan (5R)'nin incelenmesi, hücre döngüsü ile olan ilişkisinin tartışılması hedeflenmiştir. Bazı faktörler radyasyon tedavisinin etkisini azaltır, örneğin tümör hücrelerinin yeniden popülasyonu ve ölümcül olmayan hasar onarımı. Bazı faktörler kanserin lokal kontrolünü artırır, örneğin reoksijenasyon süreçleri ve tümör hücrelerinin hücre döngüsünde daha hassas fazlara yeniden dağılımı. Bireysel faktörün etkisi ise farklı dokularda değişir, ancak başarılı bir radyoterapi modeli geliştirirken tüm bu faktörleri dikkate almak önemlidir. Özellikle radyasyon tedavisinin tüm alanlarında 5R'yi içeren karşılaştırmalı çalışmalar daha fazla yapılmalıdır. Böylece bireysel hedefe yönelik tedaviler daha iyi uygulanabilir.

1 Van Yüziüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü Radyoterapi Programı, Van, Türkiye, ORCID ID:0000-0002-0603-1815

1. Giriş

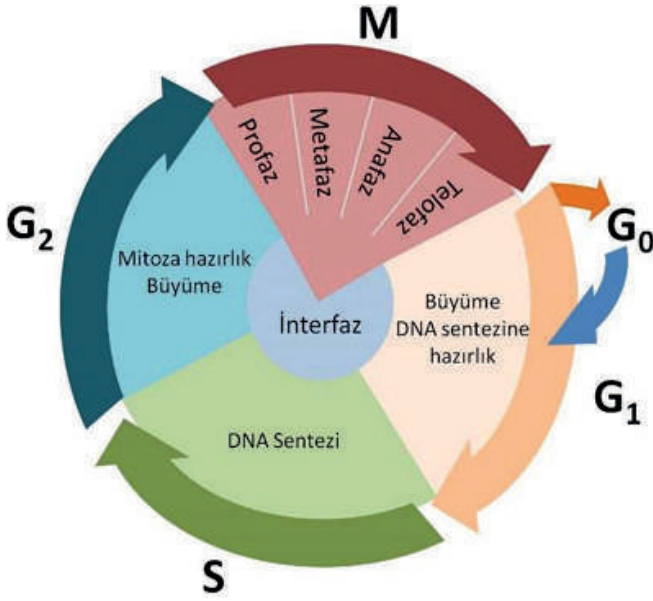
Kanser, hücrenin DNA'sına zarar veren ve anormal hücre büyümesiyle karakterize bir hastalık grubudur. Dünyanın tüm bölgelerinde önde gelen morbidite ve mortalite nedeni olarak kabul edildiğinden dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur. Kanser tedavisinde kullanılan yaygın tedavi yöntemlerinden biri de radyoterapidir ve ana küratif yaklaşımlardan birini temsil eder. Kanser hastalarının %50'sinden fazlası tedavileri sırasında radyoterapi alır. Radyoterapi, tümör hücrelerini (hedef doku) öldürmek için yeterli radyasyon vermeyi ancak çevrede bulunan risk altındaki dokulara verilen hasarı en aza indirmeyi hedefleyen bir tavadir. Sağlıklı dokuların toksisitesini azaltmak için fraksiyonel radyoterapi (toplam dozun günlere bölünerek verilmesi) uygulanır. Radyoterapide iyonize radyasyon olan x ve gama, elektron, alfa, proton, beta ışınları kullanılmaktadır (Hami ve ark., 2023; Aghebatı ve ark., 2020). İyonize edici radyasyonun canlıdaki dokular üzerinde direkt ve indirekt etkisi vardır. Direkt Etki (%20), DNA da tek veya çift zincir kırılmaları, diğer hücresel bileşenlerde fonksiyonel bozulmalara neden olabilir. İndirekt Etki (%80) radyasyonun canlıdaki su molekülleri ile etkileşime girerek oksidasyon, hidroksil radikalleri, süper oksit oksijen radikalleri oluşumuna neden olmasıdır (10^{-8} sn). Oluşan serbest radikaller toksik ürünler olduğundan hücresel yapılara zarar verebilir (Xu ve ark., 2015; Kurtman, 2018). Buna paralel olarak, iyonlaştırıcı radyasyonun canlı dokular üzerindeki etkilerini anlamak, hastalar, halk ve sağlık profesyonelleri için radyoproteksiyon kavramlarını haklı çıkarır ve yeni stratejiler geliştirilmesi açısından çok önemlidir (Bastos ve ark., 2023).

Bu çalışmada, radyasyon tedavisinde kullanılan iyonize radyasyona hücrenin verdiği cevap olan radyobiyojinin (5R) incelenmesi, hücre döngüsü ile olan ilişkisinin tartışılması hedeflenmiştir.

2. Hücre Döngüsü

Radyoproteksiyonun önemini anlamak için radyasyonun temel biyolojik etkilerini bilmek gerekir. Dokularda çoğalma hücre siklusu ve fazlar halindedir. Hücre döngüsü, genetik bilginin çoğaltılması ve bir hücre neslinden diğerine aktarılması ile sonuçlanan oldukça düzenli bir süreçtir. Bu süreç boyunca DNA doğru bir şekilde çoğaltılmalı ve özdeş kromozomal kopyalar iki yavru hücreye dağıtılmalıdır (Israels ve Israels, 2000). Normal hücreler ve kanser hücreleri çoğalırken belli faz ve aralıklardan geçerler. Ayrıca her hücrenin hem çoğalma hızı hem de süresi farklıdır. Hücre döngüsü ortalama 24 saatte tamamlanır. Hücre döngüsünde yer alan fazlar (Şekil 1) şunlardır:

G0 (Gap 0) Fazı: Bu faz hücrenin dinlenme, bekleme ve uyku süresidir. Yani G0, durgun hücreleri ifade eder. Hücre burada yıllarca kalabilir. Bazı kanserlerin yıllar sonra tekrar ortaya çıkmasında G0 fazı etkili olabilir. Bir hücre ne kadar fazla faaliyet ve çoğalma-bölünme aşamasında ise o derece daha hassastır. Bu nedenle çoğalmayan hücreler esas olarak radyoterapi ve kemoterapiye daha dayanıklıdır. Bir ortamdaki hücre sayısının artmasıyla devam eden hücre çoğalması ve bölünmesinden sonra, hücrelerin hayatta kalması için hem besine hem de fiziksel alana ihtiyaçları vardır. Bu koşul sağlanmadığında hücre, hücre bölünmesinin durdurulacağı G0 ile gösterilen durgun faza girer. Bu fazda hücre besin tüketmeye devam eder ve metabolik olarak aktif kalır, ancak çoğalmaz. Normal hücre, G0'dan çıkmak ve G1'in erken kısmından geçmek için dış uyaranlara (mitojenler veya büyüme faktörleri) bağımlıdır (Aghebat ve ark., 2020; Manısalıgil ve Yurt., 2018).



Şekil 1. Hücre Döngüsü

G1 (Gap 1) Fazı: Normal ve kanserli hücrenin çoğalma süresinin uzunluğunu belirleyen birinci aralık-fazdır. Hücre döngüsünün uzunluğu kısalığı burada bulunduğu süre ile çok ilgilidir. Burada amino asit temini, protein sentezi ve RNA sentezi yapılarak DNA sentezine hazırlık yapılmaktadır. G1 fazı ne kadar uzun olursa hücre o kadar yavaş ve uzun sürede bölünür, süre kısa olursa hızlı ve çabuk bölünür. Eğer hücre kanser hücresi ise hızla büyür ve yayılır. Hücre G1 fazına geçtiğinde besin alır ve büyür, böylece hücre döngüsüne devam eder. Hücre döngüsündeki farklı

fazlar arasında, hücre geçişini kontrol etmek için kromozom kusurları olan hücrelerin geçişini engelleyen bazı mekanizmalar vardır. Bu nedenle sağlıklı dokularda mutasyon meydana gelmezken kusurlu hücrelerde mutasyon olabilir. G1 sırasında hücre, hücre dışı mitojenler ve büyüme faktörleri tarafından uyarılır; bu uyarılara yanıt olarak hücre G1'den geçer ve S fazında DNA sentezine devam eder.

