

**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYASYON ONKOLOJİSİ
ANABİLİM DALI**

**RADYASYONUN NEDEN OLDUĞU SAÇ DÖKÜLMESİNDE ESER
ELEMENTLERİN ROLÜ**

**HAZIRLAYAN
Fizik Müh. Korkmaz ŞERİFOĞLU**

**TEZ YÖNETİCİSİ
Doç. Dr. Mehmet KOÇ**

**Yüksek Lisans Tezi
Erzurum- 2007**

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	IV
TEŞEKKÜR.....	V
ÖZET.....	VI
SUMMARY	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Radyoterapi	3
2.1.1. Konvansiyonel Radyoterapi (İki Boyutlu (2D))	4
2.1.2. Konformal Radyoterapi (Üç Boyutlu (3D))	4
2.1.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)	5
2.1.4. Stereotaktik Radyoterapi	5
2.2. Radyoterapide Kullanılan Megavoltaj Cihazları	6
2.2.1. Co-60 Cihazı	6
2.2.2. Lineer Hızlandırıcı	6
2.2.3. Simülasyon Cihazı	7
2.3. Portal Görüntüleme	8
2.3.1. Konvansiyonel Portal Görüntüleme	8
2.3.2. Elektronik Portal Görüntüleme (EPID)	9
2.4. Radyoterapi Uygulanırken Oluşabilecek Hatalar	9
2.5. Beyin Tümörleri	11
2.5.1. Klinik Belirti ve Bulgular	11
2.5.2. Tanısal Çalışmalar	11
2.5.3. Prognostik Faktörler	11
2.5.4. Tedavi	12

2.5.4.1. Cerrahi Müdahale	12
2.5.4.2. Radyoterapi	12
2.5.4.2.1. Eksternal Işınlama	12
2.5.4.2.2. Radyocerrahi veya Stereotaktik Işınlama	12
2.5.4.2.3. Brakiterapi	12
2.5.4.3. Kemoterapi	12
2.6. Beyin Tümörlerinde Radyoterapi Teknikleri	13
2.6.1. Beyin Tümörlerinde Tedavi Volümü	13
2.6.2. Tüm Beyin Işınlaması	14
2.6.3. Üç- Boyutlu Konformal Işınlama	15
2.7. Kılın Yapısı	16
2.7.1. Kök	16
2.7.2. Kıl kökü ve Korpus'unun yapısı	16
2.7.2.1. Medulla	16
2.7.2.2. Korteks hücreleri	17
2.7.2.3. Kutikula	17
2.7.3. Kıl Follikülünün Yapısı	17
2.7.4. Alopesi (Saç dökülmesi)	18
2.7.5. Generalize Alopesi (Saçlı deride Geniş Alan)	19
2.7.5.1 Androjenik Alopesi (androgenetik alopesi)	19
2.7.5.2. Demir, Protein, Çinko Eksikliklerine Bağlı Alopesiler	19
2.7.5.3. İlaç ve Kimyasal Maddeler ve Radyoterapiye Bağlı Alopesiler	19
2.7.5.4. Merkezi Sinir Sistemi (M.S.S) Hastalıkları ve Psikik Strese Bağlı Alopesiler..	20
2.8. XRF Cihazı	21

III

2.8.1. Enerji Ayırmalı X-Işını Spektrometresi	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Araştırmanın Kapsamı	22
3.2. Araştırmada Kullanılan Materyal ve Yöntemler	23
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	28
6. KAYNAKLAR	31

ONAY YAZISI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik kurulunun **04.04.2006 tarih** ve **2006.2.1./15** sayılı yazısı, Fizik Mühendisi Korkmaz ŞERİFOĞLU tarafından hazırlanan **”Radyasyonun Neden Olduğu Saç Dökülmesinde Eser Elementlerin Rolü”** başlıklı yüksek lisans protokolü ve ekli belgeleri gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler dikkate alınarak incelenmiş ve tezin Etik kurallara uygun olduğuna mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Recep ORBAK
Sağlık Bilimleri
Etik Kurul Başkanı

ÖZET

Radyasyonun Neden Olduğu Saç Dökülmesinde Eser Elementlerin Rolü

Çalışmamızdaki amaç, Radyoterapi sırasında oluşan saç dökülmelerinde, saçta bulunan eser elementlerin doza bağlı olarak değişimini ve saç dökülmesinde rollerinin olup olmadığını gözlemektir.

Tedaviye başlamadan önce ve tedaviye başladıktan sonra 1500 ve 3000 cGy'de 21 primer veya metastatik hastanın ışınlanan bölgeden toplam 61 saç örneği alındı. Alınan örnekler gerekli işlemlerden geçirilerek Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik bölümünde bulunan, dalga boyu ayırmalı X- ışını Floresans Spektroskopisi (XRS) cihazında incelenerek eser elementlerin değişim miktarı, Dalga Boyu Ayırmalı X-Işını Floresans Spektrometresi (WDXRF) sistemi ile tespit edildi.

Çalışma sonuçları SPSS 13.0 istatistik paket programı kullanılarak Varyans analizi ve T testi ile değerlendirilmiştir.

Radyoterapi öncesi, 1500 cGy ve 3000 cGy'de alınan örneklerde Sodyum (Na), Silisyum (Si), Fosfor (P), Kükürt (S), Klor (Cl), Potasyum (K), Kalsiyum (Ca), Demir (Fe), Bakır (Cu) ve Çinko (Zn) değerleri % olarak belirlendi. Yapılan tek yönlü varyans analizinde yalnızca Zn'da RT öncesi ile 1500 cGy ve 3000 cGy sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı artış gözlenmiştir ($p=0.04$). Fe değerlerinde de RT öncesine göre 1500 cGy ve 3000 cGy'de artış gözlenmiş ancak istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p=0.08$). Diğer eser elementlerde de anlamlı değişiklikler gözlenmemiştir. Çinko değerlerinin T test analizinde RT öncesi ile 1500 cGy ve 3000 cGy değerleri karşılaştırıldığında RT öncesine göre 1500 cGy değerlerinde fark yokken 3000 cGy'de anlamlı derecede artış saptanmıştır ($p=0.045$). Fe'de ise RT öncesine göre 1500 cGy

de fark yokken 3000 cGy'de istatistiksel anlamlılığa doğru bir artış gözlenmiştir ($p=0.076$).

Literatürde radyoterapinin neden olduğu saç dökülmesinde eser elementlerin rolünü gösteren çalışmaya rastlanamamıştır. Çalışmamızda RT sonrası yalnızca çinko değerlerinde RT öncesine göre anlamlı artış saptanmıştır. Demir elementinde de istatistiksel anlamlılığa yakın artış trendi gözlenmiş olup diğer eser elementlerde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Çalışma grubumuzdaki hastalara uygulanan radyoterapi fraksiyonasyonu ve dozu heterojendir. Konvansiyonel fraksiyonasyon uygulanmış fazla sayıda hasta grubuyla yapılan çalışmalar daha sonra yapılacak çalışmalara temel oluşturacaktır.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapi malign hastalıkların yaklaşık %60'ında küratif veya palyatif amaçla kullanılan ana tedavi modellerinden biridir. Beyin tümörlerinin çoğunda da ameliyat sonrası, ameliyat edilemeyenlerde birincil tedavi olarak yada beyin metastazlarında palyatif amaçla kullanılmaktadır. Radyoterapi birçok tedavi modelinde olduğu gibi tedavinin yanında istenmeyen bir kısım yan etkilere de neden olabilmektedir. Bu yan etkiler lokal bir tedavi olması nedeniyle uygulanan bölgeye göre değişmektedir ve akut ve kronik yan etkiler olarak değerlendirilmektedir. Baş- boyun ışınlamalarında tükürük salgısında azalma, mukozit, deride eritem, ıslak ve kuru deskuamasyon, epilasyon, beyin tümörlerinin ışınlanmasında da saç dökülmesi kafa derisinde eritem – deskuamasyon, beyinde akut ödeme bağlı baş ağrısı, bulantı – kusma, şuur bulanıklığı gibi akut yan etkiler gözlenebilmektedir. Bu yan etkilerin önlenmesi veya tedavisi amacıyla çeşitli tedaviler uygulanmaktadır. Ancak çoğunda rutin olarak kabullenilmiş bir tedavi şekli yoktur¹.

Saç dökülmesi kemoterapi veya beyin bölgesine radyoterapi uygulanan hastalarda gözlenen önemli psikolojik sıkıntılara neden olan yaygın bir komplikasyondur^{2,3}. Hayati önem arzetmemesine rağmen hastada kanser tanı ve tedavisiyle başlayan anksiyeteyi artırmaktadır^{3,4}.

Geçici saç dökülmesi radyoterapi uygulamasının 2–3. haftalarında başlar ve radyoterapi tamamlandıktan 2–3 ay sonra düzelir. 2 Gy'lik dozun bile geçici saç dökülmesine neden olabileceği gösterilmiştir^{2,5}.

2 Gy fraksiyonda uygulanan 36 Gy radyoterapi hastaların % 0-80'nin de (medyan risk %5) ve 45 Gy radyoterapinin % 5-100'ünde (medyan risk %15) kalıcı saç dökülmesine neden olduğu bildirilmiştir². International Commission on Radiation

Units and Measurements (ICRU) 85 raporunda da tek doz 7 Gy RT'nin kalıcı saç dökülmesine neden olduğu bildirilmiştir². Saç foliküllerindeki hızlı çoğalan keratinositlerin sitotoksik ilaçlara maruziyeti kemoterapiye bağlı saç dökülmesinin ana nedeni olarak belirtilmektedir. Ayrıca saç dökülmesiyle saçın eser element içeriğinin ilişkili olduğu bildirilmiştir. Fe elementinin saç dökülmesi etiolojisinde rolü olduğu gösterilmiştir^{3,6}. Saç dökülmesi ağır çinko yetersizliği veya uzun süre çevresel selenyum maruziyeti sonucu olabilmektedir³.

Çalışmamızdaki amaç, beyin tümörlü hastalarda radyoterapi sırasında oluşan saç dökülmelerinde, saçta bulunan eser elementlerin doza bağlı olarak değişimini ve saç dökülmesinde rollerinin olup olmadığını gözlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyoterapi (RT)

Radyoterapi, yüksek enerjili ışınların kullanılmasıyla kanser hücrelerinin bölünmesinin ve çoğalmasının önlenmesi işlemidir. Beyin tümörlerinden fraksiyone eksternal RT, küçük-alan stereotaktik ışınlama veya interstitial brakiterapi şeklinde uygulanabilir.

