

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ FAKÜLTESİ**

DOKTORA TEZİ

Emine Burçin İSPİR AYDINLIOĞLU

**KÜÇÜK ALAN RADYTERAPİ TEDAVİLERİNDE İMPLANT
MALZEMELERİN DOZA ETKİSİNİN nanoDot OSLD
KULLANILARAK BELİRLENMESİ VE MONTE CARLO
YÖNTEMİYLE KARŞILAŞTIRILMASI**

FİZİK ANABİLİM DALI

ADANA-2022



Sevgili aileme...

ÖZ

DOKTORA TEZİ

KÜÇÜK ALAN RADYTERAPİ TEDAVİLERİNDE İMPLANT MALZEMELERİN DOZA ETKİSİNİ NANODOT OSLD KULLANILARAK BELİRLENMESİ VE MONTE CARLO YÖNTEMİYLE KARŞILAŞTIRILMASI

Emine Burçin İSPİR AYDINLIOĞLU

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
FİZİK ANABİLİM DALI

Danışman : Prof. Dr. Zehra YEĞİNGİL
Yıl: 2022; Sayfa: 115
Jüri : Prof. Dr. Zehra YEĞİNGİL
: Prof. Dr. Mustafa TOPAKSU
: Prof. Dr. Hilal ACAR DEMİR
: Prof. Dr. Kasım KURT
: Doç. Dr. Ahmet EKİCİBİL

Bu çalışmada, nanoDot optiksel uyarmalı lüminesans dozimetresinin (OSLD) küçük radyasyon tedavi alanları için homojen ve heterojen ortamlardaki doz okuma doğruluğu analiz edilmiştir. Homojen ortam için, OSLD'nin derin doz eğrileri ile Monte Carlo (MC) hesaplamaları arasındaki fark küçük alan boyutları için %3 istatistiksel belirsizlik içinde bulundu. Heterojen ortam için, paslanmaz çelik (SS), titanyum alaşım (Ti5) ve alüminyum (Al) implant malzemeleri kullanılmıştır. Fantom-implant üst arayüzündeki OSLD sonuçları, MC ile karşılaştırıldığında beklenenden daha düşük doz ölçmüştür. İmplant-fantom alt arayüzündeki OSLD sonuçlarımız MC ölçümleri ile uyum içerisindeydi. Küçük alanlarda OSLD'ler homojen ortamda radyoterapi dozimetrisi için kullanışlı bir dozimetre olmasına rağmen, heterojen ortamlardaki arayüz doz değerlerini ölçmek için uygun olmadığı sonucu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: NanoDot Optik Uyarmalı Lüminesans Dozimetre (nanoDot OSLDs), Monte Carlo, İmplant Malzemeler, Anizotropik Analitik Algoritma (AAA), Acuros XB (AXB), Küçük Radyasyon Alanları

ABSTRACT

PhD THESIS

COMPARISON OF THE DOSAGE EFFECT OF IMPLANT MATERIALS IN SMALL FIELD RADIOTHERAPY TREATMENTS USING NANODOT OSLDs AND MONTE CARLO METHOD

Emine Burçin İSPİR AYDINLIOĞLU

ÇUKUROVA UNIVERSITY
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
DEPARTMENT OF PHYSICS

Supervisor : Prof. Dr. Zehra YEĞİNGİL
Year: 2022; Page: 115
Jury : Prof. Dr. Zehra YEĞİNGİL
: Prof. Dr. Mustafa TOPAKSU
: Prof. Dr. Hilal ACAR DEMİR
: Prof. Dr. Kasım KURT
: Assoc. Prof. Dr. Ahmet EKİCİBİL

In this study, dose accuracy of optically stimulated luminescence dosimeters (nanoDot OSLDs) for small radiation treatment fields in homogeneous and heterogeneous environments were analyzed. For the homogeneous medium, the difference between the depth dose curves of OSLDs and the Monte Carlo (MC) calculations was found within 3% statistical uncertainty for small field sizes. For the heterogeneous environment, implant materials of stainless steel (SS), titanium alloy (Ti5) and alumina (Al) were used. OSLD results at the phantom-implant upper interface measured a lower-than-expected dose compared to MC. Our OSLD results at the implant-phantom lower interface were in agreement with the MC measurements. Although OSLDs are a useful dosimeter for radiotherapy dosimetry in homogeneous medium in small field sizes, it has been found that it is not suitable for measuring interface dose values in heterogeneous medium.

Keywords: nanoDot Optically Stimulated Luminescence dosimeter, Monte Carlo, Implant Materials, Anisotropic Analytical Algorithm (AAA), Acuros XB (AXB), Small Radiation Fields.

GENİŞLETİLMİŞ ÖZET

Radyasyon dozimetrisinde doğru doz belirlemede kullanılan ulusal ve uluslararası raporlar daha çok homojen ortamlar için bilgi verir, ancak insan vücudu kemik, akciğer, dişler, hava boşlukları ve organlar arasındaki küçük boşluklar gibi birçok homojen olmayan bileşenlerden oluşur. Doğal olarak oluşan bu iç homojenliklere ek olarak, kalça, bacak, kol protezleri, çeşitli diş dolguları, spinal kord sabitleyici gibi implant metal malzemeleri de mevcut olabilir. Tüm bu implant materyalleri rutin olarak yüksek atom numaralarından (Z) ve yüksek yoğunluklu elementlerden yapılır. Tedavi alanının içinde bulunan yüksek yoğunluklu implant malzeme, hastaya verilecek dozu büyük ölçüde etkileyecektir. Bu da tedavinin başarıya ulaşmasına engel teşkil edecektir.

Geleneksel radyoterapi alanlarından farklı olan küçük radyasyon alanlarının (4×4 cm² ve altı alanlar) dozimetrik olarak ölçülmesi ve hesaplanması radyoterapide özel bir çalışma konusudur. Küçük alanlarda, (i) alan içinde lateral yüklü parçacık dengesinin olmaması, (ii) ışın kaynağının kısmen bloke edilmesi ve (iii) dedektör hacimin yeterince küçük olmamasından kaynaklı akıyı önemli ölçüde pertürbe etmesi nedeniyle küçük alan dozimetresini zorlaştırır. Özellikle alan içindeki lateral yüklü parçacık dengesizliği, su içinde yapılan dozimetrik ölçümlerin doğruluğunu etkiler. Bunun nedeni, ölçüm esnasında kullanılan dozimetrik sistemin su eşdeğeri olmayan malzemeden yapılmış olmasıdır.

Farklı in vivo dozimetreler kullanılarak protezli hastaların dozimetrik ölçümleri üzerinde birçok çalışma yapılmıştır. Alhakeem ve ark. (2005), 6 MV foton ışını kullanılarak su-çelik fantomundaki dozu tahmin etmek için MOSkin dedektörünü ve EBT2 filmi kullandı. MOSkin ve EBT2, su-çelik arayüzü önündeki Monte Carlo (MC) hesaplamalarından sırasıyla -%4.4 ve -%3.8'e kadar farklılık gösterdi. Çelik-su arayüzde MOSkin, MC'den -%3.9'a kadar farklılık gösterirken, EBT2 ölçümü MC hesaplamasından % -1.7 oranında farklılık gösterdi. Elde ettikleri sonuçlar, EBT2 ve MOSkin ölçümlerinin, 6 MV foton ışınları için su-çelik ve çelik-su arayüzlerindeki MC hesaplamalarıyla iyi bir uyum içinde olduğunu gösterdi. Yazıcı ve ark. (2016) tedavi planlama sistemini karşılaştırmak için termolüminesans dozimetre (TLD) kullanılarak hastaya yerleştirilen spinal implantların etkisini değerlendirdi. TLD ölçümleri, TPS tarafından hesaplanan dozdan %18.6 daha yüksek olduğunu gözlemlemişlerdir.

Yapılan dozimetrik çalışmalarda kullanılan in vivo dozimetreleri içerisinde TLD, gafkromik film ve iyon odaları bulunmaktadır. Hesaplamalarda ise farklı planlama algoritmaları ve altın standart olarak kabul edilen Monte Carlo simülasyonları vardır. Son yıllarda radyoterapi dozimetresinde sıklıkla kullanılmaya başlayan OSLD in vivo dozimetreleri ile yapılmış literatürde sadece bir çalışma ile karşılaşılmıştır (Pham, 2013).

Çalışmada, küçük alanlardaki farklı implant malzemelerine sahip kanser hastalarının YART ya da SBRT teknikleriyle tedaviye alınması gerektiği durumlarda, implant malzemelerin tedaviye etkisi araştırılmıştır. Hastalarda sıklıkla implante edilen paslanmaz çelik (SS), titanyum alaşımı (Ti5) ve alüminyum (Al) kullanılmıştır. Küçük

alan olarak $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alanlar kabul edilmiştir. Radyasyon kaynağı olarak Varian marka Truebeam STx lineer hızlandırıcı cihazının 6 MV 'Flattening Filter Free' (FFF) enerjisi kullanılmıştır. Dozimetrik ölçümler için alüminyum oksit ($\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$) Optiksel Uyarımlı Lüminesans dedektörleri (OSLD) ve etkin ölçüm hacmi 0.015 cm^3 / 0.03 cm^3 küçük hacimli iyon odaları kullanılmıştır. DOSXYZnrc Monte Carlo modellemesi sonucu elde edilen % derin dozlar, RW3 fantomların içerisine yerleştirilmiş implant malzemelerden elde edilen dozimetrik ölçüm sonuçlarının % derin dozlarıyla karşılaştırılmıştır. Literatürdeki çalışmalarda sadece MC simülasyonu ile elde edilen sonuçların verilmiş olduğu görülmektedir. Bu çalışmada, hem MC modelleme ve algoritma hesaplamalarıyla hem de deneysel olarak ölçümler alınmıştır.

Çalışmamızın birinci kısmında homojen ortam simüle etmek için suya eşdeğer RW3 malzemesinden yapılmış $30 \text{ cm} \times 30 \text{ cm}$ ebatlarında ve farklı kalınlıklarda slab fantomlar kullandık. Homojen ortamdaki yüzde derin doz ölçümleri için, OSLD'lerin, iyon odasının ve EBT3 filmlerinin yerleştirildiği $30 \times 30 \times 20 \text{ cm}^3$ RW3 fantom düzenekleri hazırladık. MC simülasyonu, AAA ve AXB algoritma hesaplamaları için, aynı düzeneğin sanal olarak tasarladık. Ölçümler ve hesaplamalar merkezi eksen boyunca ve $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alanları için, fantom yüzeyinden başlayıp ($d=0$) 20 cm derinlikte sona erdi. Fantom içerisine yerleştirilmiş OSLD derin doz değerleri, hem EBT3 film ve İO ölçümleriyle hem de MC, AXB ve AAA hesaplamaları ile karşılaştırıldı.

Homojen ortamdaki tüm alan boyutlarında, OSLD derin doz değerleri, 12 cm derinliğe kadar hem EBT3 film ve İO ölçümleri ile hem de MC, AXB ve AAA hesaplama yöntemleriyle iyi bir uyum içerisindeydi. Bu derinlikte OSLD sonuçlarımız, diğer hesaplamalar ve ölçümleri ile karşılaştırıldığında, IAEA TRS No 398 raporuna göre istenen %3 istatistiksel belirsizlik içinde bulunmuştur. OSLD'ler ve MC_{su} doz değerleri arasındaki farklar, her üç alan boyutu için 15 cm derinliğe kadar %3 içerisindeydi. 20 cm derinlikte maksimum fark $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için %9.1 bulunmuştur. Alan büyüdükçe OSLD ve MC_{su} arasındaki yüzde derin doz (YDD) farkları da artmıştır. OSLD'ler ve EBT3 ölçümleri arasındaki bağıl doz değişiklikleri, 15 cm derinlikte maksimum $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için %3.8 ölçülmüştür. Derinlik arttıkça OSLD ve EBT3 film ölçümleri arasında % fark artmıştır. OSLD doz ölçüm değerleri ile İO'su ölçümleri arasındaki derin doz farkları, 15 cm derinlikte %5 içerisinde bulundu. 20 cm derinlikte ise maksimum fark $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için %12 ölçülmüştür. OSLD ölçümleri ve AXB hesaplamaları arasındaki YDD farkları, 15 cm derinlikte maksimum %5.2 bulundu. 20 cm derinlikte ise $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutu için %8.9 ölçülmüştür. OSLD doz ölçümleri ile AAA hesaplamaları arasındaki YDD farkları, 15 cm derinlikte tüm alanlar için %4 içerisinde bulundu. 20 cm derinlikte, maksimum fark $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan da %10 ölçüldü. Sonuçlar bize OSL dozimetresinin homojen ortamlarda 15 cm derinliğe kadar küçük alan ($2 \times 2 \text{ cm}^2$ 'ye eşit veya daha büyük alan boyutları için) dozimetresi için uyumlu olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızın ikinci kısmında, RW3 katı fantomun arasına yerleştirilen yüksek yoğunluklu paslanmaz çelik (SS), titanyum alaşım (Ti5) ve alüminyum (Al) malzemelerinin çevresinde oluşturduğu heterojenite nedeniyle radyasyon dozunda

meydana gelen değişimler OSL dozimetresi ile ölçölmüştür. Bu OSLD ölçüm sonuçları, MC simölasyonları, AAA ve AXB hesaplamalarının yanı sıra EBT3 filmleri ve iyon odası ölçüm verileri ile karşılaştırılmıştır. Ölçömler, merkezi eksen boyunca üç farklı malzeme için, 6 MV FFF foton enerjisinde, $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında yüzde derin doz ölçömleri yapılmıştır. Özellikle implant malzenin çevresindeki bölgelerdeki doz değişimi için belirli derinlikler tanımlanmıştır. Bu derinlikler; seviye I, seviye II ve seviye III'e şeklinde isimlendirilmiştir. İmplant malzemenin çevresindeki arayüzlerdeki seviye I; implantın 0,1 cm yukarısındaki yumuşak doku / metal implant üst arayüzüne, seviye II implantın 0,1 cm altındaki metal implant / yumuşak doku alt arayüze ve seviye III fantom yüzeyinden 10 cm derinliğe karşılık gelir. Bu seviyelerdeki doz değişimi OSL dedektörleri, EBT3 filmleri ve iyon odası ile ölçölmüştür. Aynı set-up MC simölasyonları ve TPS planlamasındaki AAA ve AXB doz hesaplama algoritmaları için de tasarlanmıştır.

Seviye I, seviye II ve seviye III için yapılan incelemelerin derin doz bölgesindeki sonuçları aşağıda değerlendirilmiştir. Seviye I arayüzünde, özellikle en yüksek Z_{eff} değerine sahip SS implant malzemesi için OSLD derin doz değerleri, hem MC hem de EBT3 film ölçömleri kadar keskin bir artış göstermemiştir. OSLD'lerin doz değerleri MC simölasyonu, AXB ve AAA hesaplaması ve EBT3 film ölçömleri ile karşılaştırdığımızda, OSLD'lerin, seviye I'deki doz değerinin diğer yöntemlere göre daha az ölçtüğünü bulduk. SS implant malzemesi için seviye I arayüzünde OSLD ölçömleri ve MC simölasyonları arasındaki maksimum fark $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için %9.8 hesaplanmıştır. Ti5 implant malzemesi için seviye I arayüzünde OSLD ölçömleri ve MC hesaplamaları arasında maksimum fark $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için %5.6 bulunmuştur. Al implant malzemesi için seviye I arayüzünde OSLD ve MC arasındaki YDD farkları en fazla $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için %3.0 bulunmuştur. OSLD'ler ve EBT3 ölçömlerinden elde edilen verilerde doz değerlerinin belirlenmesindeki ana farklılıklar, SS ve Ti5 için üst fantom-implant arayüzlerinde (seviye I) gözlemlendi. OSLD ve EBT3 ölçömlerinin Al implant malzemesinin sonuçları, SS ve Ti5 için implant malzemelerin sonuçlarına kıyasla uyumlu olduğu bulunmuştur. AXB hesaplaması açısından OSLD sonuçları değerlendirildiğinde, en yüksek fark $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan boyutunda SS implant malzemesi için %10.1 olarak bulundu. Ti5 ve Al implant malzemeleri için OSLD ile AXB arasındaki bağlı doz farklılıkları tüm alanlar için %5 içerisinde bulundu. OSLD ölçömleri ile AAA hesaplamaları karşılaştırıldığında, SS, Ti5 ve Al implantları için derin doz farklılıklar $2 \times 2 \text{ cm}^2$ ve $3 \times 3 \text{ cm}^2$ alan boyutları için kabul edilebilir sınırların üzerindeydi ($\geq 5\%$). Ancak $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alanda SS için derin doz farklılıkları %3.8, Ti5 ve Al malzemelerde için ise farklılıklar %2 içerisinde bulundu. Daha düşük elektron yoğunluğuna sahip Al implant malzemesi kullanıldığında, OSLD ölçüm değerlerinin, bu çalışmada kullanılan ölçömlerle ve hesaplamalarla elde edilen verilerle uyumlu olduğu bulundu (sapma $< 5\%$).

Seviye II'de radyasyonun yüksek Z_{eff} malzemeleri tarafından soğurulması nedeniyle RW3 fantom-implant malzeme arayüzlerinde doz düşüşüne neden olmaktadır. Tüm çalışma alanları için OSLD ölçömleri ve MC hesaplamaları arasındaki DD farkları, SS implant malzemesi için %3'ün, Ti5 implant malzemesi için %1'in ve Al implant

malzemesi için %2'nin içerisinde bulundu. Bu seviyede, OSLD'ler kullanılarak elde edilen göreceli dozlar, her üç alan boyutu için MC implant hesaplamalarına benzerdi. Seviye II'de, Ti5 ve Al implantlar için OSLD ölçümlerinde elde edilen ortalama yüzde farklılıkları EBT3 ölçümleriyle uyumluydu. Ancak aynı tutarlılık SS için geçerli değildi. SS implant malzemedede yüzde farkı $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alanlar için %5'ten az bulunurken, $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alanda %6.1 olarak bulunmuştur. OSLD ölçümleri ve AXB hesaplamaları arasında en büyük yüzde doz farklılıkları, fantom içine daha yüksek elektron yoğunluğuna sahip SS implantı yerleştirildiğinde gözlemlendi. Eclipse planlama sisteminde oluşturulan yüksek yoğunluklu sanal fantoma herhangi bir marj eklenmedi. Bu nedenle, vektör yapısının tanımı dışında var olan kısmi yüksek yoğunluklu voksel problemlerinden kaçınılamamış olunabilir. SS implant malzemesi için OSLD ölçümleri ve AXB hesaplamaları arasındaki doz farklılıklarının nedeni bu olabilir. OSLD ölçümleri ile AAA hesaplamalarında en büyük sapma değeri SS implant malzemesi için %15.5, Ti5 implant malzemesi için %12.2, ve Al implant malzemesi için %7.5 gözlemlenmiştir. AAA hesaplamaları açısından Seviye II'deki doz değerleri ile OSLD ölçümleri karşılaştırıldığında en büyük farklılıklarla burada gözlemlenmiştir. Bunun nedeni, AAA algoritmasının implant-doku fantom bölgesinden geçerken yüksek yoğunluklu heterojenlikteki ışın zayıflamasının yanlış modellenmesidir.

Seviye III'de $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında OSLD rölatif doz değerleri, hem MC ve AXB hesaplamaları ile hem de EBT3 film ve İO ölçümleriyle iyi bir uyum içerisinde bulundu. SS, Ti5 ve Al implant malzemeleri, fantomun daha derin derinliklerinde OSLD'ler kullanılarak elde edilen verileri önemli ölçüde etkilememiştir. OSLD ölçümleri ve MC hesaplamaları arasındaki en yüksek ortalama farklar, SS implant malzemesinde ve $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alanda %3.5 hesaplanmıştır. Bu seviyede, OSLD ölçümleri ile MC hesaplamaları arasındaki Ti5 için maksimum %2.0, Al için maksimum %2.5 rölatif doz farklılıkları bulunmuştur. OSLD'ler AXB algoritması verileri ile karşılaştırıldığında %1 ile %3 arasında farklılıklar görülmüştür. Ancak OSLD ölçümleri ile AAA hesaplamaları arasındaki ortalama fark kabul edilebilir sınırların üzerinde bulundu. En yüksek farklar ise en küçük tedavi alanımız $2 \times 2 \text{ cm}^2$ 'de karşılaşıldı. Derin doz farkları SS implant malzeme için % 7.4, Ti5 implant malzeme için %5.7, Al implant malzeme için %10.0 bulundu. Bu sonuçlar bize AAA algoritmasının yüksek yoğunlukta bir malzemeden geçtikten sonra bile ışını modellemede yetersiz olduğunu gösterdi.

Sonuç olarak, homojen bir ortamda, OSLD'lerin küçük radyasyon alanlarında doz ölçüm sonuçları hem EBT3 film ve iyon odası ölçümleriyle hem de MC, AXB ve AAA hesaplamaları ile uyumludur. Ancak veriler, OSLD'lerin doku içerisinde Ti5 ve SS implant materyalleri gibi yüksek Z_{eff} materyalleri arasındaki heterojen bir ortamda arayüz doz değerlerini ölçmek için uygun olmadığı sonucunu destekledi. Öte yandan, bu çalışmada kullanılan dozimetrelere elde edilen karşılaştırmalı verilerdeki nispeten küçük sapmalar nedeniyle, vücuda Al (düşük Z_{eff} değeri) implante edilen bir hastanın doz ölçümlerinde OSLD'lerin kullanılma potansiyeline sahip olduğu önerilebilir.

TEŞEKKÜR

Bu tezin tasarımı ve yönlendirilmesinde, aynı zamanda çalışmalarında karşılaştığım problemlerin çözümünde her koşulda desteğini esirgemeyen, değerli vaktini çalışmalarım için ayıran danışman hocam, Prof.Dr. Zehra Yeğingil'e teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca, önerileri için doktora tez izleme komitesi üyeleri Doç.Dr. Ahmet Ekicibil ve Prof.Dr. Mustafa Topaksu'ya teşekkür ediyorum. Çukurova Üniversitesi, Fizik bölümünde birlikte çalışma fırsatı bulduğum Arş. Gör. Volkan Altunal ve Veysi Güçkan'a teşekkür ederim. Ayrıca, benim için çok iyi birer öğretmen olan Çukurova Üniversitesi, Fizik bölümünde görev yapan tüm öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım sırasında Acıbadem Adana Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü hekimleri Prof. Dr. Meltem Serin ve Doç. Dr. Gamze Uğurluer'e, ayrıca çalışma arkadaşlarım Medikal Fizik Uzmanları Yücel Akdeniz ve İbrahim Kaptan'a verdikleri desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Bu doktora çalışması Çukurova Üniversitesi Rektörlüğü tarafından desteklenen FEF-2013-D35 no'lu proje çerçevesinde gerçekleştirilmiştir. Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında Monte Carlo simülasyonunun kurulumu ve kullanılmasında yaptığı yardımlardan dolayı Hacettepe Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü'nde görev yapan Dr. Neslihan Sarıgül'e teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca modellemelerimi yapmama olanak sağlayan Almanya'nın Münih şehrinde bulunan Researcher at Helmholtz Zentrum München'den Dr. Helmut Schlattl'e çok teşekkür ederim.

Hayatım boyunca desteklerini her daim hissettiğim annem Aliye Özkan, babam Cengiz İspir ve kardeşim Gülçin Sevdinli'ye teşekkür ederim. Gösterdiği anlayış, verdiği moral ve motivasyon ve tüm manevi desteğinden dolayı sevgili eşim Arda Aydınlioğlu'na teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

SAYFA

ÖZ.....	I
ABSTRACT	II
GENİŞLETİLMİŞ ÖZET	III
TEŞEKKÜR	VII
İÇİNDEKİLER.....	VIII
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	XII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XIV
SİMGELER VE KISALTMALAR	XVIII
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Tezin Amacı	2
1.2. Dozimetrik Nicelikler	3
1.2.1. Soğurulmuş Doz	3
1.2.2. Yüzde Derin Doz.....	4
1.3. Lineer Hızlandırıcı Cihazı	5
1.4. Eksternal Radyoterapi	8
1.5. Küçük Alan Dozimetresi	10
1.6. Doz Ölçüm Sistemlerinin Özellikleri	13
1.7. İn vivo Dozimetre Sistemleri.....	15
1.7.1. Aktif Dozimetreler	16
1.7.2. Pasif Dozimetreler	18
1.8. Biyomalzemeler.....	30
1.8.1. Paslanmaz çelik	32
1.8.2. Titanyum alaşım.....	33
1.8.3. Alüminyum.....	33
1.9. Tedavi Planlama Sistemlerindeki Doz Hesaplama Algoritmaları	34
1.9.1. Anizotropik Analitik Algoritması (AAA)	38
1.9.2. Acuros XB Algoritması (AXB).....	39

1.10. Monte Carlo Metodunun Tanımı	41
1.10.1. Monte Carlo Yöntemi.....	41
1.10.2. EGSnrc Monte Carlo Kodu	43
1.10.3. Monte Carlo Kodunda Elektronların Transportu.....	48
1.10.4. Lineer Hızlandırıcıların BEAMnrc Monte Carlo Simülasyonu	49
1.10.5. DOSXYZnrc Analiz Programı	50
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	53
3. MATERYAL VE METOD	59
3.1. Materyal.....	59
3.1.1. Optiksel Uyarmalı Lüminesans Dozimetreler	59
3.1.2. Varian TrueBeam STx Lineer Hızlandırıcı	61
3.1.3. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	62
3.1.4. PTW RW3 Katı Fantomu	64
3.1.5. Civo Marka Bolus.....	64
3.1.6. Paslanmaz Çelik, Titanyum Alaşım ve Alüminyum	65
3.1.7. PTW TM31014 Pinpoint İyon Odası	66
3.1.8. GafChromic™ EBT3 Film Dozimetresi.....	67
3.1.9. Epson Perfection V700 Tarayıcı	68
3.1.10. FilmQA Pro. Versiyon 3.0	69
3.2. Metod.....	70
3.2.1. Truebeam STx Cihazının Kalibrasyonu	70
3.2.2. MicroStar Okuyucusunun Kalibrasyonu	71
3.2.3. Gafkromik Film dozimetresinin Kalibrasyonu.....	73
3.2.4. Homojen Ortamdaki Deney Düzenegi	76
3.2.5. Heterojen Ortamdaki Deney Düzenegi	78
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	83
4.1. Homojen Ortamdaki Yüzde Derin Doz Ölçümlerinin Karşılaştırması.....	83
4.2. Heterojen Ortamdaki Yüzde Derin Doz Ölçümlerinin Karşılaştırması.....	88

4.2.1. Fantom-implant malzeme arayüzünde (Seviye I) YDD	
Karşılaştırmaları	98
4.2.2. İmplant malzeme-fantom arayüzünde (Seviye II) YDD	
Karşılaştırılması.....	99
4.2.3. Yüzeyden 10 cm Derinde (Seviye III) YDD Karşılaştırmaları	100
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	103
KAYNAKLAR.....	107
ÖZGEÇMİŞ.....	115





ÇİZELGELER DİZİNİ

SAYFA

Çizelge 1.1. Maddenin uyarılma şekline göre meydana gelen lüminesans olaylar.....	20
Çizelge 3.1. Kullanılan biyomalzemelerin bileşimi	66
Çizelge 4.1. SS implant için $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında, seviye I, II ve III derinliklerinde OSLD ile EBT3, MC_Al, AXB, AAA ve İO arasındaki derin doz farklılıklarını.....	95
Çizelge 4.2. Ti5 implant için $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında, seviye I, II ve III derinliklerinde OSLD ile EBT3, MC_Al, AXB, AAA ve İO arasındaki derin doz farklılıklarını.....	96
Çizelge 4.3. Al implant için $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında, seviye I, II ve III derinliklerinde OSLD ile EBT3, MC_Al, AXB, AAA ve İO arasındaki derin doz farklılıklarını.....	97