S (Sentez) Fazı: Sentez yapılan aralık-faz'dır. Burada protein sentezi ve özellikle DNA sentezi yapılır. Radyoterapi (radyasyon tedavisi) verildiğinde normal veya kanser hücresi G0, G1 ve S fazında ise hemen ölmez. Uygulanan radyasyon iyonlaşma, serbest radikal oluşumu gibi zarar verici, zehirleyici etkisini yapabilir, ancak bu etkiler birikirse ve çok artarsa hücre çoğalamaz ve ölebilir.

G2 (Gap 2) Fazı: DNA sentezinin tamamlanması ve mitoz arasındaki ikinci aralık-fazdır. G2 fazında hücre büyümesi devam eder ve hücre, RNA ve protein sentezini devam ettirerek mitoza hazırlanır. Hücre döngüsü kontrol noktaları, G1'den S'ye geçişte, S sırasında ve G2'den M'ye geçişte kontrol mekanizmasını tanımlar. Kontrol noktalarını geçmemek hücre döngüsünün durmasına ve hücre ölümüne yol açar.

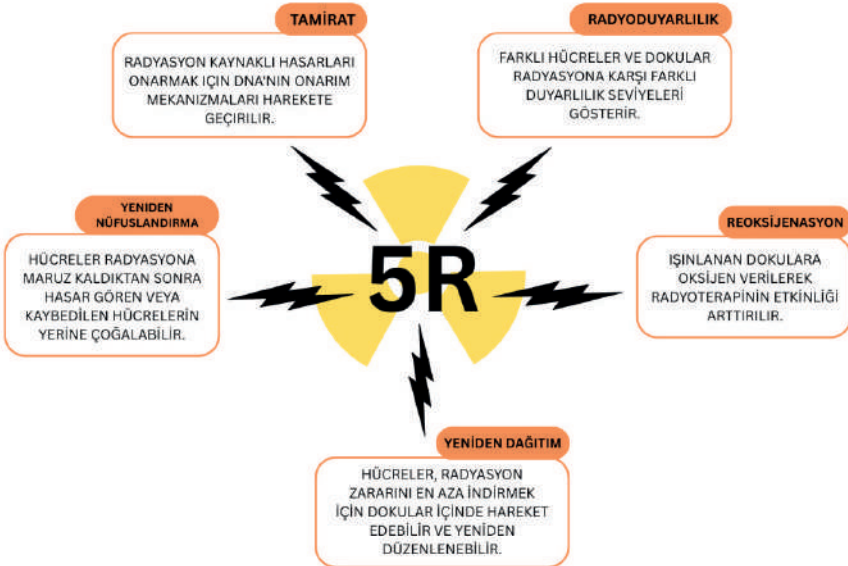
M (Mitoz) Fazı: Hücre burada profaz, metafaz, anafaz, telofaz aşamalarından geçerek iki yavru hücrenin üretimi için bölünür (Şekil 1). Mitozu tamamlayan hücreler yenidir ve çoğalmak üzere tekrardan yeni hücre döngüsüne girerek yeni hücrelerin meydana gelmesini sağlar. Tümör hücreleri hızla büyür ve yayılır. Mitoz'dan sonra bazı hücreler çoğalmaz ve G0 fazına girerek saatlerce-günlerce-yıllarca beklemede kalabilirler. Normal veya kanser hücresine radyasyon uygulandığında eğer hücre G2 ve/veya M fazında ise hızla etkilenir, çoğalamaz ve ölür.

Tümörün merkezi, besin eksikliğinden kaynaklanan ölü hücreler adı verilen nekrotik çekirdekten oluşur. Nekrotik çekirdek, durgun bir fazda olan hücre halkasıyla çevrilidir. En dıştaki katmanda ise hızla bölünen ve çevredeki sağlıklı dokulara saldıran hücreler yer alır. Tümörlerde bulunan kanser kök hücreleri de uzun bir ömre sahiptir ve istilacı hücre popülasyonunda artışa yol açar. Genellikle, her kromozom dizisinin sonunda, hücre bölünmesi sırasında kromozomların hasar görmesini önleyen telomer adı verilen koruyucu kapaklar bulunur. Her hücre bölünmesinden sonra telomerler hafifçe kısalır ve telomer uzunluğundaki azalma belirli bir seviyeye ulaştığında kromozomları artık koruyamazlar ve bu da genellikle hücre ölümü ile sonuçlanır. Hücrelerin kısa ömürlü olmasının nedeni budur. Fakat kanser kök hücreleri, telomeraz enziminin varlığı nedeniyle bu kurala uymazlar. Tüm sağlıklı ve kanser hücreleri simetrik olarak bölünürken, ana

hücre ile tıpatıp aynı olan iki yavru hücre oluşturur. Kanser kök hücreleri ise simetrik veya asimetrik olarak bölünebilir; Simetrik bölünmede, üretilen iki yavru kanser kök hücresi ile ana hücre aynı iken asimetrik bölünmede ise, yavru hücrelerden biri kanser kök hücresi, diğeri ise kanserli olmayan kök hücredir (Israels ve Israels, 2000; Aghebat ve ark., 2020).

3. Radyasyon Tedavisinin Radyobiyojisi 5R

Radyasyon tedavisinin etkinliği çeşitli faktörlere ve özellikle verilen toplam doza bağlıdır. Tümörün belirli bir tedaviye verdiği yanıt bir hastadan diğerine değişebilir. Yüksek doz radyasyon tedavisine yanıtın altında yatan radyobiyolojik mekanizmaların daha iyi anlaşılması, tümör ve çevresindeki sağlıklı dokular üzerindeki kısa ve uzun vadeli etkilerini tahmin etmek ve dolayısıyla ilgili terapötik indeksini iyileştirmek için önemlidir (Mangoni ve ark., 2022). Hücrelerin DNA hasarına tepkisi, hücre tipine, hasar tipine ve hücre döngüsü fazına bağlı olarak değişir (Moding ve ark., 2016). Radyobiyoloji ilk olarak 1975'te Withers tarafından "4 Rs" olarak tanımlanmış ve 1989'da Steel tarafından "5 Rs" olarak genişletilmiştir (Hazout ve ark., 2025). Radyobiyojinin 5R'si basit bir bakış açısıyla özetlenebilir: onarım (repair), yeniden popülasyon (repopulation), yeniden oksijenasyon (reoxygenation), hücre döngüsünde yeniden dağılım (cell cycle redistribution) ve radyosensitivite (radiosensitivity) (Şekil 2) (Hami ve ark., 2023; O'Rourke ve ark., 2009; Gao ve ark., 2021).



Şekil 2. Radyobiyojinin 5R'si (Bastos ve ark., 2023)

Son zamanlarda altıncı bir “R” olarak “reaktivasyon” kavramı ortaya atılmıştır. Radyoterapi immünosüpresif olarak kabul edilmekle beraber ışınlama kaynaklı immünojenik hücre ölümünü takiben sistemik bir antitümör bağışıklık tepkisini tetikleyebilir. Bu, özellikle radyasyonla birleştirilmiş immünoterapinin ortaya çıkmasıyla önemli olmuştur (Hazout ve ark., 2025).