Eksternal ışınlama; Tedavi, normal yara iyileşmesi için, genellikle cerrahiden 2–4 hafta sonra başlatılır. Primer SSS tümörleri için güncel tedavi rejimleri, 25–30 fraksiyonda 50–60 Gy veya üç boyutlu (3D) konformal tedavi ile 60–66 Gy dozları içermektedir^{7,8}.

Radyocerrahi veya stereotaktik ışınlama: Hedef doku tipik olarak 3–4 cm'yi geçmemeli ve kritik yapılara (optik sinir ve beyin sapı) yeterli uzaklıkta olmalıdır⁹.

Brakiterapi: Bir hemisfere sınırlı tümör, transkalozal veya subependimal yayılımı olmayan, 5–6 cm'den küçük, Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya Magnetik Rezonans (MR)'da iyi sınırlı ve implant için ulaşılabilir yerleşimdeki tümörlere brakiterapi uygulanabilir¹⁰.

Partiküller; Proton veya Nötron yüklü ışınlarla radyoterapi, bazı beyin tümörlerinde, (özellikle klivus ve kafa tabanı tümörlerinde) kullanılmıştır^{8,11}.

Radyoterapi, kompleks ve kalite güvenliği isteyen bir tedavi şeklidir. Gelişmiş radyoterapi merkezlerinde, tedavi planlama ve dağıtım sistemi, planlama bilgisayarları, tomografi tarama bilgisayarları, simülatör ve farklı enerjileri içeren tedavi makinelerinin olması gerekmektedir.

2.1.1. Konvansiyonel Radyoterapi (İki Boyutlu (2D))

İki boyutlu eksternal radyoterapi planlaması ile, radyasyon dozu hastanın en az bir kesiti için iki boyutlu dağılımı veya kesitlerin artırılması ile üç boyuta benzer dağılımı elde edilmesi ile yapılan tedavi şeklidir. Tedavi volümü; primer tümörü, lokal yayılım sınırlarını ve bölgesel lenf bezlerini içerir ve buna hedef volüm adı verilir. Bu bölgelerin yeri ve boyutları klinik muayene, radyografi, ultrason, Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Magnetik Rezonans (MR) ile tesbit edilir¹².

Yüzde derin doz (%DD) eğrisi, rölatif olarak radyasyon huzmesinin merkezi eksen boyunca doz değişimini gösterirken, 2D izodoz eğrileri veya doz dağılımları; düzlemsel doz değişimlerini gösterir. Radyasyonun iki boyutlu olarak meydana getirdiği doz dağılımı, tek başına merkezi eksen doz dağılımı ile tanımlanamaz. Ayrıca doz profil eğrileri de tanımlanmalıdır¹³.

2.1.1. Konformal Radyoterapi (Üç Boyutlu (3D))

Üç boyutlu konformal radyoterapide amaç; planlanan hedef volüme verilmesi mümkün olabilecek en yüksek tedavi dozu verirken kritik organlara mümkün olan en düşük dozu vermektir¹⁴. Bilgisayarlı Tomografi (BT) simülasyon, hedef volümlerin ve kritik yapıların anatomisinin daha doğru tariflenmesine, optimal doz dağılımı sağlamak için üç boyutlu tedavi planlamasına ve tedavi edilen volümlerin radyolojik doğrulanmasına olanak sağlar^{1,15,16}.

Planlama öncesinde hasta hareketsizliğini sağlayan sabitleyiciler konvansiyonel simülatörde ya da BT simülatörlerde kullanılır. BT kesitleri (ya da ön arka filmler) gözden geçirilir ve hasta pozisyonu ayarlanır. Volümetrik planlama tomografi kesitleri, BT simülatör de hasta tedavi pozisyonunda genellikle 30–100 kesit, 2,5–7 mm kalınlıkta gerçekleşir ve BT görüntüleri tedavi planlama sistemi bilgisayarına aktarılır¹⁷.

Kritik organ, tümör ve hedef volüm tedavi planlayıcısı radyasyon onkoloğu tarafından belirlenir¹⁷.

Işıklar yerleştirilir, saha şekillendirilir ve ışın geometrileri planlandıktan sonra, doz dağılımı uygun algoritmalarla belirlenen 3 boyutlu volüm boyunca hesaplanır. Daha sonra yapılan plan değerlendirilir. Değerlendirme doz volüm histogramları, 2-D izodoz kesitleri ve 3 boyutlu izodoz yüzey görüntüleri gibi doz-görüntü araçları kullanılarak değerlendirilir^{17,18}. Tedavi planı oluşturulup değerlendirilip onaylandıktan sonra plan dokümantasyonu yapılır. Dokümantasyon, ışın parametrelerini, blok yapımı için gerekli kalıp dökümlerinin bilgisayar kopyalarını, bilgisayar tarafından tedavi cihazının çok yapraklı kolimatör sistemi kontrol eden, çok yapraklı (multileaf) kolimatör parametrelerini içerir¹⁶.

2.1.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

Üç boyutlu planlama ve konformal tedavide yeni bir yaklaşımdır. Foton ışın profillerinin ayarlanmış akışı ile sonuçlanan karmaşık tedavi planlamasını ve dinamik radyasyon verilerek düzensiz biçimli yapıların ışınlanmasını en uygun biçimde gerçekleştiren yöntemdir. IMRT sistemlerinin çoğunda 6 MV enerjili X ışını kullanılır, ancak bazı anatomik bölgelerde deri ve yüzeysel subkutan doku dozunu azaltmak amacıyla 8–10 MV enerjili ışınlar daha çok tercih edilir¹⁹.

2.1.4. Stereotaktik Radyoterapi

Bu teknik ile 1–30 cm³ gibi küçük volümler, serebrovasküler malformasyonlar (beyin damar anevrizma ve fistülleri) tedavi edilir. Kafa, özel bir stereotaktik kadran ile fikse edilir. Bu sayede MR, BT, DSA gibi nöro-görüntüleme çalışmaları sonrasında intrakranial hedeflerin stereotaktik lokalizasyonuna imkan verecek hatasız referans noktalar elde edilir. 20 mm veya daha az açıklığı olan kolimatörlerin lineer akseleratörlere ilave edilmesi ile ışın huzmesinin noktasal olması temin edilir. Pandüler

ışınlama adı verilen teknikle, lineer akserelatör izosentrik olarak tedavi volümünün etrafında hareket ettirilir (ark rotasyon). Tüm ışın demetleri aynı noktada (izomerkezde) birleşeceği için tedavi volümü yüksek doz alırken, çevre beyin dokuları daha az doz alır²⁰.

2.2. Radyoterapide Kullanılan Megavoltaj Cihazları

Radyoterapide kullanılan bu cihazlar enerjileri 1000 KV ‘den büyük olan yüksek enerjili cihazlardır. Megavoltaj makineler radyasyon onkoloğunun cilde aşırı bir doz vermeden vücudun içindeki tümörlerin tedavisini sağlarlar. En sık kullanılan tipler Co–60 ve lineer akseleratörlerdir^{11,21}.

2.2.1. Co–60 Cihazı

1950’li yılların başında tanınan Co–60 bugün hala kullanılmaktadır. Co–60 kaynağı doğal Co–59 elementinin nötronlar ile bombardıman edilmesi sonucu yapay olarak elde edilen radyoaktif bir elementtir. Kaynağı 2 cm çapında ve 2 cm yüksekliğinde silindir şeklinde olup ortalama 1.25 MeV enerjiye sahiptir. Ortalama ömrü ise 5.27 yıldır. Bu makinede özel dizayn edilmiş kurşun bir koruyucu içinde Co–60 radyoaktif kaynağı vardır. Tedavi esnasında ise kaynak koruyucu bloktan çıkar ve açma-kapama penceresi önüne gelir. Kolimatör ise pencerenin açılıp, gamma ışınının koruyucu bloktan yayınlanması durumunda, ışın sahasının genişliğini ayarlamaya yarar^{11,21}.

2.2.2. Lineer Hızlandırıcı

Lineer hızlandırıcılar, X ışını tüpünde olduğu gibi, ısıtılmak yoluyla metal tüpten serbestlenen elektronlar, daha yüksek kinetik enerjiye sahip olmaları için elektromagnetik alan içinde hızlandırılırlar. Konvansiyonel X ışını tüplerinde elektronların 400 KV’ten fazla hızlandırılmaları da mümkün değildir. Bu nedenle lineer hızlandırıcı cihazlarında yüksek frekanslı magnetik dalga odacıkları kullanılır. Bu

şekilde (-) yüklü elektronların magnetik alandan etkilenecek hızlanması sonucu, yüksek kinetik enerji kazanmaları mümkün olur. Hızlandırılmış yüksek enerjili elektronlar direkt olarak tedavide kullanılabilceği gibi bir hedefe çarptırılarak yüksek enerjili X ışınları da elde edilebilir. Bu şekilde 4 ila 25 MeV enerjisinde elektronlar ve hedefe çarptırılmak suretiyle de 4–25 MV enerjisinde X ışınları elde edilir^{8,22}.

Lineer akseleratörler X ışınları ile toraks, batın, pelvis içindeki derin organ tümörlerinin tedavilerinde kullanıldığı gibi, elektron enerjileri ile de cilt-dudak kanserleri, opere edilmiş meme kanserli hastaların göğüs duvarı, baş-boyun kanserli hastaların boyun lenf zincirleri, cilt altı doku ve yüzeysel lenf bezlerinden orijin alan tümörlerin tedavilerinde başarılı bir şekilde kullanılırlar. Bu cihazlarda Fokus-cilt arası mesafe genellikle 100 cm kadardır. Gantry aks etrafında 360⁰ dönerek izosentrik rotasyon ışınlama tekniklerine uygun yapılmıştır. Co-60 cihazlarına göre daha keskin kenarlı, daha büyük boyutlu alan elde edilir. Ayrıca cilt koruyucu özellikleri Co-60'a göre daha fazladır²².

2.2.3. Simülasyon Cihazı

Simülâtör bir tedavi cihazının geometrik, mekanik ve optik özelliklerini üreten özel bir x- ışını cihazıdır. Simülâtör cihazının temel işlevi;

— Target volümün saptanması, target volümün ve çevre dokuların ilişkisinin belirlenmesi

— Tedavi planının ve koruma alanlarının floroskopik ve radyografik olarak görüntülenmesidir.