ŞEKİLLER DİZİNİ

SAYFA

Şekil 1.1. Yüzde derin doz eğrisi	4
Şekil 1.2. Lineer hızlandırıcı cihazının şematik gösterimi	6
Şekil 1.3. Kaynak oklüzyonu etkisinin şematik gösterimi	13
Şekil 1.4. Tipik bir iyon odasının şematik gösterimi	17
Şekil 1.5. Hava dolu iyon odalarının şematik gösterimi	18
Şekil 1.6. Enerji bant modeli ve Termolüminesans olayı	22
Şekil 1.7. OSL sürecinde yer alan farklı aşamalar	24
Şekil 1.8. Bir kristaldeki bir safsızlık atomunun konfigürasyonel koordinat modeli	25
Şekil 1.9. Üç ana OSL uyarım modunun şematik gösterimi, yani: CW-OSL, LM-OSL ve POSL	27
Şekil 1.10. Zamana karşı uyarım ışığı yoğunluğunu temsil eden tipik bir OSL eğrisi	28
Şekil 1.11. Tipik bir POSL sinyali	29
Şekil 1.12. Tipik bir LM-OSL sinyali	30
Şekil 1.13. Doz hesaplama algoritmalarının zaman içerisindeki gelişimi	35
Şekil 1.14. Lineer hızlandırıcı şeması	42
Şekil 1.15. EGSnrc programının çalışma şeması	45
Şekil 1.16. EGSnrc programında foton transferini gösteren akış diyagramı	48
Şekil 2.1. $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $5 \times 5 \text{ cm}^2$ alan boyutları için MC ve Pinnacle ile hesaplanmış derin doz eğrileri	55
Şekil 2.2. Su-çelik fantomunda YDD eğrileri	56
Şekil 3.1. Landauer OSLD nanoDot - açık ve kapalı konumu	60
Şekil 3.2. Inlight MicroStar okuyucu	60
Şekil 3.3. OSL dozimetrelerinin UV-pozlama kutusu	61
Şekil 3.4. Varian TrueBeam STx lineer hızlandırıcı	62

Şekil 3.5. Varian Eclipse TPS örnek görüntüsü	63
Şekil 3.6. PTW RW3 katı su fantomu	64
Şekil 3.7. Civo marka 0.5 cm kalınlıklı bolus	65
Şekil 3.8. Biyomalzemeler: (a) Paslanmaz çelik, (b) Titanyum alaşım, (c) Alüminyum	65
Şekil 3.9. Pinpoint iyon odası	67
Şekil 3.10. GafChromic EBT3 filmin yapısı	68
Şekil 3.11. Epson Perfection V700 tarayıcı	68
Şekil 3.12. FilmQA Pro programı ara yüzü	69
Şekil 3.13. TrueBeam STx cihazının kalibrasyon düzeneği	70
Şekil 3.14. Microstar okuyucusun kalibrasyon eğrisi için 6 MV FFF foton demeti ışınlama düzeneği.	71
Şekil 3.15. OSL dedektörünün kalibrasyon ölçüm düzeneği	72
Şekil 3.16. Kalibrasyon filmi için ışınlama düzeneği	74
Şekil 3.17. Kalibrasyon için ışınlanan EBT3 GafChromic film	74
Şekil 3.18. Kalibrasyon filmlerinin tarayıcı konumlandırılması	75
Şekil 3.19. Radyokromik film kalibrasyon eğrisi	76
Şekil 3.20. Homojen ortam deney düzeneği	77
Şekil 3.21. Heterojen ortamda yüzde derin dozu ölçmek için tasarlanmış deney düzeneği.	79
Şekil 4.1. Homojen ortamda $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için %DD eğrileri ve farkları	84
Şekil 4.2. Homojen ortamda $3 \times 3 \text{ cm}^2$ alan için % DD eğrileri ve farkları	84
Şekil 4.3. Homojen ortamda $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için % DD eğrileri ve farkları	85
Şekil 4.4. RW3 homojen fantomda $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alanlar için derin doz dağılımları	86
Şekil 4.5. SS heterojen fantomda $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için derin doz eğrisi	89
Şekil 4.6. SS heterojen fantomda $3 \times 3 \text{ cm}^2$ alan için derin doz eğrisi	89
Şekil 4.7. SS heterojen fantomda $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için derin doz eğrisi	90

Şekil 4.8. Ti5 heterojen fantomda $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için derin doz eğrisi	90
Şekil 4.9. Ti5 heterojen fantomda $3 \times 3 \text{ cm}^2$ alan için derin doz eğrisi	91
Şekil 4.10. Ti5 heterojen fantomda $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için derin doz eğrisi	91
Şekil 4.11. Al heterojen fantomunda $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için derin doz eğrisi	92
Şekil 4.12. Al heterojen fantomunda $3 \times 3 \text{ cm}^2$ alan için derin doz eğrisi	92
Şekil 4.13. Al heterojen fantomunda $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için derin doz eğrisi	93





SİMGELER VE KISALTMALAR

3D	: Üç Boyutlu
3BKRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
AAA	: Anizotropik Analitik Algoritma
AAPM	: The American Association of Physicists in Medicine
Al	: Alüminyum
AXB	: Acuros XB
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CH	: Condensed History
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatörler
DC	:Doğru Akım
FF	: Düzleştirici Filtre
FFF	: Düzleştirici Filtresiz
GHH	: Gros Hedef Hacim
Gy	: Gray
KHH	: Klinik Hedef Hacim
KKM	: Kaynak Kolimatör Mesafesi
KYM	: Kaynak Yüzey Mesafesi
LBTE	: Lineer Boltzmann Taşıma Denklemini
LYPD	: Lateral Yüklü Parçacık Dengesizliği
MC	: Monte Carlo
MOSFET	: Metal Oksit Yarıiletken Alan Etkili Transistörler
MU	: Monitör Ünitesi
NRC	: National Research Council
OD	: Optik Dansite
OSLD	: Optiksel Uyarmalı Lüminesans Dedektör
PHH	: Planlanan Hedef Hacim

PMT	: Fotoçoğaltıcı Tüp
RKF	: Radyokromik Film
RT	: Radyoterapi
SBRT	: Stereotaktik Beden Radyoterapisi
SRC	: Stereotatik Radyocerrahi
SRT	: Stereotaktik radyoterapi
SS	: Paslanmaz Çelik
TIFF	: Tagged Image Film Format
Ti5	: 5. Kalite Titanyum Alaşım
TLD	: Termolüminesans Dozimetri
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
VMAT	: Volümetrik Ark Tedavisi
YART	: Yoğunluk ayarlı radyoterapi
YDD	: Yüzde Derin Doz
Z_{eff}	: Efektif Atom Numaralı

1. GİRİŞ

İyonlaştırıcı radyasyonun teşhis ve tedavi amacıyla kullanımı, röntgen ve radyoaktivitenin keşfinden bu yana çok sayıda değişikliğe uğramıştır. Bir tedavi şekli olan radyoterapi (RT)'nin amacı, tümörlü dokuya istenilen radyasyon dozunu vererek, tümörün etrafındaki kritik organları en yüksek düzeyde koruyarak toksisiteyi azaltmaktır. Eksternal radyoterapi tedavisi, 1950'li yıllarına kadar 300 kVp'ye kadar voltajlarda üretilen x-ışınları ile gerçekleştirildi. Yüksek enerjili makinelerin geliştirilmesi ve 1950 ve 1960'larda kobalt-60 (Co-60) ünitelerinin artan popülaritesi, geleneksel kilovoltaj makinelerinin kademeli olarak ortadan kalkmasıyla sonuçlanmıştır. Yıllar içinde teknolojideki gelişmelerle birlikte tedavi tekniklerinin değişmesine rağmen, radyoterapinin temel amacı aynı kalmıştır.

Radyoterapide hastaya uygulanan tedavi dozunu doğru vermek çok önemlidir. Radyasyon dozimetrisinde doğru doz belirleme raporları daha çok homojen ortamlar için bilgi verir, ancak insan vücudu kemik, akciğer, dişler, hava boşlukları ve organlar arasındaki küçük boşluklar gibi birçok homojen olmayan bileşenlerden oluşur. Doğal olarak oluşan bu iç homojenliklere ek olarak, rekonstrüksiyon, kalça, bacak ve kol protezleri, humerus başı değişimleri, omurilik sabitleme cihazları vb. gibi implant metal malzemeleri de mevcut olabilir. Tüm bu implant materyalleri rutin olarak yüksek atom numaralarından (Z) ve yüksek yoğunluklu elementlerden yapılır. Efektif atom numarası (Z_{eff}) kortikal kemiğinkinden daha büyük olan malzemeler yüksek Z malzemeleri olarak sınıflandırılır.

Protez implant gibi yüksek Z_{eff} malzeme, bir mega gerilim foton ışınının yolunda olduğunda, implantın arkasındaki radyasyon dozunu azaltır ve arayüz etkileri olarak bilinen bozulmalara neden olur. Arayüzlerdeki doz belirlemeleri, elektronların geri saçılması nedeniyle zor olabilir. Arayüzlerdeki doz pertürbasyonu, farklı yöntemlerle belirlenebilir. Bunlar, tedavi planlama sistemleri

hesaplamaları, Monte Carlo (MC) simülasyonları ve invivo dozimetrik ölçümleridir.

Radyoterapi tedavilerinde sıklıkla kullanılan yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), volümetrik ark tedavi (VMAT) ve stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) gibi tekniklerde küçük foton alanlarının kullanılması, doz hesaplamalarında ve ölçümlerinde belirsizliklere neden olmaktadır. Bu belirsizlikler lateral yüklü parçacık dengesinin (LCPE) kaybı, kolimatör tarafından birincil foton kaynağının kısmi tıkanması ve kullanılan dedektörlerin boyutu ile ilgili olarak, doz hesaplamaları ve ölçümleri, özellikle heterojen ortamlarda doz dağılımlarının yanlış tahminine neden olmaktadır.

Literatürde araştırmacılar, çeşitli TPS algoritmaları, MC simülasyonları ve çeşitli dozimetrik teknikleri kullanarak büyük foton alanları için yüksek Z_{eff} değerlerine sahip yüksek yoğunluklu implant materyallerinin arayüzlerinde doz doğruluğunu yoğunlukla araştırmışlardır. Ancak, insan vücudundaki implant materyallerinin varlığında küçük alanlardaki radyasyon dozların hesaplanması ve ölçülmesi, homojen ortama göre çok daha az bilinmektedir. Hastanın vücudunda bulunan yüksek atom numaralı (Z_{eff}) metaller, bilgisayarlı görüntülemelerde metal artifaklara neden olurlar. Metal artifaklarda kaynaklanan doz dağılımındaki belirsizlikler ise, tedavinin doğruluğunu etkiler. Artifaklardan kaynaklanacak doz değişimini ölçmek ve hesaplamak için, farklı dozimetrik sistemler, MC simülasyonu ve algoritmalar kullanılabilir.

1.1. Tezin Amacı

YART ve SBRT gibi küçük radyasyon alanların kullanıldığı tedavilerde implant malzemenin radyasyon dozunu nasıl etkilediği hakkında literatürde fazla çalışma bulunmamasıdır. Çalışmamız iki farklı ortamda yapılmıştır: Homojen ve heterojen ortamlar. Homojen ortamlar için katı su fantomları kullanılmıştır. Heterojen ortamlar için, paslanmaz çelik (SS), titanyum alaşım (Ti5), ve alüminyum (Al) implant malzemelerinin yerleştirildiği katı su fantomlar

kullanılmıştır.

Bu çalışmanın amacı, OSL dozimetresinin homojen ve heterojen ortamlardaki derin doz eğrilerini oluşturarak tedavi dozunun doğruluğunu belirlemektir. Bu belirlemeyi yapabilmek için OSL sonuçlarımız ‘altın standart’ olarak kabul edilen Monte Carlo simülasyonu verileri ile karşılaştırılmıştır. Buna ek olarak, OSL sonuçlarımız farklı dozimetre sistemleri (iyon odası ve film dozimetresi) ve tedavi planlama sistemlerinde kullanılan hesaplama algoritmaları (AXB ve AAA) ile de karşılaştırılarak çalışmanın özgünlüğü artırılmıştır. Heterojen ortamlardaki incelemeler üç seviyedeki derin doz hesaplamalarında yapılmıştır: (a) üst implant malzeme-fantom yüzeyinden 0.1 cm üzerinde, (b) fantom-alt implant yüzeyinin 0.1 cm altında ve (c) fantom yüzeyinin 10 cm altında. OSLD’nin bu noktalardaki doz değeri diğer dozimetrik ve hesaplama algoritmalarıyla karşılaştırılarak analiz edilmiştir.

1.2. Dozimetrik Nicelikler

Radyasyon kelimesi, parçacık veya elektromanyetik dalgalar şeklindeki enerjinin bir yerden başka bir yere aktarılması anlamına gelir. Radyasyon dozimetresinin özelliklerini ise birkaç nicelik ile ifade edebiliriz. Lineer hızlandırıcı tarafından üretilen radyasyonun çalışmamızda kullanılan dozimetrik nicelikleri aşağıda tanımlanmıştır.

1.2.1. Soğurulmuş Doz

Soğurulmuş doz, yüklü ve yüksüz parçacıklar dahil olmak üzere tüm iyonlaştırıcı radyasyon türleri için radyasyon miktarını tanımlamak üzere kullanılan bir niceliktir. Soğurulan doz, iyonlaştırıcı radyasyon tarafından üretilen biyolojik olarak önemli etkilerin bir ölçüsüdür.

Soğurulan dozun veya basitçe dozun tanımı malzemenin birim kütlesinde soğurulan veya depolanan enerji miktarıdır. SI birim sisteminde soğurulan doz

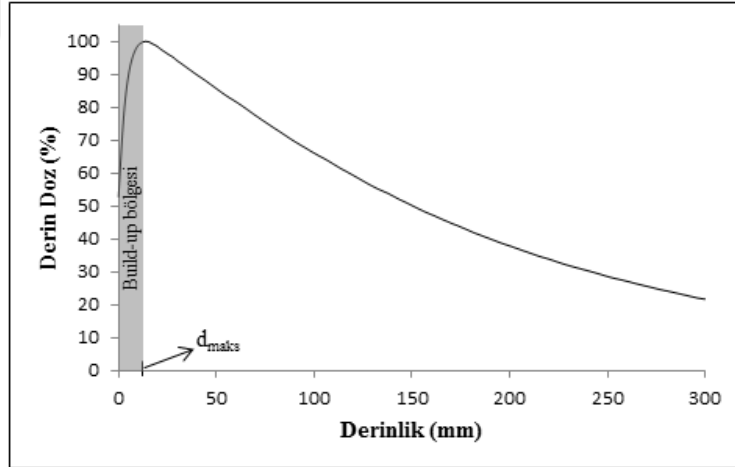
birimi Gray (Gy)'dir. Gray, ışınlanan maddenin 1 kg'ında 1 Joule'lük enerji soğurulmasını oluşturan radyasyon miktarıdır. 1 Gy = 1 Joule/kg olarak tanımlanır.

1.2.2.Yüzde Derin Doz

Yüzde derin doz (%DD), merkezi eksen üzerinde bir d derinliğindeki soğurulan dozun, yine merkezi eksen üzerindeki d_0 referans derinliğindeki soğurulan doza oranıdır. Böylece merkezi eksen doz dağılımını karakterize edebiliriz. %DD'ü bulmak için aşağıdaki formül kullanılır.

$$\%DD = \frac{D_d}{D_{d_0}} \times 100 \quad (1.1)$$

Bir lineer hızlandırıcı cihazında üretilen 6 MV foton ışın demetinin 10 x 10 cm² alanında su içinde ölçülen YDD eğrisi Şekil 1.1'de gösterilmiştir.



Şekil 1.1. Yüzde derin doz eğrisi.

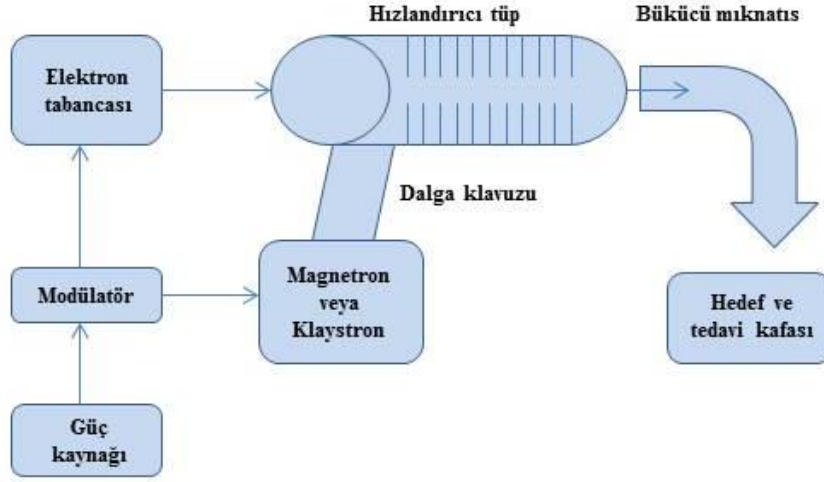
%DD, maksimum dozun derinliğinin (d_{maks}) ötesinde derinlik arttıkça azalır. Işının enerjisi ile artar. Radyasyonun dokuya girdiği yüzey ile d_{maks} noktası arasındaki mesafeye 'build up' bölgesi denir. Orto voltaj (yaklaşık 400 kVp'ye

kadar) ve daha düşük enerjili x-ışınları için build up bölgesi yüzeye çok yakındır. Fakat, yüksek enerjili ışınlar daha fazla giriciliğe sahip oldukları için, maksimum doz noktası doku veya fantomun içinde daha derinlere uzanır.

1.3. Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Çalışmada radyasyon kaynağı olarak bir lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Günümüz radyoterapisinde en sık kullanılan radyasyon kaynağı olan lineer hızlandırıcılar, tedavi bölgesindeki tümörlü yapıyı yüksek enerjili (MeV mertebesinde) X-ışınları ve elektron demetleri ile tedavi etmektedir. Tıbbi kullanım için ilk elektron lineer hızlandırıcısı (8MeV), 1953 yılında Londra'daki Hammersmith hastanesinde kullanılmaya başlanmıştır. Kısa bir süre sonra Ginzton ve ark., (1957) Stanford'da 6 MV foton ışını üretebilen medikal bir lineer hızlandırıcı cihazı geliştirmişlerdir. Lineer hızlandırıcı cihazlarda, yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar kullanılarak elektronlar hızlandırılır. Bu yüksek enerjili elektronlar hem yüzeysel tümörlerin hem de bir hedefe çarptırılarak üretilen x-ışını sayesinde derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılırlar.

Günümüze kadar lineer hızlandırıcı cihazlarının şekil ve yapısındaki gelişmeler devam etmektedir. Lineer hızlandırıcı cihazının temel bileşenleri Şekil 1.2 deki şemada verilmiştir.



Şekil 1.2. Lineer hızlandırıcı cihazının şematik gösterimi.

Güç kaynağı, impuls (atma) oluşturulan şebeke ağı ve hidrojen thyatron lambalarını içeren modülatöre doğru akım (DC) gücü sağlar. Modülatörden gelen yüksek voltaj atımları, birkaç mikro saniyelik düz tepeli doğru akım atımlarını oluşturur. Bu atımlar magnetron veya klaystron ve aynı anda elektron tabancasına gönderilir. Magnetron ve klaystron tüplerinden frekansı yaklaşık 3000 MHz olan elektromanyetik dalgalar elde edilir. Magnetron, elektromanyetik mikro dalgalar üretirken, klaystron ise elektromanyetik dalgayı güçlendiren düzeneklerdir. Magnetron ve klaystronda üretilen atmalı mikrodalgalar, bir dalga kılavuzu sistemi aracılığıyla hızlandırıcı tüp veya yapıya iletilir. Elektron tabancası tarafından üretilen elektronlar da uygun anda hızlandırıcı tüpe iletilir. Çapı yaklaşık 10 cm olan silindir şeklindeki hızlandırıcı (dalga kılavuzu) tüpün içinde, 0.25 dalga boyu aralıklarla metalik disk ya da diaphragmdan oluşan seri bakır odacıklar bulunmaktadır. Hızlandırıcının içine yüksek derecede vakum uygulanır. Elektron tabancasında üretilen yaklaşık 50 keV'luk kinetik enerji hızlandırıcı tüpün içine enjekte edilir. Üretilen elektromanyetik dalgalar da hızlandırıcı tüpe gider. Elektronlar enerji kazanmak ve hızlanmak için hareket eden dalganın üzerine bindirilir ve odacıktan odacığa bu tüp boyunca doğrusal olarak hızlanarak

ilerler. Hızlandırılmış olan elektronlar tüpün sonuna geldiğinde maksimum enerjilerini kazanmışlardır. Hızlandırıcı penceresinden çıkan yüksek enerjili elektronlar yaklaşık 3 mm çapında bir kalem demet şeklinde olurlar. Sahip oldukları enerjileri yaklaşık 5 MV/metre'dir.

Lineer hızlandırıcılarda düşük enerjiler için kısa tüpler kullanılır ve hızlanan elektron demetleri direk hedefe çarptırılır. Fakat yüksek enerjili ışınlar elde etmek için, daha uzun hızlandırıcı tüpüne ihtiyaç vardır. Bu tüpler yatay olarak yerleştirilir. Elektron demetinin hedefe ve sonrasında hastaya yönlendirilebilmesi için, tüp ile hedef arasına yönlendirici mıknatıslar ve odaklayıcı bobinler kullanılır. Böylece demet sapıtılarak (genellikle 90° ya da 270° açı ile) kafa kısmından çıkması sağlanır. Hızlandırılan elektron demetleri, tungsten gibi yüksek atom numaralı bir hedefe çarptırılırsa, frenleme X-ışını (*bremsstrahlung*) elde edilir. Frenleme x-ışınları, yüksek hızlı elektronlar ve hedefin atomlarının çekirdeği arasındaki ışımsal etkileşimin bir sonucudur. Elektron, çekirdeğin yakınından geçerken, Coulomb çekim kuvvetinin etkisiyle yolundan sapar ve enerji kaybeder. Elektronların ivmelerinin değişmesi sonucu kaybedilen enerji uzayda elektromanyetik radyasyon olarak yayılır. Bu etkileşimlerin sonucunda, X-ışını spektrumu oluşur. Meydana gelen foton ışınının ortalama enerjisi en yüksek enerjinin yaklaşık üçte biri kadardır.

Tedavi kafasında, üretilen x ışınına hastaya uygulanacak radyasyon alanı haline getirebilmesi için, birincil kolimatör sistemleri, düzleştirici filtreler, monitör iyon odaları, ikincil kolimatör sistemleri bulunmaktadır. Işın demeti ilk önce hedefin hemen ötesine yerleştirilmiş sabit olan birincil kolimatör tarafından şekillendirilir. Sonraki aşamada, ışın düzleştirici filtreden geçerek, ikincil kolimatör sistemine ulaşır. İki çift kurşun veya tungsten bloktan (çeneler) oluşan ikincil kolimatörler, hareketli yapılardır ve alan şekillendirici olarak kullanılırlar. Kolimatör sistemlerine ek olarak, cihaz kafasına yerleştiren çok yapraklı kolimatör sistemleri (ÇYK) tasarlanmıştır. ÇYK sayesinde, düzensiz şekiller

yaratılıp ve ışının akısının modülasyonu yapılarak oluşturulan yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tedavi tekniklerinin uygulanmasına olanak sağlanmıştır.

1.4. Eksternal Radyoterapi

Son yıllardaki teknolojik ve bilgisayar alanlarındaki gelişmeler radyasyon onkolojisini üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) çağına taşımıştır. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tümörün ve hasta anatomisinin üç boyutlu (3B) görüntülenmesini sağlamaktadır. Hastaya ait bu görüntüler sayesinde tümör yapısı ve etrafındaki kritik organlar radyasyon onkoloğu tarafından çizilmektedir. 3BKRT tekniğiyle, 3 boyutlu (3B) anatomik bilgilere dayanan ve tümöre yeterli dozu ve normal dokuya mümkün olan minimum dozu vermek için hedef hacme mümkün olduğunca yakın olan tedavi alanlarını kullanan tedaviler kastedilmektedir.

3BKRT hasta üzerindeki doz dağılımını en iyi öngören tekniklerden biri olmasına rağmen, bu hedefe ulaşmanın önünde pek çok engel vardır. En büyük sınırlama, tümörün gerçek boyutunun ve yerleşiminin bilinmesidir. Kullanılan modern görüntüleme tekniklerine rağmen klinik hedef hacmi (KHH) genellikle tam olarak farkedilemez. BT görüntüleme gibi sistemlerde belirlenen gros hedef hacim (GHH), genellikle tümörün mikroskobik uzantılarını içermez. Böylelikle, kesitsel BT görüntülerine çizilen KHH'ler hastalığın mikroskobik yayılımını tam olarak kapsamazsa, 3BKRT konformal olma anlamını yitirir. Hastalıklı dokunun herhangi bir kısmı gözden kaçarsa veya ciddi şekilde düşük doz alınırsa, uygulanan tedavinin sonucu başarısız olacaktır. Bu sebepten dolayı, KHH'nin tanımı tümör kontrol olasılığını artırmak için çok önemlidir. KHH'yı tanımlamada karşılaşılan zorluklara ek olarak, 3BKRT planlaması sırasında dikkate alınması gereken başka potansiyel hatalar da vardır. Bu sebeple planlanan hedef hacmi (PHH) oluştururken, hastanın tedavi masasındaki hareketi, tümörün ve kritik organların hasta içerisindeki hareketleri de hesaba katılmalıdır.

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 dağılımı sayesinde çevre kritik organların daha iyi korunabilmektedir. Bu sebepten dolayı YART hedef bölgede daha yüksek dozlara çıkabilmeye olanak sağlar. Ayrıca eş zamanlı olarak farklı hedef bölgelere farklı tedavi dozları uygulanabilir (Chao ve ark., 2005). TPS'lerde YART tedavi planlamaları 'ters planlama' yöntemleri ile yapılır. Ters planlamada, plan optimizasyonu için tedavi kriterleri kullanıcı tarafından tanımlanır ve planlama sistemi de istenilen amaca uygun "optimal çözümü" bulur. Elde edilen doz dağılımını hastaya uygulayabilmek için, çok yapraklı kolimatör (ÇYK) gibi donanımlar ve bazı yazılımlar kullanılarak lineer hızlandırıcı cihazına aktarılır ve tedaviye başlanır.

YART'ın bir şekli olan volümetrik ark tedavisi (VMAT) günümüzde radyoterapi bölümlerinde en sık tercih edilen tedavi tekniklerinden birisidir. Değişken şekle ve yoğunluğa sahip alanların sürekli dönerek tedavi vermesi, genellikle VMAT olarak adlandırılır. Bir VMAT tedavisinde gantri, ÇYK yaprakları ve ark boyunca değişen doz hızıyla sürekli olarak hareket eder. Tedavi planlama sistemleri, doz dağılımını bir dizi farklı gantri açısında optimize ederek dozu hesaplar.

Stereotaktik radyocerrahi (SRC), intra kraniyal lezyonları tedavi etmek için küçük radyasyon alanların kullanıldığı tek fraksiyonda yüksek dozların verildiği tedavisi prosedürüdür. Birden fazla doz fraksiyonu verilerek kullanıldığında aynı prosedür stereotaktik radyoterapi (SRT) olarak adlandırılır. Her iki teknik de lezyonu lokalize etmek için üç boyutlu görüntüleme tekniklerinin kullanılması gerekmektedir. Uygulanan radyasyon dozunun hedef hacimde yoğunlaştırması ve normal beyin dokusunu mümkün olduğunca korunması SRC ve SRT tekniklerinin temel ilkesidir. Yüksek doz uyumu, genellikle lezyona uyması için uygun dairesel ışınlar kullanılarak elde edilen SRC ve SRT'nin ayırt edici özelliğidir. Bunu da ark açılarını ve ağırlıklarını optimize

ederek, çoklu izomerkez kullanarak ve mini (veya mikro) ÇYK'ların ark dönüşleri sırasında alanı dinamik olarak şekillendirmesiyle elde ederiz. Tedavi dozunun planlandığı gibi hastaya uygulanması SRS ve SRT'de çok önem taşımaktadır. Bu sebeple bu tedavilerde çok detaylı kalite kontrol prosedürü takip edilir.

Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT), ekstra kraniyal tümörleri beş veya daha az fraksiyonda yüksek dozlarla (6 ila 30 Gy) stereotaktik olarak tedavi etmek için kullanılan bir radyoterapi yöntemidir. SBRT en çok omurga, akciğer, karaciğer, pankreas, böbrek ve prostat tümörlerine uygulanmaktadır. Tedavi, birkaç fraksiyon şeklinde verildiği ve fraksiyon başına yüksek dozlar içerdiğinden, hedef hacmin dışında hızlı bir doz düşüşüyle birlikte yüksek dozun hedef hacmi sarması ve normal dokuya verilen zararı en aza indirmesi kritik önem taşımaktadır. Buna bağlı olarak, SRC, SRT ve SBRT tedavilerinde doz dağılımının kesin doğruluk gereksinimi, yalnızca titiz planlama, hasta immobilizasyonu, solunum hareketi takibi ve son teknoloji görüntüleme teknikleriyle sağlanabilir.

