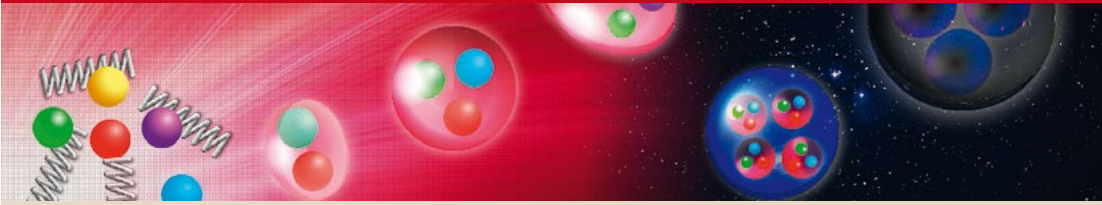


Görelilikten Gelen Fayda **Hadronterapi**

Tüm evrenin bir Higgs alanı tarafından doldurulmasının keşfi 2013 Nobel Fizik Ödülü'yle onurlandırılmıştı. Fotonlar yani ışık parçacıkları Higgs alanıyla etkileşmiyor ve kütle kazanmıyor, proton ve nötron gibi parçacıklar ise etkileşiyor ve kütle kazanıyor. Işık kütsüz olduğu için madde ile etkileşme süreci, etkileştiği maddenin elektriksel özelliklerine bağlı. Kütleli olan parçacıkların bir malzeme ile etkileşme süreci ise tümüyle farklı: Parçacığın görelilikten ötürü malzemeyi nasıl "deneyimlediğine" bağlı. Bu fark sayesinde radyoterapinin yan etkilerini azaltmayı ve insanlığın hizmetine sunmayı amaçlayan yeni bir teknoloji var: Hadronterapi. Gelin bu farkı irdeleyelim.



Hadronterapi nedir?



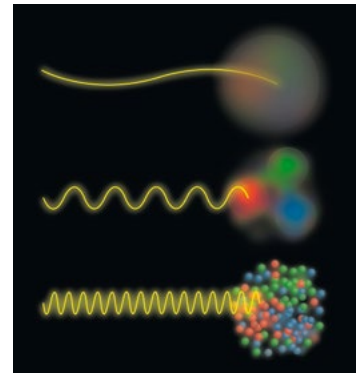
Hadron adı verilen nükleer kuvvetlerle etkileşen ağır parçacıkları kullanarak yapılan radyoterapi (ışın tedavisi) yöntemidir. Protonlar, nötronlar, alfa parçacıkları (helyum çekirdeği), pi mezonlar, karbon iyonları ve benzeri ağır yüklü çekirdekler hadronterapide kullanılan başlıca parçacıklardır. Karbon iyonları dünyada sadece bir-

kaç merkezde kullanılıyor. Pi mezonların ise sadece negatif yüklü olanları (piyonlar) radyoterapi için elverişlidir ve deneysel çalışmalar devam ediyor. Bunlardan sadece protonlar ve nötronlar radyoterapide kullanılması onaylanmış parçacıklardır.