Simülasyon cihazları radyoterapi planlamasında çok önemli hassasiyet ve kolaylık sağlar. Simülâtörde radyasyon kaynağı yerine bir röntgen tüpü konmuştur. Hedef hacmin lokalizasyon filmleri, planlanmış tedavi alanı ve verifikasyon filmleri

çekilebilir ve aynı zamanda monitörde görüntü şekillendirici aracılığıyla tedavi alanları ve huzme açılarının doğruluğu izlenebilir. Simülatör hareketleri en az tedavi makinelerinin sahip olduğu doğruluğa sahip olmalıdır. İç organların radyografik görünümü ile alanlar ve koruma bloklarının doğru konumu dış işaretleyicilere bağlı olarak elde edilebilir^{11,21}.

1950'li yılların ikinci yarısında port radyografileri elde etmek amacıyla ilk simülatörler üretilmeye başlanmıştır. 1960'lı yılların sonunda ise modern simülatörlerin başlangıcı olmuştur. 1990'lı yıllarda CT simülatörler son yıllarda da PET-CT simülatörler radyasyon onkolojisinde kullanılmaya başlanmıştır^{11,21}.

Simülatörlere aşağıdaki nedenlerden dolayı ihtiyaç vardır;

1. Radyasyon huzmesi ile hastanın iç ve dış anatomisi arasındaki geometrik bağıntının, gelişigüzel bir tanı cihazı ile başarısız olduğundan dolayı,
2. Bir port filmle tedavi makinesinde doğrudan alan kontrolü yapılmakla beraber çok yüksek enerjilerde görüntü kalitesi zayıf olmasından dolayı,
3. Şayet tedavi odasında alan kontrolü yapılırsa işlem uzun süre aldığından tedavi makinesi de uzun süre meşgul kalacaktır. Bu da tedavi cihazının amaç dışı kullanılmasına yol açacaktır^{11,21}.

2.3. Portal Görüntüleme

2.3.1. Konvansiyonel Portal Görüntüleme

Tedavi volümünün doğruluğunun gerçek tedavi koşullarında denetlenmesinde port filmleri temel yöntemlerden biridir. Port filmler birçok merkez için rutin olarak yapılan geleneksel bir tekniktir. Port filmlerin temel amacı simülatör, BT ve USG gibi cihazları kullanarak hastanın kanserli bölgesini planladıktan sonra ışınlamaya geçerken planlanan tedavi volümünün doğru ışınlanıp ışınlanmadığını yani ışını planlanan

volüme tam olarak verip vermediğimizi görmektir. Eğer planlanan volümün hatlarından başka yerler ışınlanıyorsa bu durumu port filmleriyle görmek mümkün olup böylece hatanın nerden kaynaklandığı tespit edilip düzeltilme fırsatı sağlanmaktadır. Port filmleri çekilirken hasta, cihaz ve kullanılan aksesuarlar gerçek tedavi koşullarına tam uygun olmalıdır. Aksi takdirde port filminden doğru bilgi almak mümkün değildir. Megavoltaj seviyesindeki X-ışını huzmeleri ile görüntü kalitesi, simülatör ya da tanı amaçlı çekilen filmlerin görüntü kalitesinden daha zayıftır, dolayısıyla port filmlerinin kalitesi de tanı ve simülatör filminin kalitesinden düşük olacaktır. Port filmlerini sadece klinikte pratik olarak kullanmak yetmemektedir, aynı zamanda ilerde çıkacak herhangi bir durumda kanuni delil olarak arşivde saklanmalıdır²³.

2.3.2. Elektronik Portal Görüntüleme (EPID)

Son yıllarda yaygın şekilde kullanılan EPID, tedavi cihazına monte edilir. Hasta güvenliğini geliştirmek ve radyasyon ışın, blok, çok yapraklı kolimatör (MLC) ve alan hizalanmasını sağlamak için tercih edilmektedir²².

2.4. Radyoterapi Uygulanırken Oluşabilecek Hatalar

Tedavi pozisyonunda meydana gelen değişiklikler sistematik ve randomize hatalardan kaynaklanır.

Sistematik hatalar, simülasyon pozisyonu ile tedavi esnasındaki ortalama pozisyon arasındaki sınır farklılıkları olarak bilinir¹. Sistematik hatalar tekrar edilebilir. Bu hataların kaynağı tedavi planlama ve dağıtım sisteminden doğmaktadır. Buna örnek olarak optik ölçek kalibrasyonu (ODI) kaynak deri arasındaki uzaklığı doğru olmayan şekilde okuyabilir. Bu optik ölçek kalibrasyon hatası, her zaman oluşabilir ve hastaların tedavisi boyunca hata düzeltilinceye kadar devam eder²⁴.

Random hatalar, hasta hareketsizliği, nefes alıp verme, anatomik değişiklikler ve diğer ilişkili problemlerin katılımıyla hasta pozisyonunun değişmesiyle değişen hatalardır.

Random ve sistematik hataya neden olabilecek durumlar aşağıda özetlenmiştir:

- Hastanın hareket etmesi
- Hasta sabitleyiciden kaynaklanan hasta pozisyon değişimi
- Hastanın nefes alıp vermesi
- Hastada görölen fiziksel değişim (kilo alıp verme)
- Teknisyen hatası (dikkatsizlik)
- Simölasyon sırasında hasta üzerine çizilen alan hatası
- Tedavi sırasında yeniden çizim sonucu oluşabilecek hata
- Lazer sisteminde meydana gelebilecek olası teknik hata
- Tedavi masası ve simölator masasından kaynaklanabilecek hatalar
- Simölator ve tedavi makinesi arasındaki haber transfer hataları.
- Tedavi makinesinin hizalama sisteminden kaynaklanan minimum değişimler.
- Tedavi alanının doğrulanması amacıyla çekilen port filmlerin simölator filmleriyle gözle kontrastlanma derecesine göre değerlendirilerek karşılaştırılmasında, değerlendirmeciye bağlı oluşacak subjektif hatalar²⁵.

2.5. Beyin Tümörleri

Beyin tümörleri, tüm tümörlerin % 3-4'ünü, nörolojik hastalıkların ise % 10'unu teşkil eder. Otopsilerde % 1,4-4,2 primer beyin tümörü görülür. İnsidans 100.000'de 5-10 arasındadır. Yıllık yeni vaka 10-20/100 000'dir. Genellikle lokal kalan tümörlerdir. Ancak bazı histolojik tipler MSS içinde metastaz yapma eğilimi içindedirler. Kafa içinde yer kaplayan tümörler kısa zamanda kafa içi basınç artışı sendromuna (KİBAS) yol açarlar. Ventriküller veya klivus kanalı gibi beyin omirilik sıvısı (BOS) dolaşımını engelleyen lokalizasyonlarda tümör erken bulgu verirken frontal lobda yerleşen tümörler ancak büyük hacimlere ulaştınca bulgu verirler¹.

2.5.1. Klinik Belirti ve Bulgular

Beyin dokusu ve kafa çiftlerinin tutulumuna bağlı fonksiyon bozuklukları, kafa içi basıncının artmasına bağlı belirti ve bulgular (KİBAS). Beyin içi yapıların yer değiştirmesi sonucu ortaya çıkan bulgular, baş ağrısı, psişik değişiklikler, epileptik nöbetler, nörolojik bulgular, kontrol edilemeyen kusma gibi şikayetler ön plandadır⁸.

2.5.2. Tamsal Çalışmalar

Tam bir nörolojik muayene, mental durum, koordinasyon, duyu, refleksler ile motor ve kranial sinirlerin değerlendirilmesini içermektedir. Oftalmoskopik muayene ile kafa içi basınç artışı bulgusu olarak papil ödemi kontrol edilir⁸. Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG) en sık kullanılan ve güvenilen tanı yöntemidir. Tetkikte kontrast madde kullanılmalıdır. Kesin tanı histopatolojik olarak konur. Bunun için kraniotomi ve stereotaktik biyopsi gerekir¹.

2.5.3. Prognostik Faktörler

Yaş, tümör tipi, tümör gradı, nöbet şikayetleri, şikayetlerin süresi, performans durumu, uygulanan cerrahinin boyutu ve ışınlama dozu, önemli prognostik faktörlerdir.

Malign astrositomlar için, radyoterapi öncesi, en güçlü prognostik faktörler, yaş, tümör tipi, performans durumu ve cerrahinin boyutudur²⁶.

2.5.4. Tedavi

2.5.4.1. Cerrahi Müdahale

Beyin lenfoması dışındaki intrakranial lezyonlar birinci basamakta cerrahi rezeksiyon ile tedavi edilir. İnoperabl olan vakalarda yalnızca stereotaktik biyopsi yapılır ve histolojik tanı konur. KİBAS durumunda medikal tedavi yetersiz kalırsa direnaja için acil cerrahi girişim gerekir. Nüks olgularda kalıcı direnaja uygulanır⁸.

2.5.4.2. Radyoterapi

2.5.4.2.1. Eksternal Işınlama

Tedavi, normal yara iyileşmesi için, genellikle cerrahiden 2–4 hafta sonra başlatılır. Primer SSS tümörleri için güncel tedavi rejimleri için, 25–30 fraksiyonda 50–60 Gy veya 3D planlama ile 36 fraksiyonda 64,8 Gy doz verilebilir^{7,27}.

2.5.4.2.2. Radyocerrahi veya Stereotaktik Işınlama

Hedef doku tipik olarak 3–4 cm'yi geçmemeli ve kritik yapılar (optik sinir ve beyin sapı) yüksek doz volümünde kalmamaları için yeterli uzaklıkta olmalıdır⁹.

2.5.4.2.3. Brakiterapi

Brakiterapi için implant seçimi kriterleri şunlar olmalıdır: bir hemisfere sınırlı tümör, transkalozal veya subependimal yayılım olmaması, tümör boyutu 5-6 cm'den az olması, BT veya MRG'de iyi sınırlı ve implant için ulaşılabilir yerleşim¹⁷.