SBRT'yi geleneksel YART'den ayıran başlıca özellikler şöyle sıralayabiliriz; (a) Geleneksel olmayan doz fraksiyonasyonu (örneğin, daha az fraksiyonda verilen fraksiyon başına büyük doz), (b) Sadece iyi sınırlı tümörlere uygulanabilirlik (maksimum yaklaşık 5 cm veya daha az), (c) ışın penumbrası (yarı gölge) için küçük veya sıfır marj payı, (d) hasta sabitleme ve solunum hareket takibi ve (e) görüntü kılavuzluğu eşliğinde daha fazla hasta izleme ve geometrik doğrulama sıklığı. Ayrıca buna, tedaviyi yapan (medikal fizikçi) ve uygulayan (radyoterapi teknikeri) personelinin özel SBRT eğitimi almış olması da eklenebilir.

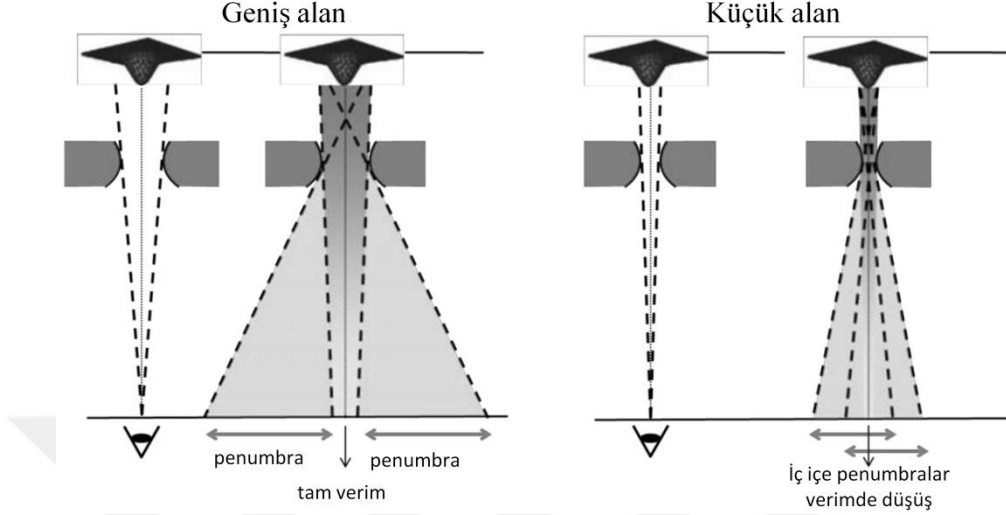
1.5. Küçük Alan Dozimetresi

Bir mega volt (MV) foton demet alanı, radyasyon kaynağının kısmi olarak kolimatör sistemleriyle kapatılması ya da alan içinde yüklü parçacık dengesinin olmaması koşullarından herhangi birisi ile karşılaştığında 'küçük' olarak tanımlanır (Aspradakis ve ark., 2013). Genel olarak, $4 \times 4 \text{ cm}^2$ 'den küçük olan

alanlar için ‘küçük alan’ ifadesi kullanılmaktadır. Radyoterapide, YART, VMAT, SRC, SRT ve SBRT gibi özel tedavi teknikleriyle birlikte küçük foton alanlarının kullanımı artmıştır. Günümüzde, bu oldukça özel tedaviler, Tomoterapi, CyberKnife, Brainlab veya mini ve mikro ÇYK ile donatılmış lineer hızlandırıcı cihazlarından elde edilen foton ışınları kullanılarak uygulanmaktadır. Küçük alanlarda, (i) alan içinde lateral yüklü parçacık dengesinin olmaması, (ii) ışın kaynağının kısmen bloke edilmesi ve (iii) dedektör hacimin yeterince küçük olmamasından kaynaklı akıyı önemli ölçüde pertürbe etmesi, küçük alan dozimetresini zorlaştırır.

Yüklü parçacık dengesinin oluşabilmesi için, bir hacme aynı türdeki ve enerjideki parçacığın giren ve çıkan sayılarının eşit olması gerekmektedir. Yüksek enerjili foton enerjisi, bir ortama girdiğinde oluşan elektronların menzili cm cinsindendir ve ortamın yoğunluğu azaldıkça bu mesafe artar. Alan boyutu dikkate alındığında, elektronların yanal menzilleri merkezi eksen boyunca olan menzillerine oranla daha fazla öneme sahip olur. Lateral (yanal) yüklü parçacık dengesizliği (LYPD), yüksek enerjili foton enerjisi bir ortama girdikten sonra oluşan ikincil elektronun menzilinın ışın alanından daha büyük olduğu dar alanlarda meydana gelir. Işın kenarlarının ilerisine saçılan elektronlar, tanımlanan radyasyon alanı boyutu içinde geri saçılan elektronlar tarafından eşitlenmez. Bu durum LYPD denir. LYPD meydana geldiğinde demet profilinin şekli ve merkezi ekseninde soğrulan doz etkileneceği için, doz ölçümlerini ve hesaplamalarını zorlaştırır.

Bir foton demet bir radyasyon kaynağından çıktıktan sonra belli boyutlarda şekillendirilebilmesi için cihaz içindeki kolimatör sistemlerini kullanır. Küçük alanlarda kaynağın sadece bir bölümünün bir dedektörün bakış açısından görülebileceği açıktır (Şekil 1.3). Başka bir deyişle çok küçük kolimatör boyutlarında hesap veya ölçüm noktasından kaynağa bakıldığında radyasyon kaynağının bir kısmı kolimatör tarafından kapatılmış olarak görülür. Buna kaynak oklüzyonu denir.



Şekil 1.3. Kaynak oklüzyonu etkisinin şematik gösterimi (Aspradakis ve ark., 2013).

Radyasyon kaynağı kısmen engellendiğinde, izomerkeze ulaşan birincil fotonların sayısı azalır ve verim düşer. Kaynak boyutu arttıkça (modern lineer hızlandırıcılarda 5 mm'den büyük olmayan) kaynak oklüzyonu önemli hale gelir.

Geleneksel radyasyon alanlarından farklı olarak küçük alanların doz hesaplamaları ve ölçülmeleri çok daha özel bir ilgi gerektirir. Küçük alanlarda, LYPD ve kaynak oklüzyonu sorunları nedeniyle, dozimetrik ölçümlerin yapılması zorlaşmaktadır. Bu yüzden, ölçümler için kullanılacak dedektörlerin boyutu dikkat edilmesi gereken en önemli niceliktir. Radyasyon dedektörleri, dedektör hacminin ortalaması alınan bir sinyal üretir. Bu olaya 'hacim ortalaması' denir. Büyük alanlar için bu dedektörler, yarı gölge bölgesinden (penumbra) kaçınarak ışının çoğunlukla homojen bir bölümünü ve dolayısıyla dedektör boyunca sabit bir sinyali ölçer. Fakat küçük alanlar için, büyük hacimli iyon odaları, penumbra ve küçük alanlardaki keskin düşüş nedeniyle dedektörün hassas hacimleri boyunca sabit olmayan bir radyasyon alanını ölçecektir. Hacim ortalamasının yanı sıra dedektörün radyasyon alanında olması yüklü parçacık akısını pertürbe eder. Bu sebeplerden dolayı, küçük alanlarda genellikle MC yöntemleri kullanılarak elde

edilen düzeltme faktörleri ‘output’ (verim) ölçümlerinin hesaplamalarında kullanılır. Küçük alan dozimetresi için birçok farklı grup (Aspradakis ve ark., 2013; Alfonso ve ark., 2008; Das ve ark., 2008) tavsiyeler ve öneriler sunmaktadır.

1.6. Doz Ölçüm Sistemlerinin Özellikleri

Enerjinin bir formu olan radyasyon, sahip olduğu enerjinin tamamını ya da bir kısmın ortama aktarabilir ve bir etkiye sebep olabilir. İyonize radyasyonu duyu organlarımız ile algılayamayız. Radyasyonun varlığın tespit etmek ve miktarını ölçebilmek için özel olarak üretilmiş doz ölçüm sistemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Radyasyon dozimetresi, doğrudan veya dolaylı olarak maruz kalınan iyonize radyasyonun miktarlarını ölçen veya değerlendiren bir cihaz, alet veya sistemdir. Bir dozimetre okuyucusuyla birlikte dozimetri sistemi veya doz ölçüm sistemi olarak adlandırılır. Radyasyonun miktarının ölçülmesi, dozimetrik sistemleri kullanarak deneysel olarak miktarı bulma sürecidir.

Bir dozimetrenin radyasyon dozimetresi olarak işlev görmesi için, ölçülen dozimetrik miktarın bir fonksiyonu olan ve uygun kalibrasyonla radyasyon dozimetresi için kullanılabilen en az bir fiziksel özelliğe (elektriksel yük, filmde kararım gibi) sahip olması gerekir. Radyaterapide kullanılan dozimetre sistemlerinin kullanışlı olabilmesi için istenen birkaç özelliği göstermesi gerekir. Bunlar aşağıda sıralanmıştır.

Doğruluk ve Kesinlik: Radyasyon miktarının belirlenmesi ölçüm ile ilgilidir ve genellikle doğruluk ve kesinlik türünden ifade edilir.

Dozimetri ölçümlerinin kesinliği, benzer koşullar altında ölçümlerin tekrarlanabilirliğini belirtir ve tekrarlanan ölçümlerde elde edilen verilerden tahmin edilebilir. Yüksek kesinlik, ölçüm sonuçlarının dağılımındaki küçük bir

standart sapma ile orantılıdır. Dozimetri ölçümlerinin doğruluğu, beklenen değerin ölçülen miktarın 'gerçek değerine' yakınlığı olarak ifade edilir.

Doğrusallık: İdeal olan, dozimetreden okunan değerin dozimetrik niceliğin miktarı ile doğru orantılı olmasıdır. Fakat, doğrusal olmama durumu, belirli bir doz aralığının ötesinde meydana gelebilir. Doğrusallık aralığı ve doğrusal olmayan davranış, dozimetrenin tipine ve fiziksel karakteristiğine bağlıdır. Çoğunlukla, doğrusal olmayan bir davranış düzeltilmelidir. Bir dozimetre ve okuyucusu doğrusal olmayan özellikler sergileyebilir, ancak bunların birleşik etkisi daha geniş bir aralıkta doğrusallık oluşturabilir.

Doz Hızı Bağıllığı: Dozimetre sistemleri kullanılarak ölçülen dozların miktarı, doz hızından bağımsız olmalıdır. İdeal bir dozimetre sistemi için, farklı doz hızlarında dozimetrenin tepkisi aynı olmalıdır. Ancak, farklı doz hızları dozimetre okumalarını etkileyebilir. Bu sebeple uygun düzeltmeler yapılması gerekebilir.

Enerji Bağımlılığı: Bir dozimetri sisteminin tepkisi genellikle radyasyonun ışın kalitesinin (enerji) bir fonksiyonudur. Dozimetre sistemleri, belirli bir radyasyon enerjisinde kalibre edilerek çok daha geniş bir enerji aralığında kullanılabilir. Bu durum dozimetri sisteminin cevabında değişimine neden olabileceği için (enerji bağımlılığı olarak adlandırılır), düzeltilmesi gerekmektedir.

Açısal Bağımlılık: Bir dozimetrenin radyasyonun geliş açısı ile cevabındaki varyasyonu, dozimetrenin yönlü veya açısal bağımlılığı olarak bilinir. Dozimetreler, yapısal ayrıntıları, fiziksel boyutları ve gelen radyasyonun enerjisi nedeniyle genellikle yön bağımlılığı sergiler. Yön bağımlılığı, yarı iletken dozimetrelerin kullanıldığı invivo uygulamalarında (hasta üzerindeki ölçümler) önemlidir.

Uzaysal Çözünürlük ve Fiziksel Boyut: Doz, bir nokta için ifade edilen bir nicelik olduğundan, dozimetre, dozun çok küçük bir hacimden belirlenmesine izin vermelidir. Yani, bir noktada dozu karakterize etmek için bir "nokta

dozimetre" ye ihtiyaç vardır. Dozun belirlendiği noktanın konumu (uzaysal konumu) bir referans koordinat sisteminde iyi tanımlanmalıdır. Termoluminesan dozimetreler (TLD'ler) çok küçük boyutlarda oldukları için nokta ölçümüne yaklaşırlar. Film dozimetrelerinin iki boyutlu çözünürlüğü muhteşem olmasına rağmen, nokta doz ölçümlerinde kullanılan film tarayıcısının çözünürlüğü ile sınırlıdır. Farmer tipi iyon odası dozimetrelerinin hacmi (0.6cm^3) gerekli hassasiyeti sağlamak için büyüktür. Ancak, yeni tip küçük hacimli iyon odası dozimetreleri bu problemi kısmen ortadan kaldırmaktadır.

Okuma Türü: Dozimetreler, aktif ve pasif olmak üzere iki gruba ayrılır. Aktif dozimetreler ile anlık okuma yapılabilirken, pasif dozimetreler de ışınlama sonrasında bazı işlemlerle okuma alınabilir.

Kullanım Kolaylığı: İyon odaları, ömürleri boyunca hassasiyette hiç değişiklik olmadan veya çok az değişiklik ile yeniden kullanılabilir. Yarı iletken dozimetreler yeniden kullanılabilir, ancak ömürleri boyunca kademeli bir hassasiyet kaybına sahiptir; ancak film ve jel gibi bazı dozimetreler tekrar kullanılamaz.

1.7. İn vivo Dozimetre Sistemleri

Radyasyon tedavisinde kullanılan in vivo dozimetreler, tedavisi sırasında hastaya verilen radyasyon dozunun tahmini için geliştirilmiştir ve önerilen bir prosedürdür (AAPM 1994, Essers ve Mijnheer 1999, IAEA 2008). Radyasyon dozunun hesaplamasını, hastanın cihazda yattığı pozisyonunu ve veri aktarımındaki olası hataları tespit etmeyi amaçlayan tedavi prosedürünün bağımsız kontrolünü sağlar. Buna ek olarak, in vivo dozimetri, radyoterapide kalite kontrol programının bir parçası olarak kabul edilmektedir. YART veya görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT) gibi yeni ve daha karmaşık radyoterapi tekniklerinin ortaya çıkmasıyla, in vivo dozimetrelerinin kullanımı daha da önemli hale geldi.

Günümüzde, invivo ölçümlerle hastaların doz doğrulaması için en yaygın kullanılan dozimetreler, yarı iletken diyotlar, termolüminesans dozimetreler (TLD), metal oksit yarıiletken alan etkili transistörler (MOSFET), radyokromik film dozimetreleri ve elektronik portal görüntüleme cihazlarıdır. Optiksel uyarmalı lüminesans dozimetreler (OSLD) ise, son yıllarda radyoterapi kliniklerinde sıklıkla tercih edilmeye başlanmıştır.

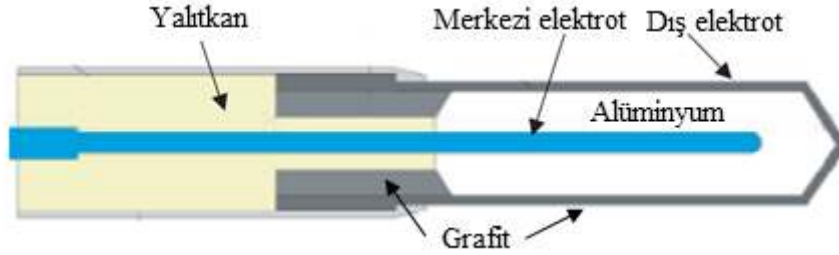
Genel olarak, invivo dozimetreler, aktif (anında okumalı) ve pasif (gecikmeli okumalı) dedektörler olarak iki gruba ayrılır.

1.7.1. Aktif Dozimetreler

İyonize radyasyona maruz kalınması durumunda, anlık doz ölçebilen dozimetrik sistemlerdir. Radyasyon dozunun sürekli takip edilmesi gerektiği durumlarda kullanılmaktadır. Radyoterapide en sık kullanılan aktif dozimetre, iyon odalarıdır. Ayrıca cep dozimetreleri, elektronik dozimetrelerde anlık dozu ölçebilen dozimetre çeşitlerindendir.

1.7.1.1. İyon Odaları

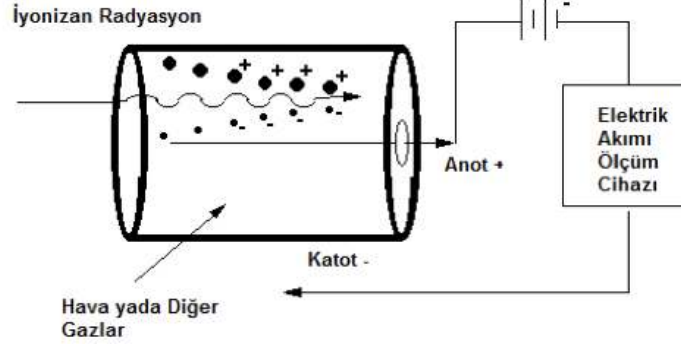
Radyoterapinin temel dozimetrik ölçüm sistemi olarak kullanılan iyon odaları, radyasyon dozunun belirlenmesinde kullanılmaktadır. İyon odaları, özel gereksinimlere bağlı olarak çeşitli şekil ve boyutlarda olmalarına rağmen, genellikle aynı özelliklere sahiptir. Bir iyon odası iletken bir dış duvarla (dış elektrot) çevrili ve merkezinde bir toplama elektrota sahip gaz dolu bir hacimdir. İyon odasına bir polarizasyon voltajı uygulandığında, kaçak akımı azaltmak için dış duvar ve toplama elektrodu yüksek kaliteli bir yalıtkanla ayrılmıştır (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. Tipik bir iyon odasının şematik gösterimi (Podgorsak, 2005).

Farklı uygulamalar için tasarlanmış farklı tipte iyon odaları bulunmaktadır. Bunlardan birisi olan standart serbest hava iyon odaları çoğunlukla ulusal standartlardaki laboratuarlarda, diğer iyon odalarını kalibre etmek için kullanılır. Silindirik (farmer tipi) iyon odaları ve paralel plaka iyon odaları ise radyoterapi kliniklerinde kullanılan referans dozimetre sistemlerdir. Hacimleri 0.1 ile 1 cm³ arasında değişen silindirik iyon odalarıyla havadaki, katı fantomdaki ve sudaki radyasyon dozlarının ölçülebiliriz. Özellikle foton demetlerindeki doz ölçümlerinde kullanılır. Elektron demetinin dozimetresinde kullanılan paralel plakalı iyon odaları, biri giriş penceresi olan elektrot, diğeri arka duvar ve toplama elektrotu olarak görev yapan iki plakadan meydana gelmektedir. Ayrıca, paralel plakalı iyon odası ile yüzey dozlarını ve foton demetinin build-up bölgesindeki dozları ölçülebiliriz.

Silindirik ve paralel plakalı iyon odaları hava dolu iyon odalarıdır. Şekil 1.5'de de gösterildiği gibi, iki elektrot arasında hava bulunmaktadır. Radyasyona maruz kalan gaz iyonize olur. İyonize olan gazın iyon çiftleri elektrik akımının etkisiyle elektronlar anoda doğru çekilirken pozitif yüklü iyonlar katoda doğru hareket ederler. Anoda ve katoda ulaşan iyonlar sinyal ve akımın meydana gelmesini neden olurlar. Meydana gelen akımın bir elektrik akım ölçüm cihazı olan elektrometre tarafından kaydedilmesi ile radyasyonun oluşturduğu iyonlaşma ölçülmüş olur.



Şekil 1.5. Hava dolu iyon odalarının şematik gösterimi (İspir, 2010).

1.7.2. Pasif Dozimetreler

Pasif dozimetre, iyonize radyasyon dozunun anlık olarak değil de sonradan yapılan bazı işlemlerden sonra belirlendiği dozimetrik ölçümlerdir. Radyoterapi kliniklerinde pasif dozimetre olarak çoğunlukla film dozimetresi, TLD ve OSLD kullanılmaktadır.

1.7.2.1. Radyokromik Film Dozimetresi

Radyokromik filmler (RKF) radyoterapi bölümlerinde film dozimetresinde en sık kullanılan film türüdür. Bu filmlerin radyasyon dozimetresinde kullanımı 1960'a dayanmaktadır. Film üretimdeki gelişmelerle birlikte günümüze kadar gelişerek gelmiş ve kliniklerde sıklıkla tercih edilen bir dozimetre halini almıştır (Khan ve ark., 2014). RKF dozimetrelerinin başlıca avantajları arasında doku eşdeğeri yüksek uzaysal çözünürlük, geniş doz aralığı (10^{-2} ila 10^6 Gy), düşük enerji bağımlılığı, görünür ışığa duyarsızlık ve kimyasal işleme (banyo işlemi) gerek olmaması yer alır.

RKF, 100 mikrometre kalınlığındaki Mylar tabanı (Zhu ve ark., 1997) üzerine yapıştırılmış ultra ince (7 ila 23 mm kalınlığında), renksiz, radyasyona duyarlı löko boyadan oluşur. Diğer çeşitler, iki parça polyester taban arasına sıkıştırılmış ince radyosensitif boya katmanlarını içerir (Soares ve ark., 1993).

The American Association of Physicists in Medicine'in (AAPM, 1998) TG-55 raporunda, radyokromik etki radyasyon soğuran bir malzemenin fiziksel veya kimyasal bir işleme tabi tutulmadan renklenmesi olarak tanımlanır. Bu rengi ortaya çıkarmak veya dengelemek için hiçbir fiziksel, kimyasal veya termal işlem gerekmez. Renk değişimi soğurulan dozla orantılıdır ve bu renklendirme derecesi genellikle dar bir spektral dalga boyu (nominal 610 ila 670 nm) kullanan bir spektrofotometre ile ölçülür. Piyasada satılan lazer tarayıcılar ve yük bağlaşımlı aygıtlı mikrodensitometre kameraları da filmleri taramak için kullanılabilir. Işınlanan doz değerleri ile buna karşılık gelen optik yoğunluk (OD) film dozimetrisinin temelini oluşturur. Filmin kararma miktarı optik yoğunluk hesaplanarak ölçülür. Optik yoğunluk (OD) Formül 2'de verilen bağıntıya göre hesaplanır.

$$OD = \log_{10} (I_0/I) \quad (1.2)$$

I_0 = Başlangıçtaki ışık şiddeti

I = Filmden geçen ışık şiddeti

Radyokromik filmler yaklaşık doku eşdeğeridir (efektif atom numarası 6 ile 6.5 arasındadır). Radyasyon sonrası renk stabilitesi yaklaşık 24 saat sonra ortaya çıkar. Enerji bağımlılığı gümüş halojenür (radyografik) filmlere göre çok daha düşüktür. Radyokromik filmler görünür ışığa karşı duyarsız olmalarına rağmen, ultraviyole ışığa ve sıcaklığa bir miktar duyarlılık gösterirler. Kuru ve karanlık bir ortamda, dozimetri için kullanılacaklarından çok farklı olmayan sıcaklık ve nemde depolanmaları gerekir. Radyokromik filmler ultraviyole ışığa duyarlı olduğundan, floresan ışığa veya güneş ışığına maruz bırakılmamalıdır. Normal akkor ışıkta okunabilir ve kullanılabilirler. Radyokromik filmler dozimetri için kullanılmadan önce kalibre edilmelidir. Ticari olarak temin edilebilen dozimetri için en yaygın kullanılan RKF'ler, GafChromic EBT filmi ve Double-

layer GafChromic MD-55-2 filmidir. MD-55-2 filmler 3 ila 100 Gy doz aralığında, EBT filmler ise 1 ila 800 cGy doz aralığında duyarlıdır. Çalışmamızda kullandığımız RKF'ler Ashland şirketi tarafından üretilen GafChromic™ EBT3 filmleridir.

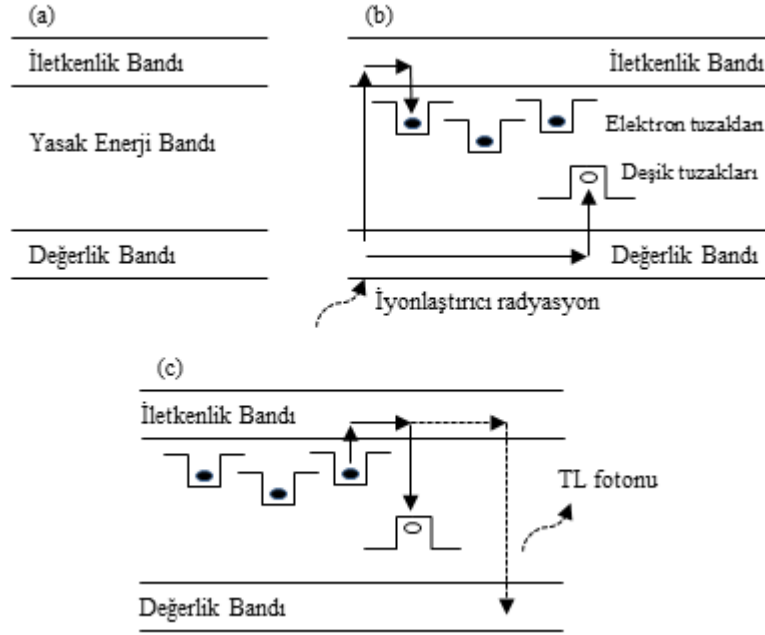
1.7.2.2. Termolüminesans Dozimetreler

Uyarılmış haldeki bir atom veya molekül kararsız durumda iken fazla enerjisini vererek temel durumuna dönme eğilimindedir. Bu sırada enerjisinin bir kısmını veya tamamını ışık yayarak atabilir ve sistemde ışıma gözlenir. Bu ışıma olayına lüminesans denir. Lüminesans veren maddeler (lüminophors) enerji soğurabilir, depolayabilir ve optik ışımaya dönüştürerek sonra ışıyabilirler. Lüminesans olayı, uyarılma neden olan enerji kaynaklarına göre sınıflandırılırlar. Çizelge 1. 1'de maddenin uyarılma enerji biçimine göre meydana gelen lüminesans olayları bazıları verilmiştir.

Çizelge 1.1. Maddenin uyarılma şekline göre meydana gelen lüminesans olaylar

Lüminesans olayları	Uyarma şekli
Fotolüminesans	Optik fotonlar (Ultraviyole, görünür ve kızılötesi)
Tribolüminesans	Mekanik deformasyon veya sürtünme
Kemilüminesans	Kimyasal enerji
Biolüminesans	Biyokimyasal enerji
Katodolüminesans	Katod ışınları
Elektrolüminesans	Elektrik alanı
Radyolüminesans	İyonlayıcı radyasyon
Sonolüminesans	Ses dalgaları veya fononlar

Lüminsans olaylarından flüoresans ve fosforesans, uyarma biçimlerinden çok, uyarmadan sonra lüminesans ışımının oluşması için gerekli süre ile ilgilidir. Elektronun radyasyondan enerji soğurmasından sonra 10^{-8} s içinde maddenin yapacağı lüminesans ışımaya flöresans, 10^{-8} s'den sonra yapacağı ışımaya ise Fosforesans denir. Ayrıca, TL ve OSL uyarmı şekilleri nedeniyle yukarıdaki lüminesans olaylarından ayrılır. Uyarım için termal uyarım seçilirse, ışıldama termolüminesans olarak adlandırılır. Bunun yanı sıra, eğer fotonlar ışınlanmış malzemeleri uyarmak için kullanılıyorsa, uyarı genellikle görünür dalga boylarında gözlemlendiğinden optiksel uyarmalı lüminesans olarak adlandırılır. Birçok kristalli malzeme termolüminesans (TL) olayını sergiler. Böyle bir kristal ışınladığında, soğurulan enerjinin çok küçük bir kısmı kristal kafeste depolanır. Bu enerjinin bir kısmı, malzeme ısıtıldığında sonrasında görünür ışık olarak geri kazanılabilir. Görünür fotonların termal yollarla serbest bırakılması olayı TL olarak bilinir. Birkaç TL fosfor mevcuttur, ancak en dikkate değer olanlar lityum florür (LiF), lityum borat ($\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$) ve kalsiyum florürdür (CaF_2). En yaygın olarak incelenen LiF klinik dozimetresi olarak en sık kullanılan türüdür. LiF en saf haliyle kısmen az TL özelliği gösterir. Ancak eser miktarda safsızlığın (örneğin magnezyum) varlığı, radyasyonun sebep olduğu TL'yi sağlar. Bu safsızlıklar, LiF'nin kafes yapısında kusurlara neden olur ve TL olayının ortaya çıkması için gerekli görünmektedir. TL dozimetresinin teorisinden basitçe bahsederek, TLD'nin kimyasal ve fiziksel teorisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak bu sıradışı olayı niteliksel olarak açıklamak için basit modeller önerilmiştir. Şekil 1.6, termolüminesans süreci gösterilmiştir.



