



T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PROSTAT KANSERİ İÇİN ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ İLE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİNİNKARŞILAŞTIRILMASI

MERVE KÜÇÜKULU

YÜKSEK LİSANS

Fizik Anabilim Dalını

KONYA -2012

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

İmza

Merve KÜÇÜKULU

Tarih:

ÖZET

YÜKSEK LİSANS

PROSTAT KANSERİ İÇİN ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ İLE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Merve KÜÇÜKULU

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Fizik Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ

2012, 44 Sayfa

Jüri
Doç. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ
Prof. Dr. Mehmet KOÇ
Yrd. Doç. Dr. Nuretdin EREN

Bu çalışmada, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi bölümünde 5 prostat kanseri hastası için tedavi planlama sistemine bilgisayarlı tomografi kesitleri aktarıldıktan sonra 5 ve 7 alanlı üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ile yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) planlamalarının karşılaştırılması yapılmıştır. Her hasta için tedavi planlama sistemi kullanılarak doz hacim grafikleri analiz edilmiştir. Kritik organlar ve hedef organlar yüzde olarak ve Gy cinsinden hesaplanan doz değerlerine göre karsılaştırılmıştır. Yapılan çalışma sonucunda kritik organların ve sağlam dokuların minimum doz alması ve hedef organlarda homojen bir doz dağılımı sağlamak için yoğunluk ayarlı radyoterapinin üç boyutlu konformal radyoterapiye göre daha iyi olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Doz, Radyoterapi, Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

ABSTRACT

MS THESIS

COMPARISON OF THE THREE DIMENSIONAL CONFORMAL RADIOTHERAPY (3DCRT) AND INTENSITY MODULATED RADIOTHERAPY (IMRT) FOR PROSTAT CANCER

Merve KÜÇÜKULU

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
IN PHYSICS

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ

2012, 44 Pages

Jury
Assoc. Doç. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ
Prof. Dr. Mehmet KOÇ
Asist. Prof. Dr. Nuretdin EREN

In this study, comparison of treatment planning for 5 and 7 fields with the three dimensional conformal radiotherapy (3DCRT) and intensity modulated radiotherapy (IMRT) for five prostate cancer cases after transferring Computer Tomography scans to Treatment Planning System (TPS) is done at Necmettin Erbakan University Meram Medicine Faculty Radiation Oncology Department. It is analyzed dose volume histograms by using treatment planning system for each patient. We have analyzed dose volume histograms by using treatment planning system for each patient. Critical organs and target organs are compared according to calculated dose values as percentage and Gy. As a result of this study, it is determined that IMRT is better than 3DCRT to provide homogeny dose distribution of target organs and minimum dose delivering of critic organs and healthy tissues.

Keywords: Dose, Radiotherapy, Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT), Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT)

ÖNSÖZ

Radyasyon evrenin başlangıcından beri var olmasına rağmen radyasyonun ileri düzeyde tedavi edici olarak kullanılması daha çok yenidir. Bilindiği üzere radyasyonun vücuda çeşitli yan etkileri bulunmaktadır. Tedavide bu yan etkilerin en aza indirilmesi ve tedavinin olabildiğince yüksek derecede faydalı olabilmesi ve iyi bir planlama yapılması gerekmektedir. Bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyasyon Onkoloji kliniğinde tedavisi planlanan 5 prostat kanser hastası vakası için, 5 ve 7 alanlı üç boyutlu konformal ve yoğunluk ayarlı radyoterapi planlaması yaparak, hangi planlamanın daha sağlıklı olduğu ve verilen doz oranları incelenerek karşılaştırılacaktır.

Tezimi hazırlamamda bana çok büyük yardımları olan danışman hocam Doç. Dr. Nihal BÜYÜKÇİZMECİ'ye teşekkürü bir borç bilirim. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Bölüm başkanı Prof. Dr. Mehmet KOÇ'a bölüm imkânları ve bölüm elemanlarının yardımcı olmaları konusunda verdikleri destek için teşekkür ederim. Çalışmam için gerekli olan ölçümleri almamda bana yardımcı olan fizikçiler Hikmettin DEMİR, Serhat ARAS ve Vefa GÜL'e teşekkür ederim.

Ayrıca bu süreçte bana maddi ve manevi yönden destek olan aileme sonsuz teşekkürler ederim.

.

Merve KÜÇÜKULU
KONYA-2012

İÇİNDEKİLER

ÖZET iv

ABSTRACT iv

ÖNSÖZ vi

İÇİNDEKİLER vii

SİMGELER VE KISALTMALAR ix

ÇİZELGELERİN LİSTESİ ix

ŞEKİLLERİN LİSTESİ 1

GRAFİK LİSTESİ 2

1. GİRİŞ 3

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI 5

2.1.Prostat kanserinin oluşumu ve belirtisi 6

2.2.Prostat Kanseri Tedavisinde Hedef Organlar 9

2.2.1. Prostat 9

2.2.2. Seminal veziküller (Vesicula Seminalis) 10

2.3. Prostat Kanseri Tedavisinde Kritik Organlar 11

2.3.1. Mesane (Vesica urinaria) 11

2.3.2. Rektum (Rectum) 11

2.4. Tedavide Kullanılan Cihazlar 12

2.4.1. Tedavi planlama sistemi (TPS) 12

2.4.2. Simülatör cihazı 13

2.4.3. Lineer hızlandırıcı tedavi cihazları 13

2.5. Lineer hızlandırıcıda gerçekleşen fiziksel olaylar 16

2.5.1. X-Isınlarının Madde ile Etkileşimi 16

2.5.2. Fotoelektrik olay 17

2.5.3. Compton saçılması 18

2.5.4. Çift olusum olayı 19

2.6. Doz Birimleri 20

2.6.1. Radyoaktivite Şiddet Birimi 20

2.6.2. Radyasyon Enerjisi Birimi 20

2.6.3. Radyasyon Şiddeti Birimi 20

2.6.4. Radyasyon Alan Şiddeti Birimi 21
2.6.5. Işınlama Birimi 21
2.6.6. Fiziki (Soğurulan) Doz Birimi 22
2.6.7. Biyolojik Doz Birimi 22
2.8. Teşhis ve Tedavi 24
2.8.1. Akut Radyasyon Etkisi 24
2.8.2.Subakut Radyasyon Etkisi 25
2.8.3.Geç Radyasyon Etkisi 25
2.9. Prostat Kanseri Radyoterapisi 25
2.9.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi(3BKRT) Tekniği 26
2.9.2. Yogunluk Ayarlı Radyoterapi(TART) Tekniği 27

3. MATERYAL VE YÖNTEM 29

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA 31

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 41

5.1. Sonuçlar 41
5.2. Öneriler 41

KAYNAKLAR 42

ÖZGEÇMİŞ 44

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

cm^3	Santimetre Küp
cGy	Santi gray
Sv	Sievert
MV	Milyon Volt
Mm	Milimetre

Kısaltmalar

3BKRT	3 boyutlu konformal radyoterapi (ingilizce kısaltması 3DCRT)
BT	Bilgisayarlı Tomografi
DHG	Doz hacim grafiği
ICRU	Uluslar Arası Birimler ve Ölçümler Komisyonu
YART	Yoğunluk ayarlı radyoterapi (ingilizce kısaltması IMRT)
MR	Magnetik rezonans
PSA	Prostat spesifik antijen
PHH	Planlanan hedef hacim (ingilizce kısaltması PTV)
KCM	Kaynak cilt mesafesi (ingilizce kısaltması SSD)
TPS	Tedavi planlama sistemi

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Tablo		Sayfa
Tablo 2.1.	Radyasyon doz birimleri ve birbirlerine dönüşümleri	**23**
Tablo 4.1.	Rektumun belirli dozları için 3 ayrı teknik sonucunda elde edilen ortalama hacim değerleri.	**35**
Tablo 4.2.	Mesanenin belirli dozları için 3 ayrı teknik sonucunda elde edilen ortalama hacim değerleri	**35**
Tablo 4.3.	Rektumun 3 farklı teknik için aldığı ortalama % D_{maks}, % D_{min} ve % D_{ort} doz değerleri	**35**
Tablo 4.4.	Mesanenin 3 farklı teknik için aldığı ortalama % D_{maks}, % D_{min} ve % D_{ort} doz değerleri	**35**
Tablo 4.5.	PHH' nin 3 farklı teknik için aldığı ortalama % D_{maks}, % D_{min} ve % D_{ort} doz değerleri	**36**
Tablo 4.6.	Sağ femurun 3 farklı teknik için aldığı ortalama % D_{maks}, % D_{min} ve % D_{ort} doz değerleri	**36**
Tablo 4.7.	Sol femurun 3 farklı teknik için aldığı ortalama % D_{maks}, % D_{min} ve % D_{ort} doz değerleri	**36**

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil		Sayfa
Şekil 2.1	Prostat ve komsu organların yandan görünümü	**9**
Şekil 2.2	Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi	**15**
Şekil 2.3	Fotoelektrik Olayı	**17**
Şekil 2.4	Compton saçılması	**17**
Şekil 2.5	Çift oluşum olayı	**18**
Şekil 3.1	Lineer Hızlandırıcı	**29**
Şekil 3.2	Tomografi Çihazı	**30**
Şekil 4.1	Bir nolu hastanın Transvers kesitte ki doz dağılımı	**31**
Şekil 4.2	5 alanlı 3BKRT planı yapılan 1 nolu hastanın izodoz eğrileri ve doz hacim histogramı	**32**
Şekil 4.3	7 alanlı 3BKRT planı yapılan 1 nolu hastanın izodoz eğrileri ve doz hacim histogramı	**33**
Şekil 4.4	YART planı yapılan 1 nolu hastanın izodoz eğrileri ve doz hacim histogramı	**34**

GRAFİK LİSTESİ

Grafik		Sayfa
Grafik4.1	Sol femurun 5 hastanın ortalamasından elde edilen farklı teknikler için doz-hacim grafiği	37
Grafik4.2	Sağ femur 5 hastanın ortalamasından elde edilen farklı teknikler için doz- hacim grafiği	37
Grafik4.3	Mesanenin 5 hastanın ortalamasından elde edilen farklı teknikler için doz-hacim grafiği	38
Grafik4.4	Rektum 5 hastanın ortalamasından elde edilen farklı teknikler için doz-hacim grafiği	39
Grafik4.5	PHH'nin 5 hastanın ortalamasından elde edilen farklı teknikler için doz-hacim grafiği	39
Grafik4.6	Hastaların ortalaması alınarak elde edilen sonuçlardan planlamada kullanılan bütün organların 3 teknik için bir arada gösterimi	40

1. GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserler arasında üçüncü sıradadır ve görülme sıklığı % 7.53'tür.(Fırat 1998) Erken evre prostat kanseri tedavisinde radikal prostatektomi, eksternal radyoterapi (RT) veya brakiterapi tedavi seçenekler arasındadır. Klinik sonuçları üç tedavi yöntemine göre aynı olmakla birlikte tedaviye bağlı yan etkiler farklılık göstermektedir. Eksternal RT, cerrahi tedaviye göre daha az yan etkiye neden olması dolayısıyla öncelikli olarak tercih edilmektedir. Yeni teknolojik planlama yöntemlerinin kullanımıyla radyoterapiye ait olan yan etkilerin azaltılması mümkündür. Bu çalışmada amaç, üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) (3 Dimensional Conformal RadioTherapy, 3DCRT) ile yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) (Intensity Modulated RadioTherapy, IMRT) planlamalarını karşılaştırmaktır. 3BKRT ile üç boyutlu anatomik bilgiye dayanan ve normal dokuya minimum, hedef hacme mümkün olan yeterli dozu sağlayacak doz dağılımını sağlayan tedavi anlatılır. Konformal doz dağılımı kavramı aynı zamanda tümör kontrol olasılığının arttırılması ve normal doku komplikasyon olasılığının azaltılması gibi klinik amaçları da içerir. Sonuç olarak 3BKRT tekniği, istenen klinik sonuçların elde edilmesinde hem fiziksel hem biyolojik temelleri içerir. 3BKRT'de en uygun doz dağılımları aranmasına rağmen, bu amaçlara ulaşılmasında pek çok engel vardır. En büyük sınırlayıcı, tümör derecesi bilgisidir. Görüntülemedeki modern gelişmelere rağmen, klinik hedef hacim genelde tamamen fark edilebilir değildir. Hastalığın yayılma kapasitesine bağlı olarak, görüntülenen genelde klinik hedef hacim değildir. Bu görüntülenebilir tümör hacmi olarak adlandırılan hacim olabilir. Sonuç olarak, eğer klinik hedef hacmin çizilen demet eksenine dik kesit görüntüsü hastalığın mikroskopik yayılımını tamamen içermiyorsa, 3BKRT konformal olmanın anlamını kaybeder. Eğer hastalıklı dokunun bir kısmı kaçırılır ya da istenilen dozun altında bir değerde kalırsa, bütün ilgiye, tedavi planlamasında harcanan çabalara rağmen tedavi kaçınılmaz bir şekilde başarısızlıkla sonuçlanır. Tümör kontrol olasılığı açısından bakıldığında, klinik hedef hacmin belirlenmesindeki doğruluk, tümörün yeri konusundaki belirsizliği telafi etmek için daha geniş ve daha basit demet düzenlemesi kullanan tekniklere göre 3BKRT'de daha kritiktir. Klinik hedef hacmin belirlenmesinde ve değerlendirilmesindeki zorluklara ek olarak, 3BKRT planlamasından daha önce ilgilenilmesi gereken başka olası hata kaynakları vardır. Görüntüleme, simülasyon ve tedavi boyunca tümör hacmi, kritik organ ve dış hatlarla ilgili olan hasta hareketi, planlanan hedef hacmin (PHH)

tanımlanmasında açıklanılması gereken rastgele hataların sistematik olarak artmasına neden olabilir. Eğer PHH'nin belirlenmesinde yeterli paylar bırakılırsa, demet açıklığı PHH'ye uydurmak için şekillenir ve PHH' yi yeterli şekilde sarar. PHH'nin yeterli şekilde tedavi edilmesi için uyumlandırılmış alanların tasarımında demet eksenine dik profile, yarı gölgeye ve derinlik, radyal uzaklık ve doku yoğunluğunun fonksiyonu olarak yanal radyasyon aktarımına dikkat edilmelidir. Bu nedenle her bir tedavi seansında PHH'ye yeterli dozu sağlamak için, PHH'nin dış hattı ile alan sınırı arasında yeterli payın bırakılması gerekir. Alanlar optimal şekilde tasarlansa bile, 3BKRT'nin amaçlarına ulaşması için tümörün ve normal dokunun biyolojik tepkisi dikkate alınmalıdır. Başka bir deyişle, tedavi planı optimizasyonu sadece doz hacim grafikleri (DHG) gibi doz dağılımına göre değil, aynı zamanda hastalığın ve ışınlanan normal dokunun doz yanıt karakteristiğine göre değerlendirilmelidir. Tümör kontrol olasılığı ve normal doku komplikasyon olasılığını içeren çeşitli modeller önerilmektedir ama bu modelleri geçerli kılan klinik bilgiler yoktur. Daha güvenilir bilgiler elde edilinceye kadar, tedavi planlarının değerlendirilmesi için bu kavramların kullanımına dikkat etmek gerekir. Bu özellikle, normal doku toleransı ya da PHH'ye yakın olma limitlerinin test edilmesinin doz artış planlarının göz önünde bulundurulmasında önemlidir.

Hastalığın derecesini doğru olarak belirlemede zor olan engellere rağmen, klinik doktoru Uluslar Arası Birimler ve Ölçümler Komisyonu (ICRU) tarafından önerilen çözümsel bir planı takip etmek zorundadır. Görüntülenebilir tümör hacmi, klinik hedef hacim ve planlanan hedef hacim işlemin her bir adımındaki belirsizlikler ya da doğal sınırlamalar konusunda dikkatlice tasarlanmalıdır. PHH'nin son hali sadece görüntüleme bilgilerine ve diğer teşhis çalışmalarına değil, aynı zamanda o hastalığın idaresinde elde edilen klinik deneyimlere de dayanmalıdır. Görüntülenebilir tümör hacmi görüntüsünün çevresindeki alan paylarının daraltılması, hasta hareketi ya da doz dağılımındaki teknik sınırlamalar, 3BKRT kavramının, her şekilde kaçınılması gereken yanlış kullanımıdır. 3BKRT ne yeni bir tedavi planlaması ne de başarılı ve iyi test edilmiş geleneksel RT'den daha iyi sonuçlara sahiptir. Onun üstünlüğü tümüyle ne kadar doğru PHH'ye ve ne kadar iyi doz dağılımına sahip olduğuna dayanır. Bu yüzden, yeni bir tedavi planlaması olarak isimlendirmek yerine, daha iyi sonuçlar elde etme potansiyeliyle tedavi planlaması için üstün bir araç olarak düşünülmelidir. (Khan ,2003)

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Zelefsky ,MJ., Fuks, Z., Happersett, L., Lee ,HJ., Ling, CC., Burman, CM.,2000, yılında YART ile tedavi ettikleri 772 prostat hastasında YART ile tümör kontrol oranının arttığını, normal doku komplikasyonunun azaldığını yayınlamışlardır.