2.5.4.3. Kemoterapi

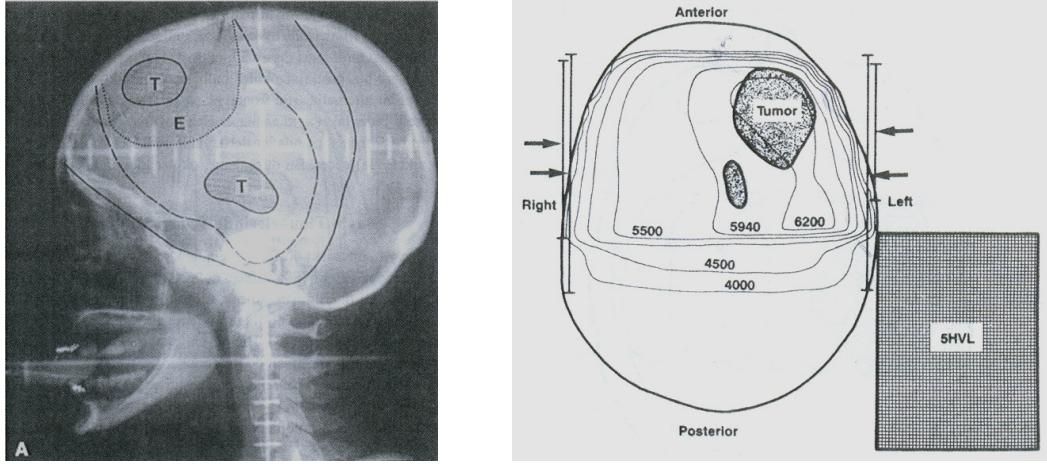
Kemoterapinin anaplastik astrositom (grade III) ve Glioblastoma Multiforme olgularında radyoterapi ile eş zamanlı uygulandığında prognoza olumlu katkısı gösterilmiştir²⁸.

2.6. Beyin Tümörlerinde Radyoterapi Teknikleri

2.6.1. Beyin Tümörlerinde Tedavi Volümü

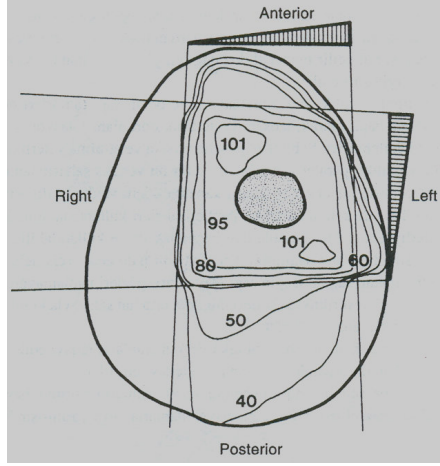
Glioblastoma multiforme için, yaygın gidişatından dolayı, başlangıçta geniş sahalarla yada tüm intrakranial içeriğin dahi ışınlanması önerilmiştir.

Glioblastoma multiforme nispeten geniş sınırlar (3cm gibi) ve tümöre ve eşlik eden ödemin tüm radyolojik kanıtının içerilmesi, tedavi sahalarının tasarlanmasında kural olmalıdır⁸. (Şekil 1.).



Şekil 1. A: Baş simülasyon filmi, ödem (E) alanı ile birlikte frontal ve talamik tümör (T) hatları. Sert çizgi, beyne karşılıklı yan alanlarla 45 Gy vermek üzere kullanılan başlangıç sahasını resimlemektedir (6 ve 18 MV fotonların kombinasyonu). Kesik çizgi, beyin orta hatta 6 MV fotonlarla ek 14,6 Gy vermek üzere sol yan sahadan ışınlanan küçültülmüş volümün hatları. **B:** izodoz eğrileri doz dağılımlarını göstermektedir¹.

Şekil 1. A'da biraz beyin ödemli bir Grad-3 multifokal malign astrositomun tedavisi için, 45 Gy vermek üzere kullanılan başlangıç sahalar ve ek 14,4 Gy vermek üzere küçültülmüş sahaları şematize etmektedir⁸.

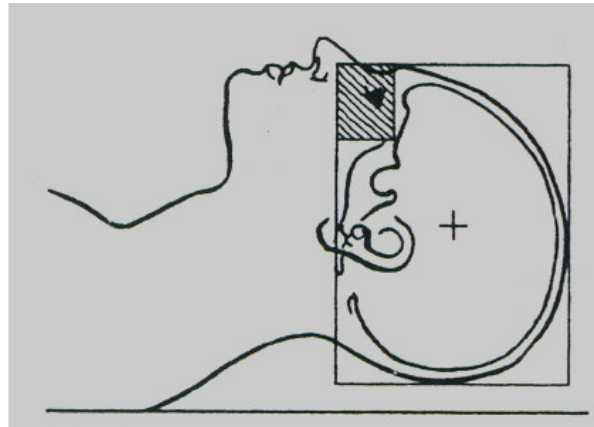


Şekil 2. İzodoz eğrileri frontopariyetal tümörlü hastanın, doz homojenitesini arttırmak üzere wedgeler kullanılarak ön-arka ve yan sahalardan tedavisini resimlemektedir¹.

2.6.2. Tüm Beyin Işınlaması

Tüm-beyin ışınlaması, her zaman kişiselleştirilmesi gereken karşılıklı paralel yan sahalardan uygulanır.

Alt alan sınırı, kribriform plate, orta kranial fossa ve foramen magnumun (ki bunların hepsi simülasyonda veya port lokalizasyon filmlerinde ayırt edilebilmelidir) 0,5–1 cm aşağısında olmalıdır¹¹.



ŞEKİL 3. Tüm beyin ışınlaması.

2.6.3. Üç- Boyutlu Konformal Işınlama

3-boyutlu konformal tedavi, primer ve metastatik beyin tümörlerini tedavi etmek üzere giderek daha çok kullanılmaktadır⁸.

International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU 50 numaralı bildirisi 3-boyutlu tedavi planlaması için kullanıldığı zaman, görünen tümör volümü, BT veya MR taramalarında kontrast tutan tümörü ve etrafındaki ödemi içermektedir. Klinik hedef volüm (CTV), histolojik grade bağlı olarak primer tümör volümüne 1–3 cm ekler. Planlanan hedef volümde 0,5–1,0 cm eklenir. Tedavi volümü, %95'lik izodoz volümü tarafından sınırlanmalıdır⁸. MR ve BT tarama verilerinin entegrasyonun, beyin tümörlerinin optimal üç-boyutlu planlaması için, gerekli olabilir^{29,30}.

2.7. Kılın Yapısı

Epidermisin içe (dermise) çökmesiyle oluşan ince keratinize yapılardır.

El ayası, ayak tabanı, göbek, glans penis, prepisyumun iç yüzü, labia majör ve minörler dışında derinin her yerinde bulunur.

Uzunluk, kalınlık ve rengi bulunduğu bölge, yaş, cins ve ırka bağlı olarak değişir.

Kılın iki bölümü vardır:

1. *Kök*: Derinin içine gömülü olan bölüm.
2. *Korpus*: Yüzeğe doğru olan bölüm^{31,32,33}.

2.7.1. Kök

İki tabakalı tübüler bir kılıf olan kıl follikülü ile kuşatılı bölümdür. Kıl follikülünün son bölümü genişleyerek kıl bulbusunu oluşturur. Bağ dokusunun kılıfın içine doğru yaptığı ceplenme kıl papillasıdır. Kıl papillasını çevreleyen hücreler poligonal biçimlidir. Yukarıya doğru gittikçe bu hücrelerin yerini ince uzun iğ biçimli hücreler alır. Yalnızca kılın orta bölümündeki hücreler poligonal şeklini korumaktadır³².

2.7.2. Kıl kökü ve Korpus'unun yapısı

Kıl, silindirik biçimli, merkezi bölüm (medulla) çevresinde konsantrik iki tabaka şeklinde yerleşmiş (Korteks ve Kutikula) epidermal hücrelerden yapılıdır³².

2.7.2.1. Medulla

Yalnız kalın kıllarda bulunur. Kılın en orta bölümünde yer alan büyük vakuollü ve sitoplazmasında yumuşak keratin bulunan, kübik hücrelerdir. Hücreler arasında hava boşlukları vardır. Bazan hücrenin içinde de hava bulunabilir. Sitoplazma sıklıkla pigment içerir³².

2.7.2.2. Korteks hücreleri

Uzun yassı iğ biçimli aşırı keratinize asidofilik hücrelerdir. Sitoplazmaları melaninle yüklü hücreler çok tabakalı düzendedir. Sert keratin içerirler. Olasılıkla epidermiste olduğu gibi melanositin sentezlediği melanin pigmentini bu hücreler içlerine alırlar. Kılın rengi melanin miktarına bağlıdır. Siyah renkli olanlar melanince zengin, sarı ve kahverengi kıllar melanince fakirdir.

Kırmızı kıllarsa pigmentin tirozinle iyi okside olmadığı durumlarda görülür. Yaşla birlikte pigmentin azalması yanısıra, hücreler arasındaki havanın artması rengin açılmasına neden olur³⁴.

2.7.2.3. Kutikula

Çekirdeksiz tek sıra kiremit biçiminde düzenlenmiş keratinize yassı hücre tabakasıdır. En dışta bulunur, çok incedir. Keratin korteksteki gibi sert tiptir.

2.7.3. Kıl Follikülünün Yapısı

İçte epitelyal kök kılıfı, dışta dermal kök kılıfı bulunur. Epitelyal kılıf ile dermal kılıf arasında hücresiz, hyalini bir membran (Glassy Membran) yer alır. Olasılıkla epitelin oturduğu bazal membranın kalınlaşmasıyla oluşmuştur. Kılın embriyolojik gelişimi dikkate alınınca epitelyal kılıfın epidermise, dermal kılıfın da dermise karşılık olduğu görülür.

Dolayısıyla kökü kuşatan içteki epitelyal tabaka keratinizasyon zonu, daha dıştaki bölüm de germinal zondur.

Bu durum göz önüne alınarak epitelyal kılıf iki bölüme ayrılmış ve tabakalara da değişik isimler verilmiştir^{31,32,33,34}.

2.7.4. Alopesi (Saç dökülmesi)

Normal oranlarda saçın telojen devreye girmesi ve ayrışması alopesi yaratmaz. Bazı fiziksel ve ruhsal stresler zamanından önce kılların telojen devreye girmesine neden olarak fazlaca saç ayrışmasına ve böylece alopesiye neden olurlar (telojen dökülme). Bu durum, stresin etkisinden 2–3 ay kadar sonra ortaya çıkar. Mitoz inhibisyonu ile saç yapımının durması ve inceliş ve cılızlaşan bu distrofik saçların bir kaç günde dökülmesi, anagen fazı etkileyen sitostatiklerle oluşturulur (Anagen alopesi)³⁵.

Saç dökülmesi lokalize olabildiği gibi belirli alanlar yapmadan yaygın saç dökülmesi şeklinde de görülebilir. Alopesilerin sınıflaması Tablo 1'de görülmektedir³⁵.