Şekil 1.6. a) Tek kristal yapıya sahip katının enerji band diagramı (b) Radyasyon ile uyarılan kristalde oluşan elektronlar ve deşiklerin tuzaklanması (c) Isıtma sonucu yeterli termal enerji alan tuzaklanmış elektronların daha düşük enerji durumlarına dönmeleri halinde ışık fotonu yayınlanması (Baş, 2005).

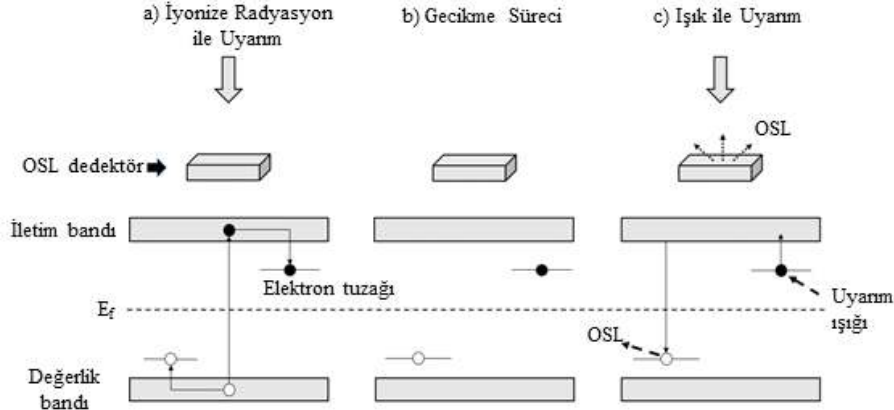
Tek bir atomda, elektronlar ayrı enerji seviyelerini işgal eder. Kristal bir kafeste ise, elektronik enerji seviyeleri atomlar arasındaki karşılıklı etkileşimler tarafından bozulur ve enerji bantlarının oluşmasına neden olur. Bunlar "izin verilen" enerji bantları ve 'yasaklanmış' enerji bantlarıdır. Ayrıca, kristaldeki safsızlıkların varlığı, yasak bölgede enerji tuzakları oluşturarak elektronlar için yarı kararlı durumlar sağlar. Materyal ısıtıldığında, değerlik bandındaki (temel durum) bazı elektronlar, iletim bandına yükseltilmek için yeterli enerjiyi alır. Bu şekilde değerlik bandında yaratılan boşluk, pozitif deşik olarak adlandırılır. Elektron ve deşik, yeniden birleşene kadar (elektron temel durumuna geri dönene) veya bir tuzağa düşene kadar (yarı kararlı durum) kendi bantları boyunca bağımsız olarak hareket ederler. Bu geçişler nedeniyle anlık ışık yayımı varsa, bu flüoresan

olarak adlandırılır. Tuzaktaki bir elektron tuzaktan çıkıp değerlik bandına düşmek için enerjiye ihtiyaç duyuyorsa, bu durumda ışık yayılımına fosforesans (gecikmiş flüoresans) denir. Oda sıcaklığında fosforesans çok yavaşsa, ancak makul miktarda ısıtma ($\sim 300^\circ\text{C}$) ile önemli ölçüde hızlandırılabilirse, bu olay termolüminesans olarak adlandırılır.

1.7.2.3. Optiksel Uyarmalı Lüminesans Dozimetreler (OSLD)

Optiksel uyarmalı lüminesans, önceden iyonlaştırıcı radyasyonla uyarılan bazı kristal malzemelerin (izolatörler ve yarı iletkenler) aydınlatılması sırasında izlenen geçici ışıldamadır. İyonize radyasyona maruz kalan malzemenin elektronları ve boşlukları kristal kusurların oluşturduğu elektron tuzaklarında yarı kararlı bir durum meydana getirirler (Yukihara ve McKeever, 2011). Tuzaklanmış elektronlar malzeme uyarılana kadar bu tuzaklarda hapsolabilirler. Malzeme ışık ile uyarıldıktan sonra tuzaklanmış elektronlar enerji kazanarak önce iletim bandına oradan kararlı durum olan değerlik bandına dönerken rekombinasyon merkezlerinde boşluklar ile birleşerek bu enerji farkını bir elektromanyetik dalga olan lüminesans emisyonu olarak yayarlar.

Yukarıda bahsedilen bu süreç, iyonlaştırıcı radyasyonun saptanması ve ölçülmesinde OSL'nin temel kullanımını gösteren Şekil 1.7'de gösterilmektedir.



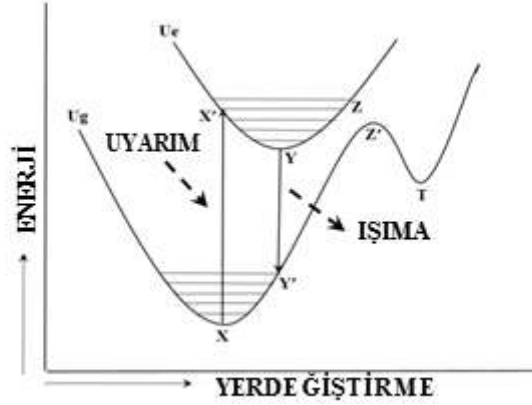
Şekil 1.7. OSL sürecinde yer alan farklı aşamalar: (a) iyonlaştırıcı radyasyon tarafından serbest elektronlar (•) ve deşikler (◦) oluşturarak OSL dedektörünün uyarılması; (b) kristaldeki kusurlarda yakalanan elektronların ve deşiklerin yarı kararlı bir konsantrasyonu ile karakterize edilen gecikme süresi; (c) detektörün ışıqla uyarılması, elektron-delik çiftlerinin rekombinasyonuna ve OSL ışık yayılımı.

Şekil 1.7.a'da, detektör iyonlaştırıcı radyasyon tarafından uyarılır. İyonlaştırıcı radyasyonla aktarılan enerji: elektronlar, serbest kalabilecekleri iletim bandına hareket eder ve ardından elektronların arkasında deşikler kalır, bunlar da değerlik bandında serbest olabilir. Elektron / deşik oluşturma süreci, bu bantları birbirine bağlayan yukarı okla Şekil 1.7.a'da gösterilmektedir. Bu serbest elektronların ve deşiklerin, değerlik ve iletim bantları arasında kısa yatay çizgilerle gösterilen bazı enerji seviyelerinde yakalanma olasılığı vardır.

İyonize radyasyonla uyarıldıktan sonra, yarı kararlı elektron ve tuzaklanmış deşiklerin durumu ile karakterize edilen bir gecikme süreci vardır (Şekil 1.7.b). Potansiyel kuyular (örneğin yakalama merkezleri) yeterince derinse, o zaman oda sıcaklığında kapana kısılmış yüklerin termal olarak uyarılmış kaçış olasılığı önemsizdir. Tuzaklanan yüklerin bu nispeten kararlı konsantrasyonu, uyarma işlemi sırasında aktarılan enerjiyle, yani soğurulan radyasyon dozuyula ilişkilidir; radyasyon alanı hakkında gizli bilgileri gösterir.

Dedektörde radyasyon alanı hakkında bir enerji olarak depolanan bilgi, ışık kullanılarak yorumlanabilir (Şekil 1.7c). Şekilde, dalga boyu λ_{stim} olan bir uyarım ışığı elektronu iletim bandına hareket etmeye zorlar. Elektron iletim bandındayken kristalin içinden geçmekte serbesttir ve muhtemelen tuzaklama deşiğe ulaşabilir. Elektron/deşik yeniden birleştirme işlemi, uyarılmış durumda bir kusur yaratır ve bu, dalga boyu λ_{OSL} olan bir foton yayılımı ile temel duruma geçer.

Elektronların etkileşimi ve titreşimi ile ilgili OSL süreci, Şekil 1.8'te gösterilen konfigürasyonel koordinat modeli dikkate alınarak anlaşılabilir. Işıldayan merkezin potansiyel enerji seviyelerini, safsızlık atomu ve ilk en yakın komşu arasındaki aralığın bir fonksiyonu olarak gösterir.



Şekil 1.8. Bir kristaldeki bir safsızlık atomunun konfigürasyonel koordinat modeli (Vij, 1998).

İyonlaştırıcı radyasyon, temel durumdaki (X) bir elektrona enerji aktarabilir ve bu elektron, bu enerjiyi soğurarak daha yüksek bir enerji seviyesine (X') yükseltilebilir. Bu geçişten sonra, enerjinin bir kısmı ısı olarak kaybolur ve uyarılmış Y durumunun sıfır seviyesine kararlı hale geçmesi gerçekleşir. Daha

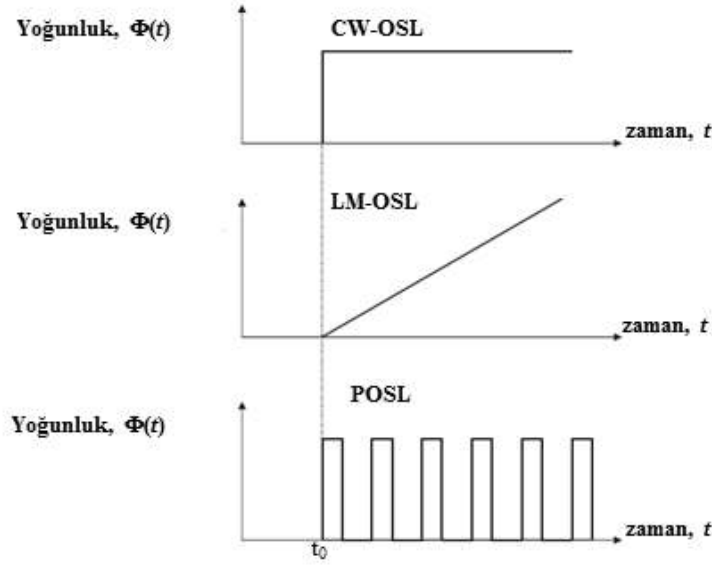
sonra, ışık yayarak YY' meydana gelebilir ve ardından ışımalı olmayan bir geçiş Y'X oluşabilir. Öte yandan, geçiş ZZ' gerçekleşebilirse, uyarılmış elektron da potansiyel tuzak merkezi olan T'de yakalanabilir. Bu durum yeterince derin bir tuzak ise, elektron ancak uyarma (ışık veya ısı) ile uyarılabilir. Uyarıldıktan sonra elektron Z seviyesine yükseltilebilir. YY' geçişi ile lüminesans meydana gelir ve bu süreç kısaca OSL olarak adlandırılır (Vij, 1998).

1.7.2.3.1. Optiksel Uyarım Tipleri

Araştırmanın amacına göre optik uyarım yapmanın üç yolu vardır:

- Uyarım ışık şiddeti sabit tutulursa Sürekli Dalga OSL (CW-OSL) olarak adlandırılır.
- Uyarım ışığı yoğunluğu lineer olarak arttırılırsa (veya modüle edilirse) Linearly Modulated OSL (LM-OSL) olarak adlandırılır.
- Uyarım kaynağı darbeliyse ve darbeler arasında OSL bilgisi okunursa Darbeli OSL (POSL) olarak adlandırılır.

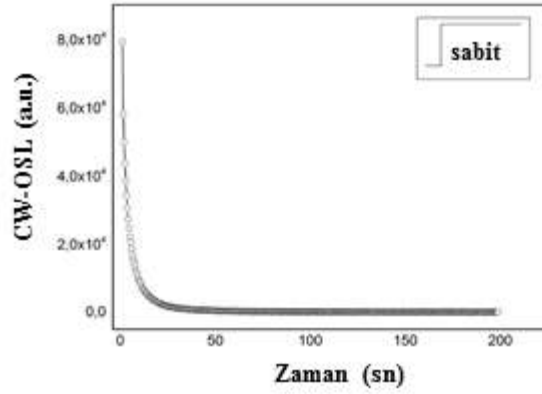
Üç ana OSL ışıma modunun şematik temsili Şekil 1.9'da gösterilmektedir.



Şekil 1.9. Üç ana OSL uyarım modunun şematik gösterimi, yani: CW-OSL, LM-OSL ve POSL (Akselrod ve arkadaşları, 2007)

1.7.2.3.2. Sürekli Dalga OSL (CW-OSL)

Sürekli Dalga OSL (CW-OSL) yönteminde, ölçüm sırasında uyarı ışığının yoğunluğu sabit tutulur. Bu nedenle, stimülasyon ışığının ve yayılan ışığın ayrılması esastır. Bu, yalnızca uygun dalga boyu aralığında optik uyarım ve ölçüm için kolaylık sağlayan algılama filtrelerinin kombinasyonu kullanılarak elde edilir. Sonuç olarak, bazı enerji seviyelerindeki OSL tuzakları incelenebilir ve bu yöntemde OSL ışına gözlemlenebilir. Bu uyarım yönteminden elde edilen OSL sinyalinin tipik bir bozulma eğrisi, Şekil 1.10'da gösterilmiştir.

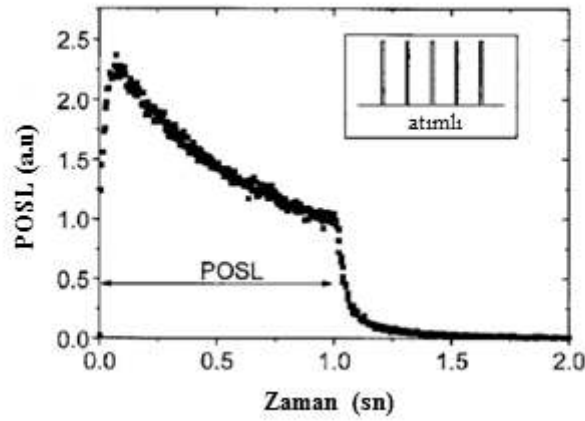


Şekil 1.10. Zamana karşı uyarım ışığı yoğunluğunu temsil eden tipik bir OSL eğrisi.

OSL ölçümünde ışığın dalga boyuna ilişkin iki belirgin uyarı türü vardır. Bunlar, kızılötesi ve görünür ışığın kullanılmasıdır.

1.7.2.3.3. Atımlı Uyarımlı OSL (POSL)

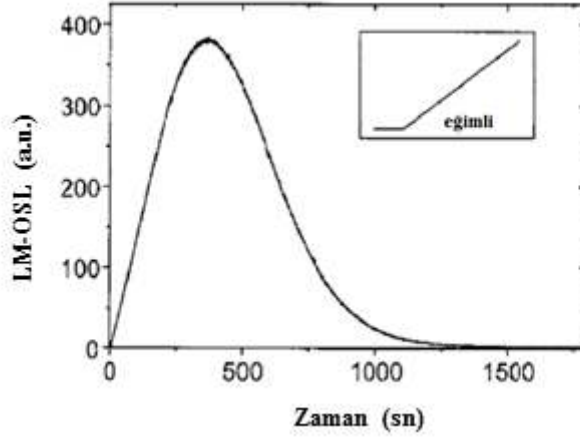
McKeever, Akselrod ve arkadaşları (Markey ve ark., 1995; McKeever ve ark., 1996; Akselrod ve McKeever, 1999) bu yöntemi kullanarak sinyalleri atımlar şeklinde ölçmüşler ve dozimetrik malzeme olarak kristalin $Al_2O_3:C$ üzerinde çalışmışlardır. Yöntemde uyarım kaynağı vuruş olarak seçilir ve sonunda OSL gözlemlenir. Rekombinasyon merkezlerinin ömrü göz önüne alındığında, bu uyarım yöntemi farklı olanı ayırt etmede yardımcı olabilir. Bu yöntemde, optik filtrasyonun aşırı kullanımı gerekli olmadığından, ışıma daha geniş bir dalga boyu aralığında izlenebilir. Ayrıca, atımlar numuneyi uyarmak için kullanıldığından, hızlı OSL ölçümü elde etmek CW-OSL'den daha kolaydır. Sadece bir örneğin çoklu okunması da mümkündür. POSL sinyalinin bir örneği Şekil 1.11.'de gösterilmektedir.



Şekil 1.11. Tipik bir POSL sinyali. (Bøtter-Jensen ve arkadaşları, 2003).

1.7.2.3.4. Doğrusal Olarak Duruma Göre Değişen OSL (LM-OSL)

Doğrusal olarak duruma göre değişen OSL (LM-OSL), Bulur (1996) tarafından başka bir teknik olarak önerilmiştir. Yukarıda bahsedildiği gibi, CW-OSL yönteminde uyarım ışığı sabit tutulur, ancak LM-OSL yönteminde sinyali gözlemlemek için uyarım ışığı yoğunluğu lineer olarak artırılır ve ardından tükenme nedeniyle bir azalma olur. CW-OSL bozunma eğrisinin birden fazla bileşeni olduğu göz önüne alındığında, bunlar LM-OSL'de bir dizi tepe noktasına dönüşmektedir (Bulur, 1996). Bu tepe noktaları, farklı fotoiyonizasyon enine kesiti ile açıklanan farklı yakalama merkezlerinden gelen sinyal bileşenlerine karşılık gelir. LM-OSL tepe noktalarının gösterimi Şekil 1.12'de görülebilir.



Şekil 1.12. Tipik bir LM-OSL sinyali. (Bøtter-Jensen L. ve ark., 2003).

1.8. Biyomalzemeler

Biyomalzeme, genellikle vücudun herhangi bir dokusunu, organını veya fonksiyonunu geliştirmek, tedavi etmek veya yerine kullanmak için biyolojik sistemlerle etkileşime giren cansız malzeme olarak tanımlanır (Willams ve ark., 1992). İmplant ise insan vücudunun içine yerleştirilen, tamamen veya kısmen cilt yüzeyinin altında kalan bir ya da daha fazla biyomalzemeden yapılmış tıbbi cihazdır. Biyomalzemelerin kullanımı çok eskilere dayanmaktadır. Mısırlılar ve Romalılar 4000 yıl öncesine kadar, dikişler için keten, diş uygulamaları için altın ve demir ve ayak protezi için odun kullanmışlar, ancak korozyon sorunu hakkında çok az bilgiye sahiptiler.

Naylon, teflon, silikon, paslanmaz çelik ve titanyum II. Dünya Savaşı'ndan sonra kullanıma giren diğer implant malzemelerden bazılarıdır. Günümüzde daha iyi teşhis araçlarının mevcudiyeti ve materyaller ve cerrahi prosedürler hakkındaki bilgilerdeki gelişmeler sayesinde biyomalzemeler daha büyük önem kazanmıştır. Biyoimplantlar diş hekimliği, ortopedi, plastik ve rekonstrüktif cerrahi, oftalmoloji, kardiyovasküler cerrahi, beyin cerrahisi,

immünoloji, histopatoloji, deneysel cerrahi ve veteriner hekimlikte yaygın olarak kullanılmaktadır.

Günümüzde biyomalzemeler; metaller ve alaşımlar, seramikler, polimerler ve kompozitlerden yapılmaktadır. Bu implantlar çok farklı fiziko-kimyasal yapıya sahip farklı biyolojik ortamlarla karşılaşır. Bunların insan vücudundaki doku ve kemiklerle etkileşimleri bazı sorunlara neden olabilir. Biyomateryal seçiminin ilk ve en önemli şartı, insan vücudu tarafından kabul edilebilirliğidir. İmplant edilen materyal, ameliyattan hemen sonra veya ameliyat sonrası koşullarda alerji, iltihaplanma ve toksisite gibi olumsuz etkilere neden olmamalıdır. İkincisi, biyomateryaller, maruz kaldıkları kuvvetleri kırılmayacak şekilde sürdürmek için yeterli mekanik dayanıma sahip olmalıdır. Ve daha da önemlisi, bir biyoimplant, yorulma mukavemeti ve kırılma tokluğunun yanı sıra, oldukça korozyon ve aşınma ortamında ve değişen yükleme koşullarında çok yüksek korozyon ve aşınma direncine sahip olmalıdır. Bir biyomateryal daha uzun süre bozulmadan kalmalı ve kişinin ölümüne kadar bozulmamalıdır. Bu gereklilik, açıkça yaşlı hastalarda 15 ila 20 yıl arasında ve daha genç hastalarda 20 yıldan fazla bir asgari hizmet süresi gerektirir.

Bir biyomateryalin veya bir implantın başarısı büyük ölçüde üç ana faktöre bağlıdır: (i) söz konusu biyomateryalin özellikleri (mekanik, kimyasal ve tribolojik) (ii) implantın biyouyumluluğu ve (iii) hastanın sağlık durumu ve cerrahın yeterliliği (Bronzino ve ark., 2015).

Biyoseramik malzemeler, vücutla %100'e yakın biyolojik uyum sağlamaları, alerjik ve kanserojen olmamaları, zehirleyici etki göstermemeleri, aşınmaya karşı dirençli olmaları, hafif olmaları ve kararlı kimyasal yapıları nedeniyle paslanma risklerinin olmaması nedenleriyle tıp alanında kullanımları tercih edilen inorganik malzemelerdir. Ancak bu malzemelerin düşük mekanik dayanımı, bazı klinik uygulamalardaki yavaş ilerleyen çatlaklar, kırılabilirlik ve işlenmelerinin zor olması nedeni ile kullanımları sınırlıdır. Hench (1991) tarafından 1970'li yıllarda keşfedilen çeşitli seramikler, cam seramikler ve camlar

kemiklerin için biyomalzeme olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu malzemelerin kemik kaplama, kemik dokusuna girme gibi özelliklerinden dolayı klinik uygulamaları olmuştur (Hench, 1991). Dişçilikte dolgu malzemesi olarak da yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Alüminyum seramikler cerrahide kullanılan ilk seramik malzeme olmuştur.

Metal ve alaşımdan yapılan implant malzeler, mükemmel elektriksel ve termal iletkenlikleri ve mekanik özellikleri nedeniyle biyomalzeme olarak kullanılır. İnsan kullanımı için özel olarak geliştirilen ilk metal alaşım, kemik kırılma plakaları (Sherman plakaları) ve vidaları üretmek için kullanılan "vanadyum çeliğidir". Demir (Fe), krom (Cr), kobalt (Co), nikel (Ni), titanyum (Ti), tantal (Ta), niyobyum (Nb), molibden (Mo) ve tungsten (W) gibi implant üretiminde kullanılan alaşımlar çoğu metal, vücut tarafından ancak çok küçük miktarlarda tolere edilebilir. Bazen bu metalik elementler, doğal olarak oluşan formlarda, kırmızı kan hücresi fonksiyonlarında (Fe) veya bir vitamin B12 (Co) sentezinde gereklidir, ancak vücutta büyük miktarlarda tolere edilemez (Black,1992). Metalik implantın biyoyoumluluğu önemli bir endişe kaynağıdır çünkü bu implantlar bir in vivo ortamda aşınabilir (Williams, 1982). Korozyonun sonuçları, implantı zayıflatacak olan implant materyalinin kendiliğinden parçalanması ve korozyon ürünlerinin çevre dokular ve organlar üzerindeki zararlı etkisidir. Günümüzde, biyomalzeme olarak kullanılan en önemli metaller paslanmaz çelik, titanyum/titanyum alaşımları ve kobalt-krom alaşımlarıdır (Wong ve ark., 2007).

1.8.1. Paslanmaz çelik

Paslanmaz çelikler (SS), demir, krom nikel, molibdenyum, manganez ve silikondan oluşan alaşımlardır. İmplant imalatı için kullanılan ilk paslanmaz çelik, vanadyum çeliğinden daha güçlü ve korozyona karşı daha dirençli olan 18-8'dir (modern sınıflandırmada tip 302). Daha sonra, klorür çözeltisindeki (tuzlu su) korozyon direncini iyileştirmek için küçük bir molibden (Mo) yüzdesi içeren 18-

8sMo paslanmaz çelik piyasaya sürüldü. Bu alaşım, tip 316 paslanmaz çelik olarak tanındı. 1950'lerde, 316 paslanmaz çeliğin karbon içeriği, klorür çözeltilisine karşı daha iyi korozyon direnci ve hassaslaşmayı en aza indirmek için 0,08'den maksimum %0,03'e düşürüldü (belirtilmedikçe tümü ağırlık yüzdesidir) ve bu nedenle, 316L paslanmaz tipi olarak bilinir hale geldi. Paslanmaz çeliklerde korozyon direnci sağlamak için minimum etkili krom konsantrasyonu%11'dir. Krom reaktif bir elementtir, ancak kendisi ve alaşımları mükemmel korozyon direnci sağlamak için%30 nitrik asit ile pasifleştirilebilir. 316L SS, kaplama malzemesi olan veya olmayan stentler için en yaygın olarak kullanılan metaldir. Ayrıca iskelet sisteminde kırık kemiklerin tespitinde kullanılan ince metal levhalar da paslanmaz çelikten yapılmaktadır.

1.8.2. Titanyum alaşım

Titanyum ve alaşımlarından yapılmış plakalar ve vidalar gibi çeşitli ortopedik cihazlar 1947 yılında ilk defa piyasaya sürüldü. Piyasada en sık kullanılan titanyum alaşım çeşidi Ti6Al4V'dır. Titanyumun biyolojik uygunluğu, korozyon direncinin yüksek oluşu, yoğunluğunun düşük olması ve elastikiyet modülünün kemiğin elastikiyet modülüne yakın olması sebebi ile uzun ömürlü implantlara imkan sağlamaktadır. Fiziksel ve kimyasal açıdan üstün özellikler gösteren titanyum, 316L paslanmaz çelik ve kobalt alaşımlarına göre daha hafif bir malzemedir. Günümüzde, yüksek özgül mukavemetleri ve kimyasal stabiliteyi nedeniyle eklem protezleri, kemik fiksasyonu, dış implantları, kalp pili, yapay kalp kapakları, stentler ve komponentler için implant olarak kullanılmaktadır (Manivasagam ve ark., 2003).

1.8.3. Alüminyum

Biyoseramik malzemeler grubuna giren alüminyum, yüksek yoğunluğa ve yüksek saflığa sahiptir. Bu özellikleri nedeniyle korozyon direnci, yüksek dayanımı ve üstün biyouyumluluk özellikleri göstermektedir. Ayrıca zehirleyici

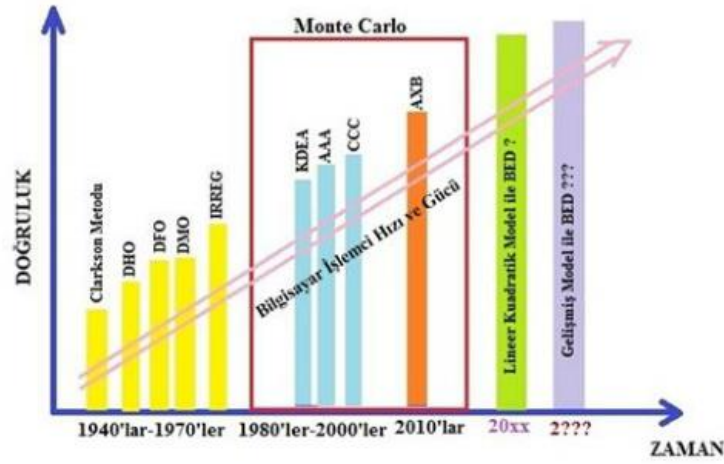
etki göstermemesi, alerjik ve kanserojen olmamaları, paslanma risklerinin olmaması, hafif olmaları nedeni ile kullanımları yaygınlaşmış inorganik malzemelerdir. Alüminyum, kaça protezlerinde, diş implantlarında ve ortopedik uygulamalarda geniş bir kullanıma sahiptir. Ayrıca yapay kemik olarak çeşitli protezlerin yapımında, çatlak ve kırık kemiklerin onarımında ve metalik biyomalzemelerin kaplanması kullanılmaktadır (Çatlı., 2012).