3.1. Onarım (Repair)

Radyasyon maruziyetinden sonra hücrenin hayatta kalması, hücrenin kendini onarma yeteneğine ve lezyon türüne bağlıdır. DNA hasarı onarılamazsa, hücreler ölüm programlarını harekete geçirir. Onarım, DNA hasarını düzelter ve normal hücresel işlevi geri kazandıran belirli moleküler mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşir. DNA lezyonlarını düzeltmeyi ve genomik stabiliteyi korumayı amaçlayan birkaç onarım yolu vardır: Nükleotid Çıkarma Onarımı (NER), radyasyon kaynaklarına maruz kalmanın sonucu ortaya çıkan DNA hasarını onaran bir mekanizmadır. Hasarlı nükleotid dizisini kaldırır ve ardından onu değiştirmek için yeni bir nükleotid dizisi sentezleyerek tamamlar. Baz Çıkarma Onarımı (BER), NER'den farklılaşarak, bireysel bazlardaki DNA hasarının düzeltilmesini sağlar. Hasarlı bazı kaldırır ve onu yeni bir tamamlayıcı bazla değiştirir. Uyumsuzluk Onarımı (MBR), DNA replikasyonu sırasında baz eşleştirme hatalarını düzeltir. Yanlış eşleştirilmiş bazları kaldırır ve bunları doğru bazlarla değiştirir. Homolog Rekombinasyon Onarımı (HRR), hücre döngüsünün S fazı sırasında meydana gelen bir DNA onarım mekanizmasıdır. Bu faz, DNA sentezi veya çoğalması için en önemli fazdır. Bu faz, interfaz sürecinde kromozomların yavru hücrelere eşit şekilde bölünmesini sağlar. Homolog kromozomlar arasında DNA dizilerinin değişimini içerir ve çift sarmallı DNA kırıklarını onarmak ve genomik stabiliteyi sağlamak için önemlidir (Bastos ve ark., 2023).

Radyasyon tedavisinde, normal doku hücreleri hasarı onarabilirlerse, bu yalnızca tedavi sonucu için faydalı olabilir. Buna karşılık, tümör hücreleri için radyasyon sonrası hayatta kalma, bu hücrelerinin çoğalmasına neden olur. Bu nedenle, radyoterapinin başarısı, maruz kalan tümör dokusundaki hasarın derecesine bağlıdır. Fraksiyonel radyoterapide, toplam dozun bir dizi fraksiyona bölünerek uygulanması ile, onarım, hücrelerin bireysel radyasyon dozundan sonra iyileşmesine ve dolayısıyla fraksiyonlar arasında çoğalmasına izin vererek hücre artışına neden olur (Hami ev ark., 2023).

3.1.1. Sublethal Hasar Onarımı

Sublethal hasar, radyasyonun hücre de DNA'yı etkilediği, molekül ve atomlarındaki elektronları kopardığı fakat bu etkilerin tam olarak hücre ölümü için yeterli kadar olmadığı durumudur. Radyasyon hasarı aynı aşamada ve süreçte tamir edilebildiğinden hücre ölmez, yine de hasar etkisi kümülatiftir. Eğer fraksiyonel radyoterapide olduğu gibi radyasyon verilmeye devam edilirse hasar etkileri birikerek artar ve sonunda hücre ölümü gerçekleşir. Genelde G0, G1 ve S fazında gerçekleşen hasarlar birikerek belli bir eşik noktadan sonra hücrenin yok olmasını sağlar. Normal hücrelerin tamir yetenekleri daha fazla olduğu için radyasyon alınmayan süreçlerde subletal hasarları kanser hücrelerine kıyasla daha iyi tamir ederler.

3.1.2. Lethal Hasar

Radyasyon alan hücre hemen veya kısa süre içinde ölürse bu durum lethal hasar olarak adlandırılır. Radyasyonun oluşturduğu hücre hasarı çok fazla ve ciddi olduğundan tamir edilemez. Radyasyon maruziyeti ile G2 ve M fazındaki DNA, kromozomlar, hücre içindeki diğer kritik yapı ve moleküllerin (mitokondri, RNA vb) hızlı ve ciddi zararlar alması hücrenin yok olmasına neden olur. Palyatif radyoterapi gibi hipofraksiyonel (fraksiyon sayısının az olması) radyoterapide ve brakiterapide (yakından radyoaktif maddelerin uygulandığı radyoterapi) radyasyon etkisi ile kanserli hücrenin ölümü lethal hasardır. Bu durumda normal hücrelerde (tamir yetenekleri daha fazla olmasına rağmen) de lethal hasarlar meydana gelebilir. Bu nedenle radyoterapi uygulamalarında risk altındaki normal dokuların korunması her aşamada çok önemlidir. Radyoterapide bu amaçla kurşun bloklar kullanılmaktadır (Moding ve ark., 2016; Kurtman, 2018).

3.2. Yeniden Popülasyon (Repopulation)

Tümör hücrelerinin yeniden popülasyonu, iyonize radyasyon yetersizliğinden kaynaklanan en yaygın radyobiyojik tepkilerden biridir (Xu ve ark., 2015). Yeniden popülasyon, onarıcı bir işleve sahip hücre çoğalması sürecini ifade eder. Hücre çoğalmasının normal dokuda olması iyidir, ancak tümörlü dokuda olması kanserin tekrardan büyümesi anlamına gelir. Bazı hücreler radyasyona maruz kalmadan önce hücre döngüsünün durgun fazında olabilir, yani dinlenirler. Kemoterapi veya radyasyon tedavisi sırasında kanser hücrelerinin repopülasyonun genellikle tedavi sonucu üzerinde baskın bir etkiye sahip olduğunun kanıtlandığı belirtilmiştir (O'Rourke ve ark., 2009). Radyasyon uygulanması bu hücreleri aktive edebilir, hücre döngüsüne girmelerine ve hasarlı hücrelerin yeniden çoğalmalarına neden olabilir (Bastos ve ark., 2023). Konvansiyonel fraksiyonasyon, birkaç hafta boyunca hafta

içi her gün küçük bir doz (1.8-2 Gray) verilmesinden oluşur. Bu protokol, normal dokuların ardışık iki fraksiyon arasında potansiyel radyasyon hasarını onarmasına olanak tanırken hayatta kalan tümör hücrelerinin de yeniden popüle olmasına izin verir. Hiperfraksiyonyonda (fraksiyon sayısının artması) günde bir yerine iki fraksiyon verilerek genel tedavi süresini azaltan hızlandırılmış radyoterapi uygulamaları yeniden popülasyonun etkisini azaltabilir (Hami ve ark., 2023).

1962'de keşfedilen bir transmembran protein olan epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR), hücrenin çoğalması ve hayatta kalmasını sağlamak için çok önemlidir. İyonize radyasyon, koruyucu bir mekanizma olarak EGFR ekspresyonunun yukarı düzenlenmesini sağlayarak hücresel yeniden popülasyona yol açar (Hazout ve ark., 2025). Bonner ve ark. (2006) tarafından yapılan bir çalışmada, bir EGFR inhibitörü olan cetuximab ilacının radyasyon tedavisiyle eş zamanlı kullanılmasının, lokal olarak ilerlemiş baş ve boyun kanseri olan hastalarda lokal kontrolü ve hayatta kalmayı önemli ölçüde artırdığını gösterilmiştir.

3.3. Yeniden oksijenasyon (Reoxygenation)

İyonize radyasyon, oksijen gereksiniminin azalması nedeniyle dokuda göreceli hipoksiye yol açabilir. Bu nedenle, reoksijenasyon genellikle tümör radyosensitivitesini artırarak iyonize radyasyonun etkinliğini artırmaya yardımcı olur. Oksijen, suyun radyoliziyle serbest radikal üretimini artırarak iyonlaştırıcı radyasyonun etkilerini artırır. Reoksijenasyonda yer alan süreçler arasında, anjiyogenez, vazodilatasyon, kök hücrelerin harekete geçirilmesi, artan metabolik hız ve hasarlı kan damarlarının iyileşmesi yer alır. Anjiyogenez, canlı organizmada önceden var olan damarlardan yeni kan damarlarını oluşum sürecidir. İyonize radyasyon, vazokonstriksiyona, kan damarlarını daraltmaya ve kan akışını azaltmaya neden olabilir. Reoksijenasyon tepkisinin bir parçası olarak vazodilatasyon meydana gelir ve bunun sonucunda artan kan akışı ve dolayısıyla ışınlanmış hücrelere oksijen temini olur (Xu ve ark., 2015; Moding ve ark., 2016; Bastos ve ark., 2023).