Olağan kellik (Androjenik alopesi) de bir anajen alopesi örneği oluşturur. Anajen fazda kısalma ile kıl folikülleri vellus kıllarına dönüşürler. Bu alanlarda tek tük bulunabilen terminal karakterde follikülün uyarılması ile aldatıcı saçlanmalar görülebilir. Alopesi genel olabildiği gibi, lokalize de olabilir. Lokalize olanlar sikatrizasyonla birlikte seyredebilir³⁵.

Tablo 1. Alopesilerin sınıflaması

A— Generalize: (saçlı deride geniş alanda)	B — Lokalize alopesiler
Olağan kellik (androjenik alopesi)	I — Sikatrissiz : Alopesia areata
Post-febril alopesi	II — Sikatrissli:
Demir, protein, çinko eksiklikleri	Konjenital temporal alopesi
Tiroid hastalıkları	Aplazia. Kutis
Gebelikte, post-partura ve kontraseptiflere bağlı	Psödopelad
İlaçlar ve kimyasal maddelere bağlı	Follikülitis dekalvans
M.S.S. hastalıkları ve psişik stres	Sikatrissyel folliküler keratoz
	Graham-Little sendromu
	Alopesia parvimakülata
	Erozif püstüler dermatozis
	Bazı hastalıkların deri lokalizasyonu

2.7.5. Generalize Alopesi (Saçlı deride Geniş Alan)

2.7.5.1 Androjenik Alopesi (androjenetik alopesi)

Hem erkeklerde hem de kadınlarda en sık görülen saç dökülmesi nedenidir.

Androjenik alopesi gelişiminde

1. *Genetik predispozisyon,*
2. *Yaş ve*
3. *Androjenlerin etkisi üç temel faktördür.*

Androjenik alopesinin temel etiyolojik faktörlerinin erkeklerde ve kadınlarda aynı olduğu sanılmaktadır. Androjenik alopeside hem anne, hemde baba tarafından kalıtılabilen, multialelik bir geçiş olmasından dolayı kuvvetli bir aile hikayesi vardır³⁶.

2.7.5.2. Demir, Protein, Çinko Eksikliklerine Bağlı Alopesiler

Demir eksikliği durumunda telojen devreden sonra saçlar anagen'e giremez. Böylece yavaş gelişimle, ilerleyici bir alopesi oluşur. Protein eksikliği, özellikle meyva diyeti uygulanan kadınlarda görülür. Ayrıca her türlü protein kaybı yapan hastalıklar ile malign hastalıklarda da alopesi gelişir. Çinko eksikliği nedeniyle alopesi oluşur. Bu çinko emiliminin değişik nedenlerle yetersiz kalması, ya da parenteral olarak uzun süre beslenme sonucu ortaya çıkar³⁵.

2.7.5.3. İlaç ve Kimyasal Maddeler ve Radyoterapiye Bağlı Alopesiler

Saç dökülmesine neden olan ilaçlar ve diğer maddeler (ağır metaller) genellikle dozlarına göre anajen ya da telojen dökülme yaparlar. Anajen dökülmeye neden olan aynı ajan, daha düşük dozlarda telojen dökülmeye neden olur³⁶.

Anajen saç kaybının nedenlerinin başında kanser kemoterapisinde kullanılan özellikle alkilleyici ajanlar gelir. Bu ajanlar kılın aktif büyüme evresi olan anajen evrede folikül epitelinin mitotik ve metabolik aktivitesini hızla durdurur. Kıl gövdesi belirgin

olarak incilir. Özellikle skalpa yakın bir noktadan kıl kırılarak ayrılır. Bu ayrılan kıllarda kök yoktur. Ancak bazen distrofik anajen kıllar kökleriyle birlikte de dökülebilir. Bu hastalarda çok hafif saç tarama işlemiyle ya da yastığa olan hafif sürtünmeyle bile çok sayıda etkilenmiş anajen saç dökülebilir^{35,36}.

Kemoterapiden sonra saçların normal yapısına kavuşması, hızlı bir şekilde olabilir. Ancak kemik iliği transplantasyonunun hazırlık aşamasında verilen busulfan kalıcı saç kaybına neden olabilir. Radyoterapinin ardından tekrar saçların büyümesi, verilen radyoterapinin tipine, derinliğine ve doz fraksiyonuna bağlıdır³⁶.

2.7.5.4. Merkezi Sinir Sistemi (M.S.S) Hastalıkları ve Psikik Strese Bağlı Alopesiler

Merkezi sinir sisteminin organik ve iltihabi hastalıklarında ve psikik stres hallerinde yaygın alopesi veya Alopecia areata gelişebilmektedir³⁵. Fiziksel yada ruhsal stresler ya anajen yada daha sıklıkla telojen dökülmeye neden olabirler. Anajen ya da telojen dökülme şekli muhtemelen stresin derecesine bağlıdır³⁶.

2.8. XRF Cihazı

2.8.1. Dalga Boyu Ayırmalı X-Işını Flöresans Spektrometresi

Dalga Boyu Ayırmalı X-Işını Flöresans Spektrometresi (WDXRF), cansız maddelerin elemental analizinde rakipsizdir. Nitel analizlerde Bor (B)'dan, Uranyuma (U)'a kadar olan bütün elementler için, hatta transuranyum elementler için bile hiç ulaşılamamış bir hassaslığa ve nicel analizde son derece geniş bir konsantrasyon aralığını belirlemede (1ppm'den % 100'e kadar) son derece iyi bir hassaslığa sahiptir. Plazma emisyon spektroskopisi (DCP veya ICP), atomik soğurma spektrofotometresi ve nötron aktivasyon analizi daha düşük dedeksiyon limitinde olmasına rağmen, geniş konsantrasyon aralığı x-ışını floresans spektrometre (XRF)'in rakipsizliğini sürdürür. Dedeksiyon limitleri (yaklaşık ppm mertebesinde prekonsantrasyonsuz) ve elde edilebilecek maksimum hassaslık ve doğruluk sınırları (numunenin homojenliğine ve sayma istatistiği ile ilgilidir) XRF uygulamaları üzerine sınırlamaları teşkil eder³⁷.

Bundan dolayı mevcut ticari WDXRF spektrometreleri çevre araştırmaları, klinik, tıbbi, jeolojik ve endüstriyel analizler için ve daha pek çok sahada yapılan analizler için ekonomik ve güçlü bir araç temin etmektedir. XRF analizi, bütün numune tiplerinde majör, minör ve eser element analizleri için tahribatsız, hızlı ve eşzamanlı olarak mevcut bütün elementleri belirlememizi sağlayan bir tekniktir. Analitik bir araç olarak WDXRF tekniğinin uygulanmaya başlanmasından beri çok sayıda araştırmacı bu tekniği mineralojik ve biyolojik materyalleri incelemek için kullanılmıştır^{38,39,40,41,42}.

3 - GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Araştırmanın Kapsamı

Araştırma, Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2005 yılı Aralık ayı ve 2006 yılı Temmuz ayları arasında yapılmıştır. Yapılan çalışmada merkezimize başvurup Radyoterapi kararı verilen 21 tane beyin tümörlü hasta üzerinde yapılmıştır. Bu hastalar ile ilgili doküman ve özellikler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hasta sayısı ve Özellikleri.

Hasta No	Cins	Histopatoloji	YAŞI	ÖRNEK SAYISI	Fraksiyon dozu/sayı	Toplam doz(cGy)	EnerJi
1	E	Glioblastoma Multiforme	40	3	180/34	6120	6 MV
2	E	Beyin Metastazı	56	3	300/10	3000	6 MV
3	K	Beyin Metastazı	37	3	300/10	3000	6 MV
4	K	Astrositom	20	3	200/25	5000	18 MV
5	K	Astrositom	40	3	200/27	5400	6-18 MV
6	K	Beyin Metastazı	60	3	300/10	3000	6 MV
7	E	Malign Mezenkimal Tm	21	3	200/27	5400	9 MEV
8	E	Malign Mezenkimal Tm	41	3	200/30	6000	6-18 MV
9	E	Beyin Metastazı	56	2	300/10	3000	6 MV
10	E	Medullablastoma	29	3	200/18	3600	6 MV
11	E	Astrositom	62	3	200/30	6000	6-18 MV
12	E	Skvamöz Hücreli Ca	68	3	300/10	3000	6 MV
13	K	Beyin Metastazı	64	3	300/10	3000	6 MV
14	E	Beyin Metastazı	53	3	300/10	3000	6 MV
15	K	Beyin Metastazı	42	3	300/10	3000	6MV
16	E	Malign Meningiom	75	3	200/30	6000	6 MV
17	K	Astrositom	45	3	180/30	5400	6-18 MV
18	K	Glioblastoma Multiforme	40	3	200/30	6000	6 MV
19	E	Glioblastoma Multiforme	64	2	200/30	6000	6-18 MV
20	E	Beyin Metastazı	57	1	300/10	300	6 MV
21	E	Beyin Metastazı	54	3	300/10	3000	6 MV

Hastalarımızın 13'ü erkek, 8'i kadın olup medyan yaş 49 (sınırlar: 20 – 75) dur. Hastaların 14'ü 6 MV, 1 tanesi 18 MV, 5 tanesi 6–18 MV foton ile, 1 tanesinde 6 MeV elektron ile ışınlanmıştır. Dokuz hastaya tümöre lokalize olacak şekilde, 12 hastaya ise total kranium ışınlaması yapıldı.

3.2. Araştırmada Kullanılan Materyal ve Yöntemler

Saç örneği alınacak hastalara, simülasyonda belirlenen volüm dışında başka bir yerlerin ışınlanmaması için Şekil 4'de görüldüğü gibi hastanın başını sabitlemeye yarayan ve her hasta için özel, orfit maskeler yapılarak hastanın hareketsiz kalması sağlandı.



Şekil 4. Orfit maske

Konformal radyoterapi yapılacak hastalara Şekil 4'deki gibi maske üzerine işaret konularak aynı pozisyonda CT'leri çekilip görüntüler planlama sistemine gönderildi. Planlama sisteminde ise kullanılacak ışın enerjisi, koruma blokları veya lifler, kritik organlar, wedge, bolus gibi parametler oluşturulup uygun doz dağılımı sağlandıktan sonra, simülasyon cihazına alınarak hasta üzerinde gerekli işaretlemeler yapıp filmleri çekildi.

Baştan beri yapılan işlemleri kontrol etmek ve olası bir hata sonucu planlanan volümden başka bir yeri ışınlamamak için simülasyonda çekilen filmin aynı kaynak film mesafesinde (SFD) bir port film çekildi. Işınlanacak volümde bir problem yoksa tedaviye başlandı.