1.9. Tedavi Planlama Sistemlerindeki Doz Hesaplama Algoritmaları

Radyoterapi tedavisi görece bir hastanın tedavi planlaması birçok aşamadan oluşmaktadır. Bunlar tümörünün tanısı, tümörün evrelemesi, tedavi planlaması için BT görüntüsü çekimi, tümörün lokalizasyonu ve sağlıklı doku hacimlerinin tanımlanması, optimal demet yerleşimiyle tedavi planlamasının yapılarak farklı algoritmalar ile doz dağılımının hesaplanması ve tedavinin cihaza aktararak hastanın tedavi edilmesi olarak sıralayabiliriz. Bunlardan bilgisayarlı TPS, tedavi sürecinin en önemli bileşenlerinden birisini oluşturur. TPS, normal dokuları minimum hasarı vererek tümör kontrolünü en üst düzeye çıkarmak amacıyla radyasyon demet şekilleri ve doz dağılımları oluşturmak için eksternal ışın radyoterapisinde kullanılır.

Hastadaki 3 boyutlu (3B) doz dağılımının doğru ve hızlı bir şekilde hesaplanması, modern radyasyon onkolojisinde en temel işlemlerden biridir. TPS'nin doğru doz hesaplaması, spesifik bir tedavi tekniği için seçilen tedavi parametreleri ve gözlemlenen klinik sonuç arasında tek güvenilir ve doğrulanabilir bağlantıyı oluşturur. TPS'deki doz hesaplama algoritmalarının en temel özellikleri arasında, tedavi planlama sürecinin kabul edilebilir bir sürede bitirmek için hızlı olmasının yanı sıra en doğru ve güvenilir şekilde olması gelmektedir. Özellikle yüksek dozların uygulandığı SBRT, SRS gibi tedavi tekniklerinde bu özellikleri çok daha fazla önem taşımaktadır. Ancak 'yüksek doğruluk' ve 'yüksek hız' arasındaki çatışma, hesaplama algoritmalarının geliştirilmesindeki en önemli zorluklardan birisi olmuştur.

Radyoterapide doz hesaplama algoritmaları 1950'lerden beri hızlı bir şekilde gelişmektedir. Bu ilerlemenin temel nedeni parçacık/nükleer fizik ve bilgisayar bilimindeki gelişmelerden kaynaklanmaktadır. Şekil 1.13'te doz hesaplama algoritmalarının zaman içerisindeki gelişimi gösterilmiştir. Doz hesap algoritmaları üç ana grup altında toplanır. Bunlar, düzeltme tabanlı, model tabanlı ve monte carlo tabanlı algoritmalar.



Şekil 1.13. Doz hesaplama algoritmalarının zaman içerisindeki gelişimi (Lanchun, 2013).

Düzeltilme tabanlı algoritma, belirli bir kaynak yüzey mesafesinde (KYM-SSD) farklı alan boyutları için su fantomu ölçümlerinde elde edilen yüzde derin doz (YDD-PDD) gibi bazı temel ölçümleri kullanarak dozu interpolate veya ekstrapole eden bir tür deneysel doz hesaplama türüdür. Bu algoritmalar, doku-hava oranı (DHO-TAR), doku-fantom oranı (DFO-TPR) ve doku-maksimum oran (DMO-TMR) gibi kavramların tanıtılması sayesinde su gibi homojen ortamlarda daha doğru sonuçlar verirler. İnsan vücudu gibi heterojen ortamlar için ise eşdeğer demet yol uzunluğu uygulanarak heterojenite etkisi bir miktar düzeltilebilir fakat doğruluğu yeterli değildir. Bunun nedeni ise, ışın ortam içerisinde geçerken

lateral saçılmanın hesaba katılmamasıdır. Bu algoritmanın tipik bir örneği, manuel doz hesaplaması için klinikte ve ikinci el doz kontrolü için kullanılan bazı ticari yazılımlarda hala yaygın olarak kullanılan Clarkson tekniği ve IRREG'dir.

Model tabanlı algoritma, ilk olarak fizik prensiplerinden başlar ve ardından hesaplamayı hızlandırmak için gerçek fiziksel taşımayı tanımlayan prosedürleri basitleştirir. Bu fiziksel süreçler, bir ışın parçacığı bir noktada ortamla etkileşime girmesi, enerji salınımı ve sonrasında birincil etkileşim bölgesinden saçılan ve depolanan enerjidir. Bu işlem sırasında ikincil fotonlar ve elektronlar oluşturarak saçılma yolunda enerji açığa çıkarabilir. Bu fiziksel süreçler, bir evrişim denklemi kullanılarak basitleştirilmiştir. Evrişim denklemi lineer hızlandırıcıdan çıkan fotonların "birincil enerji akışı" için basit bir modelle gerçekleştirir. Şlgili modeller, su içerisinde basit tedavi alanları için ölçülen doz verilerine göre kalibre edilmiştir. Bu bu nedenle enerji absorpsiyon fiziği için kullanılan modellerden bağımsız değildir. Birincil fotonların belirlenen enerji akışı, hasta içindeki enerji absorpsiyonunun ve taşınmasının sonraki hesaplaması için girdi (input/data) görevi görür. İlk olarak, birincil fotonların soğurulmasıyla birim kütlede açığa çıkan toplam enerji (TERMA) ile değerlendirilir ve ifade edilir. Daha sonra, bu enerjinin ikincil elektronlar ve fotonlar yoluyla taşınması, belirli "doz kernellerinin" eklenmesiyle açıklanır. Bahsedilen üç bileşen – birincil foton akışı, TERMA ve doz kernelleri – homojen ve homojen olmayan ortamlarda doz hesaplamaları için çeşitli biçimlerde kullanılmaktadır.

Su gibi homojen ortamlar için bu hesaplama algoritmalarında doğruluk açısından pek bir fark bulunmamaktadır. Ortamın homojen olmadığını açıklamak için yol uzunluğu radyolojik yol uzunluğu ile değiştirilirse, yöntem evrişim-süperpozisyon adı verilir. Heterojen ortamlar için, sudan elektron yoğunluğundaki farkı hesaba katmak için gerçek uzunluk yerine radyolojik yol uzunluğu kullanılır ve evrişim, evrişim-süperpozisyona dönüşür. Heterojen ortam üzerinde doz hesaplamasının doğruluğundaki fark, bu algoritmaların kernellerinin gerçek saçılmayı ne kadar iyi simüle edebildiğine göre belirlenir. Evrişim kernellerinin

detayları farklı ticari TPS'nin kalem demet evrişimi (KDE), analitik anizotropik algoritma (AAA), '*Collapse Cone Convolution*' (CCC) gibi farklı alt algoritmalarla ortaya çıkmaktadır.

Monte Carlo algoritması yeni bir teknik değildir, ancak diğer doz hesaplama algoritmalarının doğruluğunu kontrol etmek için bir değerlendirme kriteri olarak kullanılmaktadır. Monte-Carlo bir rasgele sayı üreticisi tarafından başlatılan iki ana adımda gerçek fiziksel süreçleri simüle eder. Bunlar, (1) radyasyon demetinin hızlandırıcının kolimatör sistemini de içeren gantri kafası içerisindeki ilerleyişi ve (2) ışın parçacıklarının gantrinin kafasından ortam içerisine olan ilerleyişi ve ortam içerisindeki doz dağılımıdır. Monte-Carlo, ışın parçacıklarının transferi sırasında dahil olduğu tüm gerçek fiziksel süreçleri simüle ettiğinden, doz hesaplamasının sonucu çok doğru olmalıdır. Ayrıca doğruluk, esas olarak oluşturulan olayların sayısı ile belirlenir ve bu istatistiksel belirsizlik, skorlanan olay sayısının ters kare kökü ile orantılıdır. Bu nedenle Monte-Carlo doz hesaplama hızı yavaştır ve işlem çok zaman alıcıdır. Bilgisayar CPU gücünün hızlı gelişimi, Monte-Carlo doz hesaplamasının hızını büyük ölçüde arttırmıştır ve klinikte uygulanmasını mümkün kılmaktadır. Çok yakın zamana kadar electron Monte Carlo doz hesaplamaları Varian Eclipse TPS'lerinde uygulanmaktadır. Ancak foton Monte Carlo doz hesaplaması hala çok yavaştır ve kliniklerde kullanım için uygun değildir.

Monte Carlo algoritmasına benzer şekilde Acuros XB algoritması da, ışın parçacıklarının içerdiği tüm fiziksel süreçleri simüle etmeye çalışır. Ancak Acuros XB, simülasyon sürecinde ışın parçacıklarını tek tek oluşturmak yerine, ilgili tüm fiziksel süreçleri tanımlamak için bir grup Boltzmann taşıma denklemlerini (BTE) kullanır. Bu denklemler, bilgisayar dünyasında Monte-Carlo'dan ve hatta AAA algoritmasından çok daha hızlıdır, Monte Carlo algoritması ile karşılaştırılabilir bir doğruluk sağlayan sayısal yöntemler kullanılarak çözülür.

1.9.1. Anizotropik Analitik Algoritması (AAA)

Anizotropik analitik algoritma (AAA), tedavi ışınlarını karakterize etmek ve gerekli olan temel fiziksel parametrelerini modellemek için Monte Carlo (MC) metodlarını kullanan üç boyutta kalem demet evrişimi/süperpozisyonu algoritmasıdır (Josefsson, 2008). Algoritma, “Üçlü Gaussion Foton Kernel Modeli” adı altında 1995’te son halini almıştır. Hesaplama grid voksel boyutları 0,1 cm ile 0,5 cm arasında seçilebilir.

AAA, temel fiziksel parametreleri kullanarak ışını karakterize eder ve doz hesabının yapılmasını sağlar. Bu parametreler, kullanıcıların konfigürasyon için ölçtüğü ışın verilerinin TPS’e tanıtılması ile oluşturulur. Temel fiziksel parametrelerin fonksiyonel biçimleri AAA’da analitik evrişimle etkinleştirilir ve bu da hesaplama süresini önemli ölçüde azaltır.

AAA doz hesaplama modeli iki ana bileşene bölünmüştür. Bunlar, konfigürasyon algoritması ve gerçek doz hesaplama algoritması’dır. Konfigürasyon algoritması, klinik ışın demetlerdeki fotonların ve elektronların su eşdeğeri ortamdaki temel saçılma parametrelerinin akı ve enerji spektrumlarını karakterize etmekte kullanılan gerekli fiziksel özellikleri belirlemek için kullanılır. Doz hesaplama algoritmalarında kullanılan bazı parametreler su eşdeğeri ortamda yapılan yüzde derin doz ve lateral profiller gibi temel ölçümlerle makul düzeyde belirlenmesine rağmen doğru doz hesaplaması için tüm fiziksel parametrelerin deneysel olarak kapsanması pratikte imkansızdır. AAA modelinde bu engel MC simülasyonları ile tüm parametrelerin önceden hesaplanması ile ve sonra tüm bu parametrelerin gerçek demet bilgi ölçümleriyle uyumunu sağlamak amacıyla ayarlanması ile aşılmıştır. Bu yaklaşım AAA doz hesaplama modeli için gerekli olan temel fiziksel parametrelerin tümünün çabuk ve yüksek doğrulukta belirlenmesini sağlar. Tedavi birimine özel ayarlama prosedürleri tamamlandıktan sonra tüm parametreler kaydedilir ve sonra gerçek doz hesaplamasında kullanılır (Sievinen ve ark., 2005).

Doz hesaplama algoritmaları birincil fotonlar, odak dışı fotonlar, kontamine elektronlar ve ışın sınırlayıcı aygıtlardan saçılan fotonlar için ayrı evriştirme modelleri içerir. Birincil fotonlar hedef yüzeyi üzerinde bulunan bir nokta kaynak olarak ifade edilen birincil kaynaktan yayılan fotonlardır. Odak dışı fotonlar ise düzleştirici filtre ve birincil kolimatörlerden saçılan fotonlardır. Geniş ışın demeti küçük ve sonlu sayıda demetlere bölünür ve bu demetlere evriştirme uygulanır. Nihai doz dağılımı foton ve elektron demetçiklerinin evriştirmelerinden elde edilen doz dağılımlarının üst üste bindirilmesi ile elde edilir (Sievinen ve ark., 2005).

1.9.2. Acuros XB Algoritması (AXB)

Acuros XB gelişmiş doz hesaplama (AXB) algoritması, eksternal foton ışını tedavi planlamasının iki stratejik özelliği olan ‘doğruluk ve hız’ ihtiyacını karşılamak için geliştirilmiştir. Algoritma, 1 ila 3 mm arasında değişen hesaplama grid vokselleri boyutlarıyla, 4 MV ila 25 MV arasında değişen X-ışını için tedavi planlamasında Monte Carlo yöntemleriyle karşılaştırılabilir doğruluk sağlar.

Eksternal foton ışını radyoterapisinde, akciğer, hava, kemik ve implantlar gibi materyallerin getirdiği heterojenlik, özellikle küçük veya düzensiz alanların varlığında doz dağılımını önemli ölçüde etkileyebilir. Acuros XB, Lineer Boltzmann taşıma denklemini (LBTE) çözmek için gelişmiş bir teknik kullanır ve bu heterojenliklerin hasta dozu hesaplamalarındaki etkilerini doğrudan hesaba katar.

Boltzmann taşıma denklemi (BTE), radyasyon parçacıklarının (nötronlar, fotonlar, elektronlar, vb.) madde içinde hareket ederken ve madde ile etkileşime girerken makroskopik davranışını tanımlayan ana denklemdir. LBTE, radyasyon parçacıklarının birbirleriyle değil, yalnızca içinden geçtikleri madde ile etkileştiğini varsayan ve harici manyetik alanların olmadığı koşullar için geçerli olduğunu varsayan BTE'nin doğrusallaştırılmış formudur. Bir radyasyon kaynağına tabi olan maddenin belirli bir hacimsel alanı için, yukarıdaki koşullar

altında LBTE'ye yönelik çözüm, alan içindeki dozun "kesin" bir tanımını verecektir. Ancak, LBTE'ye yönelik kapalı form çözümleri (analitik çözümler) yalnızca birkaç basitleştirilmiş problem için elde edilebildiğinden, LBTE'nin açık formda veya analitik olmayan bir şekilde çözülmesi gerekir. LBTE'ye açık biçimli çözümler elde etmek için iki genel yaklaşım vardır. İlk yaklaşım, yaygın olarak bilinen Monte Carlo yöntemidir. Monte Carlo yöntemleri LBTE'yi açıkça çözmez; dolaylı olarak bu denklemin çözümünü elde eder. İkinci yaklaşım, LBTE'yi sayısal yöntemler kullanarak açıkça çözmektir (Lewis ve ark.,1984). Acuros XB'ninkiler gibi LBTE denklemini açıkça çözmek için kullanılan yöntemler, tıbbi fizik topluluğu için nispeten yeni bir yaklaşımdır.

Hem Monte Carlo hem de Acuros XB gibi açık LBTE çözüm yöntemleri “yakınsaktır”. Yani, yeterli iyileştirme ile her iki yaklaşım da LBTE'nin aynı çözümü üzerinde birleşecektir. Her iki yaklaşımın da ulaşılabilir doğruluğu eşdeğerdir ve yalnızca parçacık etkileşimi verilerindeki belirsizlikler ve analiz edilen problemdeki belirsizliklerle sınırlıdır. Uygulamada ne Monte Carlo ne de açık LBTE çözüm yöntemleri kesin değildir ve her iki yöntem de hatalar üretir. Monte Carlo'da hatalar rastgeledir ve sonlu sayıda parçacığın simüle edilmesinden ve bir ortamla etkileşime giren her parçacığın izlenmesinden kaynaklanır. Monte Carlo yöntemleri, çözüm sürelerini hızlandırmak veya gürültüyü azaltmak için teknikler kullandığında, sistematik hatalar ortaya çıkabilir. Açık LBTE çözüm yöntemlerinde, hatalar öncelikle sistematiktir ve uzay, açı ve enerjideki değişkenlerin ayrıklaştırılmasından kaynaklanır. Ayrıklaştırma sürecindeki daha büyük adımlar, daha hızlı bir çözümle, ancak daha az doğrulukla sonuçlanır. Her iki yöntemde de hız ve doğruluk arasında bir değiş tokuş vardır. İki yöntem arasındaki farklılıklar, yüklü parçacık Coulomb etkileşimlerinin işlenmesinden de kaynaklanabilir.

Açık LBTE çözüm yöntemlerinin geliştirilmesinin arkasındaki itici güç, hesaplamada süresinin uzun olduğu bilinen Monte Carlo simülasyonlarına hızlı bir

alternatif sağlamaktı. LBTE'nin ikinci bir faydası, istatistiksel gürültünün olmamasıdır (Failla ve ark., 2010).

1.10. Monte Carlo Metodunun Tanımı

Parçacık taşıma problemlerinin modellenmesinde kullanılan Monte Carlo (MC) yöntemi Rogers ve Bielajew (1990) tarafından; 'Ortamdaki elektron ve fotonların taşınım simülasyonu olan Monte Carlo tekniği, her bir parçacığın rastgele izdüşümlerini simüle etmek için materyaldeki elektronların ve fotonların bireysel etkileşimlerini yöneten olasılık dağılımlarının bilgisinden yararlanılarak oluşturulur. MC, ortalama nicelik hakkında gerekli bilgiyi sağlamak için çok sayıda geçmişe ait fiziksel niceliğin kaydını tutar' şeklinde tanımlanmıştır.

1.10.1. Monte Carlo Yöntemi

MC tekniği rasgele sayı örneklemelerini kullanarak denklemleri çözmek ve integralleri hesaplamak için kullanılan sayısal bir metoddur. Monte Carlo yönteminin temel bileşenleri şunlardır (Walter, 2008):

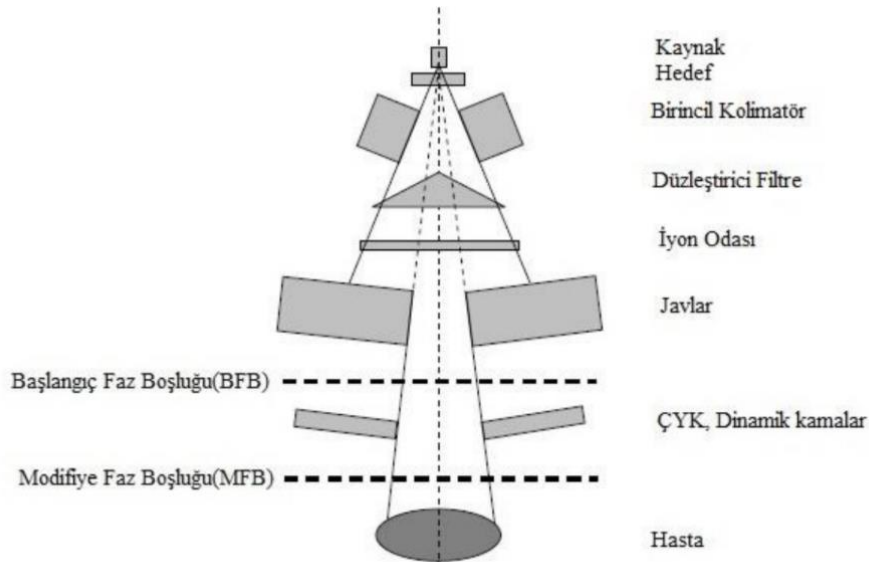
- Fiziksel sistemi tanımlayan olasılık dağılım fonksiyonları;
- Düzgün dağıtılmış rasgele sayıların kaynağı olan rasgele sayı üretici;
- Olasılık dağılım fonksiyonunun örneklenmesi için tavsiye olan örnekleme kuralı;
- Monte Carlo simülasyonunun hesaplama süresini azaltmak için kullanılan 'varyans azaltma teknikleri',
- İlgili niceliklerin çıktı sonuçlarını temsil eden skora (veya toplama).

Monte Carlo simülasyon yöntemleri radyoterapi uygulamalarında radyasyonun taşınmasını, modellenmesini ve analizi edilmesini sağlayan en güçlü araç olarak kabul edilmektedir. Eksternal ışın radyoterapisinde Monte Carlo modellemesinin en sık ve önemli kullanımlarından biri, radyasyon kaynağının

sanal bir modelinin oluşturulmasıdır. Uygulamalar, kaynak tasarımı ve optimizasyonu, radyasyon dedektör cevabını ve tedavi planlamasını incelemektedir.

Radyoterapinin büyük çoğunluğu doğrusal bir hızlandırıcıdan (linak) megavolt (MV) foton ışınları ile yapılmaktadır. Daha az ölçüde, eksternal ışın radyoterapisindeki elektron ışınları, bir x ışını tüpünden çıkan düşük enerjili foton ışınları veya hadron ışınlarıyla gerçekleştirilir.

Günümüzde radyoterapide klinik olarak kullanılan foton ışınları genellikle 4-25 MeV aralığındadır. Bir linak, genel olarak Şekil 1.14'de gösterildiği gibi gerekli bir modüler yapıya sahiptir. Farklı üreticiler farklı bir sıraya göre bir linak bileşenine sahip olabilir, ancak Şekil 1.14'de gösterilenler genellikle Monte Carlo modelinde gerekli olanlardır. Monte Carlo kodları çoğunlukla EGS4 (Nelson ve ark., 1985) veya EGSnrc (Kawrakow ve ark., 2001) (genellikle BEAM kullanıcı arayüzü (Rogers ve ark., 1995), GEANT4 (Agostinelli ve ark., 2003), MCNP (Juste ve ark., 2005) ve PENELOPE (Sempau ve ark., 2001) kullanılmıştır.



Şekil 1.14. Lineer hızlandırıcı şeması (Josefsson, 2008).

Şekil 1.14'de gösterilen bileşenler, bir linak modeli oluşturmak için ayrıntılı olarak bilinmelidir. Malzemelerin ve alaşımların bileşimi; kütle yoğunlukları, bileşenleri tanımlayan yüzeylerin konumu, boyutları ve şekli; ve bunların hareketi, doğru bir Monte Carlo modeli oluşturmak için çok iyi bilinmelidir. Toleransların bilgisi, hesaplanan sonuçların belirsizliklerinin belirlenmesine yardımcı olabilir. Bu aşamada yapılabilecek hatalar genellikle cihazın hesaplanan çıktısında sistematik hatalara dönüşecektir. Bu nedenle, linak planlarının mümkün olduğunca doğrulanması ve MC linak modellerinin, sudaki derinlik ve yanal doz profilleri ve sudaki çıktı faktörü gibi kapsamlı doz ölçümleri karşısında doğrulanması son derece önemlidir.

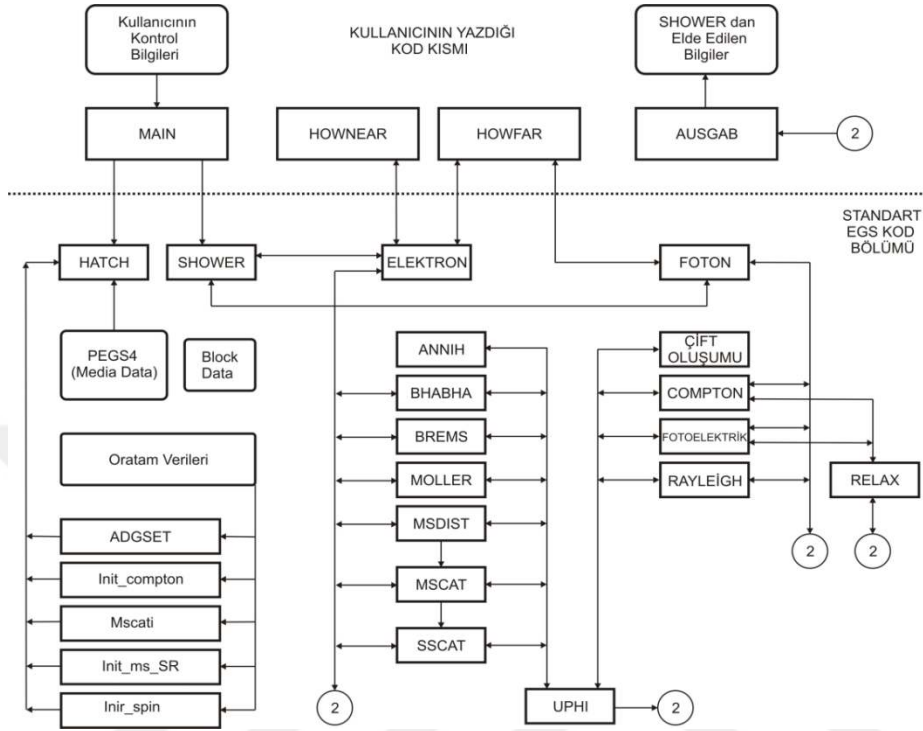
1.10.2. EGSnrc Monte Carlo Kodu

EGSnrc Monte Carlo kodu, National Research Council (NRC) tarafından kullanıma sunulan EGS kod sisteminin en son versiyonudur. EGSnrc, kullanıcı için esnek kullanımlı ara yüzleri olan programlar paketidir. EGSnrc kodu, Fortran dilin Mortran 3 geliştirilmiş kodu ile yazılmıştır. Kod sayesinde, foton, elektron ve pozitronların taşınmasında materyaller olarak element, bileşik ve karışımları simüle edebilir. Ayrıca foton, elektron ve yüklü parçacıkların taşınmasını rasgele adımlarla yapabilir.

EGSnrc kodu ile simüle edilen foton etkileşimler; koherent (rayleigh) saçılma, fotoelektrik olay, compton saçılması, çift oluşum, atomik relaksasyon sonucu K, L, M kabuklarından yayılan floresans X-ışını ile Auger ve Coste-Kroning elektronlardır. Simüle edilen elektronlar etkileşimleri ise, Bremsstrahlung, iki foton pozitron-elektron annahilasyonu, Rutherford elastik saçılması, çoklu elektron saçılmaları ve kesikli inelastik saçılmalar; Moller saçılması, Bhabha saçılmalarıdır.

EGS kod sistemiyle modellenen materyalin oluşturulması için PEGS4 veri paketi kullanılır. PEGS4, 1 ila 100 arasında elementler için tesir kesiti tablosunu kullanarak, materyallerin etkileşim tesir kesiti bilgilerini üretir.

EGSnrc kodu, kullanıcı tarafından çağrılabilen iki alt programdan oluşur. İlki 'EGS kod' kısmıdır. Bu kısımda kaynak kod radyasyon-madde etkileşimlerini yani simülasyonda kullanılan tüm fiziksel formülleri ve istatistiki yöntemleri bulunmaktadır. Bu alanda herhangi bir değişiklik yapılamamaktadır. İkinci kısımda, EGS'yi kullanmak için kullanıcının 'kullanıcı kod'u yazması gerekir. Bu alanda kullanıcı simülasyonun konusuna uygun tasarım amaçlı değişiklikler yapabilmektedir. Kullanıcı kodu, bir MAIN programından ve HOWFAR, HOWNEAR ve AUSGAB alt programlarından oluşur. MAIN programı HATCH ve SHOWER olarak isimlendirilen alt programlara bağlıdır. HATCH, PEGS4 tarafından oluşturulan ortam verilerini okur. SHOWER ise parçacık-madde etkileşimini herbir parçacık için gerçekleştirmektedir. HOWFAR ve HOWNEAR alt programları geometriyi verir. AUSGAB ise, etkileşimlerin nerede meydana geldiğini, ne kadar sıklıkla meydana geldiğini ve etkileşim sırasında ne olduğunun hesaplayacak şekilde sonuçları verir. Ayrıca varyans azaltmayı da kontrol eder (Kawrakow ve Rogers., 2000). Şekil 1.15 şeması kodun iki kısmı ve bu alanlarda bulunan değişmez bilgiler ve alt programlar bulunmaktadır.



Şekil 1.15. EGSnrc programının çalışma şeması (Kawrakow ve Rogers, 2001).

1.7.2. Monte Carlo Kodunda Fotonların Transportu

Radyasyon transportunun Monte Carlo simülasyonunda, parçacıklar ayrı adımlarla hareket eder ve aldıkları yol boyunca çeşitli etkileşim türlerine girerler. Foton ve elektronun madde ile etkileşimleri birbirinden farklıdır. Yüklü parçacıkların aksine, fotonlar elektriksel olarak nötrdür ve maddeye nüfuz ederken sürekli olarak enerji kaybetmezler. Bunun yerine, fotonlar bir atomla etkileşime girmeden önce biraz mesafe kat edebilirler. Belirli bir fotonun ne kadar uzağa nüfuz edeceği, katedilen belirli ortama ve foton enerjisine bağlı olarak, kat edilen birim mesafe başına bir etkileşim olasılığı tarafından istatistiksel olarak yönetilir. Belirli bir etkileşim türünün meydana gelme olasılığı, bunun toplam tesir kesitinin katkısına bağlıdır.