Pollack, A., Zagars ,GK., Starkschall ,G., Antolak, JA., Lee ,JJ., Huang, E.,2002, et al.fazla sayılı hastalarla yaptıkları çalışmalarda, PSA (Prostat Spesifik Antijen) değeri >10 ng/mL olan hastalarda >74 Gy YART uygulandığında rektal reaksiyonlar azalırken lokal başarının anlamlı olarak arttığını bildirmişlerdir.

Zelefsky, MJ., Fuks, Z., Hunt ,M., Yamada, Y., Marion, C., Ling, CC., 2002, üç boyutlu konformal radyoterapi ile YART karşılaştırmalı çalışmada, YART ile hedef hacmin daha iyi ışınlandığı, rektum, mesane ve femur gibi kritik organların ışınlanan hacimlerinin hacimlerinin azaldığı böylece daha iyi korunduğunu bildirmişlerdir.

Huang, J., Kestin, LL., Ye, H.,1984-2005 yılları arasında"William Beaumont Hospital"da tedavi edilen 14 309 olguyu "eşleştirilmiş çift analiz yöntemi ile 2120 RP yapılan olgu ile aynı özelliklere sahip 2120 RT yapılan olguyu analiz etmişlerdir. Yaptıkları değerlendirmede2BRT'nin ikincil kanser gelişim riskini arttırmakta olduğu özellikle mesane, lenfoproliferatif hastalık ve sarkom gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, ancak 3B Konformal -/YART gibi yeni tekniklerin uygulanması ile cerrahi ile eşdeğer ikincil kanser gelişme riski olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışma modern RT tekniklerinin ikincil kanser gelişimini etkilemediğini gösteren ilk çalışma olması yönünden önemlidir.

2.1. Prostat kanserinin oluşumu ve belirtisi

Prostat sadece erkeklerde pelviste bulunan küçük bir bezdir. Penisle idrar kesesi arasında bulunur ve üretrayı (idrar kesesinden penise idrar taşıyan kanal) sarar. Prostatın temel işlevi semen üretimine yardımcı olmaktır

Prostat kanseri erkeklerde en yaygın görülen kanser türüdür ve İngiltere ve Galler'de yeni tanı konulan kanser olgularının %25'ini teşkil eder.

Prostat kanserine yakalanma ihtimaliniz yaşla birlikte artar, olguların çoğu 65 yaş ve üstü erkeklerde görülür.

Tedavisi nispeten zor gibi görünse de, prostatta genel tablo sıklıkla olumludur. Bunun nedeni prostat kanserinin diğer kanserlerden farklı olarak çok yavaş ilerlemesidir.

Yeterince erken tanı konursa, prostat kanseri tedavi edilebilir. Prostat kanseri tedavileri cerrahi, veya radyoterapidir. Hastaliğın evresine göre horman tedavisi eklenebilir.

Belirtiler

Prostat kanseri genellikle kanser üretraya (idrar kesesini penise bağlayan kanal) baskı yapacak kadar büyümeden herhangi bir belirti vermez.

Bu büyüme sık idrara çıkma sırasında ağrı ve zayıf ya da düzensiz idrar akışı gibi işemeyle ilgili sorunlara neden olabilir.

Pek çok erkekte yaşlılıkla birlikte prostat büyümesi meydana geldiğinden, bu belirtiler her zaman kanser olduğunuz anlamına gelmez. Prostat kanserinin daha ciddi bir safhaya doğru ilerlediğini gösteren belirtiler arasında iştah kaybı, zayıflama ve kemiklerinizde sürekli ağrı sayılabilir.

Nedenleri

Araştırmalara göre prostat kanseri olan veya prostat kanseri geçirmiş baba, kardeş veya amca gibi yakın bir erkek akrabalarda hastalığa yakalanma riski artmaktadır. Yakını meme kanseri olan bir kişide prostat kanseri olma oranı yüksektir. Süt ürünleri ve kırmızı et yönünden zengin bir beslenme de prostat kanserine yakalanma riskiyle ilintilidir.

Tanı

Prostat kanseri, prostat spesifik antijen (PSA) adı verilen özel maddenin üretimini artırır. Bu nedenle, kanınızdaki PSA düzeyini ölçen PSA testi prostat kanserinin erken evrelerinde teşhis edilmesine olanak sağlayabilir. Prostat kanseri tanısının onaylanmasında bir sonraki adım dijital rektal muayenedir. Rektum (anüs) doktor tarafından parmakla muayene edilir. Rektum prostat bezine yakın olduğundan, doktorunuz bezin yüzeyinde bir değişiklik olup olmadığını kontrol edebilir. Prostat kanseri prostat bezinin sert ve pütürlü bir hal almasına neden olabilir. Tanıyı onaylamak için biyopsiden yararlanılabilir. Biyopsi sırasında, doktor analiz için prostatınızdan küçük parçalar almak üzere rektumunuzdan bir iğne sokar. (Dalsuna,2007).

Prostat Kanseri Evreleri:

Evre I: Kanser prostat organı içerisinde çok ufak bir hacimde olup, çok sınırlı kalmıştır. Bu kadar küçük tümörün muayene sırasında parmak ile hissedilmesi mümkün değildir. Sıklıkla prostat büyümesi nedeniyle yapılmış bir ameliyattan sonra, çıkartılan prostat dokusu içerisinde mikroskopik incelemede tesadüfen kanser hücreleri görülür.

Evre II: Kanser prostat organı içerisinde sınırlı olmakla birlikte, belirli bir hacme ulaşmış olduğundan parmakla muayenede hissedilir.

Evre III: Kanser prostat organı çevresindeki yağlı dokulara kadar büyümüş ancak hala yerel kalmış ve uzak organlara yayılma yapmamıştır.

Evre IV: Kanser, kemik, lenf bezi, ciğerler gibi organ ve dokulara kanla yayılmış veya mesane, rektum gibi organlara kadar uzanmıştır.

Evrelere göre tedavi seçenekleri:

Evre I: Eğer hasta oldukça yaşlı veya yandaş hastalıkları nedeniyle genel durumu iyi değilse ve de kanserli hücrelerin çoğalma hızını gösteren Gleason derecesi yüksek değilse bu olgular prostat tedavisine başlamadan takibe alınabilir. Belli aralıklarla üroloğun yapacağı muayene, PSA ölçümü, MR, hatta biopsilerle hasta takip edilir ve değerlerde belirgin bir kötüleşme görülmediği müddetçe prostat kanseri tedavisine başlanmaz. Bu yaklaşıma "gözlem altında bekleme" denilebilir. Nispeten genç ve genel durumu iyi hastalarda ameliyat önerilecek bir tedavidir. Bu ameliyat sırasında, penisi dikleştiren sinirlerin korunması mümkün olabilir. Prostat kanseri ameliyatı, zor bir cerrahi girişim olmakla birlikte başarılı bir tedavi yöntemi olarak hastayı kısa sürede tümörlü dokulardan kurtaran ve PSA'yı süratle sıfıra indiren bir yaklaşımdır. Ameliyat sırasında lenf bezine sıçrama saptanırsa, cerrahiye devam edilmez, çünkü ameliyat ilave yarar getirmez. Bazı hastalarda ameliyattan sonra RT gerekli olabilir.

İkinci ve alternatif tedavi yöntemi RT'dir. RT son 10 yılda büyük aşama kaydetmiş ve cerrahiye benzer başarılı sonuçlar oluşturan bir tedavi olmuştur. Radyoterapide "konformal" denilen teknik prostata komşu diğer organları (normal dokuları) ışının zararlı etkilerinden koruyan bir uygulamadır. Konformal radyoterapinin daha gelişmiş bir uygulaması olan "Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) " ülkemizde de 2005 yılından beri yapılmaktadır. YART'nin avantajı mesane ve rektum gibi hassas organlara zararlı dozları ulaştırmadan, prostata çok yüksek ışın dozu verebilmek ve tedavi şansını yükseltmek ve ameliyata eşit kılmaktır.

Bu hastalıkta YART uzun süren, 7-8 haftayı alan bir tedavi olup, bazen yıllar içerisinde sıfıra yaklaşan PSA değerleri elde edilmektedir. Ameliyat edilen hastalarda

da eğer ameliyat materyali sınırlarında kanser bulunursa RT eklenmesi (postoperatif RT) önerilebilir. Bu evre için bir diğer RT uygulaması ise, prostat içerisine radyoaktif çekirdeklerin (1cm'den ufak) yerleştirilmesidir. Buna "interstisyel brakiterapi" denilir. Hasta belden aşağısı tam uyuşturulmuşken 80-100 civarında çekirdekçik uzun iğneler yoluyla prostat içerisine yerleştirilip bırakılır. Bu uygulama tek günlük bir tedavi olup, süresi kısadır. Ülkemizde sınırlı tecrübe bulunmaktadır. Küçük prostatlı gibi uygun olguların seçilmesini gerekli kılar. Radyoterapi uygulamalarından sonra idrar kaçırma nadir bir yan etki olup, peniste dikleşme kaybı olguların yarıdan çoğunda görülmez. Bunlar radyoterapinin avantajlarıdır. YART, interstisyel brakiterapi gibi güncel yöntemler sayesinde mesane ve bağırsaklarda görülen önemli, kalıcı yan etkilerin oranı % 1-2'ye inmiştir.

Evre II: Ameliyat ve RT seçenekleri vardır. Hastanın yaşına, diğer yandaş hastalıklarına, genel performans durumuna, kilosuna ve hastanın yan etkiler bağlamındaki seçimine göre tedavi uygulanır. Bu evrede de "gözlem altında bekleme" bir seçenektir. Yukarıda sayılan üç yöntem hakkında bilgi, "Evre I" başlığı altında yazılmıştır. Bu evrede RT'ye hormon tedavisi eklenmesi gerekebilir. Özellikle, PSA ve Gleason değerleri yüksek olgularda, tedavi için RT seçilmişse, bu tedavi başlamadan önce 2-4 ay kadar hormon tedavisi yararlı olur. Hormon tedavisi, hastalığın riskine göre 6-36 ay sürebilir. Hormon tedavisinden kasıt androjen denilen ve erkek cinsine özgü bazı özellikleri kazandıran hormonların baskılanmasıdır. Bu baskılama ile prostat küçülür ve kanserli hücrelerin çoğalması durur. Hormon tedavisi alan hastalar daha uzun yaşar ve RT yan etki riski azalır.

Evre III: Burada en sık uygulanan tedavi yöntemi,7-8 haftalık RT (radyoterapi) (örneğin, İMRT) ile birlikte hormon tedavisidir. Radyoterapi uygulamaları Evre I'de, hormon uygulamaları Evre II başlıkları altında açıklanmıştır. Radyoterapiden sonra prostat basısına bağlı idrar yapma güçlükleri kalırsa, TURP denilen "kapalı prostat cerrahisi" ile şikâyetler azaltılır.

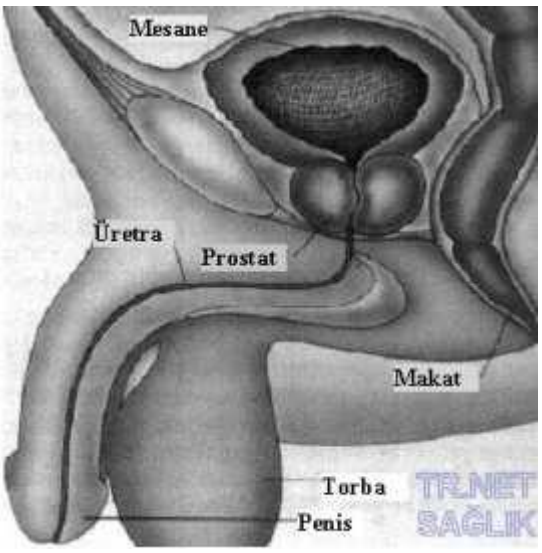
Evre IV: Prostat dışına çıkmış hastalıkta ön planda hormon tedavisi düşünülür. Yılar içerisinde hastalık hormona direnç kazanırsa, kemoterapi de söz konusudur. Ağrı, kanama, idrar yapamama gibi şikayetleri gidermek için radyoterapi, veya TURP gibi cerrahi girişimlerden yararlanılır. (Dinçer, 20.04.2012)

2.2.Prostat Kanseri Tedavisinde Hedef Organlar

2.2.1 Prostat

Prostat küçük pelviste simfizis pubis ve arcus pubisin arkasında diaphragmaurogenitale' nin üstünde, mesanenin altında ve ampulla recti' nin önünde bulunur (Şekil 2.1) . Uretra başlangıcını sarar. Sekli kestaneye benzer. Ortalama 8 gr ağırlığında özel bir salgı bezidir. En geniş yeri olan tabanı 4 cm, ön arka uzunluğu 2 cm, düşey yüksekliği 3 cm' dir.

Bezin fibröz bir fasyası vardır. Fasya kısmen damarlıdır. Fasyanın arka duvarında damar yoktur. Erkek fötusunda 4. ayda excavatio rectovesicalis' in pelvis döşemesine doğru, aşağıya kadar inmesi prostatı rektumdan ayırır. Bu çıkmazın alt bölümü zamanla oblitere olur. Birleşen yaprakları fasyasının arka duvarını oluşturur. Prostat bezi fascia prostatae' den ayrı olarak ince, fakat sağlam bir kapsül ile çevrilmiştir. Kapsül prostat dokusuna sıkıca yapışmıştır. Prostat tubuloalveoler bezlerden ve bu bezlerin arasını dolduran ara dokudan yapılmıştır. Prostat salgısı hafif alkalidir. Asit fosfataz, sitrik asit ve fibrinolizin içerir. Prostat salgısının alkali yapısı ovumun döllenmesi için önemlidir. (Odar ,1986)



Sekil 2.1. Prostat ve komsu organların yandan görünümü

2.2.2 Seminal veziküller (Vesicula Seminalis)

Birbirinin içine geçmiş kesecikler, kıvrımlar ve girintileri olan tek bir kanaldır. Her iki yanda birer seminal vezikül vardır. Mesanenin arka yüzü ile rektum arasında yer alır.

Her vezikül 5 cm uzunluğunda biraz piramidal şekildedir. Tabanı dışa arkaya yukarıya doğrudur. Birbiri üzerine gelişi güzel kıvrımlar yapmış, girintiler oluşturmuş tek bir kanaldır. Kanalların genisligi 3 – 4 mm dir. Kıvrımlar açıldığı zaman uzunluğu 10 – 15 cm arasında değişir. Ucu, ya da tepesi yukarıda kör bir kese olarak sonlanır.

Bezin ön yüzü mesanenin arka yüzü ile komsudur. Üreterin son parçası yakınlarından prostatın tabanına kadar uzanır. Arka yüzü rektumdan fascia rectovesicalis ile ayrılmıştır. Bezler üstte birbirlerinden ayrı olup, ductus deferens ve üreterlerin son kısımlarına komsudurlar.

Salgısı hafif alkalidir. Spermlerin enerji ihtiyaçlarını karşılayan fruktoz, az miktarda askorbik asit, fibrinojen ile pıhtılaşma enzimini içerir.

Seminal veziküller spermatozoa' lar için bir depo değildir. Bez yapısındadır.

Ejakulasyon esnasında kontraksiyon yapar. Salgısı spermlerin hareketlerini arttırdığı gibi, içlerinde bulunan fruktoz ve diğer besleyici maddeler ile spermlerin ovumu dölleyinceye kadar yasamasını sağlar. (Odar ,1986)

2.3. Prostat Kanseri Tedavisinde Kritik Organlar

2.3.1 Mesane (Vesica urinaria)

İdrar için depo görevi yapan bir organdır. Büyüklüğü, sekli ve durumu bireylerin cinsine, yasına ve içinde bulunan idrar miktarına bağlı olarak değişir. Boşken tamamen küçük pelvis içinde yer alır. Dolduğu zaman karın boşluğunda öne ve yukarıya doğru büyür. Ortalama kapasitesi yetişkin erkeklerde 220 ml (120- 320 ml) ' dir. Fakat 500 ml kadar idrarı depolayabilir.

Doğumda mesane yetişkinlere göre kısmen daha yukarıda yer alır. Buna göre mesane daha çok karın içi organ durumundadır. Ergenlik çagından sonra yetişkinlerdeki konuma gelir.