Tedaviye başlamadan önce, tedaviye başladıktan sonra 1500 ve 3000 cGy'de ışınlanan bölgeden toplam 61 saç örneği alındı.

Alınan bu numuneler kurutulma işlemi sırasında yanmaması için, hepsi ayrı ayrı alimünyum folyolara sarılarak numaralandırıldı. Numuneler 10^{-3} hassasiyetli dijital bir terazide tartıldı. Sonra özel bir etüvde 150°C 'de 10 saat ısıtıldı. Daha sonra bu işlem esnasında oluşan kütle kaybını belirlemek için numuneler aynı teraziyle yeniden tartıldı. Isıtılmış numuneler bir akik havan içinde öğütüldükten sonra, parçacık etkilerini minimize etmek için 200 mesh'lik elekler ile elendi. Daha sonra öğütülmüş ve elenmiş numunelere %10 selüloz karıştırılarak homojen hale gelebilmesi için mikserde 20 dakika karıştırıldı, (Selüloz XRF analizinde yaygın olarak kullanılan yapıştırıcı bir maddedir ve düşük matris etkisine sahip olan selülozun analiz sonuçlarına etkisi kolayca ortadan kaldırılmaktadır). Son olarak numuneler bir Beckman Pres kullanılarak 13 mm çapında tabletler haline getirildi. Numuneler spektrometrede analiz edilmeden önce ortamdan gelebilecek nemi bertaraf etmek için tekrar etüv içerisinde 80°C 'de 20 dakika bekletilerek nemden arındırıldı.

Tablet halindeki bu örnekler Atatürk Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik bölümünde bulunan, dalga boyu ayırmalı X- ışını Floresans Spektroskopisi (XRS) cihazında incelenerek eser elementlerin değişim miktarı WDXRF sistemi ile tespit edildi. Sistemin esas bileşenleri, x-ışını uyarıcı kaynak, Ge(Li) katıhal sayacı, ön-amplifikatör (preamplifier), ana amplifikatör (spectroscopy amplifier), çok kanallı puls

yükseklik analizörü (MCPHA) ve diğer elektronik bileşenlerdir. 4 KW gücünde Rh anotlu *end Window* tipi bir x-ışını tüpüne sahip Rigaku ZSX 100e WDXRF spektrometresi ile analiz edilmiştir. Spektrometre ile Bor (B)'dan Uranyuma (U)'a kadar olan elementler eş zamanlı olarak ölçülebilmektedir. Bu spektrometre ile numuneler içerisinde var olan H, He, Li ve Be elementlerini belirlenemez olduğu için bu spektrometreden herhangi bir nicel analiz metodu kullanılmadan elde edilen analiz sonuçları numune içerisinde var olan elementlerin bağıl konsantrasyon değerlerini vermektedir. Birincil x-ışınları tarafından uyarılan numune atomlarının karakteristik x-ışınları ile koherent ve inkoherent saçılmış x-ışınları, numune tutucudan yayınlanan x-ışınlarını bertaraf etmek için numune çapından daha küçük çapa sahip olacak şekilde seçtiğimiz bir diyagramdan geçtikten sonra çok küçük yarıçaplı bir yarıktan geçirilerek birbirine paralel hale getirilmektedir. Bu paralel x-ışınları şuaşı spektrometre bünyesinde mevcut kristaller üzerine düşürülerek dalga boylarına göre ayrılırlar ve her bir kırınım açısındaki x-ışınlarının şiddeti bir detektörde sayılarak kaydedilmektedir. Rigaku ZSX 100e spektrometresinde var olan NaI(Tl) sintilasyon detektörü ile ağır elementler (atom numarası 22 olan Ti ve daha büyük atom numaralı elementler) ve gaz akışlı orantılı sayaç ile de hafif elementler (B'dan Ca'a kadar olan elementler) ölçüldü. Orantılı sayaçtan, % 90 Ar ve % 10 metan gazı karışımından oluşan 50 cc PR10 gazı düzenli olarak akmaktadır⁴³.

İstatistiksel Analiz: Sonuçlar SPSS 13,0 istatistik paket programı kullanılarak Varyans analizi ve T testi ile değerlendirildi.

4 - BULGULAR

Radyoterapi öncesi, 1500 cGy ve 3000 cGy’de alınan örneklerde Sodyum (Na), Silisyum (Si), Fosfor (P), Kükürt (S), Klor (Cl), Potasyum (K), Kalsiyum (Ca), Demir (Fe), Bakır (Cu) ve Çinko (Zn) değerleri % olarak belirlendi. Yapılan tek yönlü varyans analizinde yalnızca Zn’da RT öncesi ile 1500 cGy ve 3000 cGy sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı artış gözlenmiştir (p=0.04). Fe değerlerinde de RT öncesine göre 1500 cGy ve 3000 cGy’de artış gözlenmiş ancak istatistiksel fark gözlenmemiştir (p=0.08). Diğer eser elementlerde de anlamlı değişiklikler gözlenmemiştir. (Tablo 3).

Tablo 3. İstatistiksel analiz sonuçları

	TEDAVİ ÖNCESİ % DEĞER ± STANDART HATA	1500 cGy % DEĞER ± STANDART HATA	3000 cGy % DEĞER ± STANDART HATA	P
SODYUM	0,04637 ± 0,00964	0,04776 ± 0,01115	0,05226 ± 0,01989	0,953
SİLİSYUM	0,00810 ± 0,00074	0,00966 ± 0,00098	0,01137 ± 0,00233	0,384
FOSFOR	0,00758 ± 0,00065	0,00752 ± 0,00067	0,00809 ± 0,00074	0,822
KÜKÜRT	1,07626 ± 0,05139	1,08797 ± 0,05575	1,10618 ± 0,08722	0,947
KLOR	0,19672 ± 0,02425	0,21197 ± 0,03828	0,21539 ± 0,03894	0,911
POTASYUM	0,05594 ± 0,01144	0,09143 ± 0,02073	0,09067 ± 0,02481	0,306
KALSİYUM	0,04085 ± 0,00352	0,04104 ± 0,00499	0,04370 ± 0,00391	0,854
DEMİR	0,00962 ± 0,00252	0,01140 ± 0,00162	0,01742 ± 0,00318	0,082
NİKEL	0,00074 ± 0,00013	0,00089 ± 0,00016	0,00101 ± 0,00016	0,440
BAKIR	0,00060 ± 0,00007	0,00061 ± 0,00017	0,00078 ± 0,00021	0,656
ÇİNKO	0,00468 ± 0,00065	0,00510 ± 0,00050	0,00767 ± 0,00139	0,041

Çinko değerlerinin T test analizinde RT öncesi ile 1500 cGy ve 3000 cGy değerleri karşılaştırıldığında RT öncesine göre 1500 cGy değerlerinde fark yokken 3000 cGy'de anlamlı derecede artış saptanmıştır ($p=0.045$). Fe'de ise RT öncesine göre 1500 cGy de fark yokken 3000 cGy'de istatistiksel anlamlılığa doğru bir artış gözlenmiştir ($p=0.076$) (Tablo 4).

Tablo 4. Çinko ve Demirin anlamlılık derecesi

	ÇİNKO ORTALAMA ± STANDART HATA	DEMİR ORTALAMA ± STANDART HATA
TEDAVİ ÖNCESİ (0 cGy)	0,00468 ± 0,00065	0,00962 ± 0,00252
1500 cGy	0,00510 ± 0,00050	0,01140 ± 0,00162
3000 cGy	0,00767 ± 0,00139 ^a	0,01742 ± 0,00318

^a $p < 0,05$: Tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında.

5 - TARTIŞMA ve SONUÇ

Saç dökülmesi kemoterapi veya beyin bölgesine radyoterapi uygulanan hastalarda gözlenen önemli psikolojik sıkıntılara neden olan yaygın bir komplikasyondur^{2,3}. Hayati önem arzetmemesine rağmen hastada kanser tanı ve tedavisiyle başlayan anksiyeteyi artırmaktadır^{3,4}.

Radyasyon sonrası gelişen saç dökülmesi ilk kez 1896 yılında Daniel tarafından tanımlanmıştır⁴⁴.

Saç foliküllerinin radyosensitif bir organ olduğu ve radyasyon veya sitotoksik ilaçlara maruziyet sonucu saç dökülmesi iyi tanımlanmış bir fenomendir^{3,4}.

Genellikle konvansiyonel radyoterapi uygulamalarının üçüncü haftasından sonra hemen hemen bütün hastalarda saç dökülmesi gözlenebilmektedir ve bazen kalıcı olmaktadır. Özellikle tüm beyin ışınlamalarında bütün saçlar, lokal ışınlamalarda ise yalnızca bölgesel saç dökülmesi gözlenmektedir. Hızlı çoğalan saç foliküllerindeki keratinositlerin radyasyona veya sitotoksik ilaçlara maruziyeti sonucu saç dökülmesi ana sebeplerden olarak gösterilmektedir^{3,4}.

2 Gy'lik dozun bile geçici saç dökülmesine neden olabileceği gösterilmiştir^{2,5}. Atom bombası sonrası yaşayanlarda elde edilen verilerde 0.75 Gy dozun bile saç dökülmesine neden olabildiği gözlenmiştir⁴⁵.

Deride gelişen atrofi saç foliküllerinin kaybolması ile ilişkilidir ve iyonizan radyasyona maruziyetten sonraki 52. haftaya kadar devam eder⁴⁶.

Lawenda ve arkadaşları RT'den 12 ay sonra da devam eden saç dökülmesini kalıcı alopesi olarak tanımlamışlardır ve kalıcı alopesinin saç foliküllerinin aldığı doz ile anlamlı derecede ilişkili olduğunu göstermişlerdir².

Yüksek enerjili fotonların "Skin sparing" (cilt koruyucu) özelliğinden dolayı yüksek ve düşük enerjilerin (örneğin 10 MV'ye karşılık 4 MV) alopesinin derecesiyle istatistiksel olarak anlamlılık ifade eden ilişkisi gösterilmiştir².

Henüz profilakside kullanılan bir tedavi yöntemi yoktur. Ancak bazı cerrahi yöntemler radyoterapi sonrası denenmektedir. Ayrıca faz I aşamasında bir çalışmada profilaktik topikal Tempol uygulamasının faydalı olduğu bildirilmektedir³.