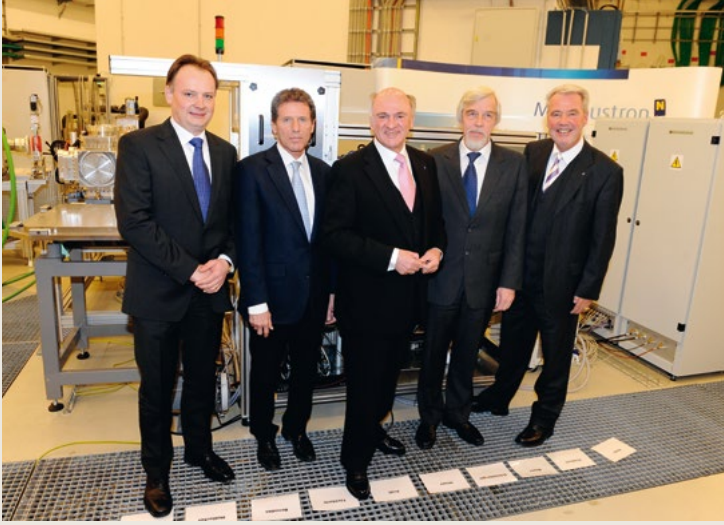


Işık, paket halinde bulunan ve hem dalga hem parçacık özelliği gösteren fotonlardan oluşur. Fotonun bu özelliği fizikte dalga parçacık ikiliği diye adlandırılır. Fotonlar kütesizdir ve ışık hızı ile hareket ederler. Boşluktaki ışık hızı c ile ifade edilir ve yaklaşık 300 milyon m/s'dir. Işığı oluşturan fotonlar Higgs alanıyla etkileşmez ve böylelikle atıl kütle kazanmaz. Atıl kütleinin tanımı Newton'un ikinci yasasından gelir. $F=ma$ olarak bilinen bu yasa kütle m olan bir cisme uygulanan kuvvetin onu a kadar ivmelendireceğini anlatır. Pek bilinmese de aslında bu yasa kütleli tanımlar. Kütle, onu a kadar ivmelendirecek olan kuvvetin a 'ya oranıdır. Evrenin içinde ivmelenmeye karşı koyan bir alan -Higgs alanı- olduğu için, kütleli bir parçacığı ivmelendirmek kuvvet gerektirir. Foton dışındaki diğer tüm parçacıklar Higgs alanıyla etkileşir ve etkileşmelerinin sonucunda kütle kazanır. Bir istisna olarak Higgs alanı atomaltı parçacıklardan nötrinolar da kütle kazandırmaz, ancak nötrinoların kütlelerinin olduğuna dair kuvvetli kanıtlar var. Bu da fizikçileri kütle konusunu hâlâ araştırmaya teşvik ediyor.

Kütlesi olan parçacıkların ışık hızına bile ulaşması sonsuz kuvvet ve enerji gerektireceğinden ışık hızından daha yüksek hızlara ulaşabilmeleri mümkün değildir. Fakat ışık boşluk yerine herhangi bir madde içinde ilerlerse, aldığı yol boyunca maddedeki elektromanyetik alanlarla etkileşime girer ve hızı boşluktaki ışığın hızı olan c 'den daha yavaş olur. Işığın kırılması ve kırınımı, bu etkileşimin sonucudur. Boşlukta ışığın hızını değiştirmek, yavaşlatmak veya hızlandırmak mümkün değildir. Bununla beraber elektromanyetik spektrumun iyonlaştırıcı radyasyon adı verilen bölgesinde bulunan, X-ışınları ve gamma ışınları maddeyle etkileşerek, maddenin içindeki elektronları kopararak veya çekirdeklerle etkileşime girerek (fotoelektrik olay, Compton saçılması, çift oluşumu, fotodisintegrasyon gibi etkileşimler) enerji kaybedebilir ve soğurulabilir. Maddenin içine giren bu tür foton demetleri en fazla enerjiyi malzemeye girdiği bölgelerde bırakır ve soğurulmadan yoluna devam eden fotonların sayısı her adımda düşer. Bu nedenle kanser tedavisi için radyoterapide kullanılan X-ışınları enerjilerine bağlı olarak en fazla vücudun yüzeyinde veya yüzeye yakın bölgelerinde soğurulur. Radyoterapiden sonra görülen cilt kızarıklıkları bu yüzdendir. Günümüzde kullanılan gelişmiş bilgisayar yazılım ve donanımları sayesinde, X-ışınları doğrusal hızlandırıcı adı verilen tedavi cihazları ile gerek yüzeysel gerekse derin yerleşimli tümörlere çok iyi odaklanabiliyor. Bununla beraber hâlâ X-ışınlarının vücuda girdiği ve çıktığı bölgelerde doz soğuruluyor.



Hadron Nedir? Çekirdek kuvvetinden etkilenen atomaltı parçacıklara hadron adı verilir. Hadronlar leptonlar gibi (örneğin elektronlar) temel parçacıklar değildir, kuark ve antikuar olarak adlandırılan fermiyonlardan ve gluon olarak adlandırılan bozonlardan oluşan bileşik parçacıklardır. Gluonlar kuarkları bir arada tutan güçlü etkileşimin taşıyıcısıdır. Bu bağlamda bir "yukarı" ve bir "aşağı" kuark protonu, iki "aşağı" ve bir "yukarı" kuark ise nötronu meydana getirir. Proton ve nötron gibi hadronlar ağır parçacıklardır.