Tesir kesiti, parçacık fiziği ve radyasyon ölçümü alanlarında belki de en çok alıntı yapılan parametredir, çünkü bir malzeme ile etkileşime girdiğinde belirli bir parçacık demetinden ne bekleneceğinin doğrudan bir ölçüsünü verir (Ahmed, 2007). Ortam materyaline ait tesir kesiti değerleri kullanılarak parçacığın ortalama serbest yolu şu şekilde yazılır.

$$\lambda = \frac{1}{\Sigma_{Toplam}} \quad (1.3)$$

Foton madde etkileşiminin her bir cm başına toplam kesir kesiti olma olasılığı Σ_{Toplam} ile meydana gelir (birimi cm^{-1} 'dir), bu da etkileşmelerin her birinin olma olasılıklarının toplamı ile gösterilir, yani;

$$\Sigma_{toplam} = \Sigma_{compton} + \Sigma_{fotoelektrik} + \Sigma_{çift\ oluşumu} \quad (1.4)$$

şeklindedir.

Birimi cm olan, ortalama serbest yol, λ , fotonun madde içine girdiğinde her adımdaki etkileşme mesafelerinin toplamını verir. Tesir kesitleri ve ortalama serbest yol uzunluklarının üstel olarak değiştiği bilinmektedir. Eğer fotonun etkileşime girmeden önce kat edeceği mesafe “S” olarak alınırsa;

$$S = -\ln(R)/\Sigma_{toplam} \quad \text{cm} \quad (1.5)$$

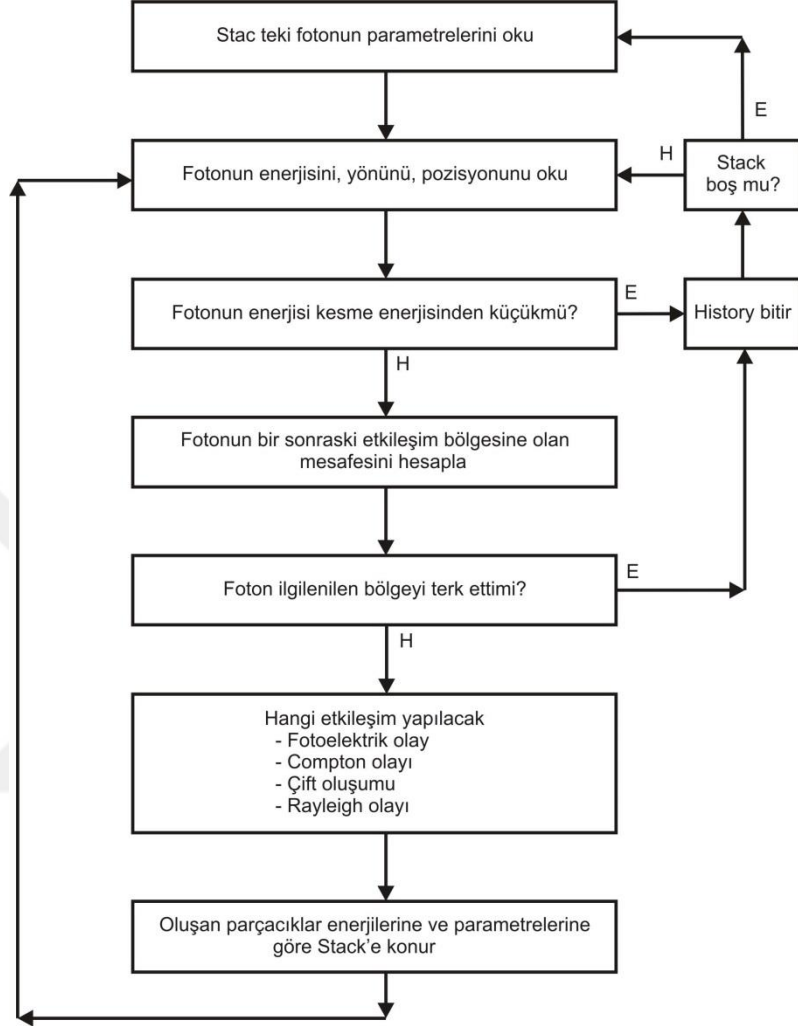
$$S = -\ln(R). \lambda \quad (1.6)$$

R: Random sayı, [0,1]

$$\lambda \cong \frac{S_1 + S_2 + \dots + S_n}{n} \quad (1.7)$$

λ , bir random sayı ile çarpılarak parçacığın ikinci etkileşmeyi yapacağı nokta rasgele bir şekilde belirlenmiş olur.

Fotonun transportunda, öncelikle STACK'daki (taşınmak üzere olan fotonun özelliklerinin elde edildiği yerdir) ilk fotonun parametreleri (geometrisi, yönü, pozisyonu, enerjisi) okunmaktadır. Eğer fotonun enerjisi E_{cut} (kesme değeri enerjisi) değerinin altında ise 'history' sona erdirilir. Eğer enerji kesme enerjisinin üzerinde ise bir sonraki etkileşim bölgesine olan uzaklığı hesaplanır ve aynı işlemler tekrarlanır. Sonrasında foton nakledilir. Bu nakil tanımlanan geometrenin içerisinde kaldığı durumlarda gerçekleşir. Foton bölgeyi terk eder ise, history bitirilir. Terk etmez ise, hangi etkileşimi yapacağı enerjisi ve tesir kesitine göre belirlenir. Kalan parçacıklar STACK'a konur. STACK'ın taşmasını önlemek için en düşük enerjili parçacıklar STACK'ın üstüne konur. Sonrasında STACK boşalana ve bütün parçacıklar kullanılabildiği kadar tüm işlemler tekrar edilir. EGSnrc kod sisteminin çalışma sisteminde foton transferini gösteren akış diyagramları Şekil 1.15'te gösterilmiştir.



Şekil 1.16. EGSnrc programında foton transferini gösteren akış diyagramı (Bielajew, NRCC, Report PIRS-0393)

1.10.3. Monte Carlo Kodunda Elektronların Transportu

Elektronların transportunda kullanılan ‘The Condensed History’ (CH) tekniği, ilk olarak altmışlı yılların başında Berger (1993) tarafından tanıtıldı. Elektronların rasgele hareketlerinin birçok yol kısımları tek bir adım halinde gruplandırılır. Adım sırasında elastik ve inelastik olmayan çarpışmaların kümülatif etkisi, adımın sonunda uygun çoklu saçılma dağılımlarından enerji ve

yön değişiklikleri örneklendirilerek dikkate alınır. Bu yaklaşım, tek bir çarpışmada elektron durumundaki değişikliklerin genellikle çok küçük olduğu ve bu koşul sağlanmadığında (çok küçük enerjilerde) başarısız olduğu gözlemiyle doğrulanır. Berger (1993) ayrıca CH tekniğinin Class I ve Class II şemaları olarak adlandırdığı iki farklı uygulamasını tanımladı.

EGSnrc, elektron transportunun simülasyonu için Class II CH şemasını kullanır. CH tekniğinde hem transport edilen birincil parçacıklar hem de ikincil parçacıklar tam olarak simüle edilmektedir. CH tekniği, elektronun madde ile etkileşimlerinin, elektronun doğrultusunu değiştireceğini ya da önemli ölçüde enerji kaybına yol açacağı kabul eder. Elektronların CH tekniğinde yıkıcı (catastrophic) etkileşimlerini AE ve AP enerji eşik değerleri belirlemektedir. AE, inelastik çarpışmalar tarafından üretilen ikincil elektronların minimum enerjisini temsil etmektedir. AP tarafından bremsstrahlung fotonlarının meydana gelme limiti ayarlanmaktadır. İkincil parçacıkların enerjileri AE ve AP eşik değerlerinden daha yüksek olursa ikincil parçacıklar tam olarak simülasyon transportu yaparlar. Eğer parçacıkların enerjileri AE ve AP nin altındaki ise, bu olaylar bir tek çoklu saçılma adımı ile özetlenir. Elektron, çoklu saçılmanın toplam etkisini ifade eden her bir CH adımından sonra saçılır. Elektron bu adımların yolu boyunca enerjini kaybetmektedir (Kawrakow and Rogers, 2000).

1.10.4. Lineer Hızlandırıcıların BEAMnrc Monte Carlo Simülasyonu

MC simülasyon programında, BEAM/EGS4 kullanıcı arabirimi ilk olarak 1995 yılında piyasaya sürülmüştür (Rogers ve ark., 1995), günümüzde ise BEAM/EGSnrc'ye (veya BEAMnrc) yükseltilmiştir. Bu kullanıcı arayüzü lineer hızlandırıcı cihazlarının kolay bir şekilde modellenmesi sağlayan bir simülasyon paketidir.

BEAMnrc kodu, diskler, koniler, paralel alanlar, yamuklar gibi geometrik şekillerden oluşan geniş bir yapı bloğu seçeneği ile bir linak modelinin kolay montajını (aynı zamanda x-ışını tüpleri ve diğer birkaç geometri için model

oluşturmak) sağlar. BEAMnrc’de linak kafasını oluştururken, linak bileşenleri çoğunlukla ışın yönünde üst üste binmezler. Dolayısıyla, linak’ın ayrı kısımları ayrı olarak oluşturulabilir, onaylanır ve ayrı ayrı incelenebilir.

BEAMnrc simülasyonunda, ilk olarak modellenecek hızlandırıcının alt bileşenlerini belirlenir. Bunlar cihazın kafasındaki hedef, birincil kolimatör, düzleştirici filtre, iyon odası, jawlar, wedge (kama) gibi modüllerdir. İkinci olarak bilgisayar dilinde derlenerek hızlandırıcı programda çalışır hale getirilir. Sonrasında, gerekli simülasyon parametreleri, hızlandırıcı geometrisi, tesir kesiti verileri, gelen demetin enerjisi ve biçimi belirlenip simülasyon programı çalıştırılmaktadır. Simülasyon bitiminde hasta yüzeyinde parçacıkların türünün, doğrultusunun ve enerjilerinin bilgilerini veren ‘Faz Uzayı’ (Phase Space) dosyası elde edilir. Her lineer hızlandırıcının farklı enerji ve farklı alanı için bir phase space dosyası oluşturmak yeterlidir. Phase space dosyasını girdi olarak kullanarak DOSXYZnrc programı kullanılarak sudaki ya da hasta BT’si içerisindeki doz dağılımını elde edebiliriz. Ayrıca EGSnrc paket programındaki BEAMdp programı ile çıkış spektrumunu oluşturulabilir.

1.10.5. DOSXYZnrc Analiz Programı

DOSXYZnrc, doğrusal bir voksel fantomundaki üç boyutlu doz dağılımlarını hesaplamak için EGSnrc tabanlı bir MC simülasyon kodudur. EGSnrc/DOSXYZnrc, kartezyen bir hacimdeki fotonların ve elektronların transportunu simüle eder ve belirlenen voksellerdeki enerji birikimini hesaplar. DOSXYZnrc’de geometri, sayfada X-Y düzlemi, sayfanın altında Y ve sayfanın içinde Z eksenli olan doğrusal bir hacimdir. Voksel boyutları her üç yönde de tamamen değişkendir. Her voksel farklı malzemelere ve/veya değişen yoğunluğa sahip olabilir. Kod, monoenerjik veya paralel ışın demeti gibi birçok kaynağı kullanabilmesi dışında BEAMnrc simülasyonu tarafından oluşturulan faz uzayı verileri ve BEAMdp tarafından üretilen model tabanlı bir ışını yeniden yapılandırılmasına izin verir (Walters ve ark. ,2005).

DOSXYZnrc, doz bileşenleri hesaplamaları, çok çeşitli kaynak konfigürasyonları ve ışını yeniden oluşturma teknikleri, CT'den fantom dönüşümüne, yeniden başlatma yetenekleri, faz-uzay verilerinin yeniden dağıtımı vb. gibi bir dizi önemli ve benzersiz özelliğe sahiptir.

DOSXYZnrc kodu, MORTRAN adlı Fortran77 ön işlemcisi için yazılmıştır. Kullanıcının kodu kullanmak için MORTRAN'ı bilmesine gerek yoktur, ancak değişiklikler için temel öğelerini bilmeye ihtiyacı vardır.





2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

OSL dozimetreleri, radyoterapi uygulamalarında özellikle küçük boyutları, hassasiyetleri, bulunabilirlikleri, yeniden kullanılabilirlikleri, kullanım kolaylıkları ve diğer uygun dozimetrik özellikleri nedeniyle son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır (AAPM, 2019). OSL, iyonlaştırıcı radyasyonun malzemede bir elektron-deşik çifti oluşturduğu termoluminesansa benzer. Yükler, değerlik bandından iletkenlik bandına göç eder ve enerjisel olarak bu bantlar arasında olan enerji tuzaklarına düşerler. Dışarıdan gelen bir uyarım, optik aralıkta fotonları serbest bırakan elektron deşik rekombinasyonuna yol açar. Karbon katkılı alüminyum oksit (Al₂O₃:C) malzemesinin yüksek hassasiyete sahip olması nedeniyle, OSL'nin yüksek doz gradyanlı radyasyon alanlarında kullanımı için uygun bir dozimetre olabileceği araştırılmıştır (Akselrod ve ark., 1990). Bununla beraber, OSLD'ler cilt dozu ölçümlerinde, elektron tedavilerinde, brakiterapi tedavilerinde, görüntülemelerde, alan dışı doz ölçümleri (Scarboro ve ark., 2012) gibi çeşitli dozimetrik uygulamalarda da kullanılmıştır.

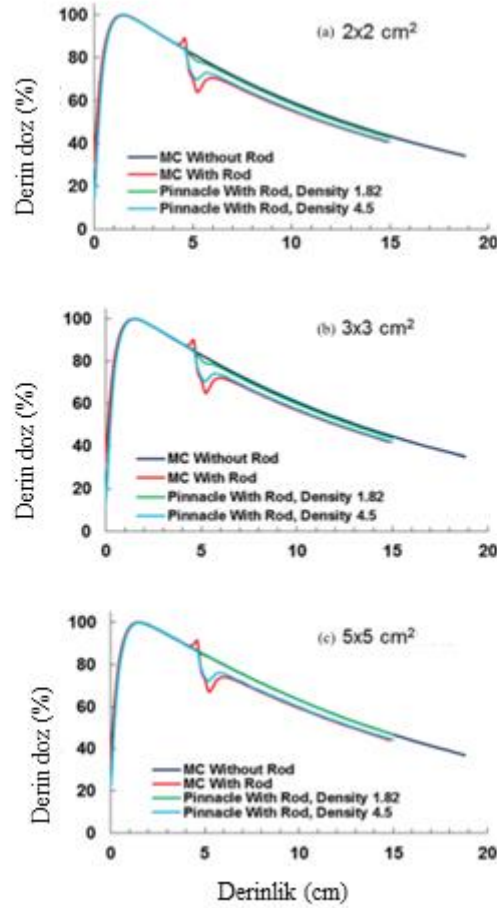
Küçük radyasyon alanlarında doz dağılımlarının ölçümü oldukça zor bir işlemdir. İyi bir dozimetrenin en önemli özelliği radyasyon enerjisinde ve hızından bağımsız olması ve hacim etkisinin ihmal edilebilir olmasıdır. Kliniklerde sıklıkla kullanılmaya başlayan SRC ve SBRT gibi radyoterapi tekniklerinde küçük alanların kullanılması, doz hesaplamalarının dozimetrik doğruluğuyla ilgili endişeleri neden olmaktadır. Özellikle heterojen ortamlarda, küçük alanlarda yüklü parçacık dengesinin olmaması ve kaynağın kısmi tıkanması, dozimetrik sistemlerin ve algoritmaların doz dağılımlarını doğru sonuç vermesini zorlaştırır. Literatürde küçük alanların dozimetrik sistemlerin ölçümleri ve hesaplama algoritmalarının hesaplama performanslarıyla ilgili birçok çalışma bulunmaktadır.

Spirydovich ve ark. (2006) yaptığı çalışmada, $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alan boyutunda 6 MV foton demeti ile ışınlanan yüksek yoğunluklu serrobend homojenliklerinin

varlığında soğurulan doz dağılımını araştırmak için Gafkromik film kullandı. Sonuçları radyokromik film ve MC ile birbirleriyle iyi bir uyum içinde (dozun $\pm$ % 5'i içerisinde) elde edildi.

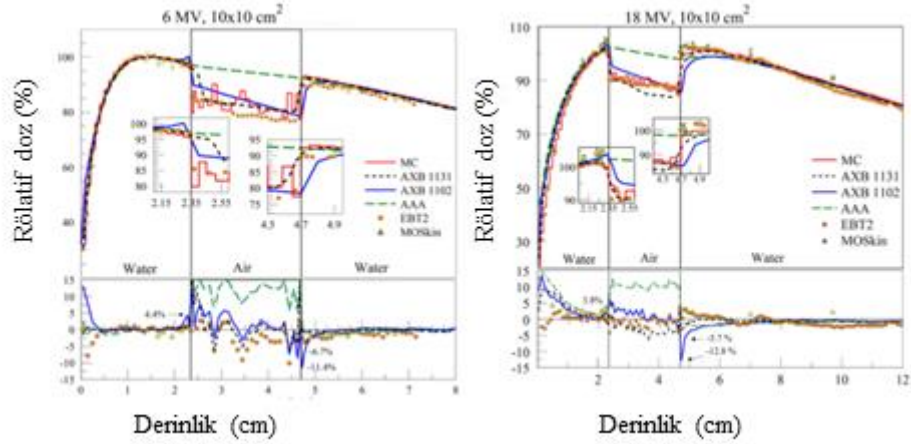
Meshbahi ve Nejad (2007), MC simülasyonu kullanarak 6, 9 ve 15 MV foton ışınlarında metalik spinal çubukların dozimetrik pertürbasyon etkisini inceledi. Çelik ve titanyum çubuklar için sırasıyla %10.2-11.2 ve %5-6.2 oranında doz düşmesi bulunmuştur. Metal çubukların foton ışınlarının içerisine yerleştirilmesinin omuriliğin aldığı dozu değiştirmedeği sonucuna vardılar, ancak her iki tür çubuğun çubuklar arkasındaki hedef bölge üzerindeki doz düşmesindeki etkisi göz ardı edilemeyeceğini beyan ettiler.

Wang ve arkadaşları (2013), titanyum implantın küçük spinal stereotaktik radyocerrahi dozimetrisi üzerindeki etkisini araştırmak için Pinnacle TPS'yi kullandı ve MC sonuçlarıyla karşılaştırdı (Şekil 2.1). Elde ettikleri sonuçlar, implant materyalinin su-titanyum arayüzünde elektron geri saçılması nedeniyle dozu yaklaşık %6 artırdığını ve foton zayıflamasına bağlı olarak titanyum gölgesinde dozu yaklaşık %7 azalttığını gösterdi.



Şekil 2.1. $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $5 \times 5 \text{ cm}^2$ alan boyutları için MC ve Pinnacle ile hesaplanmış derin doz eğrileri (Wang ve ark., 2013).

Alhakeem ve ark. (2015), 6 MV foton enerjisiyle ışınlanan su-çelik fantomdaki dozu tahmin etmek için dozimetrik methodun performansını karşılaştırmışlardır. Dozimetrik ölçümler için MOSkin dedektörlerini ve Gafchromic EBT2 filmini, hesaplamalar için Acuros ve AAA algoritmaları kullanmışlardır. MC hesaplamaları, bu dozimetrik ve hesaplama algoritmalarıyla karşılaştırmış ve YDD ölçümleri şekil 2.2’de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. Su-çelik fantomunda YDD eğrileri (Alhakeem ve ark., 2015).

MOSkin ve EBT2, çelik-su arayüzü önündeki Monte Carlo hesaplamalarından sırasıyla %-4.4 ve %-3.8'e kadar farklılık gösterdi. Distal (çelik-su) arayüzde MOSkin, MC'den %-3.9'a kadar farklılık gösterirken, EBT2 ölçümü MC hesaplamasından %-1.7 oranında farklılık gösterdi. Elde ettikleri sonuçlar, EBT2 ve MOSkin ölçümlerinin, 6 MV foton ışınları için su-çeliği ve çelik-su arayüzlerindeki MC hesaplamalarıyla iyi bir uyum içinde olduğunu gösterdi. AAA algoritması hesaplamaları dışında, YDD eğrisi ölçüm ve hesaplamalar ile uyum içerisinde bulundu. AAA algoritması, implant malzemeden geri saçılmaları modelleyememiştir. AAA ve MC karşılaştırıldığında, üst su/çelik arayüzündeki doz farkı %25.5, alt çelik/su arayüzündeki fark ise %6.2'dir.

Yazıcı ve ark. (2016), küçük alanlarda MultiPlan TPS'lerin kalem ışıını algoritmasının hesaplama doğruluğu araştırmak için hastaya yerleştirilen spinal implantların etkisini TLD ile karşılaştırmıştır. TLD ölçümleri, TPS tarafından hesaplanan dozdan % 18,6 daha yüksek bulmuşlardır.

Literatürde klinik olarak küçük alan tedavilerinin kullanıldığı durumlara akciğer SBRT'sini (Mao R. ve ark., 2017, Ojala J.J. ve ark., 2014, Rana S. ve ark., 2014), karaciğer SBRT'sini (Michel R. ve ark., 2017, Mahadevan ve ark., 2018),

beyin metaztazlarını (Shields L. B. E. ve ark., 2015; Vergalasova I. ve ark., 2019), vertebra metaztazlarını (Ouyang Z. ve ark., 2019; Zhen H. ve ark., 2015) örnek olarak verebiliriz. Literatürde, OSLD'leri homojen ortamda kullanan küçük alan dozimetrisi ile ilgili çok az yayın vardır (Akyol F. ve ark., 2019; Palm C. 2013). Bildiğimiz kadarıyla, OSLD'lerin küçük alan foton ışınları için implant malzemelerinin varlığında diğer dozimetrelerden ve hesaplamalardan nasıl farklılaştığına dair herhangi bir çalışma yapılmamıştır.





3. MATERYAL VE METOD

3.1. Materyal

3.1.1. Optiksel Uyarmalı Lüminesans Dozimetreler

Bu çalışmamızda Çukurova Üniversitesi Fizik Bölümü Termolüminesans Dozimetre ve Medikal Fizik Laboratuvarında bulunan Epsilon Landauer tarafından üretilmiş nanoDot dozimetreler kullanılmıştır. Landauer InLight Dozimetre sistemi OSL dozimetrelerini, radyasyonla çalışan personelin maruz kaldığı radyasyon dozunu ölçmesi için tasarlamışlardır.

OSLD'lerin kullanışlı doz aralığı, genel uygulamalar için 50 μGy 'den 1500 cGy'ye kadar, tıbbi dozimetri uygulamaları için ise 300 cGy'ye kadar değişir. Enerji aralığı ise 5 keV- 20 MeV arasındadır. Geniş çalışma enerji aralığındaki sayesinde, nanoDot™ OSL dozimetresi; tanısal radyoloji, nükleer tıp, girişimsel prosedürler, radyasyon onkolojisi veya herhangi bir tek nokta radyasyon ölçümü gereksinimi dahil olmak üzere birçok ortamda kullanım avantajı sağlar.

Son yıllarda radyasyon onkolojisi bölümlerindeki hasta ve cihazların kalite kontrol testleri için sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada kullandığımız OSL dozimetreleri karbonla katkılı alüminyum oksit ($\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$) malzemesini içerir. OSL dozimetreler 10 x 10 x 2 mm³ boyutlarında hafif sızdırmaz bir plastik tutucu içine yerleştirilmiş 5 mm çapında ve 0,2 mm kalınlığında plastik disklerdir (Şekil 3.1). Plastik tutucunun kütle yoğunluğu 1,03 g/cm³ ve OS LD disklerinin ön ve arkasını kaplayan plastik levhalar 0,36 mm kalınlığa sahiptir. OS LD'nin içersinde radyasyona duyarlı olan 0,3 mm kalınlığında iki tabaka polyester arasında yerleştirilmiş bir $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$ kristal tabakası vardır. Etkin atom numarası $Z_{\text{eff}}=11.3$ olan $\text{Al}_2\text{O}_3:\text{C}$, tıbbi uygulamalarda OSL dozimetresinde en hassas ve yaygın olarak kullanılan malzemedir.



Şekil 3.1. Landauer OSLD nanoDot - açık (sol) ve kapalı (sağ) konumu (Scarboro, 2012).

Radyasyona maruz kalan nanoDot OSL dozimetre, sürekli dalga modunda çalışan bir InLight MicroStar okuyucu (Landauer, Inc., Glenwood, IL) tarafından okundu (Şekil 3.2). OSLD okumaları, 1s aydınlatma okuma periyodu ile sürekli dalga (CW) stimülasyon modunu çalıştıran microStar okuyucu kullanılarak ışınlamadan 30 dakika sonra yapıldı.



Şekil 3.2. Inlight MicroStar okuyucu

Okuma prosedürü, dedektörleri uyarmak için bir ışık yayan diyot (LED) dizisi kullanılır. Okuma ışığı, bir model NSPG500S LED (Nichia, Inc. Tokyo) tarafından sağlanır. LED, renkli bir cam bant geçiren filtre OG515'ten (Melles

Griot, Rochester, NY) geçer. Bu LED-filtre kombinasyonu, 540 nm'de bir tepe emisyonuna sahiptir. OSLD sinyalleri, yüksek hassasiyetli bir foton sayma sistemi kullanılarak bir fotoçoğaltıcı tüp (PMT) tarafından algılanır ve ölçülür. Al₂O₃:C kristalleri, iyonlaştırıcı radyasyona maruz kaldıklarında OSLD stimülasyon ışığı (540 nm) ile aydınlatıldığında lüminesans (420 nm) olarak salınan enerjiyi depolar.

Çalışmamızda, ışınlanan OSLD'leri optik olarak sıfırlamak için bir UV-pozlama kutusu tasarladık. (Şekil 3.3) Beyazlatma, mavi LED'ler (470 nm) kullanılarak yapıldı. Genel olarak, 18-20 saat ağartmadan sonra, OSLD okumalarının <200 sayım olduğu gözlemlendi.



Şekil 3.3. OSL dozimetrelerini UV-ışınlarına maruz bırakmak için tasarlanan kutu (The Blue LED Box)

3.1.2. Varian TrueBeam STx Lineer Hızlandırıcı

TrueBeam STx (Varian Medical Systems) cihazı farklı enerji seviyelerinde foton ve elektron ışın demetlerini üreten yeni nesil bir medikal lineer hızlandırıcıdır. Cihaz, 6-10 MV düzleştirici filtreli (FF), 6-10 MV düzleştirici filtresiz (FFF) foton enerjileri ve 6, 9, 12, 15, 18 MeV elektron enerjilerine sahiptir. Yüksek doz hızı aralığına sahip düzleştirici filtresiz (FFF) foton modları, yeni saçıcı folyo geometrisi ile yeniden tasarlanmış elektron modları ve güncellenmiş görüntüleme donanımı ve yazılımını sayesinde önceki lineer hızlandırıcılardan farklılıklar göstermektedir.

Cihazın alan boyutları minimum $1 \times 1 \text{ cm}^2$, maksimum $22 \times 40 \text{ cm}^2$ açılabilir. Tedavi alanını şekillendirmek için kullanılan 120 yapraklı yüksek çözünürlükteki (HD) çok yapraklı kolimatör (ÇYK) sistemine sahiptir. İzomerkezde 32 çift yaprağın genişliği 0,25 cm, kalan 28 çift yaprağın genişliği ise 5 mm'dir.

Düzleştirme filtresiz (FFF) foton enerjilerinde yüksek doz hızına çıkılabildiği için, küçük alanların kullanıldığı stereotaktik radyocerrahi (SRS) ve stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) tedavilerinde TrueBeam STx cihazı tercih edilmektedir. Tedavi dozunun yüksek verildiği bu hipofraksiyone tedavilerinde, ışınlama sürelerini de azaltmıştır.