Dolu mesanenin kenarları yuvarlaklaşır ve organ yumurtamsı bir sekil alır, alt yan yüzler dolu mesanede ön yüz olur. Peritonun ayrılma ölçüsü mesanenin genişlemesine bağlıdır. Ortalama 5 cm genişler. Aşırı genişlemelerde mesane göbeğe kadar yükselir.

2.3.2 Rektum (Rectum)

Üçüncü sakral omur yüksekliğinde sigmoid kolon ile yukarıya doğru devam eder. Birleşme yeri mesocolon sigmoideumun alt ucu ile işaretlenebilir. Sırasıyla öne aşağıya ve arkaya, sonra aşağıya, tekrar ve son olarak aşağıya, arkaya doğru ilerler. Anorektal birleşme koksiks ucunun biraz aşağısında 2- 3 cm önünde yer alır. Rektum 12 cm uzunluğundadır. Rektumun üst üçte ikisi periton ile örtülüdür. Periton kıvrım seviyesi erkeklerde daha yüksektedir. Rektum arkada orta çizgi üzerinde 3, 4 ve 5. sakral omurlar, koksiks kemikleri , a. v. sacralis media , ganglion impar , a. v. rectalis superior ile komsudur. Rektum, foramina sacralia pelvica boyunca gevsek bağ dokusu ile sakruma tutunur. Bağ dokusu içinden sakral spinal sinirler geçer. Erkekte önde rektumun ön yüzünden fundus vesicale ile seminal veziküllerin üst bölümleriyle komsudur. Periton kıvrımının altında ise mesane ve seminal veziküller alt bölümleri, ductus deferensler, üreterlerin terminal parçaları ve prostat ile komsudur. (Odar ,1986) Ayrıca sağ ve sol femur başları kritik organ olarak değerlendirilmektedir.

2.4. Tedavide Kullanılan Cihazlar

2.4.1. Simülatör cihazı

Tedavi simülatörü, diagnostik X- ışını tüpü kullanılan bir cihazdır. Fakat geometrik, mekanik ve optik özellikler olarak tedavi ünitesinin taklididir. Simülatörlerde, hastaların tedavi koşulları ile aynı koşullarda simülasyon yapılmaktadır. Tedavi alanlarının ve koşullarının doğruluğu kontrol edilmektedir. Simülatörün ana fonksiyonu, çevre normal dokularla sınırlandırılmış hedef hacminin olduğu tedavi alanının görüntülenmesidir. İç organların radyografik olarak görüntülenmesi ile alanların pozisyonları doğrulanmakta ve kursun bloklar eksternal olarak sağlanmaktadır. Birçok ünitede, dinamik görüntülemeyi sağlayan floroskopik yetenek mevcuttur. Simülatöre ihtiyacın nedenleri şunlardır:

a. Radyasyon demeti ve hastanın dış ve iç anatomisi arasındaki geometrik ilişkinin basit bir x- ısını tüpü ile sağlanamaması

b. Simülatörlerde kullanılan x- ısını enerjisinin tedavi için kullanılan x-ısını enerjilerine göre daha düşük olması nedeniyle radyografik görüntünün daha iyi olması

c. Tedavi ünitesi odasının zamansal açıdan işgal edilmemesi

d. Hastanın set- up' ında ve tedavi tekniğinde beklenmeyen problemlerle zamandan çalınması.

Lokalize tedavi hacmi ve set- up alanları ile diğer gerekli veriler simülatörde sağlanabilmektedir. Çünkü simülatörün özellikleri, tedavi ünitesinin özellikleri ile aynıdır. Kontur alınması, kompansatör veya bolus ile ilgili hastanın değişebilir ölçümleri uygun set- up koşulları altında sağlanabilmektedir. Standart ve kisisel koruma blok testleri simülatör ile yapılmaktadır. Modern simülatörlerde, lazer ışığı, kontur çizici ve gölge tepsisi gibi ekipmanlar vardır.

Bazı simülatörlerde tomografi düzeneği mevcuttur. Fakat görüntü kalitesi daha zayıftır. Simülatör alanlarındaki ilgi çekici gelisme, simülatör içindeki BT tarayıcılardır.(Khan,1994)

2.4.2. Tedavi planlama sistemi (TPS)

Tedavi Planlama Sistemi (TPS), özel bir monitör, film tarayıcı, ışıklı bir dijitayzır, yazıcı ve çizici gibi donanımlardan oluşan iki ya da üç boyutta planlama yapabilen ve belirli bir program altında çalışabilen yazılımdan oluşan bir sistemdir. Bilgisayar ortamında farklı enerjilerde farklı kaynak cilt mesafelerinde (KCM), istenilen alan boyutlarında foton ya da elektron demetleri oluşturmak ve bu demetleri farklı tedavi teknikleri kullanarak hastaya yöneltmek ve ışınlanan bölgedeki doz dağılımlarını elde etmek mümkündür.

TPS içerdiği özel algoritmalar yardımıyla, sisteme önceden girilen ışınlama cihazına ait demet enerjisi, doz verimi, derin doz yüzdesi (%DD), doku-hava oranı, saçılan hava oranı, doku-maksimum oranı, kolimatör saçılma faktörü ve fantom saçılma faktörü gibi dozimetrik parametrelerden gerekli olanlarını, sonradan girilen hedefe (yani hastaya), tedavi tekniğine (eksternal, brakiterapi vb.), ışınlamaya (enerji, alan boyutu, KCM vb.) ait parametreleri ilişkilendirerek doz hesabı yapmaktadır. Bu hesaplamalar sonunda, radyasyonun hedef içindeki dağılımı, komsu doku ve organlar ile tümörün alacağı doz belirlenebilmektedir.

Planlama sistemine tedavide kullanılan cihaza ait dozimetrik parametreler kuruluş aşamasında yüklenmekte ve periyodik olarak kontrol edilmektedir. Hastaya ait bilgiler ise tedavi aşamasında, hastaya ait kontur, bilgisayarlı tomografi, simülasyon filmi, radyografik görüntü vb. kaynaklardan uygun bir biçimde girilmektedir. Hastanın ışınlanacak bölgesinde yer alan kritik organlar, tümör hacmi ve ışınlanması planlanan hedef hacim belirtilmelidir. Daha sonra istenilen özelliklere sahip foton ya da elektron demetleri oluşturularak, hedef bölge üzerine gönderilmektedir. Yazılım girilen tüm

bilgileri göz önünde tutarak istenilen dozimetrik hesaplamaları gerçekleştirmektedir (Khan 2003) .

2.4.3. Lineer hızlandırıcı

Dış demet RT (teleterapi) ilk uygulandığı dönemlerde konvansiyonel X ışını tüpleri (anot ve katot ile) ve yüksek voltaj jeneratörlerinden elde edilen X ışını demetlerinin enerjileri en fazla 300 keV'di. Bu yüzeysel (150 kV' a kadar) ve orta-voltaj (300 kV' a kadar) cihazlar cilt kanseri ve palyasyon (hastalığın belirtilerini iyileştirmeksizin hafifleten tedavi) tedavisinde hala efektif olarak kullanılmaktadır. Fakat bu cihazlarla elde edilen X ışınlarının enerjileri düşük olduğundan, derine yerleşmiş tümörlerin tedavisinde tümörün üst kısmında bulunan sağlam dokuların yüksek doz almasına ve dolayısıyla da ciltte komplikasyonların oluşmasına neden olmaktaydı. Ciltteki komplikasyonların önüne geçebilmek için tümöre verilmesi gereken dozun sınırlandırılması ve ayrıca düşük enerjili X ısınlarının kemik ve yumuşak dokudaki soğurulma farklılıkları yapılan tedavilerde sorun oluşturuyordu. Bu nedenle derine yerleşmiş tümörlerin etkin tedavisinde yeterli giriciliğe sahip, kemik ve yağ dokusunda birbirine yakın enerji soğurması verecek, cilt ve sağlam dokulardaki olumsuz etkiyi azaltacak X ısını cihazları üzerinde çalışmalar yapıldı. İlk medikal lineer hızlandırıcı ise 1952 yılında Londra' daki Hammersmith hastanesinde kurulmuştur ve bu cihazla ilk tedavi 1953 yılında 8 MV' luk x- ısınlarıyla yapılmıştır. Medikal lineer hızlandırıcılar yüksek giricilik özelliğine sahip yüksek enerjili X ışınlarının elde edilebilirliğinden dolayı günümüzde derine yerleşmiş tümörlerin tedavisinde en popüler sistemlerdir.

Lineer hızlandırıcı ile yüksek enerjili x- ısını elde edilebilir veya tedavi sekline bağlı olarak elektronlar direkt olarak tedavide kullanılabilir. Bir lineer hızlandırıcı genellikle iki farklı foton enerjisi ve dokuz farklı elektron enerjisi üretebilme yeteneğindedir.

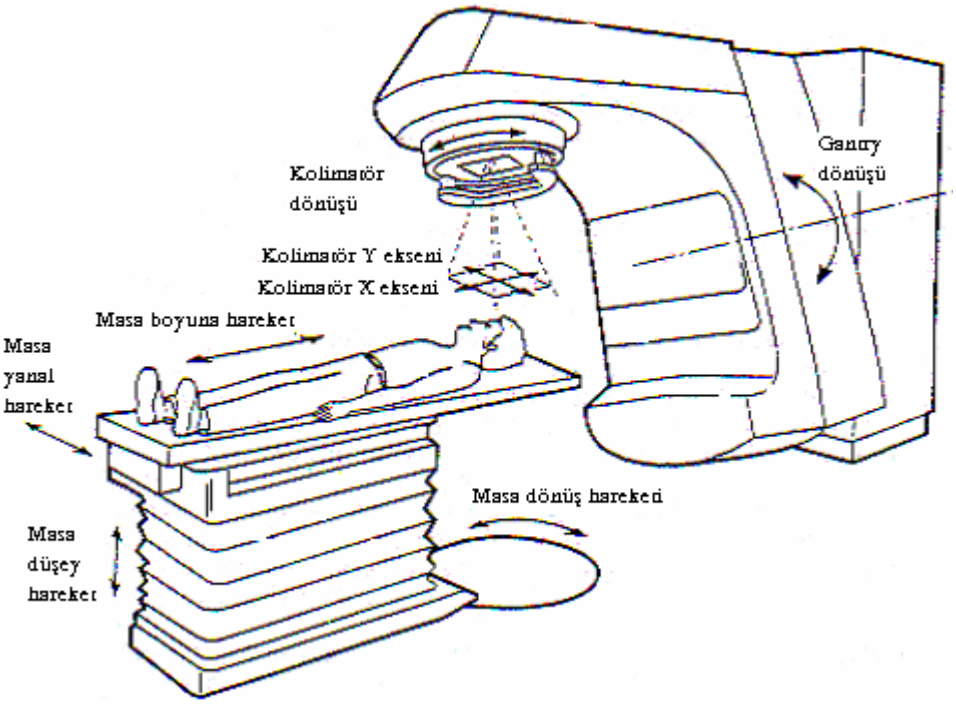
Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda saçılan ısınlar azdır ve doz maksimum noktası daha derindedir. Bundan dolayı cilt daha az hasar görür. Ayrıca lineer hızlandırıcılarda ısın eksenine dik bir düzlem boyunca, merkezi ısından uzaklaştıkça özellikle de alan kenarlarına yakın bölgelerde, radyasyon kaynağına olan uzaklığın artması ve saçılan ısınların doza katkısında azalma olması nedeniyle, dozda bir azalma meydana gelir. Alan kenarlarında meydana gelen bu doz azalması penumbra olarak

tanımlanır. (Khan ,2003) Bunun nedeni lineer hızlandırıcıların, çapı yaklaşık 2 mm olan sanal kaynak boyutuna sahip olması ve enerjilerinin yüksek olusudur. Başka bir üstünlüğü de daha yüksek doz hızlarına (dakikada 1-10 Gy) sahip olmalarıdır. Bu Sayede daha kısa tedavi sürelerinde yüksek dozlar verilebilir. (Dalsuna,2007)

Lineer hızlandırıcı demetinin özelliklerini tam olarak kavrayabilmek için önce bu tip cihazlarla x-ısını üretimi mekanizması gözden geçirilmelidir. 1940 yılından sonra geliştirilen yüksek frekanslı, çok kısa dalga boylu osilatörler, lineer hızlandırıcılarda elektronların hızlandırılmasında kullanıldı. Daha sonra yüksek frekans kaynağı olarak 3000 MHz frekansta elektromanyetik dalga veren mikrodalga üreticisi (magnetron ve klaystron tüpleri) lineer hızlandırıcılarda kullanılmaya başlandı. Lineer hızlandırıcının evrimi, magnetron ve klaystron formunda mikrodalga jeneratörlerinin üretimi ile sonuçlanan radar geliştirme çalışmalarının bir sonucudur. Magnetron veya klaystron, mikrodalga kavitelerinde yoğun elektromanyetik alanlar oluşturabilme yeteneğindedirler. Bu yetenekleri, uygun dalga kılavuzu yapılarıyla birleştirildiklerinde, elektronları relativistik hızlara ulaştırmayı mümkün kılar. Bu tüplerden elde edilen mikrodalga hızlandırıcı tüpün içine gönderilir.

Elektron tabancasında tungsten flamanın ısıtılmasıyla elde edilen ve potansiyel farkı altında enerji kazandırıldıktan sonra ince bir demet haline getirilen elektronlar 50 keV'luk enerji ile (0.4c hızla) hızlandırıcı tüpün içine gönderilirler. Elektronlar enerji kazanmak ve hızlandırılmak için elektromanyetik dalgaların üstüne bindirilirler. Normal olarak elektromanyetik dalgaların hızı elektronlardan fazla olduğu için hızları tüp içindeki dairesel diskler ile azaltılır. Disklerin boyutları ve aralarındaki uzaklık dalganın hızına göre belirlenir. Elektronlara yüksek hız elektromanyetik dalganın tepe noktasına bindirilerek verilir. Bu yolla elektronlar birkaç MeV enerji kazanırlar. Hızlandırma esnasında elektronları ince bir demet halinde toplamak ve hedef üzerine göndermek için tüp boyunca manyetik odaklayıcı alanlar bulunur. Hızlandırıcı tüpün sonunda elektronlar maksimum enerjilerini kazanmış olurlar. Enerjileri yaklaşık 5 MeV/metre' dir. Daha küçük boyutlu cihazlar yapmak ve daha yüksek enerjili ısınlar elde etmek için hızlandırılmış elektronlar 90° veya 270° saptırıcı (bending) magnetler ile saptırılarak hedef üzerine veya doğrudan tüpün dışına gönderilir. Bu şekilde elde edilen yüksek enerjili elektronlar yüzeysel tümörlerin tedavisinde direkt olarak kullanılabileceği gibi yüksek erime noktasına sahip yüksek atom numaralı bir hedefe çarptırılarak yüksek enerjili x-ısınları da elde edilebilir. (Dalsuna,2007)

Lineer hızlandırıcı, hastanın doğru pozisyonlaşması için yatay, dikey ve dönme hareketleri yapabilen bir tedavi masasına sahiptir. Lineer hızlandırıcı da radyasyon demetini üreten cihazlar gantri ve standa içine monte edilmiştir; standa sabittir ve gantriyi pozisyonunda tutar; gantri, hastada hedeflenmiş farklı açılardaki demetleri oluşturabilmesi için hasta etrafında 360° dönme yeteneğindedir. Kolimatörler gantrinin bitim noktasına içten monte edilmiştir ve kolimatörlerin boyutu ve açısı ayarlanabilmektedir.



Sekil 2.2. Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi

2.5.Lineer Hızlandırıcıda Gerçekleşen Fiziksel Olaylar

2.5.1. X ışınlarının madde ile etkileşimi

Fotonlar madde içinden geçerken ya atomların çekirdekleri ile ya da yörünge elektronları ile etkileşirler. Elektrik yükleri olmadığından etkileştikleri madde içerisinde itilip çekilmezler, ancak yolları üzerindeki parçacıklarla çarpışma yaparlar. X-ısınları baslıca üç etkileşmeyle enerjilerini kaybederler. Bunlar;

1) Atomun iç yörünge (sıkı bağlı) elektronları ile etkileşerek Fotoelektrik olayı,

2) Atomun dış yörünge (zayıf bağlı veya serbest) elektronları ile etkileşerek Compton saçılması,

3) Atomun çekirdeğine yakın bir yerde bir pozitron ve bir elektron meydana getirme yani, Çift oluşumu'dur.