İyon kaynağının MedAustron'a teslim edilişi, 11 Ocak 2013
 Soldan sağa: Michael Benedikt (CERN'ün MedAustron Projesi Yöneticisi),
 Karlheinz Töchterle (Avusturya Bilim ve Araştırma Federal Bakanı), Erwin Pröll (Aşağı Avusturya Eyalet Başkanı),
 Rolf Heuer (CERN Genel Başkanı), Klaus Schneeberger (EBG MedAustron Konsey Başkanı)
<https://cds.cern.ch/journal/CERNBulletin/2013/12/News%20Articles/1525943>

MedAustron

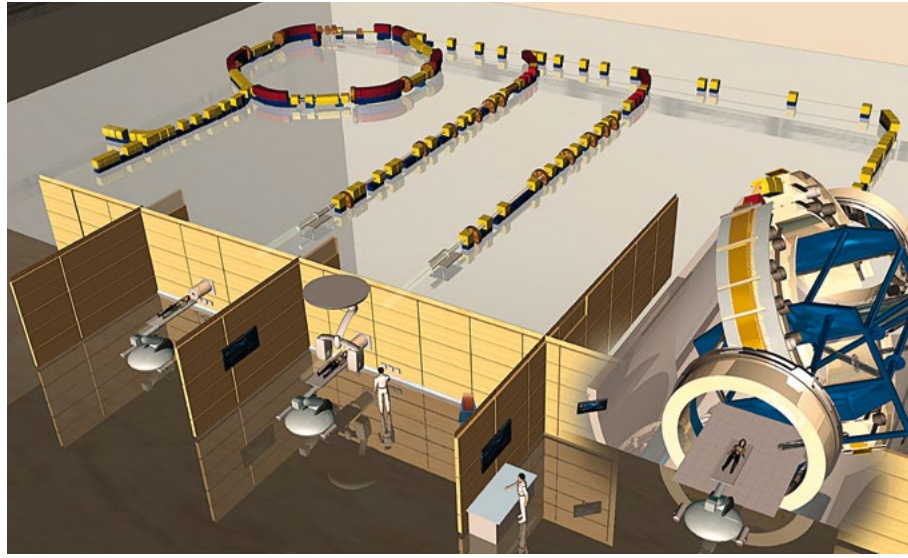
Avusturya'da Avrupa'nın en büyük hadronterapi merkezinin -Med Austron- kurulmasının planlaması 2008 yılında başladı. MedAustron projesi tamamlandıktan sonra her yıl 1000 kadar hastayı tedavi etmeyi hedefliyor. İlk hastasını 2015 yılının sonlarına doğru tedavi etmeye başlayacağı düşünülen MedAustron üç iyon kaynağı, bir sinkrotronu ve dört ışınlama odası ile büyük bir hızlandırıcı tesisi olacak. Bu devasa tesisin tasarımı CERN'ün liderliğinde proton iyon medikal cihazı çalışmalarından yararlanılarak oluşturulacak. Bazı konularda da İtalya Ulusal Onkoloji Hadronterapi Merkezi'nin teknik tasarımından yararlanılacak. Merkez, tasarımı tamamlandıktan sonra, İtalya Ulusal Onkoloji Hadronterapi Merkezi'nden teknik destek olarak gelişimini sürdürecektir ve ileriye gitmesi için birçok konuda bu merkezden yardım alacak. Bununla birlikte MedAustron terapi merkezinin içereceği 30 farklı çeşitten oluşan yak-

laşık 300 mıknaş CERN tarafından yapılacak. Mıknaşlar elektirik yalıtımı, soğuma ve emniyet performansları gibi konularda dikkatli bir şekilde kontrol edilecek ve her birinin mükemmel şekilde tasarıma uyması sağlanacak. Bununla birlikte önümüzdeki süreçte, MedAustron hızlandırıcı tesisinde çalışmak üzere kurulacak olan mühendis ve teknisyenlerden oluşacak ekip, CERN'de eğitim alacak. Eğitim kapsamında ise parçacık hızlandırıcı tasarımı, yapımı ve hızlandırıcının parçalarının üretimi hakkında birçok bilgi CERN'deki uzmanlar tarafından paylaşılacak. MedAustron projesi ayrıca yeni yüksek performans testleri ve yeni ölçüm cihazları geliştirmek açısından CERN için de altın değerinde bir fırsat olacak. Karşılıklı elde edilen bu fırsatlarla birlikte MedAustron birçok hastanın tedavisinin yapılmasının yanı sıra CERN ve CNAO arasında ciddi bir teknoloji ve bilgi transferi de sağlamış olacak.