Saç foliküllerindeki hızlı çoğalan keratinositlerin sitotoksik ilaçlara maruziyeti kemoterapi ve radyoterapiye bağlı saç dökülmesinin ana nedeni olarak belirtilmektedir^{3,4}. Kalsiyum ve kemik metabolizmasının düzenlenmesinde etkinliği çok iyi bilinen vitamin D₃ 'ün epidermis ve saç foliküllerinin gelişmesinde de rolü olduğu bildirilmiştir. Baltalarlı ve arkadaşları yaptıkları deneysel çalışmada, ratlara ışınlamadan iki saat önce 0,2 µg uygulanan vitamin D₃'ün radyasyonun neden olduğu saç dökülmesini önlediğini gözlemlemişlerdir⁴⁷.

Yine deneysel bir çalışmada nitroksitlerin radyasyonun neden olduğu saç dökülmesinde etkili olabileceği bildirilmiştir⁴⁸

Ayrıca saç dökülmesinin eser elementlerinin miktarıyla da yakın ilgisi olduğu bildirilmektedir⁶. Fe elementinin saç dökülmesi etiolojisinde rolü olduğu gösterilmiştir^{5,6}. Saç dökülmesi ağır çinko yetersizliği veya uzun süre çevresel selenyum maruziyeti sonucu olabilmektedir³. Ancak kemoterapiye bağlı saç dökülmesinde çocuklardaki saçtaki çinko ve demir seviyelerinin etkili olmadığı bildirilmiştir⁶.

2 Gy fraksiyonda uygulanan 36 Gy radyoterapi hastaların % 0-80'nin de (medyan risk %5) ve 45 Gy radyoterapinin % 5-100'ünde (medyan risk %15) kalıcı saç dökülmesine neden olduğu bildirilmiştir². International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) 85 raporunda da tek doz 7 Gy RT'nin kalıcı saç dökülmesine neden olduğu bildirilmiştir². Saç foliküllerindeki hızlı çoğalan

keratinositlerin sitotoksik ilaçlara maruziyeti kemoterapiye bağlı sa dökölmesinin ana nedeni olarak belirtilmektedir. Fe elementinin sa dökölmesi etiyolojisinde rolü olduğu gösterilmiştir^{3,6}. Sa dökölmesi ağır çinko yetersizliği veya uzun süre çevresel selenyum maruziyeti sonucu da olabilmektedir³.

Literatürde radyoterapinin neden olduğu sa dökölmesinde eser elementlerin rolünü gösteren çalışmaya rastlanamamıştır. Çalışmamızda yalnızca RT sonrası çinko değerlerinde RT öncesine göre anlamlı artış saptanmıştır. Demir elementinde de istatistiksel anlamlılığa yakın artış trendi gözlenmiş olup diğer eser elementlerde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Ancak alışmamızda hasta sayısı ve örnekler az miktardadır ve hepsi aynı doz ve fraksiyonda RT almamışlardır. Daha fazla hasta örneklemeyle, daha homojen hasta gruplarıyla yapılacak çalışmalar bu konuda yapılacak çalışmalara temel oluşturabilecektir.

6. KAYNAKLAR

1. Wara WM, Bauman GJ, Sneed PK, et al. Brain, brainstem, and cerebellum. in: Perez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology, 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2004:777-828.
2. Lawenda BD, Gagne HM, Gierg DP, et al. Permanent alopecia after cranial irradiation: Dose-response relationship. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004; 60; 879–887.
3. Metz JM., Smit D, Mick R, et al. A phase I study of topical tempol for the prevention of alopecia induced by whole brain radiotherapy. Clin Cancer Res, 2004; 10; 6411–6417.
4. Akçay G, Akçay MN. İç hastalıklarında Belirtiler-Bulgular-Laboratuvar. Aktif Yayınevi. Erzurum 2002; 69–81.
5. Cooley G, Gillin MT, Murray KJ, Wilson JF and Janjan NA. Improved dose localization with dual energy photon irradiation in treatment of lateralized intracranial malignancies. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991;20:815-821.
6. Buyukavci M, Gurol A, Karabulut A, Budak G, Karacan M. The role of iron and zinc in chemotherapy-induced alopecia. J Quant Spect, 2004;11.017.
7. Wallner KE. Radiation treatment planning for malignant astrocytomas. Semin Radiat Oncol, 1991; 1(1): 17–22.
8. Chao C, Perez CA, Brady LW. Radiation Oncology Manangement Desicion. Çeviri editörleri Gemici C, Mayadağı A, Parlak C. Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevi, 2003; 129 -157.
9. Phillips MH, Stelzer KJ, Griffin TW, et al. Stereotactic radiosurgery: A review and comparison of methods. J Clin Oncol, 1994;12(5);1085–1099.

10. Riva P, Arista A, Franceschi G, et al. Local treatment of malignant gliomas by direct infusion of specific monoclonal antibodies labeled with ¹³¹I. Comparison of the results obtained in recurrent and newly diagnosed tumors. *Cancer Res*, 1995;55(23);5952-5956
11. Fitzek MM, Thornton AF, Rabinov JD, et al. Accelerated proton/photon irradiation to 90 cobalt gray equivalent for glioblastoma multiforme: Results of a phase II prospective trial. *J Neurosurg*, 1999;251-260.
12. Uzal C. Kanserde ışınlama teknikleri. Ankara. Nobel Tıp Kitapevi. 1995; 35-163.
13. V. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi (UROK). Temel radyoterapi, radyasyon fiziği ve radyobiyojoloji kurs kitapçığı. Kuşadası. 19 Nisan 2002; 57-92.
14. Mijneer B.J. Teaching course on conformal radiotherapy in practice, 20-24 June, Amsterdam, The Netherlands, 1999; 21-35.
15. R. Stern, B.A. Fraass, A. Gerhardson, D.L. McShan and Lam KL. "Generation and use of measurement-based 3-D dose distributions for 3-D dose calculation verification", *Med. Phys*, 1992(19); 165-173.
16. Purdy JA, Emami B, Graham ML, et al. Three-dimensional treatment planning and conformal therapy. In: Levitt SH, Kahn FM, Potish RA, et al., eds. *Levitt and Topley's technological of radiation therapy: Clinical Applications*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999:104-127.
17. Purdy JA. Three-dimensional physics and treatment planning. In: Perez CA, Brady LW, eds. *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2004:343-370.
18. Purdy JA. Photon dose calculations for three-dimensional radiation treatment planning. *Semin Radiat Oncol*, 1992;(2);235-245.

19. Narayana A, Yamada J, Berry S et al. Intensity-modulated radiotherapy in high-grade gliomas: clinical and dosimetric results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006; 64(3); 892-897.
20. Wasserman TH, Rich KM, Drzymala RE, et al. Stereotactic irradiation. In: Perez CA, Brady LW, eds. *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2004:387-404.
21. Akdeniz Üniversitesi; Radyoterapi Cihazlarında Kalite Kontrol Kursu, kitapçığı Antalya. 24–26 Ekim 2002; 1-28.
22. William R.H, Geoffrey S.I. *Radiation Therapy Physics*, Second edition. St. Louis, US. Mosby Year Book, 1996; 76-106.
23. Creutzberg CL, Althof VG, Huizenga H, Visser AG. Quality assurance using portal imaging: The accuracy of patient positioning in irradiation of breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1993;(25); 529-539.
24. McGee KP, Fein DA, Hanlan AL, et al. The value of set-up portal films as an estimate of a patient's position throughout fractionated tangential breast irradiation: an on-line study. *Int. Radiat Oncol Biol Phys*, 1997; 37(1); 223-228.
25. Kukolowicz PF, Debrowski A, Gut PL, et al. Evaluation of set-up deviations during the irradiation of patients suffering from breast cancer treated with two different techniques. *Radiother Oncol*, 2005; 75: 22 - 27.
26. Nelson DF, Nelson JS, Davis DR, et al. Survival and prognosis of patients with astrocytoma with atypical and anaplastic features. *J Neurooncol*, 1985;3(2); 99-103.

27. Phillips TL. Biochemical modifiers: drug-radiation interactions. In: Mauch PM, Loeffler JS, eds. Radiation Oncology: Technology and Biology. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994:113-151.
28. Stup R, Mason WP, Bent VJM, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med, 2005;352; 987-996.
29. Marks LB, Sherouse GW, Das S, et al. Conformal radiation therapy with fixed shaped coplaner or noncoplaner radiation beam bouquets: a possible alternative to radiosurgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;33(5); 1209-1219.
30. Perez CA, Brady LW, Halperin EC, Rupert K. Schmidtulrich, Principles and Practice of Radiation Oncology: Lippincott Williams&Wilkins, USA, 2004:34-36.
31. Gartner LP, Hiatt JL. Color Textbook of Histology. 2nd ed, Philadelphia: WB Saunders Company,USA, 2001: 170-172.
32. Stevens A and Lowe JS. Human Histology. 2nd ed, London: Mosby, UK, 1997; 49-50.
33. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. Histology A Text and Atlas. 3rd ed, Baltimore: Williams&Wilkins, 1995; 460-464.
34. Fawcett DW. Bloom and Fawcett. A Textbook of Histology. 12th ed, New York: Chapman&Hall, 1994;269-277.
35. Tüzün Y, Kotoğyan A, Saylan T. Dermatoloji, Nobel Tıp kitabevi 1985.473-481.
36. Akçay G, Akçay MN. İç hastalıklarında Belirtiler-Bulgular-Laboratuvar. Erzurum 2002; 69-81.
37. Van Grieken RE, Markowicz. A Handbook of X-Ray Spectrometry Methods and Techniques, Marcel Dekker Inc. 1993; 76.

38. Christopher J, Patel MB, Ahmed S, Basu B. Determination of sulphur in trace levels in petroleum products by wavelength dispersive x-ray fluorescence spectroscopy. *Fuel*, 2001: 80; 1975-1979.
39. Kierzek J, Malozewska B, Bukowski P, Parus JL, Ciurapinski A, Zaras S, Kunach B. Assessment of coal and ash environmental impact with the use of gamma- and X-ray spectrometry. *J Radioanal Nucl Chem*, 1999: 240; 39-45.
40. Pouzar M, Cernohorsky T, Krejeova A. Determination of metals in drinking, surface and waste water by XRF spectrometry after preconcentration of the sample on the ion-exchange filter. *Chemia Analityczna*, 2003: 48; 55-64.
41. Queralt I, Ovejero M, Carvalho ML, Marques AF, Llabres JM. Quantitative determination of essential and trace element content of medicinal plants and their infusions by XRF and ICP techniques. *X-Ray Spect*, 2005 :34; 213-217.
42. Van Dalen G. Determination of Iron on Cloths by Wavelength-Dispersive X-Ray Fluorescence Spectrometry. *X-Ray Spectrom*.1999: 28; 149-156.
43. Erman Ö.K, Gurol A, Dumlupınar A. Determination of inorganic element differences between male and female of a water beetle species, *Agabus bipustulatus* (Dytiscidae; coleoptera) by WDXRF analyses, *Fresenius Environmental Bulletin* 2006;(15); 697-703.
44. Sieber VK, Wilkinson J, Aluri GR, Bywaters T. Quantification of radiation-induced epilation in the pig: a biological indicator of radiation dose to skin; *Int. J, Radiat, Biol, Phys*, 1993:63,3;355-360.
45. Stram DO, Mizuno S. Analysis of the DS86 atomic bomb Radiation dosimetry methods using data on severe epilation. *Radiat Res*, 1989;117: 93-113.