Bu üç olayın olma olasılığı x-ısınlarının enerjileri ve etkileştikleri maddenin atom numarasına bağlı olarak değişir. Bu olaylar sonucunda foton ya soğurulur ya da enerjisinin bir kısmını maddede bırakarak saçılır veya hiç enerji bırakmadan yön değiştirir. (Alkan,2006)

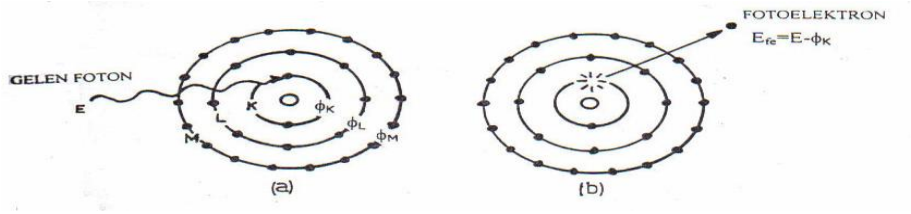
2.5.2. Fotoelektrik olay

E enerjili bir fotonun, atomun bağlı elektronlarından biri tarafından soğurularak elektronun serbest hale geçmesi olayına fotoelektrik olayı, serbest hale geçen elektronada foto elektron denilir (Sekil 2.3 (a),(b)). Bu olay sırasında fotonun enerjisini tamamen soğuran elektronun kazandığı kinetik enerji,

$E_{fe} = E - \Phi_K$

bağıntısı ile verilir. Burada E_{fe} elektronun kazandığı kinetik enerji, hν gelen fotonun enerjisi ve Φ_K ise elektronun bağlanma enerjisidir. Serbest haldeki bir elektronda enerji ve momentumun ikisi birden korunumlu olmayacağından, böyle bir elektronun foton soğurması mümkün değildir. Fakat bağlı elektronlarda durum böyle değildir. Atom geri teper ve böylece momentumun korunması sağlanır. Atomun kütlesi çok büyük olduğundan geri tepme enerjisi çok küçüktür ve bu yüzden de kinetik enerji ifadesi ihmal edilmiştir.

Düşük atom numaralı (Z) elementlerin bağlanma enerjileri de düşük olduğundan fotoelektrik etki bahsedilen fotonlar için güçsüz kalır. Z arttıkça bağlanma enerjisi de artar ve böylece fotoelektrik etki de artar. Fotoelektrik olayı atomun çevresinde tüm yörüngelerde meydana gelebilir. Foton enerjisinin yüksek olduğu durumlarda bu olayın iç yörüngelerde olma olasılığı artmaktadır. Buna göre fotoelektrik olayı, düşük enerjilerde dış, yüksek enerjilerde ise iç yörüngelerde meydana gelmektedir. Foton enerjisi herhangi bir yörüngenin bağ enerjisine eşit olduğu durumda etkileşme o yörüngede yoğunluk kazanmaktadır. (Candan,2006)

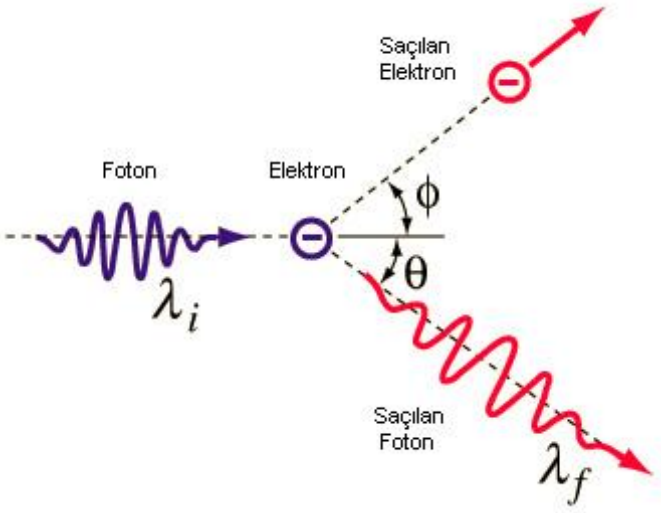


Şekil 2.3 .Fotoelektrik Olayı

2.5.3. Compton saçılması

Atoma gevşek olarak bağlanmış bir dış yörünge elektronu, enerjisi kendisine kıyasla çok daha büyük olan bir fotonla çarpışması sonucunda meydana gelen olaya Compton Saçılması denir (Şekil 2.4). Elektron kütleli bir parçacık olduğu için fotonun bütün enerjisini absorblaması momentumun korunumu gereği mümkün değildir. Dolayısıyla foton, enerjisinin bir kısmını elektrona aktarıp saçılıma uğrayarak yoluna devam eder. Foton ile elektron arasında oluşan açı fotonun enerjisine bağlıdır. Gelen fotonun dalgaboyu ile saçılan fotonun dalga boyu arasındaki fark

$\Delta\lambda = \lambda_i - \lambda_f = (h/mc)(1-\cos\theta)$



Şekil 2.4 . Compton saçılması

Denklem 1.11 bağıntısı ile ifade edilir. Buradaki h/*mc* Compton dalgaboyu olarak adlandırılır.

Enerjileri 0,5 – 2,0 MeV arasında olan fotonların hafif elementlerden oluşan ortamlar tarafından soğurulmasında bu olay diğerlerine göre daha önemlidir. Yüksek enerjili fotonlar enerjileri belirli bir seviyeye düşene kadar Compton saçılımına uğrarlar

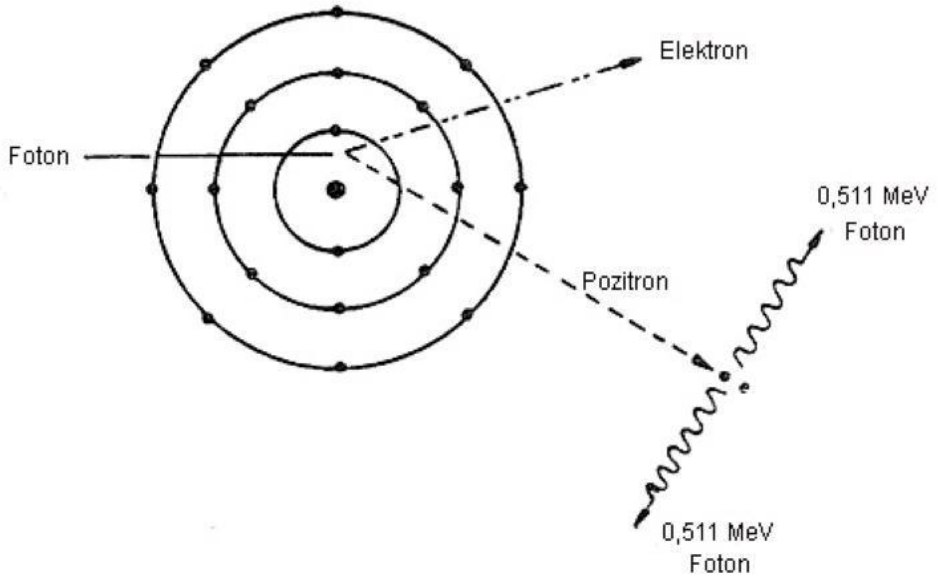
bu andan sonra da fotoelektrik olayla absorblanırlar. Çünkü sadece Compton saçılımı ile fotonlar tamamen soğurulamazlar.(Seyrek,2007)

2.5.4. Çift oluşum olayı

Eğer, fotonun enerjisi yeteri kadar büyük ise ve bu foton atom çekirdeğinin çok yakınından geçerse, kütlesi olmayan fotonun enerjisinden çekirdek yakınında aynı anda biri negatif yüklü elektron diğeri pozitif yüklü pozitron olmak üzere iki parçacık yaratılır. Böylece elektromanyetik bir dalgadan madde oluşur.

$$h\nu = m_{e+} + m_{e-} + T_{e+} + T_{e-}$$

Teorik olarak böyle bir çift oluşumunun meydana gelebilmesi için, yukarıdaki denkleme göre fotonun enerjisinin en az 2×0.511 = 1,022 MeVolması gerekir. Foton enerjisinin daha büyük olduğu durumlarda ise bu enerjinin artakalan kısmı elektron ve pozitrona kinetik enerji olarak aktarılır. Oluşan elektron, atomla serbest elektronlar gibi etkileşirken, pozitron ise bir yörünge elektronu ile birleşir ve zıt yönlü iki foton salarak yok olur. Bu foton ise fotoelektrik yolla soğurulur. Pratikte çift oluşumu 2 MeV den daha büyük enerjili fotonlar ve ağır elementler için göreceli olarak daha baskındır.(Seyrek,2007)



Şekil.2.5. Çift oluşum olayı

2.6. Doz Birimleri

İyonlaştırıcı radyasyonların tanısal ve tedavi edici tıbbi yaklaşımlarda kullanılmaya başlanmasıyla radyasyon ölçüm değerlerine ihtiyaç duyulmuş, radyasyon

ile ilgili sınırlayıcı birimler geliştirilmiştir. Bu birimlerden ilki 1928 yılında Röntgen (R) olarak tanımlanmış, ardından diğerleri gelmiştir. Yakın bir geçmişe kadar kullanılan geleneksel radyasyon birimleri, 1986 yılından itibaren köklü bir değişikliğe uğramıştır. Bu tarihten geçerli olmak üzere Uluslar Birim Sistemi kullanılmaya başlanmıştır.

2.6.1. Radyoaktivite Şiddet Birimi

Radyoaktivite şiddet birimleri Becquerel (Bq) veya Curie (Ci)'dir. Curie, radyoaktivite şiddetinin geleneksel birimidir. Saniyede $3,7x10^{10}$ çekirdeğin parçalandığı bir maddede radyoaktivitenin şiddeti 1Ci'dir. Sadece doğal radyoizotopların bilindiği dönemde, radyasyon kaynağı olarak kullanılan başlıca izotop olan Radyum'un 1gr'nın1 sn'lik radyoaktivitesinin ölçümüne 1Ci denmiş ve yapılan ölçümlerde bunun $3,7x10^{10}$ parçalanma/sn değerine karşılık geldiği bulunmuştur. Becquerel, radyoaktivite şiddetinin SI'ya göre yeni birimidir. Saniyede 1 çekirdeğin parçalandığı bir maddede radyoaktivitenin şiddeti 1 Bq'dir. Bu iki birimin birbirine dönüşümü 1 Ci= $3,7x10^{10}$ Bq=37 GBq (Giga Becquerel) olarak gerçekleşmektedir. Görüldüğü gibi Bq, Ci'ye göre çok daha küçük değerlerde bir birim olup, düşük şiddetlerdeki radyoaktiviteleri tanımlamakta daha fazla tercih edilmektedir. Ancak yüksek şiddetteki radyoaktivitenin Bq ile ifadesi bol sıfırlı sayıların kullanılması gerektirdiğinden zahmetlidir.

2.6.2. Radyasyon Enerjisi Birimi

Radyasyon enerjisi, bir elektronun vakum içerisinde ve 1 volt (V)'luk potansiyel farkına sahip bir elektriksel alanın etkisi ile hızlandırıldığında kazandığı kinetik enerji olup elektron volt (eV)'tur. Elektron volt çok düşük değerde bir enerji birimidir. Bu yüzden pratikte ifade edilen değerler genellikle kilo elektron volt (kev=10^3 ev) veya mega elektron volt (MeV=10^6 eV) şeklinde kullanılmaktadır. Radyasyon enerjisinin dönüşümü 1 eV=$1,6x10^{-19}$ joule(J) olarak ifade edilmektedir. Radyasyon kaynağı olarak sık kullanılan radyoizotoplardan Co^{60} 'ın enerjisi 1,17 MeV veya 1,33 MeV (iki farklı enerjiden oluşmaktadır), Sezyum Cs^{137}'nin 0,66 MeV ve Iridyum Ir^{197}'nin 0,2-0,6 MeV olup radyoizotopların radyasyon şiddetleri, izotopun yarılanma ömrü ile zayıflarken radyasyon enerjileri değişmeden kalmaktadır.

Radyoizotoplar için ifade edilen bu özellik X-ışınları açısından tamamen farklı olup elektronik tüplerde üretilen X-ışınları için kesin ve değişmeyen enerji değerleri verilemez. X-ışınlarının enerjilerini ölçmek, cihazları kullananlar kadar bu cihazları üreten firmalar açısından bile oldukça güçtür. Sadece vakumlu tüp içindeki elektronları hızlandıran elektriksel alanın potansiyel farkı, röntgen cihazının kontrol tablosundaki

göstergeden kilovolt (kV) cinsinden okunabilir. Fakat kV, X-ışınlarının gerçek enerjisini temsil etmeyip yalnızca onun hakkında pratik olarak yaklaşık bir değer vermektedir.

2.6.3. Radyasyon Şiddeti Birimi

X ya da γ-ışını kaynaklarının, kaynağın 1 m uzağında yarattıkları radyasyon şiddetine verilen isimdir. Kaynağın radyasyon anma şiddeti olarak da adlandırılan bu değer kaynaktan 1 m uzaklıkta ölçülmektedir. Birimi, geleneksel sisteme göre 1 metrede Röntgen/saat (R/s), yeni SI'e göre ise; 1 metrede Gray/saniye (gy/sn)'dir. Bu birimlerin birbirine dönüşümü ise şu şekildedir:

1 μGy (mikrogray/sn)=0,4124R/s veya 1 R/s=2,425Gy/sn

Radyoizotop kaynaklarının anma şiddetleri, radyoaktif yarılanmaya paralel olarak zamanla zayıflarken, radyasyonun anma şiddetinin, kaynağın radyoaktivite şiddetine oranı hiç değişmemektedir. Ancak bu durum X-ışını kaynağı cihazlar için farklılık arz etmektedir. X-ışını kaynağının, 1 m uzağında radyasyon şiddeti, cihazların yapısına ve o andaki miliamper (mA) ve kV değerlerine bağlıdır. Buradan hareketle, genelde X-ışını cihazlarının, radyoizotoplara oranla çok daha yüksek radyasyon çıkışına sahip oldukları söylenebilir.

2.6.4. Radyasyon Alan Şiddeti Birimi

Radyasyon alan şiddeti, birim alanda maruz kalınan radyasyon miktarıdır. Geleneksel birimi Röntgen/saat (R/s), SI'ya göre yeni birimi ise Coloumb/kilogram/saniye (C/kg/sn)'dir. Buna göre şiddeti 1 R/s olan radyasyon alanında 1 saat bulunan kişi 1R, 2 saat bulunan kişi ise 2R'lik radyasyona maruz kalmış demektir.

2.6.5. Işınlama Birimi

Işınlama birimi, enerjileri 3 MeV'a kadar olan X-ışınları ya da γ- ışınları için tarif edilmiş bir birim olup bu radyasyonların havada meydana getirdikleri iyonlaşmanın ölçüsüdür. İlk kez 1928 yılında tanımlanmış ve geleneksel olarak Röntgen (R) ifadesi ile günümüze kadar gelmiştir. Normal şartlar altında (0 ^{o}C, 760 mm Hg basınç altında)

1cm havada (0,001293 gr), 1 elektrostatik yük birimi oluşturan (1 elektrostatik ünite=2,08x10^{9} iyon çiftidir) X ya da γ- ışını miktarı 1 Röntgen'dir.

Röntgen birimi, tanımı itibariyle SI'ye uymadığı için sonradan Coloumb/kilogram (C/kg) olarak yeni bir birim tarif olunmuştur. Buna göre ışınlama birimi, normal şartlar altında, 1 kg hava içinde, 1 Coloumb'luk elektrik yüküne eşdeğer iyon çifti oluşturan X

veya γ- ışını miktarıdır. Bu iki birimin birbirine dönüşümü mümkün olup 1 C/kg=3876 R veya 1 R=2,58X10^{-4} C/kg hava'dır.

2.6.6 Fiziki (Soğurulan) Doz Birimi

Radyasyon dozu konusunda yalnızca Röntgen ve Coloumb birimleri ile yetinilmemiş, soğurulan radyasyonun belirlenmesi için de bir birimin tanımlanması gerekmiştir. Bu ihtiyaçtan hareketle radyasyon absorbsiyon dozu veya soğurulan doz olarak bilinen geleneksel rad birimi tanımlanmıştır. Rad, bir ışınlama sırasında, ışınlanan maddenin 1 gramının absorbe ettiği enerji 100 erg (6,2x10^{7} MeV) olduğunda alınan dozdur. Rad'ın SI'ye göre yeni birimi Gray, bir ışınlama esnasında, ortama 1 joule/kilogram (J/kg) enerji aktaran radyasyon dozuna verilen isimdir. Birimlerin birbirine dönüşümü, 1Gy = 1J/kg = 10 erg = 100rad şeklinde gerçekleşmektedir. Radyoterapide en sık kullanılan doz birimi Gy 'dir.