Görelilikte kütleli parçacıklar ışık hızında gidemezler, ama ışık hızına yeterince yaklaşırlarsa ilerledikleri yolu olduğundan daha kısa görürler. Örneğin ışık hızının yarısında hareket eden bir parçacık bir metrelik mesafeyi ancak 86 cm olarak deneyimler. Işık hızına yaklaştıkça, 1 metre daha da kısa algılanır. Deneysel fiziğin en ünlü formüllerinden biri olan Bethe-Bloch formülü, parçacıkların malzeme tarafından durdurulma gücünü temsil eder ve bize parçacıkların birim mesafedeki ortalama enerjisini yani ortalama enerji kaybını gösterir. Bu formül parçacığın menzilin hesaplamakta kullanılabilir. Örneğin CERN'deki Büyük Hadron Çarpıştırıcısı'daki deneylerde, çarpışmalardan çıkan parçacıkların türünü belirlemenin bir yolu, parçacıkların algıçların içinde ne kadar enerji kaybettiğini karşılaştırarak ölçmektir. Bethe-Bloch formülüne göre, yüklü ağır parçacıklar enerjilerinin çoğunu menzillerinin sonuna kadar taşır. Kütleli parçacıklar malzemenin içindeki elektromanyetik alanlarla etkileşerek her adım başına belli bir enerji kaybeder. Ancak bu enerji kaybı adım büyüklüğüyle ilgili olduğu için, görelilikten ötürü kısa gördükleri adımlarda az enerji bırakırlar. Enerji kaybıyla yavaşlarlar ve hızları ışık hızı ile karşılaştırıldığında küçük kaldığı için enerji kayıpları da artar. Bu, parçacığın birden bire yavaşlayarak çok kısa bir mesafede enerji kaybedip durması anlamına gelir ki, nötronlar hariç olmak üzere hadronterapide kullanılan diğer parçacıkların en önemli noktası da budur. Hadronterapide kullanılan protonların ya da karbon iyonlarının enerjisi, cilde ve cilt altındaki dokulara az zarar verecek fakat tümöre ulaştığında açığa çıkacak şekilde hesaplanır. Bu sayede çıkış bölgesinde doz ya olmaz ya da çok az olur. Ancak çok sayıda ve farklı enerji seviyelerinde proton demetleri kullanıldığı için, giriş bölgesinde kümülatif etki ile artan bir doz soğutulması görülebilir.

Kuramsal olarak, hadronların fiziksel özelliklerinden dolayı, hadronterapinin başarı oranı diğer tedavi yöntemlerine kıyasla daha yüksek olabilir. Bunun yanı sıra demetin izlediği yol üzerindeki hücreler ya da kanserli hücrelerin etrafındaki sağlıklı diğer hücreler radyasyona çok fazla maruz kalmaz. Örneğin radyoterapide kullanılan yüksek enerjili X-ışınları ve gama ışınları ilk geçtikleri dokulara da enerjilerinin bir kısmını bırakırken hadronlar enerjilerinin çoğunu tümörlü dokuya kadar koruyabilir. Bu farklılıklardan ötürü hadronterapi vücudumuzun hassas bölgelerinde yer alan tümörleri tedavi etmekte kullanılabilir. Göz, pankreas ve omurilik yerleşimli tümörler hadronterapi ile diğer radyoterapi yöntemlerine kıyasla daha az yan etki ile tedavi edilebilir.