46. Hopewell JW. The skin: It's structure and response to ionizing radiation. *Int J Radiat Biol*, 1990;57;751-773.
47. Baltarlı B, Bir F, Demirkıran N, Abbanm G. The preventive effect of vitamin D₃ on radiation-induced hair toxicity in a rat model. *Life Sciences*. 2005;78; 1646-1651.
48. Cuscela D, Coffin D, Lupton GP, et al. Protection from radiation-induced alopecia with topical application of nitroxides: fractionated studies. *Cancer, J Sci Am*. 1996;2(5):273-278.

6. KAYNAKLAR

1. Wara WM, Bauman GJ, Sneed PK, et al. Brain, brainstem, and cerebellum. in: Perez CA, Brady LW, eds. Principles and Practice of Radiation Oncology, 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2004:777-828.
2. Lawenda BD, Gagne HM, Gierg DP, et al. Permanent alopecia after cranial irradiation: Dose-response relationship. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004; 60; 879–887.
3. Metz JM., Smit D, Mick R, et al. A phase I study of topical tempol for the prevention of alopecia induced by whole brain radiotherapy. Clin Cancer Res, 2004; 10; 6411–6417.
4. Akçay G, Akçay MN. İç hastalıklarında Belirtiler-Bulgular-Laboratuvar. Aktif Yayınevi. Erzurum 2002; 69–81.
5. Cooley G, Gillin MT, Murray KJ, Wilson JF and Janjan NA. Improved dose localization with dual energy photon irradiation in treatment of lateralized intracranial malignancies. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991;20:815-821.
6. Buyukavci M, Gurol A, Karabulut A, Budak G, Karacan M. The role of iron and zinc in chemotherapy-induced alopecia. J Quant Spect, 2004;11.017.
7. Wallner KE. Radiation treatment planning for malignant astrocytomas. Semin Radiat Oncol, 1991; 1(1): 17–22.
8. Chao C, Perez CA, Brady LW. Radiation Oncology Manangement Desicion. Çeviri editörleri Gemici C, Mayadağı A, Parlak C. Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevi, 2003; 129 -157.
9. Phillips MH, Stelzer KJ, Griffin TW, et al. Stereotactic radiosurgery: A review and comparison of methods. J Clin Oncol, 1994;12(5);1085–1099.

10. Riva P, Arista A, Franceschi G, et al. Local treatment of malignant gliomas by direct infusion of specific monoclonal antibodies labeled with ¹³¹I. Comparison of the results obtained in recurrent and newly diagnosed tumors. *Cancer Res*, 1995;55(23);5952-5956
11. Fitzek MM, Thornton AF, Rabinov JD, et al. Accelerated proton/photon irradiation to 90 cobalt gray equivalent for glioblastoma multiforme: Results of a phase II prospective trial. *J Neurosurg*, 1999;251-260.
12. Uzal C. *Kanserde ışınlama teknikleri*. Ankara. Nobel Tıp Kitapevi. 1995; 35-163.
13. V. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi (UROK). Temel radyoterapi, radyasyon fiziği ve radyobiyojoloji kurs kitapçığı. Kuşadası. 19 Nisan 2002; 57-92.
14. Mijneer B.J. Teaching course on conformal radiotherapy in practice, 20-24 June, Amsterdam, The Netherlands, 1999; 21-35.
15. R. Stern, B.A. Fraass, A. Gerhardson, D.L. McShan and Lam KL. "Generation and use of measurement-based 3-D dose distributions for 3-D dose calculation verification", *Med. Phys*, 1992(19); 165-173.
16. Purdy JA, Emami B, Graham ML, et al. Three-dimensional treatment planning and conformal therapy. In: Levitt SH, Kahn FM, Potish RA, et al., eds. *Levitt and Topley's technological of radiation therapy: Clinical Applications*, 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1999:104-127.
17. Purdy JA. Three-dimensional physics and treatment planning. In: Perez CA, Brady LW, eds. *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2004:343-370.
18. Purdy JA. Photon dose calculations for three-dimensional radiation treatment planning. *Semin Radiat Oncol*, 1992;(2);235-245.

19. Narayana A, Yamada J, Berry S et al. Intensity-modulated radiotherapy in high-grade gliomas: clinical and dosimetric results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006; 64(3); 892-897.
20. Wasserman TH, Rich KM, Drzymala RE, et al. Stereotactic irradiation. In: Perez CA, Brady LW, eds. *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2004:387-404.
21. Akdeniz Üniversitesi; Radyoterapi Cihazlarında Kalite Kontrol Kursu, kitapçığı Antalya. 24–26 Ekim 2002; 1-28.
22. William R.H, Geoffrey S.I. *Radiation Therapy Physics*, Second edition. St. Louis, US. Mosby Year Book, 1996; 76-106.
23. Creutzberg CL, Althof VG, Huizenga H, Visser AG. Quality assurance using portal imaging: The accuracy of patient positioning in irradiation of breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1993;(25); 529-539.
24. McGee KP, Fein DA, Hanlan AL, et al. The value of set-up portal films as an estimate of a patient's position throughout fractionated tangential breast irradiation: an on-line study. *Int. Radiat Oncol Biol Phys*, 1997; 37(1); 223-228.
25. Kukolowicz PF, Debrowski A, Gut PL, et al. Evaluation of set-up deviations during the irradiation of patients suffering from breast cancer treated with two different techniques. *Radiother Oncol*, 2005; 75: 22 - 27.
26. Nelson DF, Nelson JS, Davis DR, et al. Survival and prognosis of patients with astrocytoma with atypical and anaplastic features. *J Neurooncol*, 1985;3(2); 99-103.

27. Phillips TL. Biochemical modifiers: drug-radiation interactions. In: Mauch PM, Loeffler JS, eds. Radiation Oncology: Technology and Biology. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994:113-151.
28. Stup R, Mason WP, Bent VJM, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. N Engl J Med, 2005;352; 987-996.
29. Marks LB, Sherouse GW, Das S, et al. Conformal radiation therapy with fixed shaped coplaner or noncoplaner radiation beam bouquets: a possible alternative to radiosurgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;33(5); 1209-1219.
30. Perez CA, Brady LW, Halperin EC, Rupert K. Schmidtulrich, Principles and Practice of Radiation Oncology: Lippincott Williams&Wilkins, USA, 2004:34-36.
31. Gartner LP, Hiatt JL. Color Textbook of Histology. 2nd ed, Philadelphia: WB Saunders Company,USA, 2001: 170-172.
32. Stevens A and Lowe JS. Human Histology. 2nd ed, London: Mosby, UK, 1997; 49-50.
33. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. Histology A Text and Atlas. 3rd ed, Baltimore: Williams&Wilkins, 1995; 460-464.
34. Fawcett DW. Bloom and Fawcett. A Textbook of Histology. 12th ed, New York: Chapman&Hall, 1994;269-277.
35. Tüzün Y, Kotoğyan A, Saylan T. Dermatoloji, Nobel Tıp kitabevi 1985.473-481.
36. Akçay G, Akçay MN. İç hastalıklarında Belirtiler-Bulgular-Laboratuvar. Erzurum 2002; 69-81.
37. Van Grieken RE, Markowicz. A Handbook of X-Ray Spectrometry Methods and Techniques, Marcel Dekker Inc. 1993; 76.

38. Christopher J, Patel MB, Ahmed S, Basu B. Determination of sulphur in trace levels in petroleum products by wavelength dispersive x-ray fluorescence spectroscopy. *Fuel*, 2001: 80; 1975-1979.
39. [Kierzek J](#), [Malozewska B](#), [Bukowski P](#), [Parus JL](#), [Ciurapinski A](#), [Zaras S](#), [Kunach B](#). Assessment of coal and ash environmental impact with the use of gamma- and X-ray spectrometry. *J Radioanal Nucl Chem*, 1999: 240; 39-45.
40. Pouzar M, Cernohorsky T, Krejeova A. Determination of metals in drinking, surface and waste water by XRF spectrometry after preconcentration of the sample on the ion-exchange filter. *Chemia Analityczna*, 2003: 48; 55-64.
41. Queralt I, Ovejero M, Carvalho ML, Marques AF, Llabres JM. Quantitative determination of essential and trace element content of medicinal plants and their infusions by XRF and ICP techniques. *X-Ray Spect*, 2005 :34; 213-217.
42. Van Dalen G. Determination of Iron on Cloths by Wavelength-Dispersive X-Ray Fluorescence Spectrometry. *X-Ray Spectrom*.1999: 28; 149-156.
43. Erman Ö.K, Gurol A, Dumlupınar A. Determination of inorganic element differences between male and female of a water beetle species, *Agabus bipustulatus* (Dytiscidae; coleoptera) by WDXRF analyses, *Fresenius Environmental Bulletin* 2006;(15); 697-703.
44. Sieber VK, Wilkinson J, Aluri GR, Bywaters T. Quantification of radiation-induced epilation in the pig: a biological indicator of radiation dose to skin; *Int. J, Radiat, Biol, Phys*, 1993;63,3;355-360.
45. Stram DO, Mizuno S. Analysis of the DS86 atomic bomb Radiation dosimetry methods using data on severe epilation. *Radiat Res*, 1989;117: 93-113.

46. Hopewell JW. The skin: It's structure and response to ionizing radiation. *Int J Radiat Biol*, 1990;57:751-773.
47. Baltarlı B, Bir F, Demirkıran N, Abbanm G. The preventive effect of vitamin D₃ on radiation-induced hair toxicity in a rat model. *Life Sciences*. 2005;78; 1646-1651.
48. Cuscela D, Coffin D, Lupton GP, et al. Protection from radiation-induced alopecia with topical application of nitroxides: fractionated studies. *Cancer, J Sci Am*. 1996;2(5):273-278.