Bir R'lik X ya da γ-ışınına maruz kalan havanın soğurduğu radyasyon dozu 0,88 rad, canlı dokunun soğurduğu radyasyon dozu ise 0,98 rad'dır. Burada şunu özellikle belirtmek gerekir ki; Röntgen'in tanımında radyasyon cinsi olarak X ya da γ-ışınları, ortam olarak da hava ifade edilmektedir. Bu nedenle R birimi sadece yukarıda ifade edilen türdeki ışınlar ve bu ışınların yalnızca havadaki iyonlaştırıcı etkileri için geçerlidir. α ve β-ışınları için R birimi kullanılamayacağı gibi, hava dışındaki başka ortamlarda da radyasyon dozu olarak R biriminin ifadesi geçerli olmayacaktır. Oysa Gy ve rad birimlerinin tanımlarında, radyasyon cinsi ve belirli bir ortamdan söz edilmediğinden bu iki birim de her ortamda ve her türlü radyasyonun soğurulma dozu hesaplanmasında kullanılabilmektedir.

2.6.7. Biyolojik Doz Birimi

Soğurulan doz birimi, canlı dokularda, soğurulan radyasyon dozunun biyolojik etkilerinin radyasyonun cinsine göre farklılık göstermesinden dolayı kullanılmaktadır. Radyasyonun canlı dokularda soğurulan miktarını ifade etmek için farklı bir birim olan biyolojik doz birimi kullanılmaktadır. Biyolojik doz biriminde, radyasyonun biyolojik etkisi sadece radyasyonun canlı dokulara aktardığı enerji miktarına değil, aynı zamanda radyasyonun cinsine ve diğer bazı faktörlere bağlıdır. Bu nedenle radyasyonun canlı dokular üzerindeki etkilerini belirlemede kullanılacak doz biriminin tüm bu faktörleri içermesi gerekmektedir. Bu faktörler, kalite faktörü (KF) veya rölatif biyolojik etkinlik (RBE) adı altında toplanmıştır.

Biyolojik dozun geleneksel birimi Röntgen equivalent of man sözcüklerinin baş harflerinden oluşturulmuş rem'dir. Rem, rad ile KF faktörü'nün çarpımından oluşmaktadır. Rem'in SI sistemdeki yeni birimi sievert (Sv) olup gray (Gy)'in KF veya RBE ile çarpımından elde edilmektedir.

Değişik radyasyon çeşitlerine, KF olarak değişik sayısal değerler biçilmiştir. Bu amaçla X-ışınlarının kalite faktörü 1 olarak belirlenmiş, diğer radyasyonların RBE değerleri ise meydana getirecekleri zararlı etkilerin en kötülerinin, X-ışınlarıyla mukayesesine göre tayin edilmiştir. Buna göre γ ve β-ışınlarının KF'si, bu ışınların biyolojik etkileri X-ışını ile aynı kabul edilerek 1 katsayısı verilmiştir. Buradan hareketle yavaş nötronların katsayısı 4-5, enerjisi 2 MeV hızlı olan nötronların ve protonların katsayısı 10, α-ışınlarının katsayısı ise 20 ile gösterilmiştir. Bu durumda X-ışınları için biyolojik doz birimi, KF değeri 1 olarak kabul edildiğinden fiziksel doz birimi ile eşitlik göstermektedir.

Yani:

Sv=1 x Gy (Sv= Gy) ya da rem=1 x rad (rem=rad)

Bu birimlerin birbirine dönüşümü ise:

1 Sv= 100 rem veya 10 μSv= 1m rem şeklindedir.

Yukarıda özel ve SI olarak ayrı ayrı detaylı olarak aktarılan doz birimleri ve bunların birbirlerine dönüşümleri çizelge 2.1. de tablolaştırılmıştır. (Urok,2002)

Fiziki Büyüklük	Eski Birimi/Sembolü	Yeni Birimi/Sembolü	Dönüşüm Değerleri
Radyoaktivite Şiddet Birimi	Curie (Ci)	Becquerel (Bq)	1 Ci=3,7x10^{10} Bq 1 Bq=2,7x10^{-11}Ci
Işınlama Birimi	Röntgen (R)	Coloumb/kilogram (C/kg)	1 R=2,58x10^{-4} C/kg 1 C/kg=3876 R
Soğurulan Doz Birimi	Rad (R)	Gray (Gy)	1 Rad = 0,01 Gy 1 Gy = 100 Rad
Biyolojik Doz Birimi	Rem (rem)	Sievert (Sv)	1 Rem = 0,01 Sv 1 Sv = 100 Rem
Radyasyon Şiddeti Birimi	Röntgen / saat (R/s)	Gray / Saniye (Gy/sn)	1 R/s =2,425 Gy/ sn 1 μGy/sn=0,4124 R/s

Tablo. 2.1. Radyasyon doz birimleri ve birbirlerine dönüşümleri

2.7. Teshis ve Tedavi

Radyoterapide tümörlü dokunun maksimum dozu alması istenirken normal doku ve organların mümkün olduğunca en az dozu alması istenmektedir. Bunun nedeni normal doku ve organlarda gelişen yan etkilerdir. Normal doku ve organlarda radyoterapiye bağlı gelişen yan etkiler ortaya çıkış zamanlarına göre üç grupta incelenmektedir.

2.7.1 Akut radyasyon etkileri

Radyoterapi sırasında ortaya çıkan genellikle ışınlanan organın veya dokunun hızlı yinelenen hücrelerinin kaybı, hiperemi ve ödemle karakterli değişikliklerdir. Akut yan etkiler genellikle ciddi olmayıp tedaviyi aksatmazlar. Destek tedavisi ile hafifletilirler. Ciddi oldukları durumlarda ısın tedavisine ara verilmesi ve ilgili tedavinin başlatılması gerekir.

2.7.2 Subakut radyasyon etkileri

Radyoterapinin bitimini takip eden birkaç hafta ile 3 ay arasındaki bir sürede ortaya çıkarlar. Yavaş prolifere olan veya rejenerasyon yeteneği yavaş olan dokuları içeren organların (akciğer, karaciğer, böbrek, kalp, omurilik, beyin) ışınlanmasından sonra görülürler. Bu reaksiyonlar genellikle geçici olup, spontan olarak düzelirler ve nadiren ciddi bir durum arz ederler.

2.7.3 Geç radyasyon etkileri

Radyoterapi bitimini takip eden üçüncü aydan sonra, bazen yıllar sonra ortaya çıkan komplikasyonlardır. Yeterli veya ilgili doku toleransının üzerinde ısın dozu alan tüm hastalarda ortaya çıkabilirler. Bu etkiler genellikle ciddi, kalıcı ve ilerleyici karakterdedirler. Geç radyasyon hasarları RT uygulamalarında en korkulan ve toplam ısın radyasyon dozunu kısıtlayan yan etkilerdir. Bu nedenle tedavi alanlarındaki sağlam doku ve organlar mümkün olduğunca korunmalıdır. Prostat ışınlamasında, rektum, mesane, femur basları kritik organlardır. Kritik organ ve dokularda radyasyon sonrasında pek çok değişiklik meydana gelmektedir. Rektumun radyasyona yanıtı; iltihap, kanama, büzüşme, nekroz, fibrotik yapışıklıklar, ülser, fistül (yan organa yapışıp arada köprü oluşması) ve bunlara bağlı tıkanıklık, delinme seklinde görülebilir. Mesanede ise; iltihap, kanama, büzüşme, idrarda kanama, fistül, tıkanıklık meydana gelebilir. Femur başlarında da damarsal beslenmedeki bozukluk nedeniyle hücre ölümü oluşabilir. Bağırsaklarda ülser, iltihap, büzüşme görülebilir.(Dalsuna,2007)

2.8.Prostat Kanseri Radyoterapisi

Prostat kanseri ışınlaması, eksternal RT ve brakiterapi olarak iki alt guruba ayrılır. Dış RT'de lineer hızlandırıcılardan elde edilen yüksek enerjili radyasyon demetleri (6-25MV) kullanılır. Dış tedavide ışınlar, dışarıdan verildiği için, sağlam dokular da RT sahası içinde kalmaktadır.(Battermann,2000)

Brakiterapi ise prostat kanserinin, prostat dokusu içerisine yerleştirilen radyoaktif maddeler ile tedavi edilmesi yöntemidir. Brakiterapi de verilen doz komşu organlara zarar vermeden prostat ile sınırlıdır.

Prostat kanserinin eski dönemdeki RT'si 4 alandan, 30–35 fraksiyonda 60–70 Gy dozlar uygulamaktır. 1980'lerin sonlarında 3BKRT bu yaklaşımın yerini almaya başlamıştır. 3BKRT tümöre yüksek dozu vererek buna karşılık tümöre komşu organlarda en düşük dozun elde edilmesini sağlayan ve 2 boyutlu (2B) tedavi planlamalarının eksikliklerini

ortadan kaldıran bilgisayar destekli modern bir radyoterapi teknolojisidir. (Coşkun,2008)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi (**I**ntensity **M**odulated **R**adio**T**herapy, YART) radyoterapideki son gelişmelerden biridir. YART tekniği, homojen olmayan ışın yoğunluk dağılımları sağlayan bilgisayar destekli optimizasyon temeline dayalı daha gelişmiş bir şekli de üç boyutlu yoğunluk ayarlı radyoterapidir (3BYART).

Cerrahi gerektiren veya cerrahisi mümkün olmayan tümörlerin tedavisi için alternatif olarak geliştirilen RT tekniği ise robotik radyo cerrahi sistemidir. Robot koluna monte edilmiş 6 MV enerjili lineer hızlandırıcısı sayesinde üstün manevra yeteneği ve tüm vücutta çerçevesiz robotik radyo cerrahi yapma özelliğine sahiptir. Geleneksel radyo cerrahi olarak bilinen stereotaktik radyo cerrahi sistemlerinden farklı olarak yalnızca beyin ve baş-boyun tümörlerinin tedavisinde değil tüm vücuttaki tümörlerin tedavisinde de kullanılmaktadır. Prostat kanseri tedavisinde de kullanılmakta olan robotik radyo cerrahi sistemi görüntü kılavuzluğunda tümör hareketlerini tedavi süresince devamlı izleyerek gerektiğinde düzeltme yapabilme özelliğine sahiptir. Tedaviyi milimetrenin altında bir hassasiyetle yaparak tümör etrafındaki sağlıklı dokulara verilen hasarı minimumda tutar.

2.9. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) Tekniği

Teknolojideki ve bilgisayar alanındaki gelişmeler radyasyon onkolojisini 3BKRT çağına taşımıştır. BT ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme tümörün ve hasta anatomisinin üç boyutlu görüntülenmesini sağlamaktadır. Radyasyon onkoloğuna hedef hacimleri her bir kesit üzerinde çizebilme imkanı verir. Hedeflerin ve ilgili anatomik yapıların çizilmesindeki bu işlem "konturlama" olarak adlandırılır.(Khan,2003) 3BKRT tekniğinde hasta BT taramasına alınır. Radyasyon onkoloğu BT görüntüleri üzerinden kritik organları (mesane, rektum, sağ ve sol femur başları) ve hedef organları (prostat ve seminal veziküller) belirler. Ayrıca "International Commission on Radiotherapy Units and Measurement" (ICRU) 50 ve 62 kriterlerine uygun olarak klinik hedef hacim ve planlanan hedef hacim (PHH) de tanımlanır.

Prostat kanserinin tedavisi için kullanılan konformal tedavi planı 6 alanlı veya 7 alanlı yapılabilir. 6 alanlı konformal tedaviler için ışınlar 60○, 90°, 120°, 240°, 270°, 300° gantri açılarında konumlandırılır. 7 alanlı konformal tedaviler için ise mevcut açılardaki demetlere ek olarak 0° gantri açısında bir demet yerleştirilir. Alan şekillendirici olarak çok yapraklı kolimatör sistemi veya konvansiyonel bloklar

kullanılır. Çok yapraklı kolimatör kullanımı ile alan şekilleri tedavi planlama sistemleri tarafından otomatik olarak oluşturulabilmektedir. Bu durumda serobend blokların kullanımı, blok maliyeti, yapımları ve günlük set- up' lar için harcanan zaman ortadan kaldırılmış olur.(Malone, 2004, Tai ve ark., 2004)

Tedavinin uygunluğuna karar vermek için, PHH, klinik hedef hacim, rektum, mesane ve femur başları için doz hacim histogramları oluşturulur. Uygun doz dağılımını elde edebilmek için alan boyutları, korumalı alanlar için kullanılan çok yapraklı kolimatörler ve kama açıları değiştirilerek optimal plan elde edilir.(İspir,2010)

2.9.1. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Tekniği

3BKRT'nin geliştirilmiş bir formu olan YART'de ana demet, hedef bölgede farklı yoğunluklar oluşturacak şekilde ayarlanmış daha küçük demetçiklere veya segmentlere bölünür. Bu şekilde oluşan doz dağılımının konvansiyonel tedavilerden en önemli farkı çevre kritik organların daha iyi korunabilmesidir. Bu nedenle YART hedef bölgede daha yüksek dozlara çıkabilme imkanı sağlar. Ayrıca eş zamanlı olarak farklı hedef bölgelere farklı tedavi dozları uygulanabilir. (Özyiğit ve ark,2005). Bu özellikler göz önüne alındığında, uzun sağkalım sağlanan hasta gruplarında YART'nin tümör kontrolünü arttırırken tedaviye bağlı yan etkilerin en aza indirgenmesi açısından önemi ve buna bağlı olarak yaşam kalitesine katkısı olabilir. Günümüzde iki temel YART uygulama tekniği kullanılmaktadır. Bunlar statik YART ve dinamik YART teknikleridir. Statik teknikte tedavi planlama sisteminde (TPS) önceden belirlenen sabit lif pozisyonlarında ışınlama yapılır. Liflerin hareketi sırasında ise ışınlama yapılmaz. Dinamik teknikte ise lifler sürekli hareketlidir ve ışınlama bu sırada yapılır.

TPS'de YART tedavi planlamaları düz veya ters planlama yöntemleri ile yapılır. Düz tedavi planlamasında kullanıcı olası çözümü tanımlar ve planlama sistemi bu çözümü sunmaya çalışır. Ters tedavi planlaması ise istenilen amaç kullanıcı tarafından tanımlanır ve planlama sistemi de istenilen amaca uygun "optimal çözümü" bulur. Ters tedavi planlamasının avantajı, demet sayısı çok fazla olduğu için planlama yaparken 'deneme-yanılma' işlemine gerek kalmaz ve mümkün olan en 'optimal' plan bulunmaya çalışılır.

YART uygulanan hastanın uzun planlama ve tedavi sürecini tolere edebilmesi ve tedavinin aciliyet taşımaması gerekmektedir. Tümörün düzensiz sınırlı veya konkav kenarlı olması, kritik organlara yakın olması, iyi bir immobilizasyon sağlanabilmesi ve organ hareketlerinin minimal olması ise başlıca seçim kriterleridir.(İspir,2010)

YART uygulama basamakları aşağıda belirtilmiştir.

a) Hasta seçimi

b) İmmobilizasyon ve BT simülasyon

c) Hedef bölge ve normal dokuların belirlenmesi ve çizimi

d) Tedavi planlaması ve optimizasyonu

e) Plan değerlendirmesi

f) Kalite kontrol

g) Tedavinin verilmesi

Tedavi için seçilen hastaların YART planlamaları yapıldıktan sonra DHG'ları ve izodozları radyasyon onkoloğu tarafından değerlendirilir. YART planına onay verildikten sonra tedavide yüksek dozlara çıkıldığı için planın doğru bir şekilde hastaya uygulanması gerekmektedir. Bu sebepten dolayı ışınlanan alan ve verilen doz için çeşitli kalite kontrol testlerinin yapılması YART'de çok önem taşımaktadır. (İspir,2010)

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde bulunan Siemens marka Primus model 82 yapraklı lineer hızlandırıcı cihazı, Siemens marka emotion model bilgisayarlı tomografi cihazı, Eclipse tedavi planlama sistemi (TPS) kullanılmıştır. Çalışmamda 5 prostat kanserli hasta için 5 alan, 7 alan 3BKRT ve YART şeklinde olmak üzere her bir hastaya üç ayrı plan yapılmıştır. Hedef doku ve kritik organlar klinikteki bir radyasyon onkoloğu tarafından ICRU 50 ve 62 Gy kriterlerine uygun olarak çizilmiştir. Hedef doku PHH ve kritik organlar olarak da rektum, mesane, sağ femur ve sol femurun aldığı dozlar ayrı ayrı ve her üç planın beş hasta ortalaması alınarak değerlendirilmiştir. Planlama yapılırken konformal planları için PHH'lere çok yapraklı kolimatörlerle 5mm marj verilmiştir. Rektum ve mesane organlarının olduğu bölgelerde ise 5 mm den daha az korumalar yapılarak kritik organ dokularında doz düşüşleri olmasına çalışılmıştır. 5 ve 7 alanlı 3BKRT tekniklerinde her hasta için sabit gantri açıları seçilerek koşulların aynı olması sağlanmaya çalışılmıştır. Hastalar için prostat derin yerleşime sahip bir organ olduğundan 18 MV foton enerjisi kullanılmıştır. YART tekniğinde ise artan foton enerjileri ile oluşma olasılığı artan nötron oluşumunu daha aza indirmek için 6 MV foton enerjisi tercih edilmiştir. Bunun en önemli nedeni ise YART tekniğinde hedefe daha çok alancıkla kullanıldığı için yüksek süreler gereksinmesidir. Bununla birlikte 3BKRT planlarında alan ağırlıkları da her hasta için aynı alınmıştır. Hastalara üç teknik içinde 72 Gy'lik doz günde 2 Gy'den toplamda 36 fraksiyonda verilmiştir. Her planda RTOG'nin doz limitleri sağlanmaya çalışılmıştır.