Katı tümörlerde yaygın bir fenomen olan hipoksi, işlevsiz vasküler büyümeyi ve epitelden mezenchimale geçişi teşvik ederek hücre hareketliliğine ve metastaza yol açabilir. Oksijen azaldıkça (basıncı 0,02 kpa'dan az), kanser hücreleri hayatta kalma odaklı mutasyonlar ve radyoterapiye karşı maksimum direnç gösterir. Tümör hücrelerindeki oksijenasyonun azalması, normal oksijen iletimini engelleyen tümör kan damarlarının yapı ve işlevinin bozulmasından kaynaklanır. Tümör dokularında yeni damar oluşumu kaotiktir. Normal dokularda, kan damarlarının dalları sıkı bir

şekilde düzenlenir, her hücrenin yeterli oksijen ve besine sahip olduğundan emin olmak için bitişik kılcal damarlardan yaklaşık 40 mikron mesafede olması gerekir. Ayrıca, solid tümörlerde tümör damarları sürekli olarak yeniden şekillenir ve bu da endotel hücreler ile bazal membran arasındaki temasın kaybolmasına ve kılcal yatakların yırtılmasına neden olur. Daha sonra tümör kan damarları geniş gözenekler sunar ve sızıntı meydana gelir. Kanser hücrelerinin belirgin bir özelliği, mikro-çevresel sinyallere duyarlı olmalarıdır, bu da sürücü mutasyonlarının ve epigenetik değişikliklerin birikmesi nedeniyle sürekli çoğalma ve azalmış hücre ölümüyle sonuçlanır. Hipoksi, kanser hücresi metabolizmasını değiştirir ve hücre durgunluğunu indükleyerek terapötik direnci şiddetlendirir. Bu nedenle, şiddetli hipoksik tümörlerde radyoterapinin başarısız olmasının ana nedeni, hipoksik tümör hücrelerinin iyonize radyasyona karşı duyarlılığının azalmasıdır. Geleneksel radyoterapi modunda, toplam dozun bölünerek uygulanması ile sağlanan reoksijenasyon hipoksik radyasyon direnci sorununu azaltır (Gao ve ark., 2021).

Tümör çapı 1 mm'den büyük olduğunda, damarlardan uzakta bulunan hücrelerin oksijene erişimi azalır ve tümörün merkezi kısmı nekrotik hale gelir. Aksine, tümörlerin çapı 1 mm'den az olduğunda ise, tamamen oksijenlenmiş oldukları bulunmuştur. Hipoksik tümör hücreleri iyi oksijenlenmiş hücrelere kıyasla iki ila üç kat daha dirençlidir. Fraksiyonel radyoterapide, tedavinin başlangıcında hipoksi nedeniyle nispeten dirençli olan hücreler yeniden oksijenlenebilir. Hipoksi, tümör kan akışındaki dalgalanmalar nedeniyle geçici veya tümörler içindeki oksijen talebinin artması ve tümör damar yapısının düzensizliği nedeniyle kronik olabilir. Radyasyon tedavisi sırasındaki geçici hipoksi, hayatta kalan hücrelerin fraksiyonlar arasında yeniden oksijenlenmesini sağlayan radyasyon fraksiyonlaması ile telafi edilebilir. Çok sayıda çalışma, tümörlerin reoksijenasyonunun ışınlamadan sadece 24 ila 72 saat sonra gerçekleşebileceğini göstermiştir (Hazout ve ark., 2025; Hami ve ark., 2023).

3.4. Hücre döngüsünde yeniden dağılım (Cell cycle redistribution)

Radyasyon maruziyetinden sonra hücreler hücre döngüsü ilerlemelerini geçici olarak durdurabilir ve bir sonraki faza girmeyi geciktirebilir. Bu gecikme, hücrenin hücre bölünmesine geçmesinden önce DNA onarımına izin vermek için önemlidir. İyonlaştırıcı radyasyon kaynaklı hasara yanıt olarak hücre döngüsü yeniden dağılımı sırasında, hücre döngüsünün normal ilerlemesini etkileyen 5 ana aşama tanımlanabilir:

a. Hücre döngüsü durması: Radyasyona maruz kaldıktan sonra hücreler, belirli bir fazda hücre döngüsü ilerlemesini geçici olarak durdurabilir. Bu durma, radyasyon kaynaklı hasarın yoğunluğu ve türü gibi faktörlere bağlı olarak hücre döngüsünün herhangi bir fazında meydana gelebilir.

b. Bir sonraki faza girişte gecikme: Hücreler, radyasyona maruz kaldıktan sonra hücre döngüsünün bir sonraki fazına girişini geciktirebilir. Bu, hücrelerin normal hücre döngüsü süreçleri devam etmeden önce DNA'yı onarmasına olanak sağlar.

c. Hücre döngüsü kontrol noktasının/noktalarının aktivasyonu: Hücre döngüsü kontrol noktaları, DNA bütünlüğünü ve uygun hücre döngüsü ilerlemesini izleyen kontrol mekanizmalarıdır. Işınlamadan sonra DNA'da meydana gelen hasar (çift zincirli kırıklar veya azotlu bazlarda hasar gibi), hücre döngüsü kontrol noktalarında hücre ilerlemesini engelleyecek ve bu noktada hücre birikimine neden olacaktır. Bir kontrol noktası aktive edildiğinde, p53, siklin bağımlı kinazlar, Ataksi Telanjiektazi Mutasyonlu (ATM) ve Ataksi Telanjiektazi gibi sinyal proteinleri hasarlı bölgeye çekilir ve hücre döngüsü durmasına yol açar. Ardından DNA hasarının tespiti ve sinyalizasyonunu sağlayarak DNA onarımına izin verir. Onarımdan sonra, bu proteinler deaktive edilir ve hücre döngüsü normal ritmine döner.

d. DNA hasarı sinyal yollarının aktivasyonu: Hücreler, hasarlı DNA'yı onarmak veya apoptozisi (programlanmış hücre ölümü) başlatmak için bir dizi olayı tetikleyen p53 yolu gibi DNA hasarı sinyal yollarını aktive eder.

e. DNA onarımı: Yeniden dağılım sırasında hücreler, nükleotid eksizyon onarımı (NER) ve homolog rekombinasyon onarımı (HRR) gibi DNA onarım mekanizmalarını aktive ederek DNA hasarını düzeltebilir. Böylece olası mutasyonları ve genetik değişiklikleri önleyebilir (Hami ve ark., 2023; Bastos ve ark., 2023). Hücre döngüsünün farklı evrelerindeki tümör hücreleri farklı radyosensitivite dereceleri gösterir. Radyasyon tedavisinden sonra, radyasyona daha az duyarlı kalan tümör hücreleri genellikle hücre döngüsünün yeniden dağılımı yoluyla radyosensitivitelerini artırır. Ancak, kanser kök hücreleri iyonize radyasyon uygulaması sırasında G1/S ve G2/M kontrol noktalarının geçişinde kusur sergiler (Xu ve ark., 2015).

3.5. Radyosensitivite (radiosensitivity)

Hücrelerin iyonize radyasyona karşı göreceli duyarlılığı olan radyosensitivite, 1989'da Steel ve diğerleri tarafından dört R'ye eklenmiştir. 1960'ların sonlarında, baş ve boyun kanseri olan hastaları içeren bir klinik çalışmada G2-M fazının radyosensitif (radyoduyarlılık) bir faz olarak keşfedildi. Hücre döngüsünün G2-M fazı, hücrelerin aktif olarak mitoz için

hazırlanması nedeniyle daha radyosensitiftir. Bu süreçte, DNA onarımındaki hatalar, G2-M kontrol noktasının aktivasyonu ve mitotik içciklerin oluşumu nedeniyle hücreler radyasyona karşı daha hassastır ve hücre ölümü gerçekleşebilir. 1970'lerde fraksiyonel radyoterapinin ortaya çıkması ve bazı teorik stratejilerin geliştirilmesi ile, G2-M fazındaki hücrelerin senkronize edilerek radyosensitifliğin artırılması yönünde çalışmalar yapılmıştır (Hami ve ark., 2023; Hazout ve ark., 2025).