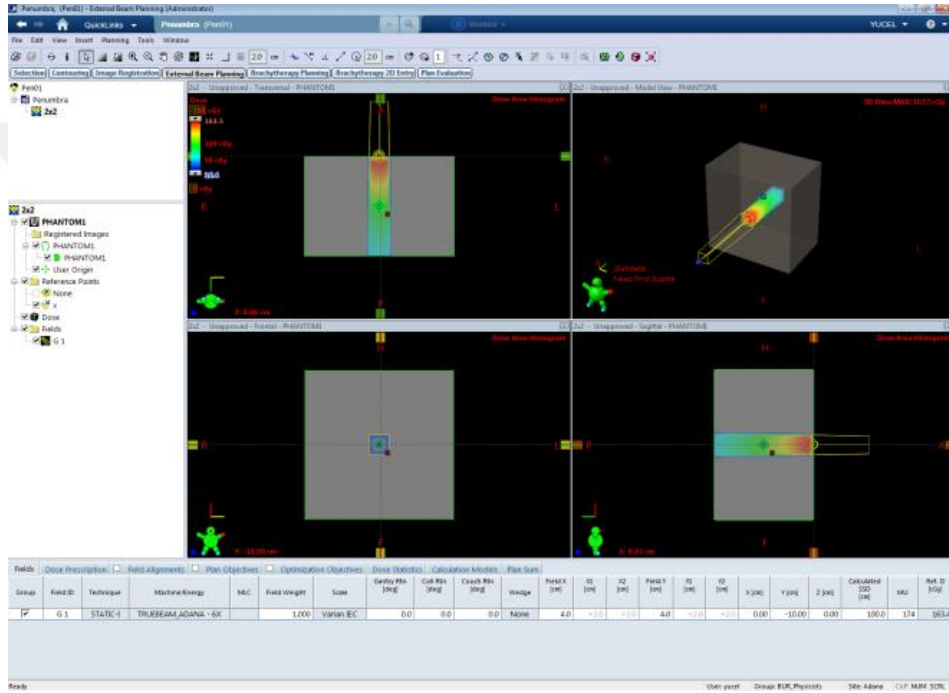


Şekil 3.4. Varian TrueBeam STx lineer hızlandırıcı

3.1.3. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

EclipseTM TPS, radyoterapi uygulanacak hastaların tedavilerini oluşturmak ve doz dağılımlarını hesaplamak için kullanılan yazılım, bilgisayar ve diğer birimlerin toplamıdır. Çalışmamızda kullanılan Eclipse version 13.6 yazılımı, foton, elektron ve proton ışınlarını verildiği eksternal tedavilerinin ve

radasyon kaynaklarının hastanın içerisine kalıcı ya da geçici olarak yerleştirildiği brakiterapi tedavilerinde kullanılan kapsamlı bir TPS'dir (Şekil 3.5). İşlevsel menüleri sayesinde radyasyon onkoloğları, medikal fizikçiler ve dozimetristler tarafından kanser hastaları için en iyi tedavi planlarının etkin bir şekilde oluşturulmasına, seçilmesine ve kontrol edilmesine imkan sağlamaktadır.



Şekil 3.5. Varian Eclipse TPS örnek görüntüsü.

Bilgisayarlı Tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), Positron Emission Tomography (PET) gibi DICOM uyumlu görüntüleme teknikleri kullanılarak hastanın üç boyutlu modellemesi yaratılabilmektedir. Eclipse tedavi planlama sisteminde, fotonlar için AAA ve Acorus (XB); elektronlar için ise Elektron Monte Carlo, Generalized Gaussian Pencil Beam gibi doz hesaplama algoritmaları bulunmaktadır (Varian Medical Systems Inc, 2008). Optimizasyon özelliğine ve algoritmalarına sahip olması nedeniyle YART,

VMAT, SRS ve SBRT gibi küçük alanların kullanıldığı planları optimize ederek hesaplayabilmektedir.

3.1.4. PTW RW3 Katı Fantomu

Radyoterapide su fantomları foton ve elektron dozimetrisi için referans ölçüm ortamı olarak kullanılmaktadır. Bunun nedeni insan vücudunun büyük bir kısmının sudan oluşmasıdır. Ancak sıklıkla yapılan kalite kontrol testleri için su fantomunun kurulumu ve ölçümleri pratik olmadığı için, bunun yerine suya eşdeğer katı fantomlar kullanılmaktadır. Çalışmamızda kullanılan PTW marka RW3 model katı su fantomu kullanılmıştır. Şekil 3.6'de görüldüğü gibi, bu fantomlar 30 cm x 30 cm boyutlarında, beyaz polyster malzemeden üretilmiş, farklı kalınlıklara sahip plakalardır. Elektron yoğunluğu $3.43 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$, kütle yoğunluğu ise 1.045 gr/cm^3 'dür.



Şekil 3.6. PTW RW3 katı su fantomu.

3.1.5. Civco Marka Bolus

Elektron yoğunluğu ve kütle yoğunluğu gibi fiziksel özellikleri insan dokusuna eşdeğer olan boluslar, genellikle cilt yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılırlar. Işınlama sırasında cilt üzerindeki doz düşmesini engelleyerek cildin istenen dozu almasını sağlarlar. Ayrıca insan vücudunda meydana gelen veya doğuştan olan doku eksikliklerini tamamlamak için kompensatör olarak

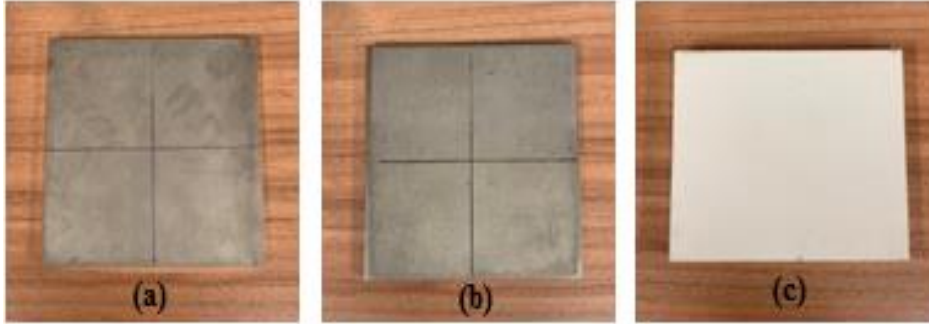
kullanılırlar. Çalışmamızda kullandığımız 0.5 cm'lik bolus Şekil 3.7'de gösterilmiştir.



Şekil 3.7. Civco marka 0.5 cm kalınlıklı bolus

3.1.6. Paslanmaz Çelik, Titanyum Alaşım ve Alüminyum

Şekil 3.8.'de gösterildiği gibi, çalışmada kullanılan biyomalzemer; (a) 316L kalite paslanmaz çelik (SS), (b) beşinci sınıf titanyum alaşım (Ti5) ve (c) alüminyum (Al)'dır. SS ve Ti5 malzemenin boyutlar 10x10x0.5 cm, Al boyutları ise 10x10x1 cm'dir. Çizelge 3.1.'de biyomalzemelerin bileşimleri verilmiştir.



Şekil 3.8. Biyomalzemeler: (a) Paslanmaz çelik, (b) Titanyum alaşım, (c) Alüminyum

Çizelge 3.1. Kullanılan biyomalzemelerin bileşimi

Paslanmaz çelik (SS)		Titanyum alaşım (Ti5)		Alüminyum (Al)	
Element	%	Element	%	Bileşen	%
Demir (Fe)	70	Titanyum (Ti)	89.947	Alüminyum Oksit (Al ₂ O ₃)	92
Krom (Cr)	16.21	Alüminyum (Al)	5.8	Femir Oksit (Fe ₂ O ₃)	0.30
Nikel (Ni)	10.05	Vanadyum (V)	3.92	Kalsiyum Oksit (CaO)	0.05
Molibden (Mo)	2.04	Demir (Fe)	0.18	Magnezyum Oksit (MgO)	1.40
Manganez (Mn)	1.28	Oksijen (O)	0.11	Potasyum Oksit (K ₂ O)	0.03
Nitrojen (N)	0.034	Hidrojen (H)	0.012	Sodyum Oksit (Na ₂ O)	0.40
Silikon (Si)	0.23	Karbon (C)	0.01	Titanyum Oksit (TiO ₂)	0.13
Karbon (C)	0.019	Nitrojen (N)	0.02	Silisyum Oksit (SiO ₃)	3.70
Fosfor (P)	0.035	Yttrium (Y)	0.001		
Sülfür (S)	0.005				

3.1.7. PTW TM31014 Pinpoint İyon Odası

PTW marka TM310114 Pinpoint iyon odası, küçük alanlardaki doz ölçümlerinde kullanılan küçük hacimli silindirik yapıda bir dozimetredir. Yüksek uzaysal çözünürlüğüne sahip olan dozimetre hem küçük alanlarda YDD ve profil ölçümlerinde hem de stereotaktik ve YART gibi küçük radyasyon alanların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. PinPoint dozimetre 0,015 cm³ küçük

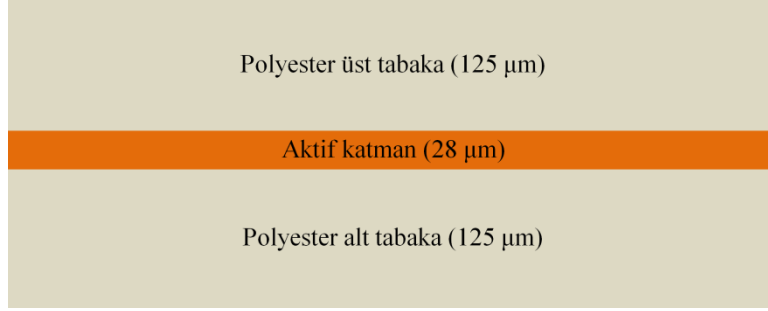
boyutlu hassas hacme sahiptir ve su geçirmeyecek şekilde tasarlanmıştır. Duvar malzemesi 0,57 mm PMMA (1.19 g/cm^3) ve 0,09 mm grafiten (1.85 g/cm^3) yapılmış olan dedektörün, yarıçapı 1 mm ve uzunluğu 5 mm'dir. Alüminyumdan yapılmış ve çapı 0,3 mm olan bir orta elektrota sahiptir. Çalışma gerilimi maksimum 400 V'tur ve $2 \times 2 \text{ cm}^2$ ile $30 \times 30 \text{ cm}^2$ arasındaki alan boyutları için kullanılabilir (PTW, 2006).



Şekil 3.9. Pinpoint iyon odası

3.1.8. GafChromic™ EBT3 Film Dozimetresi

Bu çalışmada, lot numarası 01121802 ve boyutları $20.3 \text{ cm} \times 25.4 \text{ cm}$ olan Gafchromic EBT3 RKF modeli kullanılmıştır. Yüksek çözünürlükte GafChromic™ EBT3 film dozimetresi radyasyon dozunun iki boyutlu ölçümleri için tasarlanmıştır. Bu filmlerin 0.2 ila 10 Gy doz ölçüm aralığında iyi performans gösterirler. Radyoterapi kliniklerinde kullanılan YART, VMAT, SBRT ve brakiterapi tedavilerinin kalite kontrol testleri için uygundur. EBT3 filmin efektif atomik numarası 6.84'dur. $8'' \times 10''$ boyutundaki EBT3 model filmin aktif katmanı $125 \mu\text{m}$ kalınlığındaki polyester alt ve üst tabaka arasında sandviçleşmiştir (Şekil 3.10). Bu aktif katman malzemelerinin atomik yapısı %58.3 H, %29.6 C, %10.7 O, %0.8 L ve %0.1 N'den oluşmaktadır.



Şekil 3.10. GafChromic EBT3 filmin yapısı

3.1.9. Epson Perfection V700 Tarayıcı

Düz bir tarayıcı çeşidi olan Epson Perfection V700 tarayıcısı (Şekil 3.11), 21,6 cm x 29,7 cm (yatay-dikey) tarama alanına ve 48 bit renk derinliğine sahiptir. Tarayıcıda ışık kaynağı olarak soğuk katot floresan lamba kullanılmaktadır. Çiftli lens sistemi sayesinde 6400 dpi çözünürlük ve 4.1 dmax optik yoğunluğa kadar fotoğraf ve filmleri tarayabilmektedir. Bu çalışmada film dozimetresinde için film tarayıcısı olarak kullanılmıştır.



Şekil 3.11. Epson Perfection V700 tarayıcı.

etmemizi sağlar. Bununla birlikte, cihazların kalite kontrol testlerinde de kullanılır.

3.2. Metod

3.2.1. Truebeam STx Cihazının Kalibrasyonu

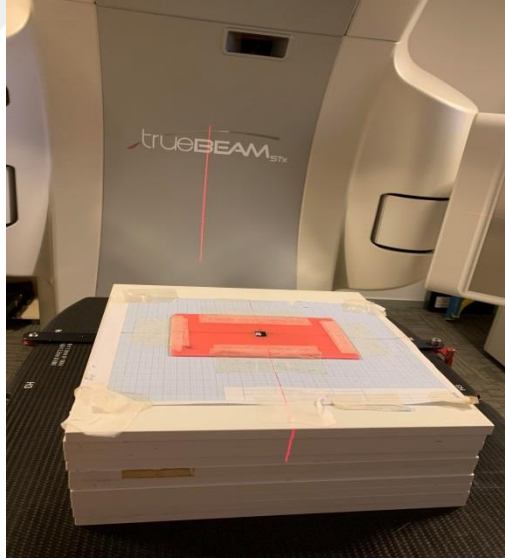
Acıbadem Adana Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde kullanılmakta olan Truebeam STx lineer hızlandırıcı cihazının hem mekanik hem de dozimetrik ölçümleri IAEA Teknik Raporu Seri No:430'a göre yapılmıştır. OSLD kalibrasyonundan önce lineer hızlandırıcı cihazı, SSD=100 cm mesafede 6 MV FFF foton enerjileri için maksimum doz derinliğinde ($d_{max}=1.2$ cm) 1 MU=1 cGy olacak şekilde kalibre edilmiştir.



Şekil 3.13. TrueBeam STx cihazının kalibrasyon düzeneği

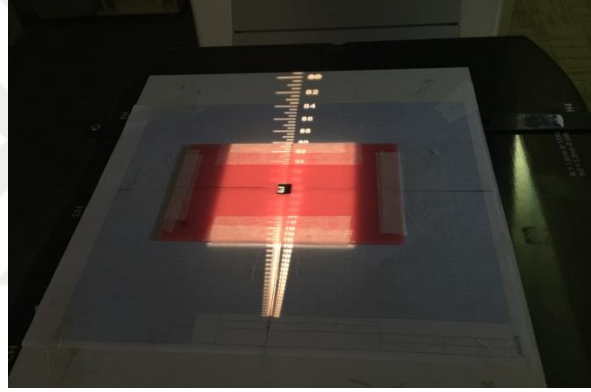
3.2.2. MicroStar Okuyucusunun Kalibrasyonu

Çalışmamızda dozimetrik sistemler kullanılarak YDD eğrileri oluşturulmadan önce, ışınlama yapılacak enerjinin ve okuyucunun kalibrasyon grafiklerinin çıkartılması gerekmektedir. İlk olarak, MicroStar okuyucusunun kalibrasyon eğrisini için, sistem hem düşük dozlara hem de yüksek dozlara karşılık gelen sayım miktarına ihtiyaç duymaktadır. Bundan dolayı, düşük dozları 0, 3, 5 cGy olarak, yüksek dozları 50, 100, 150, 200, 300 cGy olarak belirledik. OSL dedektörlerini $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alanda, $d_{\max}$ derinliğinde, 6 MV FFF foton demetiyle ışınladık (Şekil 3.14). MicroStar okuyucusunun hem düşük dozlar hem de yüksek dozlar için kalibrasyon grafiği çıkarılmış oldu. İkinci olarak, 6 MV FFF enerjisi kullanılarak, $d_{\max}$ derinliğinde, $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alanda ve farklı doz değerlerinde (5, 10, 25, 50, 100, 150, 200, 300 cGy) OSLD ile okuma alındı Her doz değeri için 3 farklı OSL dedektörü kullanıldı ve bunların aritmetik ortalaması alındı. 6 MV FFF foton enerjisinin kalibrasyon eğrisi oluşturuldu.



Şekil 3.14. Microstar okuyucusun kalibrasyon eğrisi için 6 MV FFF foton demeti ışınlama düzeneği.

Radyoterapi enerji aralığında OSL dozimetreleri için kullanılan üç farklı kalibrasyon eğrisi vardır. Bunlar; 1) Düşük doz doğrusal eğri, 2) Yüksek doz doğrusal eğri ve 3) Doğrusal olmayan eğri. Üç eğri, LED'in OSL dozimetresine uyguladığı uyarım miktarında farklılık gösterir. Doğrusal eğrilerle, daha düşük dozlarda daha doğru okumalara izin veren daha yüksek uyarımlar uygulanır. Doğrusal olmayan eğriler, daha uzun doz aralıklarına izin veren ancak düşük dozlarda daha düşük duyarlılık sağlayan daha az uyarım kullanır. Eğriler farklı olsa da kalibrasyon prosedürü aynıdır. Kalibrasyon ölçüm düzeneği Şekil 3.15'de gösterilmiştir.



Şekil 3.15. OSL dedektörünün kalibrasyon ölçüm düzeneği

Ölçümler 100 cm'lik KYM olacak şekilde 10×10 cm²'lik bir alanda ve d_{max} derinliğinde ayarlanmıştır. Kalibrasyon eğrisi oluşturmak için farklı doz değerleri verilmiştir. Her doz seviyesinde üç dozimetre ışınlanmış ve yazılımda eğri oluşturulurken her dozimetre üçer kez okunup aritmetik ortalaması alınmıştır. Üç eğri arasındaki temel fark, her eğrinin kullanılması gereken doz aralığıdır. Düşük dozlu doğrusal eğri, yaklaşık 5 cGy'lik bir üst eşik değerine sahiptir. Yüksek dozlu doğrusal eğri, yaklaşık 300 cGy'lik bir üst eşik değerine sahiptir ve doğrusal olmayan, eğri ise yaklaşık 30 cGy'lik bir alt eşik değerine sahiptir.

3.2.2.1. Okuyucu ve Dozimetre Kabul Testi

OSL okuyucunun üretici tarafından belirtildiği gibi çalıştığından emin olmak için doğrusal olmayan bir kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur. Dört dozimetre bilinen iki doz seviyesine (ikisi 100 cGy'de ve ikisi 200 cGy'de) ışınladı ve okundu. Bu orijinal kalibrasyon eğrisindeki tutarsızlıklar nedeniyle, mutlak ölçülen doz beklenenden sapmıştır. Okuyucunun ve dozimetrelerin tekrarlanabilirliği, her dozimetrenin on kez okunması ve her dozimetre için on sonucun standart sapmasının ortalamaya bölünmesiyle varyans katsayısının (CV) bulunmasıyla test edildi. Üreticiye göre CV%1'den az olmalıdır. Aşağıdaki tablo okumaların sonuçlarını ve beklendiği gibi CV'nin%1'den az olduğunu göstermektedir.

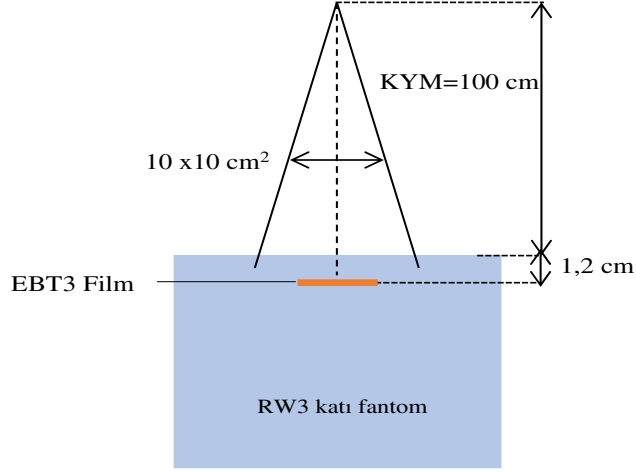
3.2.3. Gafkromik Film dozimetresinin Kalibrasyonu

GafChromic™ EBT3 film kalibrasyonundan önce Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı cihazı, SSD=100 cm mesafede 6 MV FFF foton enerjisi için maksimum doz derinliğinde 1 MU=1 cGy olacak şekilde TRS-398 talimatlarına uyarak kalibre edilmiştir (IAEA, 2000).

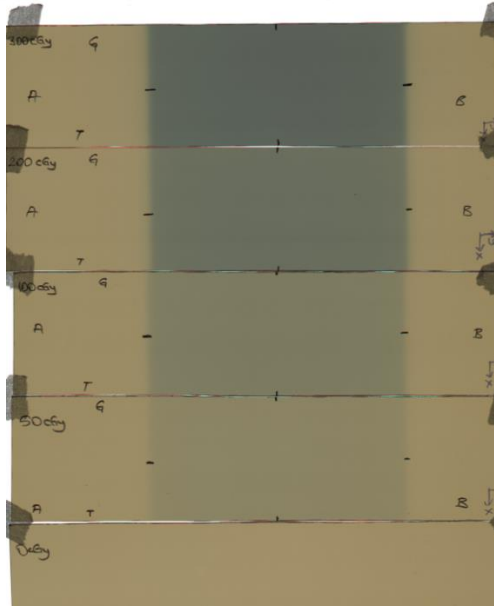
Film dozimetresi için 01121802 lot numaralı GafChromic™ EBT3 filmleri kullandık. Boyutları 8x10 inç olan orijinal filmleri 2x8 inç boyutlarında beş eşit parçaya bölerek kalibrasyon ışınlamasına hazırladık. Literatürde, kesilen filmlerin ışınlanmadan önce mekanik stres diye adlandırılan kesilen kenarlarının bükülmesinin düzelmesi için bir gün bekletilmesi önerilmektedir (Soares, 2006). Bu yüzden, bizde ışınlamadan önce filmlerimizi bir gün beklettik. Filmin üzerinde oluşabilecek parmak izlerini önlemek için eldiven kullandık. Tarayıcı yatağındaki film yönü ölçümü etkileyebildiği için, tüm filmlerin yönü aynı olacak şekilde kalıcı bir kalemle işaretledik.

Ölçümlerde, PTW marka RW3 katı su fantomu kullanılmıştır. Beş parçaya bölünen filmlerden biri hiç ışınlanmamış. Diğer dört film ise 10×10 cm² kolimatör alan açıklığında, d_{max} derinliğine ($d_{max} = 1.2$ cm), kaynak yüzey mesafesi

(KYM) 100 cm iken 6 MV FFF foton enerjisi ile 50, 100, 200, 300 cGy doza karşılık gelen MU sırasıyla ışınlanmıştır (Şekil 3.16). Işınlanan filmlerin, oda ışığından kaynaklanabilecek etkilerini önlemek için bir zarf içinde saklanmıştır.



Şekil 3.16. Kalibrasyon filmi için ışınlama düzeneği



Şekil 3.17. Kalibrasyon için ışınlanan EBT3 GafChromic film

Gafkromik filmlerde, ışınlama sonrası polimerizasyon başlar (Şekil 3.17). Zaman içerisinde artmaya devam eder. Polimerizasyon arttıkça, büyüyen zincirin ucu ile monomerler arasındaki mesafe de artar. Hızlı polimerizasyon 1 saniye içinde sona erer ve yerini optik yoğunluktaki logaritmik artış alır (Lewis ve ark., 2012). Bu sebepten dolayı, optik yoğunluk artışının doyuma ulaşması için, literatürde filmleri taramak için ışınlamadan sonra 24 saat bekletilmesi tavsiye edilmektedir (Butson ve ark., 2003). Çalışmamızda kullandığımız tüm filmleri, ışınlamadan 24 saat sonra renklemenin stabilitesinin en üst düzeyde olduğu zamanda Epson Perfection V700 tarayısında taratılmıştır.

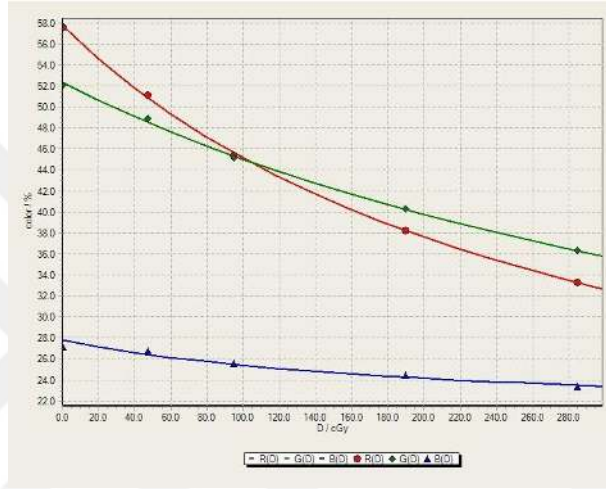
Filmlerin tarama işleminden önce, tarayıcı açılmış ve 30 dakika beklenmiştir. Filmleri analiz etmek için Film QA Pro. programı kullanılmıştır. Program çok kanallı analiz yapabildiği için kırmızı (R), yeşil (G) ve mavi (B) kanallarının herbiri için 16 bit olmak üzere, 48 bit hassasiyet görüntü tipi olarak seçilmiştir. Çözünürlük 72 dpi olarak ayarlanmıştır.

Litaratürde, kalibrasyon filmlerinin tek seferde taranması ve lateral artefaktan etkilenmemesi için filmlerin tarama yüzeyi boyunca merkezi ekseninde orta hatta yerleştirilmesi tavsiye edilmiştir (Lewis ve ark., 2012). Çalışmamızda, kalibrasyon filmleri tek seferde taranmıştır (Şekil 3.18).



Şekil 3.18. Kalibrasyon filmlerinin tarayıcı konumlandırılması

Taranan görüntüler *.tiff format uzantısıyla kaydedilmiştir. Daha sonra bu görüntüler Film QA Pro. programına aktarılmıştır. Taranan filmlerden elde edilen optik yoğunluk değerine karşılık gelen dozlar girilmiş ve filmin kalibrasyon eğrisi oluşturulmuştur. Kalibrasyon fonksiyonu çoklu kanal olarak elde edilmiş (Şekil 3.19). Çalışmada kullanılan tüm film ölçümlerinin analizi için kullanılmıştır.



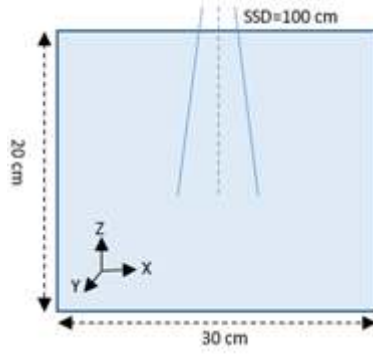
Şekil 3.19. Radyokromik Film Kalibrasyon Eğrisi

3.2.4. Homojen Ortamdaki Deney Düzenegi

Ölçümler sırasında, homojen bir ortamı simüle etmek için suya eşdeğer RW3 (Goettingen White Water) malzemesinden yapılmış 30 cm × 30 cm ebatlarında ve farklı kalınlıklarda slab fantomlar (PTW, Freiburg, Almanya) kullanılmıştır. RW3 fantom levhalarının bağıl elektron yoğunluğu 1.102 g/cm³ ve kütle yoğunluğu 1.045 g / cm³tür.

Yüzde derin doz ölçümleri için, OSLD'lerin, iyon odasının ve EBT3 filmlerinin yerleştirildiği 30 x 30 x 20 cm³ RW3 fantom düzenekleri hazırlanmıştır (Şekil 3.20). MC simülasyonu, AAA ve AXB algoritma hesaplamaları için, aynı düzenekler sanal olarak tasarlanmıştır. Ölçümler ve hesaplamalar merkezi eksen

boyunca ve $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alanları için, fantom yüzeyinden başlayıp ($d=0$) 20 cm derinlikte sona erdi.



Şekil 3.20. Homojen ortam deney düzeneği

3.2.4.1. Homojen Ortamdaki Derin Doz Ölçümler

Çalışmamızda homojen ortam OSLD derin doz sonuçlarını, EBT3 film ve iyon odası ölçümleri ve MC, AAA ve AXB hesaplamaları ile karşılaştırılmıştır. Şekil 3.20'deki deney düzeneğini kullanılmıştır. OSLD'ler, filmler ve iyon odası doğrusal hızlandırıcının merkezi eksenine konumlandırılmıştır. Ölçümler, homojen bir RW3 ortamında ve merkezi eksen boyunca farklı derinliklerde (0, 0.5, 1, 1.2, 2, 3, 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 8, 10, 12, 15, 20 cm) yapıldı. OSLD, EBT3 filmleri ve iyon odası yapılan fantom düzeneği Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı tarafından üretilen 6 MV FFF X-ışını ile 100 cm KYM ve 100 MU, $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alanlarla ışınladı. Çok yapraklı kolimatör park konumundayken alanlar kolimatörler tarafından oluşturuldu.