Yapılan planlamalar sonucunda PHH'lerin minimum, maksimum ve medyan dozları, kritik organlardan rektum ve mesane için ise V10 (10 Gy doz alan hacim), V33, V50, ve V66'e karşılık gelen hacimler, sağ ve sol femurlar için ise V45 değerine karşılık gelen hacimler tablolar şeklinde hazırlanmıştır. Bunun yanında üç plan içinde tanımlı bütün organların doz hacim grafikleri çizilerek karşılaştırılmıştır.

3.1.1. Siemens Primus Lineer Hızlandırıcı

Bu tez çalışmasında kullanılan Siemens Primus lineer hızlandırıcı cihazı, 6MV ve 18 MV foton enerjilerine, 6,8,10,12ve 18 MeV enerjili elektron seviyelerine sahip çok yapraklı kolimatörü olan lineer hızlandırıcıdır(şekil.3.1.) . Siemens Primus cihazının gantrisi izomerkez etrafında 360 derece dönebilmektedir. Kolimatör ise 0-180 derece ve 0-270 derece arasında izomerkez etrafında dönebilmektedir. Ayrıca masa

rotasyonu 90 ve 270 derece arasında izomerkezde dönebilme yeteneğine sahiptir. Hastanın cildinin ışın kaynağına uzaklığını gösteren KCM ışıklı göstergesi ve radyasyon alanının merkezini gösteren ışıklı çapraz kılı vardır. Radyasyon alan açıklığı, KCM 100cm de 1×1 cm^2 ile 40×40 cm^2 aralığındadır. Ayrıca izomerkezdeki kalınlığı 1 cm olan 82 yaprağa(kalınlığı 8 cm olan yoğun materyal) sahiptir.



Şekil.3.1. Lineer Hızlandırızcı

3.1.2. Siemens Emotion Simülatör Cihazı

Hastanın tedavi koşullarında simülasyonun yapıldığı, hastanın referans noktalarını belirlemek için kullanılan üç adet hareketli lazer sistemine sahip, kV mertebesinde X ışını üreten ve hasta tomografi görüntülerinin elde edildiği cihazdır (şekil .3.2). Temelde hasta etrafında dönen bir x ışını tüpü ve bunun karşınsa yerleştirilmiş dedektör sisteminden oluşur. Simülatörde hasta sabitlemesi ve aksesuarların tercihi çok önemlidir. Burada 5 prostat hastasının tomografi görüntüsü 3 mm kesit aralıklarıyla tomografik kesitlerini çekerek DİCOM aracılığıyla tedavi

planlama sistemine aktarıldı. Hastalar bir litre su içerek mesaneleri dolu olarak tomografiye alındılar.



Şekil.3.2. Tomografi Çihazı

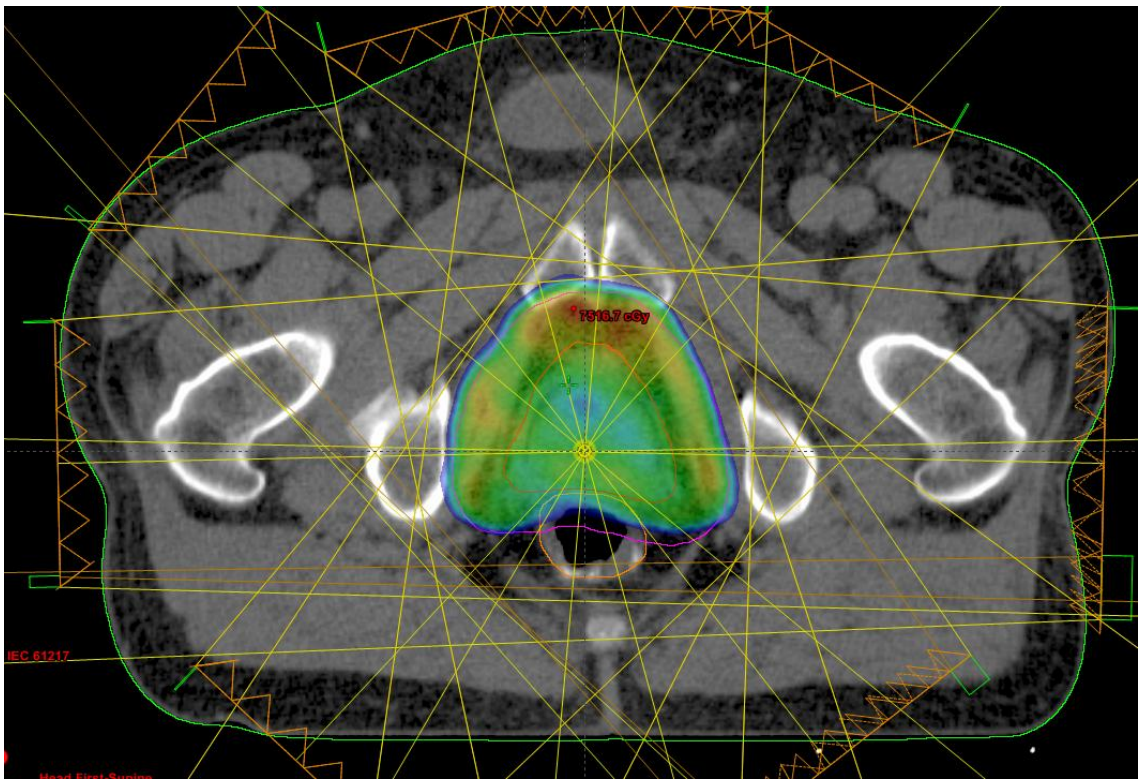
3.1.3. Eclipse Tedavi planlama Sistemi

Eclipse planlama sistemi hasta görüntülerini kullanarak hastanın organlarının tanımlandığı iki ve üç boyutta planlama yapan ve ayrıca YART planı yapabilme yeteneği olan bir tedavi planlama sistemidir. Bu planlamaya veriler ilgili cihazın ölçümleri sonucunda aktarılır ve aktarılan veriler kullanılarak planların hesaplamaları yapılır. Hasta planlaması sonucu tanımlanan organların hacimlerinin ne kadar doz aldığını doz-hacim grafikleri şeklinde verir. Eclipse tedavi planlama sistemi foton enerjileri için “pencil beam” doz hesaplama algoritmasını kullanır.

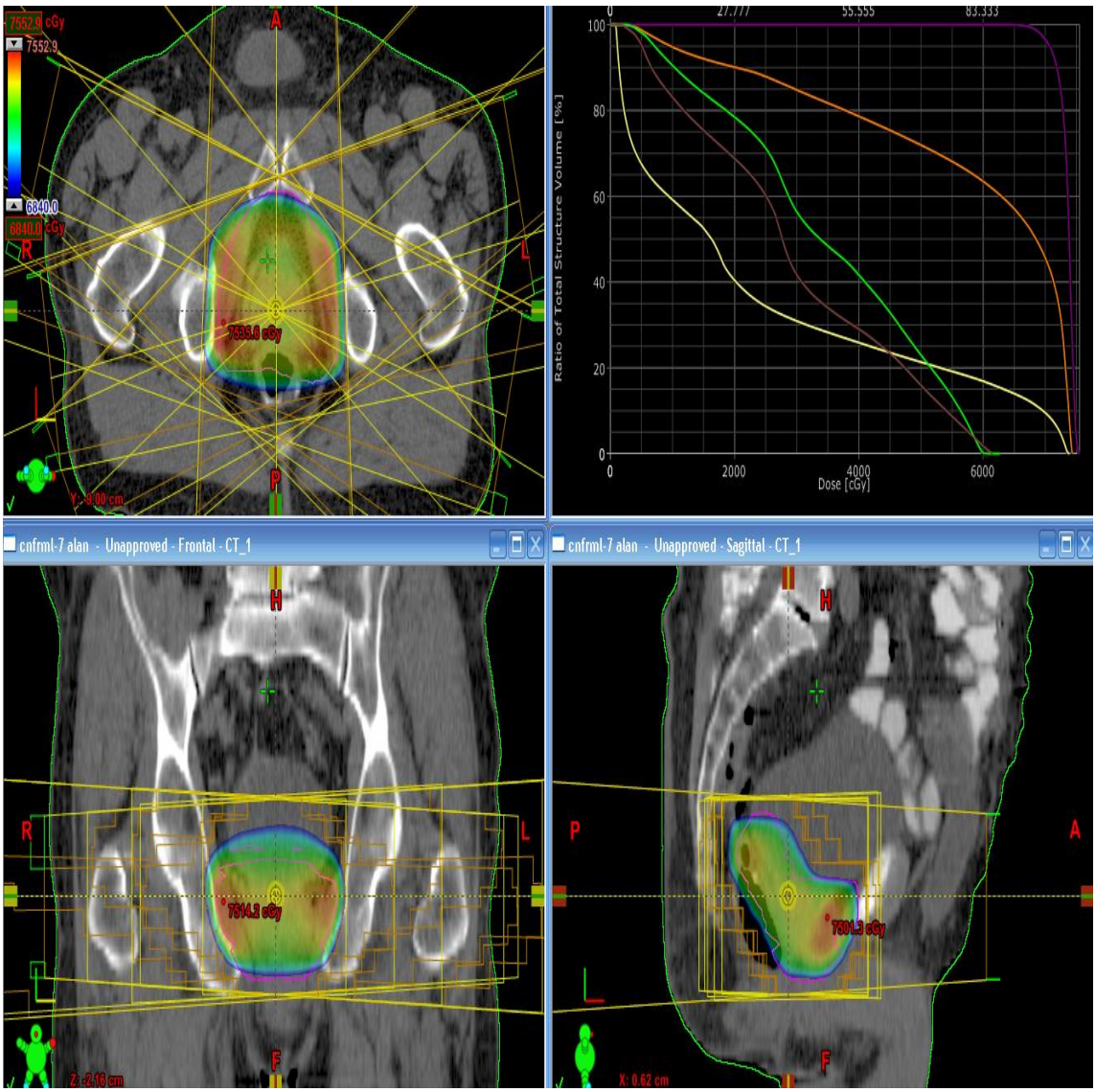
4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında 5 prostat kanseri vakası için 3BKRT ve YART planlamaları planlanan hedef hacim ve kritik organlar için ayrı ayrı yapılarak karşılaştırılmıştır. Şekil.4.1'de 1 nolu hastanın Transvers kesitteki doz dağılımı örnek olarak gösterilmektedir. Şekilde mavi ince çizgi ile sınırlanan sarı ile boyalı bölge planan hedef hacmi temsil etmektedir.

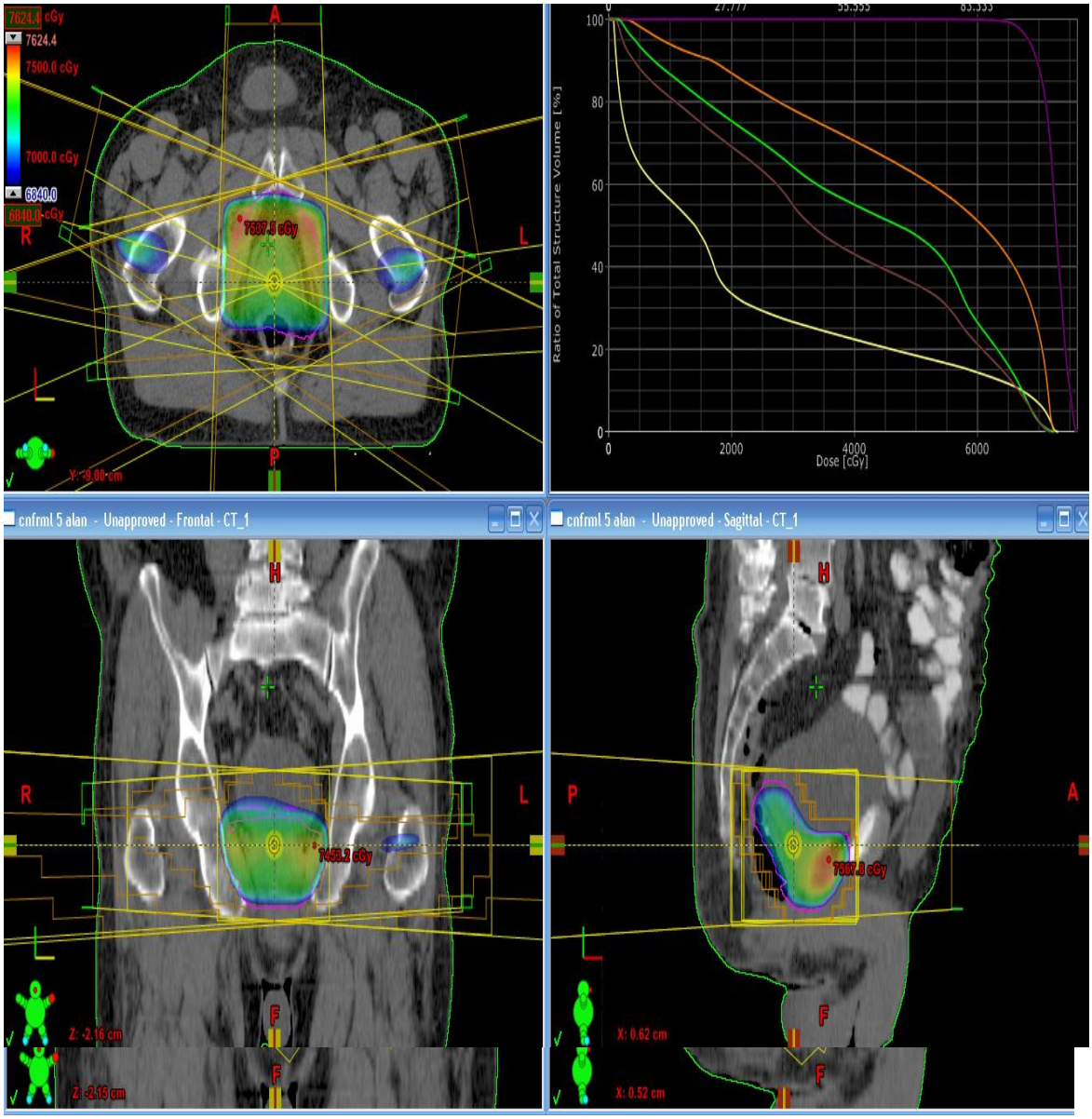
Bir nolu hasta için 5 alanlı 3BKRT planın izodoz eğrilerinin nasıl bir dağılım gösterdiği ve doz hacim grafiği Şekil 4.2'de, 7 alanlı 3BKRT planı şekil 4.3'de ve YART planı da şekil 4.4'de gösterilmektedir. İzodoz dağılımlarından da görüldüğü gibi 5 alanlı 3BKRT planının hedefi yeterli dozu almış görünüyorsa da hedef dışında kalan bölgelerinde istenmeyen doz alımları göze çarpmaktadır. Bu 7 alanlı 3BKRT planlamasında biraz daha az iken YART planında izodoz eğrileri adeta hedef ile aynı şekle sahiptir. Buda bize YART planlarının çok daha homojen doz dağılımlarına sahip olduğunu göstermektedir.