Hücrel radyoduyarlılığı etkileyen faktörler arasında hücre tipi, hücre çoğalma hızı, DNA onarım kapasitesi ve radyasyon hasarına karşı koruyucu mekanizmaların varlığı gibi unsurlar yer almaktadır. Örneğin, hematopoietik ve üreme sistemlerinin hücreleri yüksek bir çoğalma oranına sahip olduğundan diğer hücre tiplerine kıyasla daha radyosensitiftir. Buna karşılık, olgun kemik hücreleri, kas ve sinir dokusu hücreleri gibi dokular daha düşük çoğalma hızları ve daha yüksek DNA onarım kapasitesine sahip olduklarından daha düşük radyosensitivite gösterir (Bastos ve ark., 2023). Tümör yayan hücreler veya kanser kök hücreleri, tümörlerin hipoksik bölgelerinde bulunmaları, gelişmiş DNA onarımı ve/veya durgunlukları nedeniyle radyasyona karşı özellikle dirençli (radyorezidans) olabilirler. Tümör dokularının duyarlılığı kanser kök hücrelerinin alt popülasyonu tarafından belirlenir (Xu ve ark., 2015; Moding ve ark., 2016).

Stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) için kullanılan yüksek dozlar hücre döngüsü kontrol noktalarının uzun süreli etkileşimine ve interfaz ölümüne yol açabilir. Bu, geleneksel fraksiyonel radyoterapiye kıyasla SBRT'nin radyasyona duyarlı olmayan hücre döngüsü fazlarında tümör hücrelerini öldürmede daha etkili olabileceğini düşündürmektedir, ancak daha fazla araştırma gereklidir. Örneğin, hücreler mitoz sırasında ışınlanmaya karşı en hassastır ve WEE1 G2 kontrol noktası kinazını inhibe ederek kritik G2/M kontrol noktasını bloke etmek, mitotik felaketi tetikleyerek hücreleri radyosensitif yapabilir. Bir'den fazla hücre döngüsü kontrol noktasını inhibe etmek muhtemelen kritiktir, çünkü yalnızca G1/S veya G2/M hücre döngüsü kontrol noktasını bloke etmenin in vitro hücrel radyosensitiviteyi artırdığı gösterilmemiştir. Bununla beraber, birçok kanser hücresinde p53 yolunda mutasyonlar vardır ve bu da G1/S hücre döngüsü durmasında değişikliğe neden olur. Bu nedenle, bu hücrelerde G2/M kontrol noktasını hedeflemek, radyosensitizasyonu tetiklemek için yeterli olabilir. (Moding ve ark., 2016).

4. Sonuç ve Öneri

Radyasyonun kanserli ve sağlıklı dokular üzerindeki etkilerinin anlaşılması yönünde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Radyasyon tedavisi

uygulamalarında radyobiyojik mekanizmaların (5R) daha iyi anlaşılması hücrelerin iyonize radyasyona yanıt verme mekanizmalarına ilişkin içgörüler sağlar. Ayrıca radyolojik koruma stratejilerinde ilerlemelere katkıda bulunur ve radyasyon terapisinin etkinliğini artırır.

Radyoterapide tedavi sonucu 5R (onarım, yeniden popülasyon, yeniden oksijenlenme, yeniden dağılım, radyoduyarlılık) faktörlerine bağlıdır. Bazı faktörler radyasyon tedavisinin etkisini azaltır, örneğin tümör hücrelerinin yeniden popülasyonu ve ölümcül olmayan hasar onarımı. Bazı faktörler kanserin lokal kontrolünü artırır, örneğin reoksijenasyon süreçleri ve tümör hücrelerinin hücre döngüsünde daha hassas fazlara yeniden dağılması. Bireysel faktörün etkisi farklı dokularda değişir, ancak başarılı bir radyoterapi modeli geliştirirken tüm bu faktörleri dikkate almak önemlidir.

Radyobiyojinin araştırmacılar tarafından kapsamlı olarak incelemesi, radyasyonun hem kanserli hem de sağlıklı dokular üzerindeki etkilerinin anlaşılmasında önemli ilerlemeler olduğunu ortaya koymuştur. Bu ilerlemelere rağmen, terapötik sonuçları iyileştirmek için sürekli araştırma şarttır. Özellikle Radyasyon tedavisinin tüm alanlarında 5R'yi içeren karşılaştırmalı çalışmalar daha fazla yapılmalıdır. Böylece bireysel hedefe yönelik tedaviler daha iyi uygulanabilir. Ayrıca son zamanlarda ortaya çıkan altıncı R olan "reaktivasyon" kavramının da eklenmesi ile yapılacak bilimsel çalışmalar radyobiyojinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunabilir.

Kaynaklar

- Aghebati, G., Naghavi, N., Gheflati, B., & Soleymanifard, S. (2020, November). Simulation of Radiotherapy Effects on Destroying Cancer Cells and Cancer Stem Cells. In *2020 27th National and 5th International Iranian Conference on Biomedical Engineering (ICBME)* (pp. 247-252). IEEE.
- Bastos, C. O., Hamann, J. H., & Peixoto, J. G. P. (2023). *The 5 Rs of radiobiology: a focus on cellular response to ionizing radiation. a bibliographic study* (No. INIS-BR--24598). Sociedade Brasileira de Metrologia (SBM), Rio de Janeiro, RJ (Brazil).
- Bonner, J. A., Harari, P. M., Giralt, J., Azarnia, N., Shin, D. M., Cohen, R. B., ... & Ang, K. K. (2006). Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *New England Journal of Medicine*, 354(6), 567-578.
- Gao, H. Q., Wan, Y. Z., Bu, X. M., Fan, X. Y., Xie, X. X., Ji, X. N., & Song, W. (2021). How to deal with the relationship between hypoxia and radiotherapy in the hypofractionated radiotherapy era?. *International Journal of Radiation Research*, 19(4), 759-769.
- Hami, R., Apeke, S., Redou, P., Gaubert, L., Dubois, L. J., Lambin, P., ... & Bousson, N. (2023). Predicting the Tumour Response to Radiation by Modelling the Five Rs of Radiotherapy Using PET Images. *Journal of Imaging*, 9(6), 124.
- Hazout, S., Oehler, C., Zwahlen, D. R., & Taussky, D. (2025). Historical view of the effects of radiation on cancer cells. *Oncology Reviews*, 19, 1527742.
- Israels, E. D., & Israels, L. G. (2000). The cell cycle. *The oncologist*, 5(6), 510-513.
- Kurtman, C. (2018). Radyobiolojide hücre siklusu, 5r ve hasar. *Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi*, 17(1), 25-27.
- Mangoni, M., Borghesi, S., Aristei, C., & Becherini, C. (2022). Radiobiology of stereotactic radiotherapy. *reports of Practical Oncology and radiotherapy*, 27(1), 57-62.
- Manisalıgil, Y. A., & Yurt, A. (2018). İyonlaştırıcı Radyasyonun Hücresel ve Moleküler Düzeydeki Etkileri. *Düzce Medical Journal*, 20(2), 50-53.
- Moding, E. J., Mowery, Y. M., & Kirsch, D. G. (2016). Opportunities for radiosensitization in the stereotactic body radiation therapy (SBRT) era. *The Cancer Journal*, 22(4), 267-273.
- O'Rourke, S. F. C., McAneney, H., & Hillen, T. (2009). Linear quadratic and tumour control probability modelling in external beam radiotherapy. *Journal of mathematical biology*, 58, 799-817.

- Xu, Y. M., Liao, X. Y., Chen, X. W., Li, D. Z., Sun, J. G., & Liao, R. X. (2015). Regulation of miRNAs affects radiobiological response of lung cancer stem cells. *BioMed Research International*, 2015(1), 851841.