Harvard Üniversitesi'nde fizik profesörü ve Harvard'daki siklotronun tasarımcısı olan Robert R. Wilson, bu bilgilerden yola çıkarak protonların insanlığın büyük problemlerinden biri olan kanser tedavisinde kullanılabileceğini ilk defa 1946'da öngörmüştü. Bu öngörünün uygulanabilmesi için kullanılan siklotronun geçmişine dönelim. Siklotron bir tür parçacık hızlandırıcıdır. Manyetik alana dik olarak uygulanan gerilime maruz kalan parçacıklar çember şeklinde bir yol izler. Uygulanan bu gerilim sayesinde parçacıklar daha yüksek frekanslara ulaştırılır yani yüksek enerjili parçacıklar haline gelirler. 1929'da ilk siklotron Ernest O. Lawrence tarafından nükleer parçacıkları çok yüksek hızlara ulaştırmak amacıyla geliştirilmişti. 152,4 cm çapında olan bu siklotron Berkeley Radyasyon Laboratuvarı'nda geliştirildi ve bu icatla yedi element keşfedildi. Siklotronun icadı Lawrence'a 1939'da fizik alanında Nobel Ödülü kazandırdı. Bu gelişmelerden sonra, 1946 yılında Robert R. Wilson öngörüsünü uygulayabilmek için Lawrence'a protonlarla kanser tedavisi fikrini sundu. 1948 yılında bu öneriden yola çıkan Berkeley Radyasyon Laboratuvarı protonlarla ilgili geniş kapsamlı çalışmalar yürütmeye başladı ve Wilson'un öngörüsü doğrulanmaya çalışıldı. Bu çalışmalar sonrasında yapılan çalışmalardan elde edilen verilerle 1954'te Berkeley Radyasyon Laboratuvarı'nda ilk hasta protonterapi yöntemi ile tedavi edildi. 1950'lerde ise bu tedavi yöntemini geliştirmek amacıyla Oak Ridge Ulusal Laboratuvarı ve Naval Araştırma Laboratuvarı iş birliği ile 193,04 cm çapında siklotron geliştirildi. İlerleyen yıllarda Harvard Üniversitesi Massachusetts Genel Hastanesi'nde ilk hasta 193,04 cm çapında siklotron kullanılarak tedavi edildi (1961). Tabii bu yıllarda hastaların ancak vücutlarının hassas olmayan bölümleri ve çok derinde olmayan tümörler tedavi edilebiliyordu, çünkü bahsettiğimiz hızlandırıcılar henüz çok derinlere ulaşabilecek enerji seviyelerine çıkarılamamıştı. 1974'te ise Los Alamos Ulusal Laboratuvarı'nın siklotronu ile elde edilen pi-meson demetiyle de bir hasta tedavi edildi. Bu gelişmeden sonra, 1975'te Harvard Üniversitesi'ndeki siklotron kullanılarak elde edilen iyonlaştırılmış parçacık demeti ile göz tümörü tedavisi yapıldı. Bütün bu yeniliklerden sonra çok önemli bir gelişme 1988 yılında gerçekleşti ve protonterapi, tümörler için radyasyon tedavisi seçeneği olarak Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylandı. Bu büyük gelişmeden sonra ilk proton tedavi kliniği 1990 yılında Loma Linda Üniversitesi'nde yapılmaya başlandı. Bu klinikte 250 MeV enerjili bir hızlandırıcı tasarlandı ve 19,6 milyon dolarlık bir federal bütçe ile Fermilab'de üretildi.



Bu klinikte günümüze kadar on binlerce hasta tedavi edildi. Bu merkeze ek olarak 2001'de Massachusetts Genel Hastanesi'nde, 2006'da Japonlar tarafından kurulan MD Anderson kanser merkezinde proton tedavi merkezleri faaliyete geçti. 1980'lerden 2000'li yıllara kadar araştırma enstitüleri içinde veya klinik olmak üzere birçok protonterapi merkezi kuruldu. Dünyanın farklı bölgelerinde bulunan bu merkezlerde hastaların tedavi edilmesine devam ediliyor. Proton ve iyon demetleri kullanılarak, 1954'ten bu yana tedavi edilen hasta sayısı 100.000'e ulaştı. Dünyada ülkemiz de dâhil olmak üzere planlama ve kurulum aşamasında olan birçok merkez var.

Hastadaki tümörün büyüklüğüne ve yerleşim derinliğine göre parçacıkların enerjisi ayarlanıyor. Ölçümler sağlıklı dokuların zarar görme olasılığını azaltırken tedavinin başarı yüzdesini de artırıyor. Hızlandırıcı fiziğinin gelişmesi, yani daha yüksek enerjilere ulaşmış demetlerin elde edilmesi hadronterapinin getirilerini daha da artıracak. Günümüz koşullarında geleneksel radyoterapi yöntemlerinin yan etkilerini azaltabilecek potansiyeli olduğu için hadronterapi merkezlerinin, özellikle kurulum ve işletim maliyetlerinin makul düzeylere inmesiyle, zaman içinde daha da yaygınlaşması beklenebilir.

Kaynaklar

- <http://cerncourier.com/cws/article/cern/478352>
- <http://cerncourier.com/cws/article/cern/47209>
- <https://cds.cern.ch/journal/CERNBulletin/2013/12/News%20Articles/1525944>
- <https://cds.cern.ch/record/385378/files/ps-99-010.pdf>
- <https://cds.cern.ch/journal/CERNBulletin/2013/12/News%20Articles/1525943>
- <http://www.onkder.org/text.php3?id=874>
- https://www.ucdmc.ucdavis.edu/synthesis/issues/fall_winter_06-07/features/history.html
- <http://neurosurgery.mgh.harvard.edu/HCL/>
- <http://cftp.ist.utl.pt/~elmar.biernat/page4.html>
- <http://www2.yukawa.kyoto-u.ac.jp/~yipqs.project/index-e.php>
- <http://newscenter.lbl.gov/2010/10/18/ion-beam-therapy/>