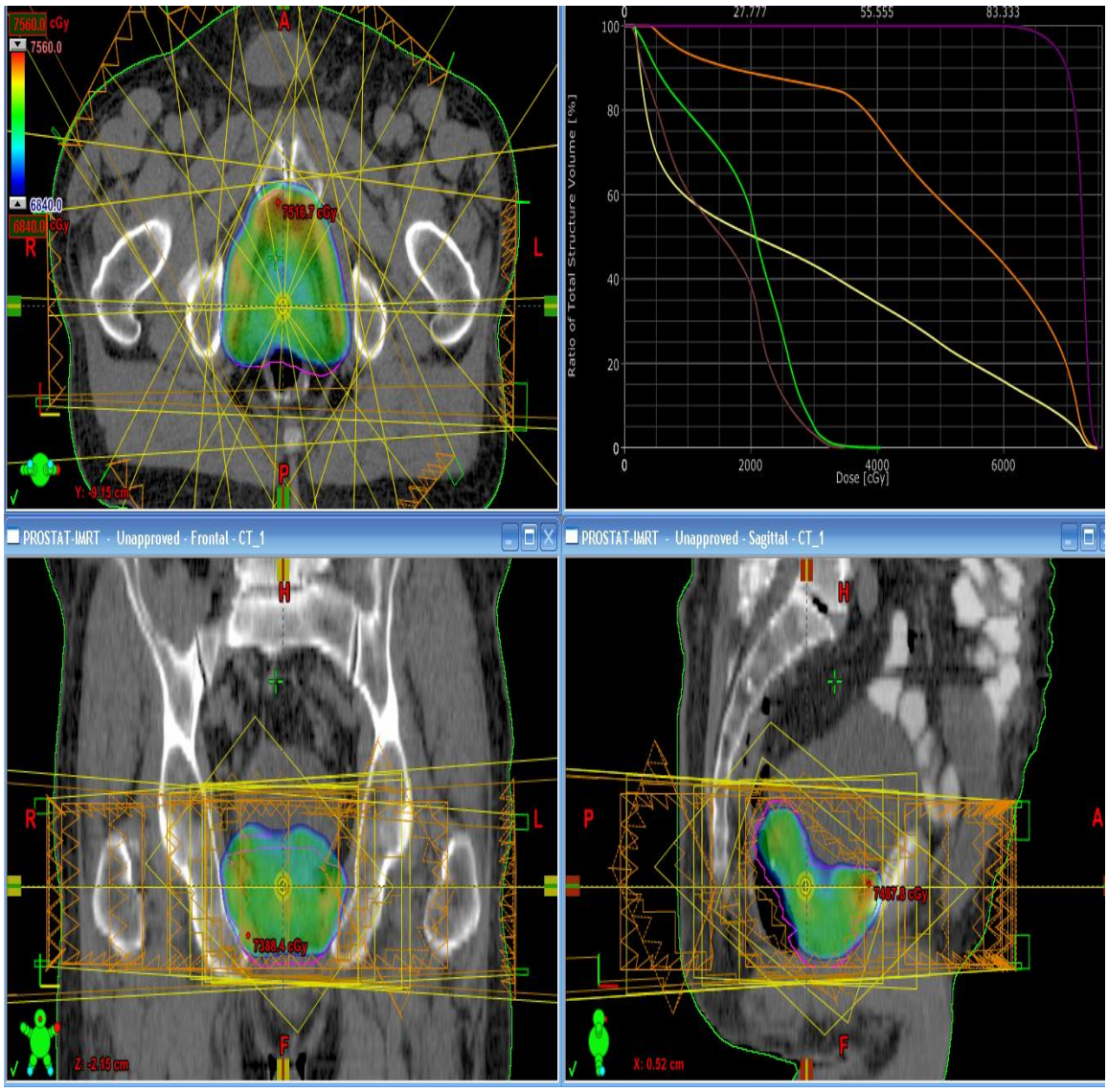
Şekil 4.1. Bir nolu hastanın Transvers kesitte ki doz dağılımı.



Şekil 4.2. 7 alanlı 3BKRT planı yapılan 1 nolu hastanın izodoz eğrileri ve doz hacim histogramı



Şekil 4.3 5 alanlı 3BKRT planı yapılan 1 nolu hastanın izodoz eğrileri ve doz hacim histogramı



Şekil 4.4 YART planı yapılan 1 nolu hastanın izodoz eğrileri ve doz hacim histogramı

Çalışmada beş hasta için elde edilen üç ayrı planda, 5 alanlı 3BKRT ve 7 alanlı 3BKRT ile YART tekniği için ortalama grafikler elde edildi. Ayrıca her hasta için kritik organ ve hedef bölgeler için belirli doz değerlerine karşılık gelen hacimlerin tabloları oluşturuldu. Her organın aldığı dozların beş hasta için ortalaması, doz hacim grafikleri şeklinde de oluşturuldu. Bu grafiklerden faydalanarak aşağıdaki tablolar oluşturuldu.

Tablo 4.1 de YART planlarına göre hesaplanan Rektumun farklı dozlarının alacağı yüzde hacimleri gösterdik. Buna göre doz artıkça Rektumun yüzde hacim değerlerinin azaldığı gözlenmiştir.

Rektum Dozları	5 ALANLI 3BKRT	7 ALANLI 3BKRT	YART
V_{10Gy}	89,6	88,8	90,8
V_{33Gy}	56,4	66,8	68,4
V_{50Gy}	40,6	51,4	40,0
V_{66Gy}	24,6	35,0	17,3

Tablo 4.1. Rektumun belirli dozları için 3 ayrı teknik sonucunda elde edilen ortalama hacim değerleri

Mesane Dozları	5 ALANLI 3BKRT	7 ALANLI 3BKRT	YART
V_{10Gy}	50,8	51,6	58,0
V_{33Gy}	28,2	29,2	37,8
V_{50Gy}	21,0	21,2	23,8
V_{66Gy}	14,3	13,5	14,6

Tablo 4.2. Mesanenin belirli dozları için 3 ayrı teknik sonucunda elde edilen ortalama hacim değerleri

%Rektum Hacmi Dozu	5 ALANLI 3BKRT	7 ALANLI 3BKRT	YART
D_{maks}	72,4	74,7	74,3
D_{min}	3,1	3,2	3,8
D_{mean}	40,1	46,1	42,9

Tablo 4.3. Rektumun 3 farklı teknik için aldığı ortalama % D_{maks}, % D_{min} ve % D_{ort} doz değerleri

% Mesane Hacmi Dozu	5 ALANLI 3BKRT	7 ALANLI 3BKRT	YART
D_{max}	76,0	74,8	75,8
D_{min}	0,7	0,8	2,7
D_{mean}	23,2	23,3	27,0

Tablo 4.4. Mesanenin 3 farklı teknik için aldığı ortalama % D_{maks}, % D_{min} ve % D_{ort} doz değerleri

%PHH Hacmi Dozu	5 ALANLI 3BKRT	7 ALANLI 3BKRT	YART
D_{max}	77,96	75,86	76,60
D_{min}	54,41	60,84	60,84
D_{ort}	74,27	73,54	73,79

Tablo 4.5. PHH' nin 3 farklı teknik için aldığı ortalama % D_{maks}, % D_{min} ve % D_{ort} doz değerleri

%Sağ Femur Hacmi Dozu	5 ALANLI 3BKRT	7 ALANLI 3BKRT	YART
D_{maks}	68,31	66	49,83
D_{min}	1,49	1,32	1,13
D_{ort}	40,10	41,26	18,42

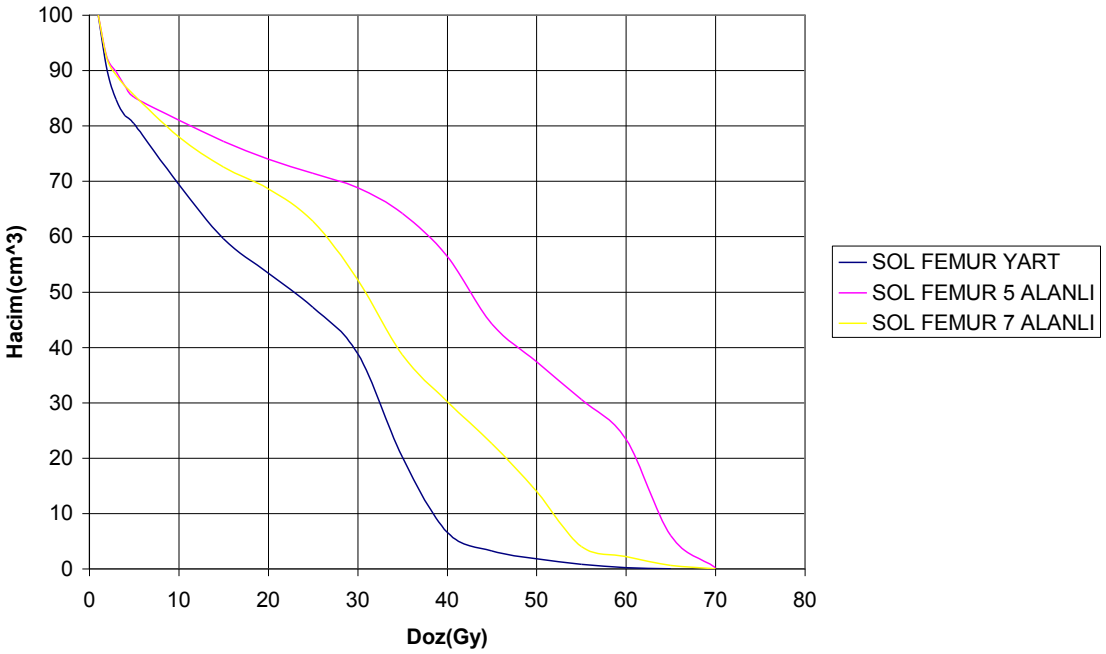
Tablo 4.6. Sağ femurun 3 farklı teknik için aldığı ortalama % D_{maks}, % D_{min} ve % D_{ort} doz değerleri

% Sol Femur Hacmi Dozu	5 ALANLI 3BKRT	7 ALANLI 3BKRT	YART
D_{maks}	67,60	64,24	51,48
D_{min}	1,18	1,18	0,99
D_{ort}	38,61	29,16	21,49

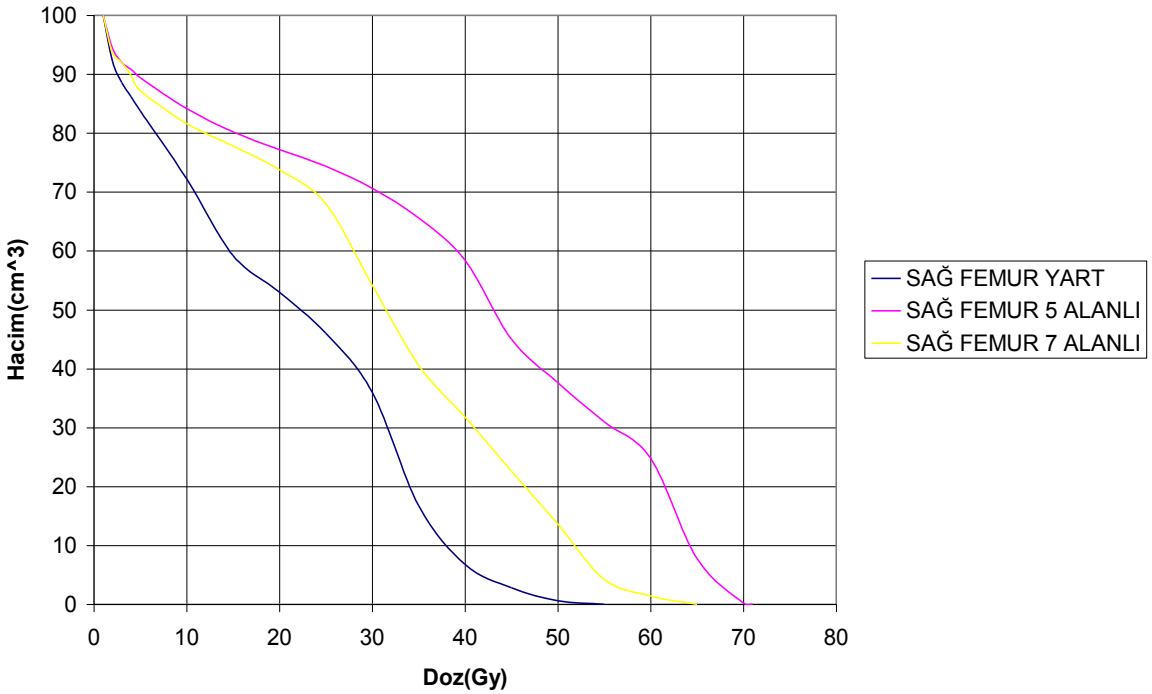
Tablo 4.7. Sol femurun 3 farklı teknik için aldığı ortalama % D_{maks}, % D_{min} ve % D_{ort} doz değerleri

RTOG (Radiation Therapy Oncology Group), 3BKRT ve YART teknikleri için hacime bağlı doz tanımlama tekniğini kullanır. Bu teknik tanımlanan dozun PHH'i en iyi şekilde sardığının garantisini vermek için tasarlanmıştır. Öte yandan RTOG'a göre doz tanımlaması hem PHH içindeki hem de PHH etrafındaki kritik organların doz değişimlerine uygun olması için daha geniş bir ölçekte incelenmesi gerekir (maksimum, minimum ve ortalama dozlar). PHH içindeki maksimum ve minimum doz RTOG doz tanımlama protokolünün önemli bir parçasını oluşturur. Örneğin YART tekniklerinde maksimum doz için tipik bir doz seviyesi en az 3x3x3 milimetre küp boyutlarında olan (0.03 cc) PHH içindeki her bir hesaplama hacminde tanımlanan dozun %110 unu geçemeyeceğini öngörmektedir. Aynı şekilde bu protokole göre minimum doz ise 0.03 cc hesaplama hacmi için tanımlanan dozun %97 sine eşdeğer ya da daha büyük olan doz kriteri vardır.(RTOG, 22.06.2012)

Bu kriterler bütün hastalar için sağlanmaya çalışılmıştır. Fakat klinikte kullanılan teknik ve hasta anatomisine bağlı olarak her zaman bu kriterler sağlanamayabileceği için hastaya tümörü daha iyi kontrol edebilecek doz kritik organlarına zarar verebileceğinden daha düşük tutulabiliyor.

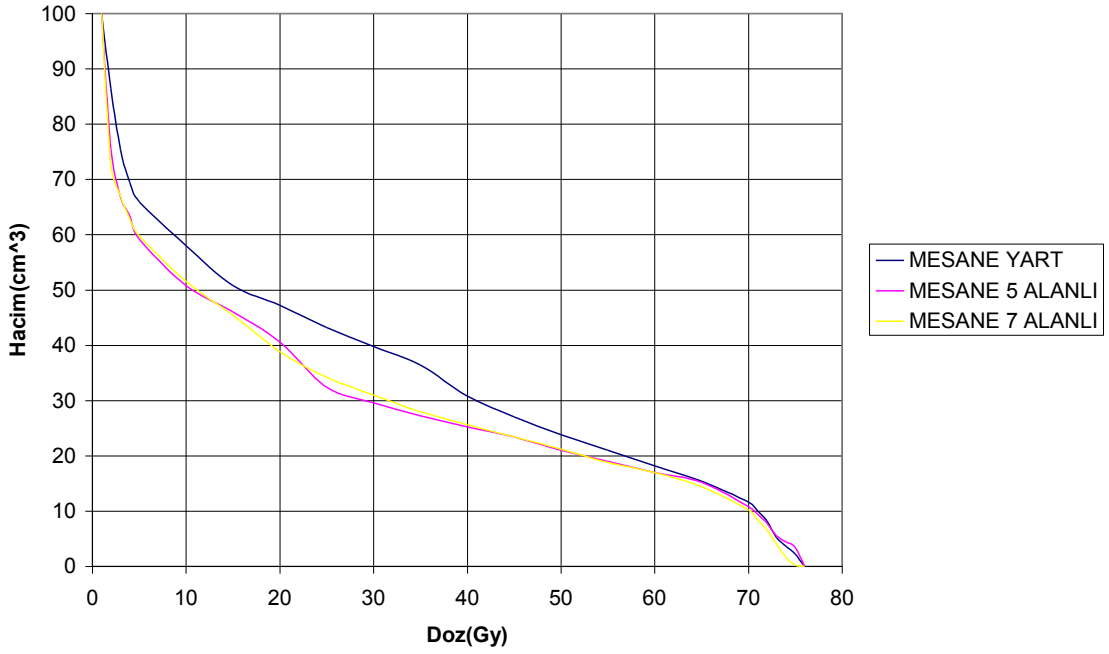


Grafik 4.1. Sol femurun 5 hastanın ortalamasından elde edilen farklı teknikler için doz-hacim grafiği



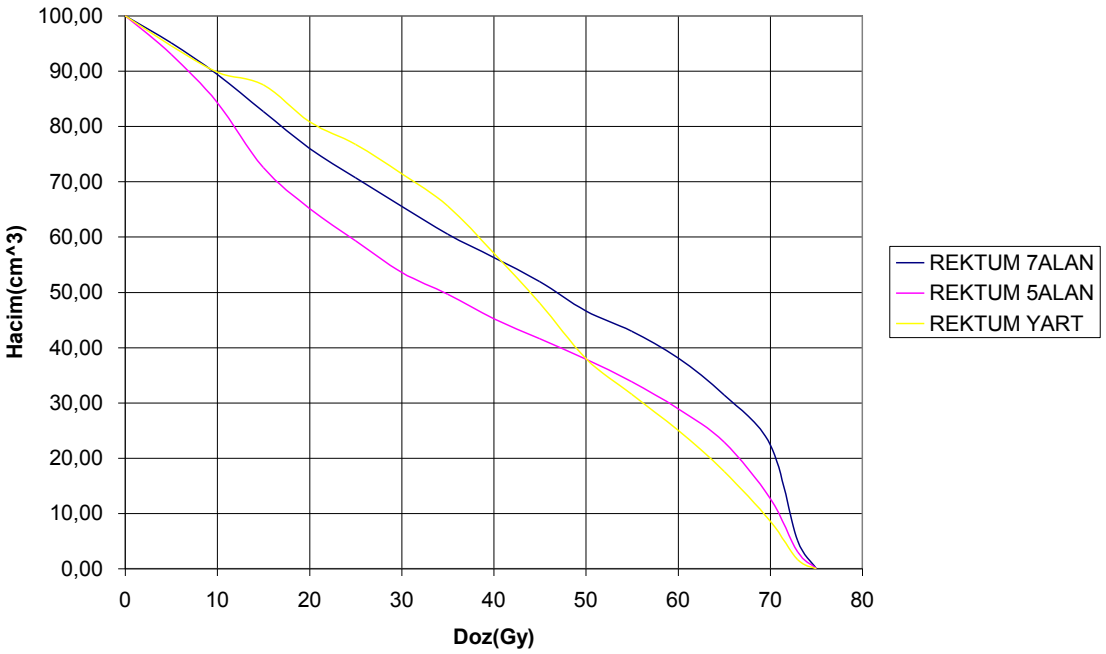
Grafik 4.2. Sağ femurun 5 hastanın ortalamasından elde edilen farklı teknikler için doz-hacim grafiği

Grafik.4.1 de sol femur için 7 alanlı 3BKRT planının 5 alanlıdan, YART planının ise hepsinden üstün olduğu açıkça görülmektedir. Çünkü YART planlamasıyla daha düşük doz uygulandığı şekilde görülmektedir. Bu sağ femur içinde geçerlidir (Grafik.4.2). Konformal planlarda ışının hedefe gelirken femurlar üzerinden geçme olasılığı YART planına göre daha yüksektir. Farklı gantri açıları seçildiğinde ise diğer kritik organlar için sıkıntı oluşmakta ve hedefe daha iyi doz vermek zorlaşmaktadır.