Akciğer Nodül Tespitinde CNN Tabanlı Yöntemlerin Karşılaştırılması

Merve Kayar¹

Ali Rıza Kul²

Özet

Dünya geneline bakıldığında, kanser kaynaklı ölümlerin başlıca nedenlerinden birinin akciğer kanseri olduğu görülmektedir. Bu hastalığın erken evrelerde teşhis ve tedavi edilmesi durumunda yaşam süresi önemli ölçüde artmaktadır. Hastalığın erken teşhis edilmesinde, bilgisayarlı tomografi (BT) ile görüntülerinin alınması ve bu görüntüler üzerinde akciğer nodüllerinin doğru tespit edilmesi kritik bir öneme sahiptir. Derin öğrenme alanında, özellikle de Convolutional Neural Network (CNN) tabanlı gelişmeler akciğer nodülü tespiti için umut verici çözümler sunmaktadır. Bu çalışmada, U-Net, VGGNet, ResNet gibi farklı CNN mimarilerinin akciğer nodülü tespiti üzerindeki etkileri incelenmektedir. Diğer bir taraftan, kullanılan modellerin performansları, klinik uygulamalardaki başarıları ve mevcut sınırlılıkları analiz edilmektedir. Elde edilen bulgular, CNN tabanlı sistemlerin, radyoloji ve görüntü işleme alanında güçlü bir karar destek aracı olabileceğini göstermektedir.

1.GİRİŞ

Akciğer kanseri, dünyada kansere dayalı ölümlerden en yaygın olarak bulunan türlerden biridir (American Cancer Society, 2024). Akciğer nodülleri erken dönemlerde tespit edilir ve uygun tedavi bulunursa, hayatta kalma oranını büyük ölçüde artırabilir. Bu noktada, Bilgisayarlı Tomografi gibi görüntüleme teknikleri önem kazanmaktadır. Her ne kadar bu görüntüleme teknikleri ile düzenli taramalar yapılıyor ve erken teşhis sağlanıyor ise de, radyologların sınırlı süreye sahip olması ve bir çok vakayla

1 Karabük Üniversitesi Tıp Mühendisliği, ORCID ID:0000-0002-6066-9414

2 Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Van, Türkiye
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9331-775X>

ilgilileniyor olmaları insan hata riskini arttırmakta ve bazı durumlarda verimli sonuçlar verebilmektedir (Litjens vd., 2017).

Taniya ilişkin geliştirilen yapay zeka araçları, hata payını azaltmak için tıbbi görüntüleme alanında giderek daha çok kullanılmaktadır (Litjens vd., 2017). Özellikle derin öğrenmenin bir dalı olan Evrişimli Sinir Ağları (Convolutional Neural Networks, CNN), görsel verilerin işlenmesinde oldukça başarılı sonuçlar vermektedir (Krizhevsky, Sutskever, & Hinton, 2012). Akciğerdeki nodül tespiti ve sınıflandırılması için kullanılan CNN'ler, iyi bir doğruluk oranı vermekle beraber bu işlem süreçlerinde de başarılı sonuçlar vermektedir (Wang, Liu, Yang, & Cao, 2020; Setio vd., 2017).

Bu bölümde, akciğer nodülleri tanı ve tespiti için geliştirilen CNN yöntemleri karşılaştırmalı olarak ele alınmaktadır. Ağ mimarileri ve veri kümeleri gibi farklılıklar değerlendirilerek başarı oranları ve sınırlılıklar karşılaştırılmıştır. Diğer bir taraftan, etik kaygılarla birlikte klinik uygulamadaki süreç ve gelecekte yönelimler tartışılmaktadır (Litjens vd., 2017).

2. AKCİĞER NODÜL GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Akciğer kanseri yönetiminde nodüllerinin erken ve doğru bir şekilde tespit edilmesi, kritik bir rol oynamaktadır. Bu nedenle hem tarama hem de teşhis süreçlerinde yüksek çözünürlüklü görüntüleme teknikleri önemli araçlardır. Günümüzde akciğer nodülleri değerlendirmek için en sık kullanılan görüntüleme yöntemi bilgisayarlı tomografi (BT)'dir. Özellikle düşük doz bilgisayarlı tomografi (LDCT), yaygın şekilde tercih edilmektedir (MacMahon vd., 2017).

2.1 Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi, X-ışınlarını kullanarak vücut iç yapılarının kesitsel görüntülerini oluşturur ve yüksek uzaysal çözünürlüğü sayesinde oldukça ufak boyutlardaki (1–2 mm) akciğer nodüllerini bile tespit edilebilmektedir. Geleneksel akciğer grafileri ile kıyaslandığında, bilgisayarlı tomografi çok daha yüksek duyarlılık sunar. Bu sebeplerle BT, akciğer kanseri tarama programlarında altın standart olarak kabul edilir.

BT'nin temel avantajları şunlardır:

- Farklı doku tiplerini ayırt edebilmek için yüksek kontrast çözünürlük,
- Nodül morfolojisinin ayrıntılı analizi için 3 boyutlu görüntüleme,
- Ardaşık çekimler ile nodül büyüme hızının takip edilmesine olanak tanımak (Armato vd., 2011).

2.2 Düşük Doz BT (LDCT)

LDCT, standart bilgisayarlı tomografiye (BT) göre daha düşük radyasyon dozu ile çekim yapılmasını sağlar. Bu teknik özellikle asemptomatik bireylerde tarama amacıyla kullanıldığında, fayda-risk oranını dengede tutmaktadır. *National Lung Screening Trial (NLST)* gibi büyük ölçekli yapılan çalışmalar, LDCT'nin akciğer kanserine bağlı olan mortaliteyi %20 oranında azalttığını göstermektedir (National Lung Screening Trial Research Team, 2011).

LDCT'nin öne çıkan özellikleri:

- Uzun dönemli tarama için uygundur (yılda bir kez uygulanabilirlik),
- Küçük nodüllerin tespiti konusunda yüksek oranda başarı sağlamaktadır ve
- Radyasyon dozunun düşüklüğü ile daha güvenlidir.

2.3 Diğer Görüntüleme Teknikleri

BT dışında manyetik rezonans görüntüleme (MR), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve akciğer ultrasonografisi gibi yöntemler de farklı durum ve şartlarda kullanılabilir. Fakat sınırlı çözünürlük, yüksek maliyet ve sınırlı erişilebilirlik nedeniyle nodül taramasında rutin olarak tercih edilmemektedir. Örneğin PET veya BT gibi görüntüleme yöntemleri, malign (kötü huylu) nodüllerin metabolik aktivitesini değerlendirmek için tercih edilirken, MR daha çok yumuşak doku kontrastı gerektiren durumlarda kullanılır. Diğer bir görüntüleme yöntemi olan ultrason ise, akciğerin yüzeysel kısımlarında sınırlı bir kullanım alanına sahiptir (MacMahon vd., 2017).

2.4 Görüntüleme Verilerinin Dijitalleştirilmesi

Modern görüntüleme cihazları, DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatında veri üretmektedir. Derin öğrenme modellerinin eğitimi ve değerlendirilmesi için bu dijital veriler yapılandırılmış veri kümeleri haline getirilebilir ve bu sayede CNN tabanlı sistemler için nitelikli giriş verileri elde edilmiş olur (Armato vd., 2011).

3. CNN TABANLI GÖRÜNTÜ İŞLEME YAKLAŞIMLARI

Konvolüsyonel Sinir Ağları (Convolutional Neural Networks – CNN), görüntü işleme alanında devrim yaratan derin öğrenme mimarilerinden biridir. Özellikle tıbbi görüntülerde yüksek doğrulukla sınıflandırma, segmentasyon ve tespit yapabilme kapasiteleri sayesinde, akciğer nodülü gibi küçük ve karmaşık yapıların analizinde büyük avantaj sağlamaktadır. CNN'ler, öğrenme sürecinde görüntüdeki düşük seviyeli (kenar, doku) ve

yüksek seviyeli (şekil, yapı) özellikleri otomatik olarak çıkartabilir (LeCun, Bengio & Hinton, 2015).

3.1 CNN Mimarilerinin Temel Yapısı

CNN'ler genellikle üç ana katmanda değerlendirilir: konvolüsyon katmanı, havuzlama (pooling) katmanı ve tam bağlantılı (fully connected) katman.

Konvolüsyon katmanları, filtreler kullanarak, giriş görüntüsü ile özellik haritaları çıkarırken, havuzlama katmanları, bu haritaların boyutunu küçülterek önemli bilgileri korur. Aynı zamanda hesaplama maliyetini azaltmaktadır. Tam bağlantılı katmanlar ise öğrenilen özellikler ile sınıflandırma işlemi gerçekleştirir.