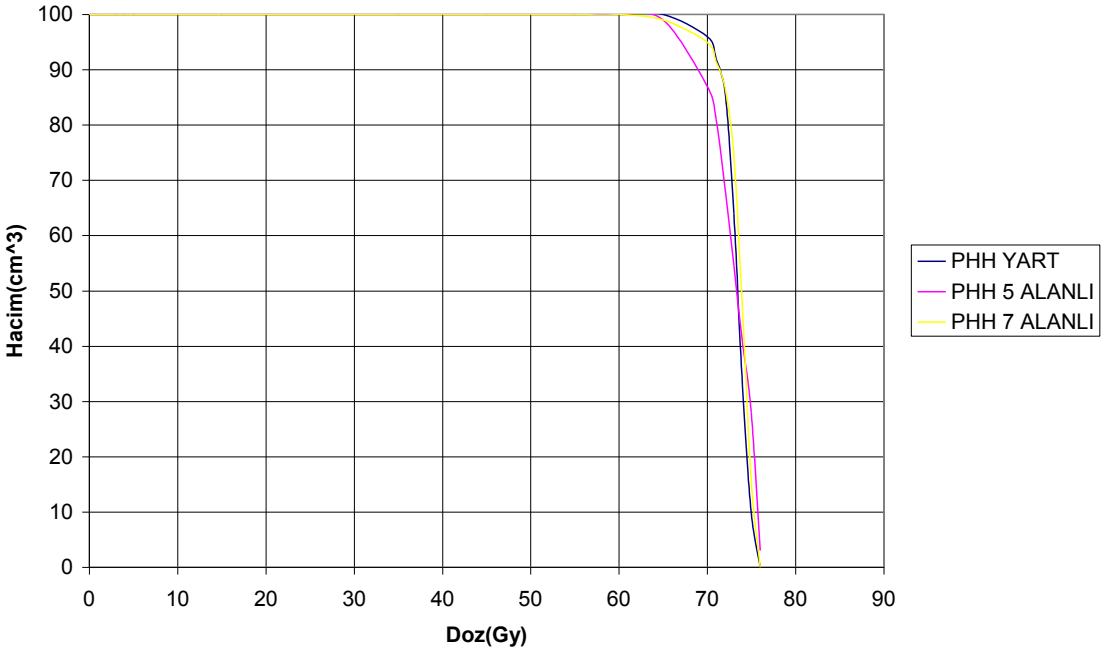
Grafik 4.3. Mesanenin 5 hastanın ortalamasından elde edilen farklı teknikler için doz-hacim grafiği

Mesane için ortalamalara baktığımızda ise grafikler birbirine yakın olmakla birlikte YART planı yaparken başlangıçtaki optimizasyon(doz limitleri) şartlarına göre düşünüldüğünde mesane dozunun diğer tekniklere göre daha yüksek doz aldığı görülmüştür.



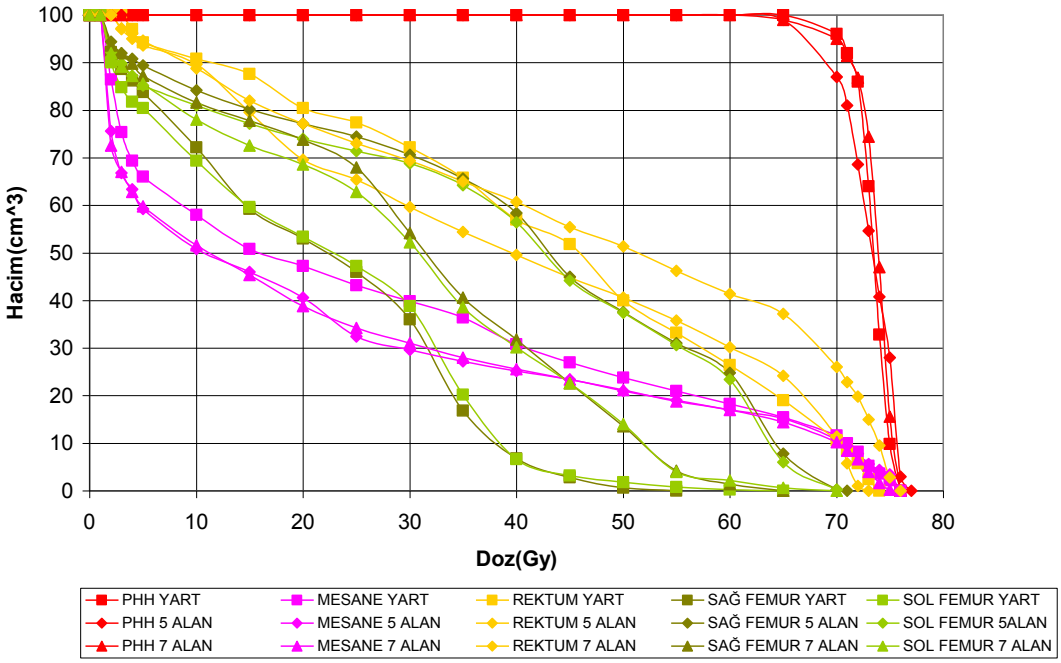
Grafik 4.4. Rektum 5 hastanın ortalamasından elde edilen farklı teknikler için doz-hacim grafiği

Rektum dozlarına baktığımızda ise düşük doz bölgelerinde 5 alanlı 3BKRT planı daha iyi iken YART planının yüksek doz bölgelerinde daha iyi sonuçlar verdiği görülmektedir. Yüksek dozlarda daha az hacim etki etiği görülmektedir.



Grafik 4.5. PHH'nin 5 hastanın ortalamasından elde edilen farklı teknikler için doz-hacim grafiği

Hedef organ olan PHH'ye baktığımızda ise 7 alanlı 3BKRT planının 5 alanlıdan, YART'ın ise bu ikisinden de daha iyi sonuç verdiğini görüyoruz.



Grafik.4.6. Hastaların ortalaması alınarak elde edilen sonuçlardan planlamada kullanılan bütün organların 3 teknik için bir arada gösterimi

Son olarak ortalamalarını oluşturduğumuz üç farklı tekniğin bütün organlarının bir grafikte gösterildiği yukarıdaki doz hacim histogramından, hedef hacmin daha iyi doz aldığı plan olarak YART planını görmekteyiz. Ayrıca mesane için konformal planların daha iyi olduğunu görsek de femur başları ve yüksek doz bölgelerinde ki rektum için yine YART planının daha iyi sonuçlar verdiğini görmekteyiz.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

Bu çalışmada günümüzde en çok kullanılan tedavi tekniklerinden 3BKRT ve YART teknikleri beş farklı hasta için karşılaştırılmıştır. 7 alanlı 3BKRT tümör kontrolü açısından 5 alanlı 3BKRT ye göre daha iyi görünmekle birlikte grafik.4.6.'da bütün organlar da görüldüğü gibi YART tekniğine göre biraz zayıf kalmaktadır. Sonuçta daha iyi PHH (hedef doku) sağlayan YART tekniği, sağlam dokulara da daha az doz verdiğinden daha iyi sonuçlar vermektedir. En önemli kritik organlardan rektum da ise 50 cGy ve altındaki doz alan bölgelerde 3BKRT daha iyi görünse de 50 cGy ve üzeri bölgelerde YART daha iyi sonuçlara sahiptir. Bir diğer kritik organ olan mesane de ise 5 alanlı 3BKRT planı ve 7 alanlı 3BKRT planı aynı başarıda gözükmekte ve YART planından daha iyi sonuçlar vermektedir. Bunun nedeni YART planını yaparken kullandığımız doz sınırlamalarının mesane için daha töleranslı olmasındandır. Yaptığımız çalışmanın bir sonucu olarak da femur dozlarının YART tekniğinde tartışmasız daha iyi olduğu görülüyor. Yine femur dozlarında 7 alanlı 3BKRT 5 alanlı 3BKRT den daha başarılı sonuçlara sahip olduğu belirlenmiştir.

YART tekniği planının hazırlanması için daha çok zaman ve emek gerektirmekle kalmayıp, tedavinin doz değerlerinin kontrolleri için yapılan kalite kontrol ölçümleri ise fizikçinin ve tedavi cihazının geniş zamanını almaktadır. 3BKRT de ise hastanın tedavi planlaması, tedaviye giriş süreci ve tedavi süresi daha kısa olmakta, yeterli tümör dozu verilebilmesine karşın sağlam doku dozları da YART'a oranla daha fazla olmaktadır.

5.2. Öneriler

Hızla gelişen teknoloji ile birlikte RT'de kullanılan teknikler de zamanla değişmektedir. kV mertebelerinden başlayarak MV mertebesinde ışınlar kullanılmaya başlanmış ve bir ışın tedavisi veren birçok tedavi cihazı hastanelerde kullanılmaya başlanmıştır. Tedavi cihazları değişirken hastaya verilen tedavi teknikleri ve doz hesaplama algoritmaları da değişime uğramıştır. Her tedavi tekniğinin kendine has avantaj ve dezavantajları olmasına karşın, kritik organları daha iyi koruyarak daha yüksek dozlar vermemizi sağlayan teknikler tümörlü bölgenin kontrolünü sağlamada daha başarılı olduklarından tercih edilmektedir.

KAYNAKLAR

Alkan,Ö.S.,2006, Homojen olmayan vücut yapıları için, Üç boyutlu Tedavi planlama Algoritmalarının doğruluklarının dozimetrik olarak karşılaştırılması, Gazi Üniversitesi Fizik Bölümü Yüksek Lisans Tezi,13.

Anonim, 2002, Urok Temel radyoterapi, radyasyon fiziği ve radyobiyoloji kursu, Aydın - Kuşadası, 23-40.

Battermann, J.J.,2000. I-125 implantation for localized prostate cancer: TheUtrecht University Experience Radiotherapy and Oncology, 57, 269-272.

Coşkun,N., 2008, Prostat Bezine İmplant Edilmiş Altın Çekirdeklerini ve Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı Kullanarak Prostat Kanseri Hastalarının Yeniden Pozisyonlandırılması, Yüksek Lisans Tezi, EgeÜniversitesi,İzmir.

Dinçer, M.,www.maktavdincer. com/index.php?route=product /category &path=38. [ziyaret tarihi:20.04.2012]

Dözen,C.,2006,M Tabakası X Işınları üretim tesir kesitlerinin hesaplanması,Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fizik Bölümü Yüksek Lisans Tezi ,13.

Dalsuna,S.,2007, Prostat Kanseri Tedavisinde Konvasiyonel ve Konformal Radyoterapi Tekniklerinin Karşılaştırılması, Ankara Üniversitesi Fizik Mühendisliği Bölümü Yüksek Lisans Tezi,1-44.

Fırat , D. and Çelik I., 1998. Cancer Statistics in Turkey and in the World (1993- 1995) Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu, Ankara.

Huang, J., Kestin, LL., Ye, H.,1984-2005 yılları arasında"William Beaumont Hospital"da tedavi edilen 14 309 olguyu "eşleştirilmiş ciftanaliz yöntemi ile 2120 RP yapılan olgu ile aynı özelliklere sahip 2120 RT yapılan olguyu analiz etmişlerdir. Yaptıkları değerlendirmede2BRT'nin ikincil kanser gelişim riskini arttırmakta olduğu özellikle mesane, lenfoproliferatif hastalık ve sarkom gruplarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, ancak 3B Konformal -/IMRT gibi yeni tekniklerin uygulanması ile cerrahi ile eşdeğer ikincil kanser gelişme riski olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışma modern RT tekniklerinin ikincil kanser gelişimini etkilemediğini gösteren ilk çalışma olması yönünden önemlidir.

İspin,E.B.,2010, Prostat kanseri tedavisinde yoğunluk ayarlı radyoterapi planlamalarının kalite kontrolü ve 3 boyutlu kanformal radyoterapi ile karşılaştırılması,Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bölümü Yüksek Lisans Tezi,11-14.

Khan, F.M., 1994,The Physics of Radiation Therapy Third Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 467- 475.

Khan ,F. M., 2003, The Physics of Radiation Therapy, Lippincott Williams & Wilkins, 33-37.

Malone ,S., 2004, Dose-escaleted 3D conformal radiotherapy in prostate cancer. Expert Review of Anticancer Therapy, 4(4), 663-668.

Odar, I.V. ,1986, Anatomi Ders Kitabı 2. Cilt. Hacettepe Tas Kitapçılık Ltd., 321- 323, Ankara.

Özyiğit, G., Chao KSC. , Apisarnthanarax S., 2005, Practical essentials of intensity modulated radiation therapy (Ed. 2nd). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins .

Pollack, A., Zagars ,GK., Starkschall ,G., Antolak, JA., Lee ,JJ., Huang, E., 2002,et al. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys ,53(5):1097-105.

http://en.wikibooks.org/wiki/Radiation_Oncology/RTOG_Trials

[ziyaret tarihi:22.06.2012]

Seyrek, E. ,2007, Radyoizotopların Üretimi ve Radyoterapide Kullanılması, Gazi Üniversitesi Fizik Bölümü, 15-17.

Tai , K-H., Duchesne , G., Turner ,S., Kneebone .A., See . A., Gonga. K,. Berry ,M., 2004, Three dimensional conformal radiotherapy in the treatment of prostate cancer in Australia and New Zealand: Report on a survey of radiotherapy centres and the proceedings of a consensus workshop. Radiation Oncology, 48, 502-508.

Zelefsky ,MJ., Fuks, Z., Happersett, L., Lee ,HJ., Ling, CC., Burman, CM.,2000, et al. Clinicalexperience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostate cancer. Radiother Oncol ,55(3):241-9.

Zelefsky, MJ., Fuks, Z., Hunt ,M., Yamada, Y., Marion, C., Ling, CC., 2002, et al. High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys ,53(5):1111-6.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : MERVE KÜÇÜKULU
Uyruğu : T.C
Doğum Yeri ve Tarihi : KONYA_08.08.1988
Telefon : 05358522570
Faks :
e-mail : Merve_küçükulu@hotmail.com

EĞİTİM

Derece		**Adı, İlçe, İl**	**Bitirme Yılı**
Lise	:	**Konya Lisesi.Merkez.Konya**	**2006**
Üniversite	:	**Selçuk Üniversitesi,Selçuklu,Konya**	**2010**
Yüksek Lisans	:	**Selçuk Üniversitesi,Selçuklu,Konya**	**2012**
Doktora	:		

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	**Kurum**	**Görevi**

UZMANLIK ALANI **Nükleer Fizik**

YABANCI DİLLER İngilizce

BELİRTMEK İSTEĞİNİZ DİĞER ÖZELLİKLER

YAYINLAR