Klasik makine öğrenmesi yöntemleri ile kıyaslandığında, bu yapılar sayesinde CNN'ler ön işlem adımlarına (özellik çıkarımı gibi) ihtiyaç duymadan veriler üzerinde doğrudan öğrenme gerçekleştirebilir (LeCun vd., 2015).

3.2 Tıbbi Görüntü İşlemede CNN'lerin Üstünlükleri

CNN tabanlı modeller, kullanılan tıbbi görüntülerin çözünürlük, varyasyon ve gürültüsüyle başa çıkmak için ideal yapılardır. Akciğer nodülü tespitinde:

- Yüksek doğruluk sağlamaktadır. Küçük nodüllerin fark edilmesinde avantajlıdır.
- Genelleme kabiliyeti ile farklı hasta verilerinden öğrenilen özelliklerin yeni verilerde de kullanılması mümkündür.
- Transfer öğrenme ile medikal görüntü verilerinin sınırlı olma sorununa çözüm sağlayabilir (Shen, Wu & Suk, 2017).

3.3 Yaygın CNN Mimarileri ve Kullanım Alanları

CNN mimarileri, çeşitli tıbbi görüntüleme görevlerinde başarıyla kullanılmaktadır:

- AlexNet: Basit yapısı sayesinde temel sınıflandırma görevlerinde kullanılır.
- VGGNet: Derin mimarisi ile nodül boyutu ve sınırlarının analizinde etkili bir mimaridir.

- ResNet: Atlamalı bağlantıları sayesinde daha derin ağların eğitilmesine etkilidir. Akciğer (bilgisayarlı tomografi görüntülerinde) nodül tespiti için tercih edilir.
- U-Net: Bu mimari, segmentasyon görevleri için özel olarak geliştirilmiştir. Akciğer loblarının veya nodül çevre dokularının ayrımı için ideal bir kullanım sunar (Ronneberger, Fischer & Brox, 2015).

3.4 Eğitim ve Doğrulama Süreci

CNN'lerin başarısı, büyük-etiketlenmiş veri kümelerine ve dengeli bir eğitim-doğrulama sürecine bağlı olarak değerlendirilir.

- Veri artırma (augmentation) teknikleri, eğitim verisinin çeşitliliğini artırmak için uygulanır. Döndürme, yakınlaştırma veya gürültü ekleme gibi işlemle bu tekniğe örnek verilebilir.
- Çapraz doğrulama yöntemleri, modelin genelleme kapasitesini değerlendirmek için kullanılmaktadır.
- Loss function (kayıp fonksiyonu) ve optimizör seçimi de doğruluk üzerinde önemli rol oynamaktadır.

Akciğer nodülü tespiti için eğitilen CNN modelleri, LIDC-IDRI gibi geniş çaplı etiketli BT görüntü veri kümeleri üzerinden eğitilip test edilmektedir (Armato vd., 2011).

4. AKCİĞER NODÜLÜ TESPİTİNDE KULLANILAN CNN MODELLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Konvolüsyonel Sinir Ağları (CNN), akciğer erken teşhisinde radyolojik görüntüleri otomatik analiz ederek, kanser tanısının doğruluğunu önemli ölçüde artırırken, işlem süresini de azaltmaktadır. Bu derin öğrenme mimarisi, birçok farklı model ile akciğer nodülü tespiti üzerine çalışmalar yapabilmektedir. Bu bölümde, yaygın olarak kullanılan CNN tabanlı modeller açıklanmakta ve bu modellerin mimari özellikleri, doğruluk oranları ve avantajları karşılaştırmalı olarak sunulmaktadır.

4.1 AlexNet, VGGNet, ResNet ve U-Net

AlexNet, medikal görüntü işleme alanındaki ilk başarılı uygulamalarından biridir. Basit yapısı ile küçük veri kümelerinde hızlı eğitim avantajı sunar ama daha küçük nodüllerin tespiti konusunda performansı düşük olabilir (Krizhevsky, Sutskever & Hinton, 2012). VGGNet, daha derin yapıya sahiptir, bu sayede yapısal özelliklerin çıkarımında ve nodül kenarlarının belirlemede daha başarılıdır. Bununla beraber, daha fazla eğitim verisine

ihtiyaç duyar ve hesaplama maliyeti yüksektir (Simonyan & Zisserman, 2015). ResNet, atlamalı bağlantılara sahiptir ve bu özellik ile çok derin ağların eğitilmesini mümkün kılar. Eğitim sırasında bilgi kaybını azaltarak daha kararlı sonuçlar üretimini sağlayan bir mimariye sahiptir. ResNet modellerinin bir diğer avantajı ise, LIDC-IDRI gibi büyük veri kümeleriyle eğitildiğinde nodül tespitinde yüksek hassasiyet ve doğruluk sağlayabilmesi (He vd., 2016) ve küçük boyutlu nodüllerin tespitinde overfitting'e karşı daha dayanıklı olmasıdır. Segmentasyon görevlerinde yaygın olarak kullanılan U-Net modeli de bir CNN mimarisidir. Nodül tespitinde, nodülün varlığıyla beraber konumunu ve sınırlarını da belirleyebilmektedir. Encoder-decoder yapısı ile yüksek çözünürlüklü segmentasyon haritaları oluşturabilen U-Net, Attention U-Net, 3D U-Net gibi çeşitli varyasyonları sayesinde daha karmaşık nodül yapılarının ayırımında etkili sonuçlar vermektedir (Ronneberger, Fischer & Brox, 2015; Zhou vd., 2019).

4.2 Transfer Öğrenme ve Hibrit Modeller

Transfer öğrenme ve hibrit mimariler, CNN tabanlı modellerin daha verimli hale getirilmesi için sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle önceden eğitilmiş modeller, sınırlı etiketli veri ile daha başarılı sonuçlar alınmasına olanak tanımaktadır (Tajbakhsh vd., 2016). Diğer bir taraftan, CNN'lerin geleneksel özellik çıkarım yöntemleriyle birleştirilmesi, hibrit sistemler geliştirilerek tespit performansını daha da artırılabilir.

5. KLİNİK UYGULAMALAR VE GERÇEK HAYAT SENARYOLARI

Akciğer nodülü tespitindeki kullanılan CNN tabanlı modellerin başarısı, hem akademik çalışmalarda hem de gerçek klinik uygulamalarda önemli bir etki yaratmaya başlamıştır. Bu gelişmeler, erken tanının doğruluğu arttırılarak tedavi planlamasının etkinliği sağlanmakta ve hasta sağkalım oranlarını doğrudan etki etmektedir.

5.1 Klinik Tanı Süreçlerinde CNN Modellerinin Rolü

Geleneksel tanı sürecinde radyologlar, bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinde nodül arayışı yaparken CNN tabanlı modeller insan hatasını olabildiğince minimuma indirerek milimetrik boyuttaki nodüllerin dahi tespit edilmesi için geliştirilmektedir. Bu yeni yaklaşımın, hataların azaltılmasında tamamlayıcı bir araç olarak kullanılması amaçlanmaktadır. Örneğin, U-Net ve ResNet modellerinin, LIDC-IDRI veri seti üzerinde eğitildiğinde ve radyologlar ile karşılaştırıldığında %5–10 oranında daha yüksek nodül tespit ettiği saptanmıştır (Setio vd., 2017).

Bu modeller ile nodül tespit edilirken, öte yandan nodülün boyut, şekil özellikleri ve malignite ihtimalini de belirlenebilmektedir (Lakhani & Sundaram, 2017). Özellikle malign olarak ifade edilen kötü huylu nodüllerin erken, hızlı ve güvenilir bir şekilde tespit edilmesi, biyopsi gibi invaziv prosedürlerin gerekliliğini azaltabilir.

5.2 Klinik Entegrasyon ve Kullanılan Sistemler

Günümüzde bazı hastanelerde, CNN tabanlı mimarileri entegre ederek klinik karar destek sistemleri (CDSS) olarak adlandırılan ticari sistemler hizmet vermektedir. Google Health ve Siemens Healthineers ile geliştirilen bir takım sistemler, otomatik nodül tespiti ve risk skorlama işlemlerinde kullanılmaktadır (Ardila vd., 2019). Ayrıca, akciğer nodüllerinin saptanması için geliştirilmiş ve FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından onaylanmış bazı yapay zeka tabanlı yazılımlar, güvenle kullanılmaktadır. Bu örneklerle bakılarak, klinik pratikte yapay zekâ uygulamalarının sadece deneysel bir araç olarak değil, aynı zamanda güvenilir bir yardımcı olarak da benimsendiğini göstermektedir (Hussein vd., 2020).

5.3 Zorluklar ve Etik Sorunlar

Günümüzde yapılan çalışmalar ile CNN modelleri yüksek doğruluklar sağlıyor olsa da, klinik uygulamalarda bazı zorluklar beklenmektedir. Örneğin farklı cihazlardan gelen görüntüler, bir takım kalite farkları barındırmakta ve bu durum da modellerin genellenebilirliğini olumsuz etkileyebilir (Esteve vd., 2019). Bu sebeple ortaya çıkan yanlış pozitif sonuçlar, gereksiz endişeye ve müdahalelere neden olabilir.

Etik açıdan bakıldığında, yapay zekâ sistemlerinin nasıl kullanılacağı ve karar verme noktasında sorumluluğun kime ait olacağı tartışmalıdır. CNN modellerinin “neden bu kararı verdiği” konusunun anlaşılabilmesi, bazı klinik çalışanları açısından güven problemleri yaratabilir (Holzinger vd., 2017).

6. SONUÇ VE GENEL DEĞERLENDİRME

Akciğer kanserinin önlenmesi ve tedavisinde, akciğer nodüllerinin erken tespiti büyük önem taşımaktadır. Hem akademik araştırmalar hem klinik uygulamalar, Convolutional Neural Network (CNN) tabanlı yöntemlerin yüksek doğrulukla nodül tespiti yapabildiğini ortaya koymuştur. Bu nedenle, bu yöntemlerin medikal görüntü analizine entegre edilmesi, önemli ölçüde katkılar sunacaktır (Setio vdl., 2017; Lakhani & Sundaram, 2017).

Bu çalışma kapsamında, farklı CNN mimarilerinin (U-Net, VGGNet, ResNet) akciğer nodülü tespitinde nasıl kullanıldığı, bu mimarilerin karşılaştırılması ve klinik senaryolardaki uygulamaları incelenmiştir. Yapılan karşılaştırmalar ile başarı oranının, veri çeşitliliği, modelin eğitildiği örneklerin kalitesi ve kullanılan mimarinin derinliğine doğrudan bağlı olduğu görülmektedir (Ardila vd., 2019; Hussein vd., 2020).

Bu teknolojilerin klinik ortamlarda uygulanması büyük kolaylıklar sağlasa da; model genellenabilirliği, veri gizliliği, gibi bazı zorlukları da beraberinde getirmektedir. Diğer yandan, yapay zekânın karar verme sürecindeki rolü, etik sorumluluklar alanında gelecekte çözülmesi gereken konular arasında yer almaktadır (Holzinger vd., 2017; Esteva et vd., 2019).

Önümüzdeki araştırmalardan, klinik çalışanları için model şeffaflığı ve açıklanabilirliğini artırma beklenmektedir. Yine, klinisyenlerin bu teknolojileri etkin biçimde kullanmalarını sağlayacak ara-yüzlerin tasarımına odaklanmalıdır. Mevcut sistemin, farklı veri kaynakları ile uyumluluğunu geliştirmek öncelikli hale getirilmelidir. Ayrıca tanı sürecinin doğruluğunu daha da artırmak adına, genetik bilgilerle BT görüntülerinin birleştirilmesi gibi çeşitli multimodal verilerden faydalanan modellerin geliştirilmesi ile de büyük gelişmeler kaydedilecektir.

Sonuç olarak, akciğer nodülü tespitinde CNN tabanlı yaklaşımlar güvenilir, hızlı ve etkili çözümler sunarken, sağlık sistemlerinin gelişmesinde de önemli katkılar sunmaktadır. Bununla beraber bu sistemlerin etkin ve etik biçimde kullanılabilmesi için multidisipliner bir çalışma sürdürülmesi ve bu süreçte gerekli özenin gösterilmesi gerekmektedir.

Kaynakça

- American Cancer Society. (2024). *Key statistics for lung cancer*. <https://www.cancer.org>
- Ardila, D., Kiraly, A. P., Bharadwaj, S., Choi, B., Reicher, J. J., Peng, L., ... & Shetty, S. (2019). End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography. *Nature Medicine*, 25(6), 954–961.
- Armato, S. G., McLennan, G., Bidaut, L., McNitt-Gray, M. F., Meyer, C. R., Reeves, A. P., ... & Clarke, L. P. (2011). The Lung Image Database Consortium (LIDC) and Image Database Resource Initiative (IDRI): A completed reference database of lung nodules on CT scans. *Medical Physics*, 38(2), 915–931.
- Esteva, A., Robicquet, A., Ramsundar, B., Kuleshov, V., DePristo, M., Chou, K., ... & Dean, J. (2019). A guide to deep learning in healthcare. *Nature Medicine*, 25(1), 24–29.
- He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J. (2016). Deep residual learning for image recognition. In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition* (pp. 770–778).
- Holzinger, A., Biemann, C., Pattichis, C. S., & Kell, D. B. (2017). What do we need to build explainable AI systems for the medical domain? *arXiv preprint arXiv:1712.09923*.
- Hussein, S., Cao, K., Song, Y., & Bagci, U. (2020). Risk stratification of lung nodules using 3D CNN-based multi-task learning. *Medical Image Analysis*, 60, 101606.
- Krizhevsky, A., Sutskever, I., & Hinton, G. E. (2012). Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In *Advances in Neural Information Processing Systems* (Vol. 25, pp. 1097–1105).
- Lakhani, P., & Sundaram, B. (2017). Deep learning at chest radiography: Automated classification of pulmonary tuberculosis by using convolutional neural networks. *Radiology*, 284(2), 574–582.
- LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature*, 521(7553), 436–444.
- Litjens, G., Kooi, T., Bejnordi, B. E., Setio, A. A. A., Ciompi, F., Ghafoorian, M., ... & Sánchez, C. I. (2017). A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis*, 42, 60–88.
- MacMahon, H., Naidich, D. P., Goo, J. M., Lee, K. S., Leung, A. N., Mayo, J. R., ... & van Schil, P. E. (2017). Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*, 284(1), 228–243.

- National Lung Screening Trial Research Team. (2011). Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *New England Journal of Medicine*, 365(5), 395–409.
- Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015). U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015* (pp. 234–241). Springer.
- Setio, A. A. A., Traverso, A., de Bel, T., Berens, M. S., van den Bogaard, C., Cerello, P., ... & van Ginneken, B. (2017). Validation, comparison, and combination of algorithms for automatic detection of pulmonary nodules in computed tomography images: The LUNA16 challenge. *Medical Image Analysis*, 42, 1–13.
- Shen, D., Wu, G., & Suk, H. I. (2017). Deep learning in medical image analysis. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 19, 221–248.
- Simonyan, K., & Zisserman, A. (2015). Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *International Conference on Learning Representations (ICLR)*.
- Tajbakhsh, N., Shin, J. Y., Gurudu, S. R., Hurst, R. T., Kendall, C. B., Gotway, M. B., & Liang, J. (2016). Convolutional neural networks for medical image analysis: Full training or fine tuning? *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(5), 1299–1312.
- Wang, G., Liu, J., Yang, J., & Cao, J. (2020). Pulmonary nodule classification with deep convolutional neural networks on computed tomography images. *Computers in Biology and Medicine*, 120, 103732.
- Zhou, Z., Rahman Siddiquee, M. M., Tajbakhsh, N., & Liang, J. (2019). UNet++: A nested U-Net architecture for medical image segmentation. In *Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support* (pp. 3–11). Springer.

Radyasyon Fiziği ve Sağlık Etkileri- 3

Editörler:

Doç. Dr. Canan Demir

Doç. Dr. İsmet Meydan