AAA ve AXB hesaplamaları için Eclipse TPS'de, boyutları $30 \times 30 \times 20 \text{ cm}^3$ olan homojen bir sanal fantom oluşturulmuştur. İki farklı algoritma sistemi kullanılarak, 6 MV FFF ışınına maruz bırakılan homojen sanal fantomda $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutları için hesaplamalar yapılmıştır. Hesaplama ızgara boyutu hem AAA hem de AXB algoritmaları için 0.1 cm olarak ayarlandı.

Merkezi eksen boyunca oluşturulan derin doz eğrileri Eclipse TPS araçları kullanılarak elde edildi.

MC hesaplamaları için ilk olarak Varian Truebeam STx 6 MV FFF foton enerjisi BEAMnrc kodu kullanılarak üretildi. Ancak, Varian Truebeam cihazının, hedef, birincil kolimatör ve monitör odasını içeren cihazın kafa kısmı üretici firma tarafından tescilli olduğu, tam bir MC simülasyonu yapılamadı. Bunun yerine, ikincil kolimatörün üzerinde bulunan önceden hesaplanmış faz uzayı dosyaları Varian Medical Systems Ltd. tarafından sağlandı.

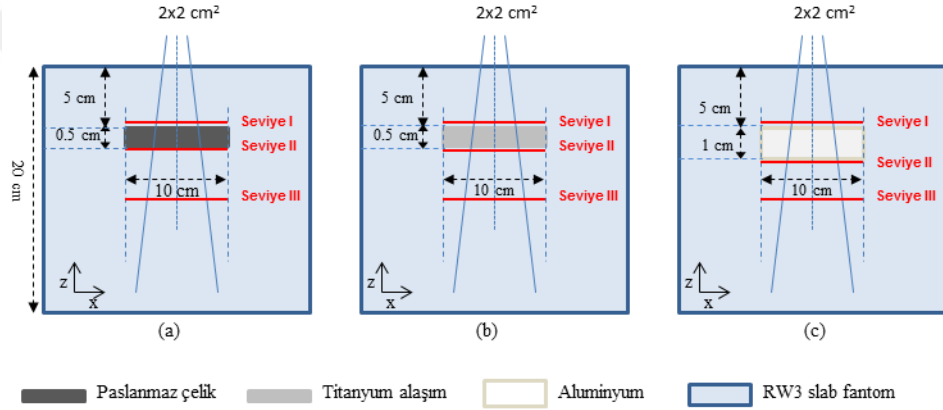
İkinci olarak, DOSXYZnrc kodu kullanılarak sanal RW3 homojen fantom yaratıldı. Sanal fantomun voxel boyutu da 0.1 cm olarak ayarlandı. Elektron taşınması 10 keV'de (ECUT = 0.521 MeV) sonlandırıldı ve bu kesimin üzerinde delta ışınlarının oluşturulması simüle edildi (AE = 0.521 MeV). 10 keV'nin üzerinde enerjiye sahip bremsstrahlung fotonlarının yaratılması da simüle edildi (AP = PCUT = 10 keV). Elektron adımı başına fraksiyonel enerji kaybı 2.5 %'e ayarlandı (ESTEPE = 0.025). NSplit 30 olarak seçildi. Bu spesifikasyonlarla, <1%'lik bir belirsizliğe ulaşmak için 1×10^9 'history' (demet parçacık sayısı) kullanılmıştır. $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutları için derin doz eğrileri hesaplanmıştır.

Ayrıca, DOSXYZnrc kodunun doğru çalışıp çalışmadığını kontrol etmek için 6 MV FFF kullanarak $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alan boyutu için modellenen sanal su fantomunu oluşturduk. Elde ettiğimiz verileri TPS'nin kurulumunda kullandığımız ölçüm verileri ile karşılaştırdık.

3.2.5. Heterojen Ortamdaki Deney Düzeneği

Heterojen fantom ölçümleri için her bir implant materyali, fantom yüzeyinden 5 cm derinlikte suya eşdeğer RW3 fantom plakalarının arasına yerleştirildi. RW3 fantom plakaları arasına yerleştirilen SS ve Ti5 implant malzemeleri için $30 \times 30 \times 0.5 \text{ cm}^3$ ve Al malzemesi için $30 \times 30 \times 1 \text{ cm}^3$ boyutlarında doku eşdeğeri bolus kullanıldı. Bolusun merkez bölgesinde $10 \text{ cm} \times$

10 cm boyutlarında kare şeklinde bir oyuk oluşturularak implant malzemeler oyukun içerisine yerleştirildi. Bu sayede hem implant malzemelerin etrafında oluşabilecek hava boşlukların oluşması engellendi hem de malzemelerin RW3 slab fantomunlarının arasında hareket etmesi engellendi. Bolusa yerleştirilen implant materyalleri, 5 cm RW3 bloğunun üstüne ve 15 cm RW3 plaka bloğunun altına yerleştirildi (Şekil 3.21). Üç farklı implant malzeme için üç farklı fantom seti tasarlandı.



Şekil 3.21. Heterojen ortamda yüzde derin dozu ölçmek için tasarlanmış deney düzeneği. Seviye I, 4.9 cm derinliği ifade eder. Seviye II, 5.6 cm (SS ve Ti5 için) ve/veya 6.1 cm (Al için) derinlikleri ifade eder. Seviye III, fantom yüzeyinden 10 cm derinliği ifade eder. Bu ölçüm ve hesaplamalarda Truebeam STx 6 MV FFF kullanılmıştır. Ölçülen ve hesaplanan PDD'ler maksimum doz derinliğinde ($d_{max}=1.2\text{cm}$) normalize edildi.

İmplant malzemenin çevresindeki arayüzler Şekil'de gösterildiği gibi, seviye I implantın 0,1 cm yukarısındaki yumuşak doku / metal implant üst arayüzüne, seviye II implantın 0,1 cm altındaki metal implant / yumuşak doku alt arayüzüne ve seviye III fantom yüzeyinden 10 cm derinliğe karşılık gelir. Aynı set-up MC simülasyonları ve TPS planlamasındaki AAA ve AXB doz hesaplama algoritmaları için de yaratılmıştır.

3.2.5.1. Heterojen Ortamdaki Derin Doz Ölçümleri

Bu kısımda, Şekil 3.21'deki fantom düzeneğinde gösterildiği gibi, RW3 katı fantomun arasına yerleştirilen yüksek yoğunluklu bir malzemenin yakınında oluşturduğu heterojenite nedeniyle radyasyon dozunda meydana gelen değişimler OSL dozimetresi ile ölçülmüştür. Bu OSLD ölçüm sonuçları, MC simülasyonları, AAA ve AXB hesaplamalarının yanı sıra EBT3 filmleri ve iyon odası ölçüm verileri ile karşılaştırılmıştır. Ölçümler, merkezi eksen boyunca RW3 slab fantomlarının arasında yerleştirmiş paslanmaz çelik (SS), titanyum alaşım (Ti5) ve alüminyum (Al) malzemeler kullanılarak yapılmıştır. Üç farklı malzeme için, Varian Truebeam STx 6 MV FFF foton enerjisinde, KYM 100 cm²'de, 2×2 cm², 3×3 cm² ve 4×4 cm² alan boyutlarında yüzde derin doz ölçümleri yapılmıştır. Özellikle implant malzenin çevresindeki bölgelerdeki doz değişimi için belirli derinlikler tanımlanmıştır. Şekil 2'de gösterildiği gibi, bu derinlikler; seviye I, seviye II ve seviye III'e şeklinde isimlendirilmiştir. Bu seviyelerdeki doz değişimi OSL dedektörleri, EBT3 filmleri ve iyon odası ile ölçülmüştür.

AAA ve AXB hesaplamaları için Eclipse TPS'de, boyutları 30 × 30 × 20 cm³ olan, içerisinde çalışmada kullandığımız implant malzemelerin olduğu heterojen bir sanal fantom oluşturulmuştur. İki farklı algoritma sistemi kullanılarak, 6 MV FFF foton enerjisi kullanılarak yaratılan heterojen fantomda 2×2 cm², 3×3 cm² ve 4×4 cm² alan boyutları için hesaplamalar yapılmıştır. Her iki algoritma için hesaplama ızgara boyutu 0.1 cm olarak ayarlanmıştır.

İmplant malzemelerin kütle yoğunlukları, malzemelerin fiziksel özelliklerine orantılı olarak belirlendi. Çünkü Eclipse TPS (V13.6)'da, kütle yoğunluğu için en yüksek sınır kemik yoğunluğu olduğu varsayılır. Maksimum kütle yoğunluğu sınır değeri 3.0 g/cm³ olarak tanımlanır. Biz çalışmamızda, CT kalibrasyonu ile belirlenen kütle yoğunluğunun dönüşüm eğrisini 8.0 g/cm³'e manuel olarak uzattık. Çalışmadaki malzemelerin kütle yoğunlukları; SS için 7.9 g/cm³, Ti5 için 4.42 g/cm³, ve Al için 2.7 g/cm³'dir. Merkezi eksen boyunca oluşturulan derin doz eğrileri Eclipse TPS araçları kullanılarak elde edildi.

MC hesaplamaları için malzemelerin oluşturulması gerekmektedir. Bizde, implant malzemelerinin fiziksel bileşenlerini ve yüzdelerini içeren sertifikalarını üreticilerden temin ettik. Bu değerlere göre PEGS4 kodu kullanılarak, 0.521 MeV'ye kadar enerji kesitlerine sahip malzeme veri tabanı oluşturulmuştur. Oluşturulan implant malzemeler, DOSXYZnrc kodu kullanılarak oluşturulan sanal heterojen fantomun içerisine yerleştirilmiştir. Böylece heterojen deney düzeneğimizi MC simülasyonu için de aynı şartlarda hazırlamış olduk. Fantomumuzun voxel boyutu 0.1 cm olarak ayarlandı. Elektron taşıması 10 keV'da sonlandırıldı. 10 keV'nin üzerinde enerjiye sahip bremsstrahlung fotonlarının yaratılması da simüle edildi (AP = PCUT = 10 keV). Elektron adımı başına fraksiyonel enerji kaybı tıpkı homojen ortamdaki simülasyon gibi %2.5'e ayarlandı (ESTEPE = 0.025). NSplit 30 olarak seçildi. 'History' (demet parçacık sayısı) 1×10^9 olarak seçildi.

OSLD'lerin derin doz ölçüm sonuçları, MC, AAA ve AXB algoritmaları ve EBT3 filmleri ve iyon odası ile elde edilen derin doz ölçümleri ile karşılaştırılmıştır.



4. BULGULAR VE TARTIŞMA

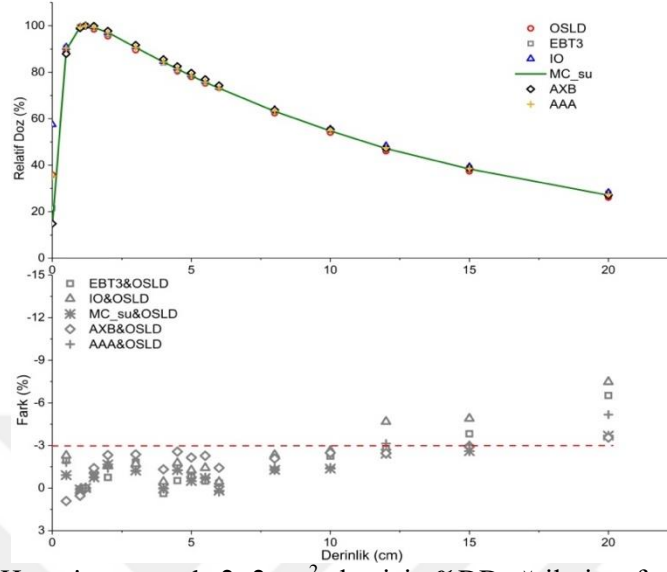
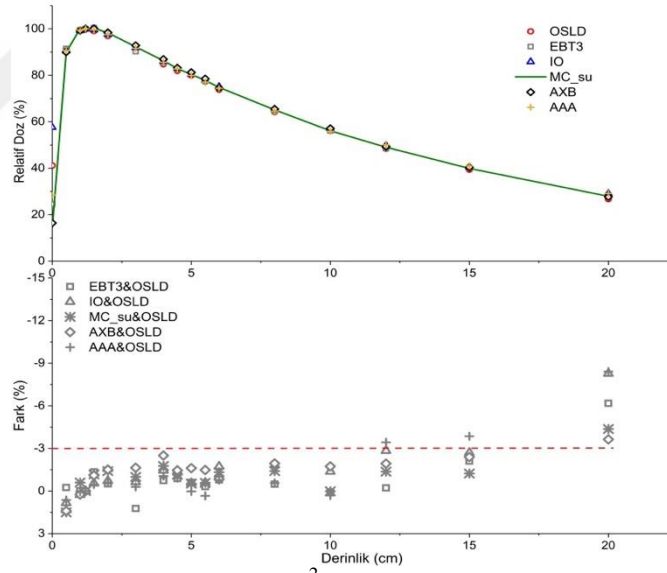
Bu çalışma, homojen ve heterojen ortamlarda radyasyona maruz kalan OSL dedektörlerinin doz değerleri ve ışın kalibrasyonlarının doğrulanması 2×2 cm², 3×3 cm² ve 4×4 cm² küçük alan boyutları ve metal implantların varlığında EBT3 film ve iyon odası ölçümleri ile AAA ve AXB algoritmaları ve MC simülasyon hesaplamalarıyla karşılaştırılmıştır. OSLD ölçümleri, 2×2 cm²'den küçük alan boyutları için belirgin şekilde artan belirsizlikler nedeniyle daha zordur. Bunun nedeni, OSLD konumlarındaki hava boşluklarının elektronik dengeyi etkilemesi ve ölçümlerin yüzdesini etkilemesidir. Bu nedenle bu çalışmada en küçük alan 2×2 cm² olarak seçilmiştir. Kullanılan implant malzemeler klinik uygulamalarda sıklıkla karşılaşılan SS, Ti5 ve Al olarak seçilmiştir.

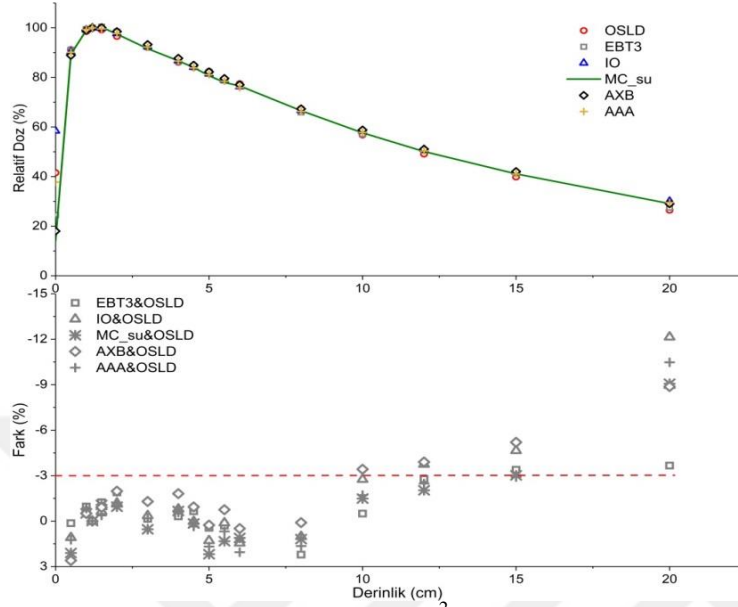
Bu çalışmanın verileri, daha iyi anlaşılması için iki ana gruba ayrıldı: (1) Homojen ortamlardaki yüzde derin doz ölçümleri ve (2) implant materyallerini içeren heterojen ortamlardaki yüzde derin doz ölçümleri.

4.1. Homojen Ortamdaki Yüzde Derin Doz Ölçümlerinin Karşılaştırması

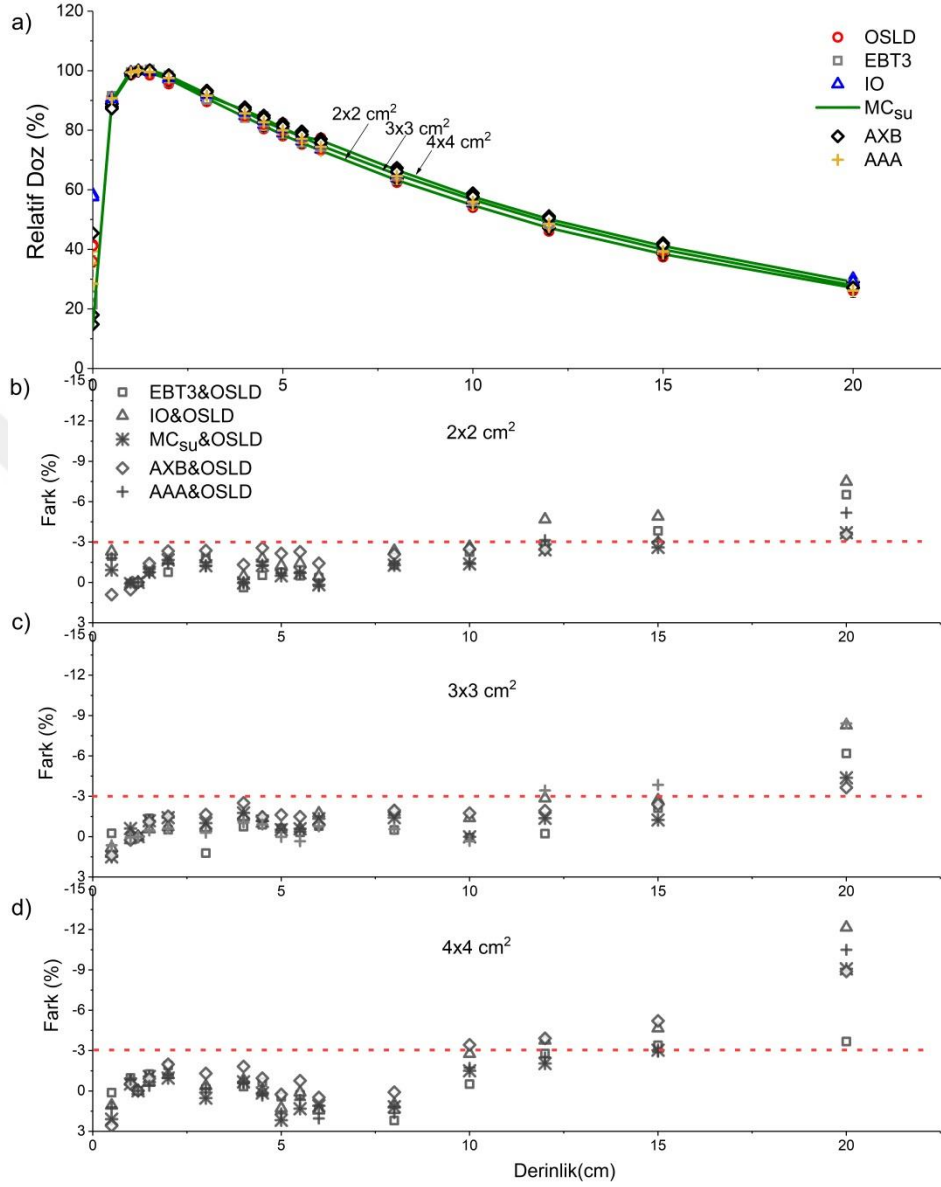
OSL dozimetresi, EBT3 filmi ve iyon odası kullanılarak yapılan ölçümler ile MC, AXB ve AAA kullanılarak yapılan hesaplamaların yüzde derin dozlarının karşılaştırılması 2×2 cm², 3×3 cm² ve 4×4 cm² alan boyutlarında 6 MV FFF foton ışını için homojen fantomda gerçekleştirilmiştir (Şekil 4.1,2,3). Ayrıca üç alan için grafikler üst üste verilmiştir. Bu sayede ve homojen ortamdaki farklılıklar gösterilmiştir.

OSL dozimetresi ile EBT3 film ve İO dozimetrik ölçüm sistemleri ve MC, AXB ve AAA hesaplama algoritmaların yüzde derin doz değerleri arasında anlamlı bir fark görülmedi. OSLD'ler için, YDD değerleri, homojen ortamda 1.2 cm derinlik için en yüksek okuma değerine ulaşırken, YDD değerleri önce artan derinlikle arttı, daha sonra azalmaya başladı.

Şekil 4.1. Homojen ortamda $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için %DD eğrileri ve farkları.Şekil 4.2. Homojen ortamda $3 \times 3 \text{ cm}^2$ alan için % DD eğrileri ve farkları



Şekil 4.3. Homojen ortamda 4×4 cm² alan için % DD eğrileri ve farkları



Şekil 4.4. RW3 homojen fantomda (a) $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alanlar için derin doz dağılımları; (b), (c) ve (d) $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alanlar için sırasıyla OSLD'ler ve diğer ölçülen ve hesaplanan derin dozlar arasındaki yüzde farkı.

OSLD'ler kullanılarak homojen ortamda elde edilen veriler, 12 cm derinliğe kadar $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutları için kullanılan ölçümler ve hesaplama yöntemleri ile iyi bir uyum içindeydi (Şekil 4.4). OS LD'ler ve MC_su doz değerleri arasındaki farklar, her üç alan boyutu için 15 cm derinliğe kadar %3 içerisindeydi. 20 cm derinlikte farklar $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için % 3.7, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ alan için %4.4 ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için %9.1 bulunmuştur. Alan büyüdükçe OS LD ve MC_su arasındaki YDD farkları da artmıştır.

OSLD'ler ve EBT3 ölçümleri arasındaki bağıl doz değişiklikleri, ölçüm yapılan üç alan boyutu için 12 cm derinliğe kadar %3 içindeydi. 15 cm derinlik için, OS LD ve EBT3 YDD farkları; $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için %3.8, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ alan için %2.1, ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için %3.4 bulunmuştur. 20 cm derinlik için, $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için sırasıyla %6.5, %6.2 ve %3.7 ölçülmüştür. OS LD ve EBT3 film ölçümleri arasında % fark derinlikle birlikte artmıştır.

OSLD doz ölçüm değerleri ile İO'sı ölçümleri arasındaki %DD farkları, 10 cm derinliğe kadar tüm alanlar için %3'lük fark içindeydi. Doz değerlerindeki farklılıklar 15 cm derinlikte $2 \times 2 \text{ cm}^2$ için %4.9, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ için %2.7 ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ için %4.6 bulundu. 20 cm derinlikte ise $2 \times 2 \text{ cm}^2$ için %7.5, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ için %8.3 ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ için %12 ölçülmüştür.

OSLD ölçümleri ve AXB hesaplamaları arasındaki %DD farkları, tüm alan boyutları için 10 cm'ye kadar %3 içerisindeydi. 15 cm derinlikte, OS LD ve AXB arasındaki fark, $2 \times 2 \text{ cm}^2$ için %2.9, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ için %2.4 ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ için %5.2 bulundu. 20 cm derinlikte, $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutları için sırasıyla %3.6, %3.6 ve %8.9 ölçülmüştür.

OSLD doz ölçümleri ile AAA hesaplamaları arasındaki %DD farkları, 10 cm derinliğe kadar %3 içerisinde bulundu. %DD farklılıkları 15 cm derinlikte tüm alanlar için %4 içerisinde ölçüldü. 20 cm derinlikte, $2 \times 2 \text{ cm}^2$ için %5.2, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ için %8.4 ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ için %10'dur.

Modelleyerek oluşturduğumuz MC_su derin doz eğrileri ile AXB ve AAA hesaplamalarının YDD yanıtları birbirleriyle karşılaştırıldığında, çalışılan üç alan

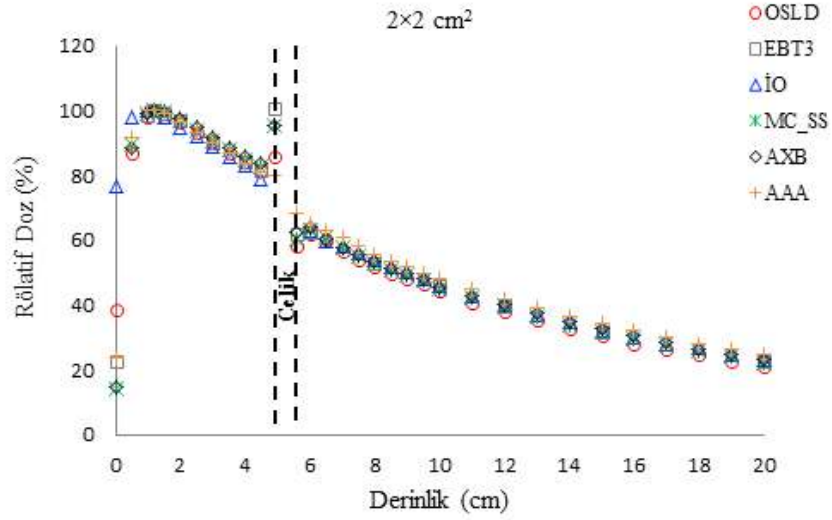
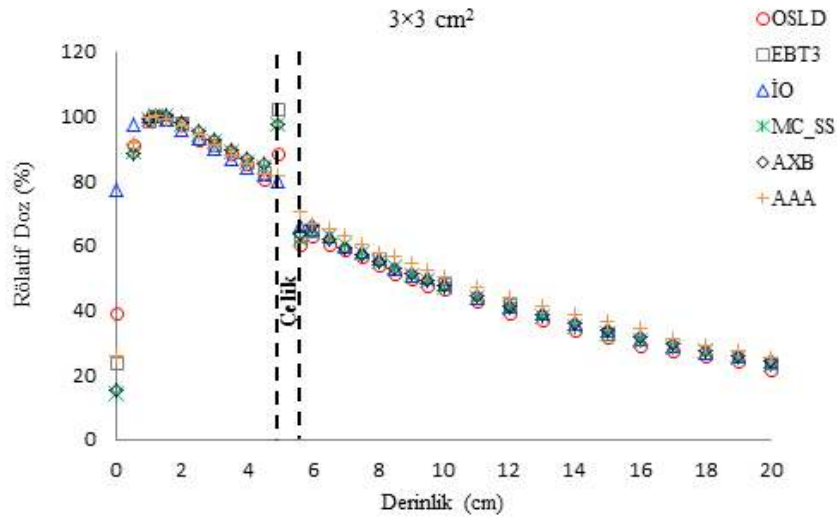
boyutu için %DD farklılıklar %2'den içerisindeydi. MC_su ve İO ölçümleriyle uyumluydu, MC_su ve iyon odası ölçümlerinin YDD eğrileri arasındaki fark 15 cm derinliğe kadar yaklaşık %1 içinde iken, daha derinlerde bu fark %2 içerisinde bulundu. MC_su ve EBT3 film ölçümleri, 15 cm derinliğe kadar YDD profilinde aynı eğilimi göstermiş ancak 20 cm derinlikte %5 farklılıklar ortaya çıkmıştır.

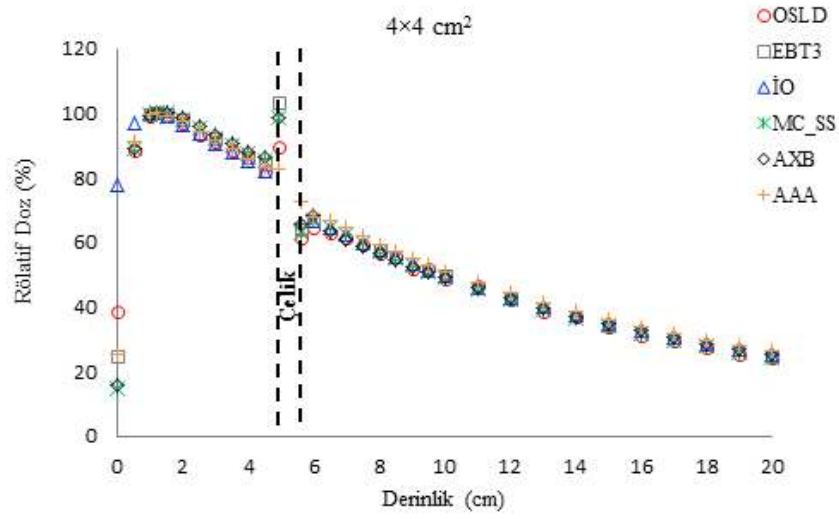
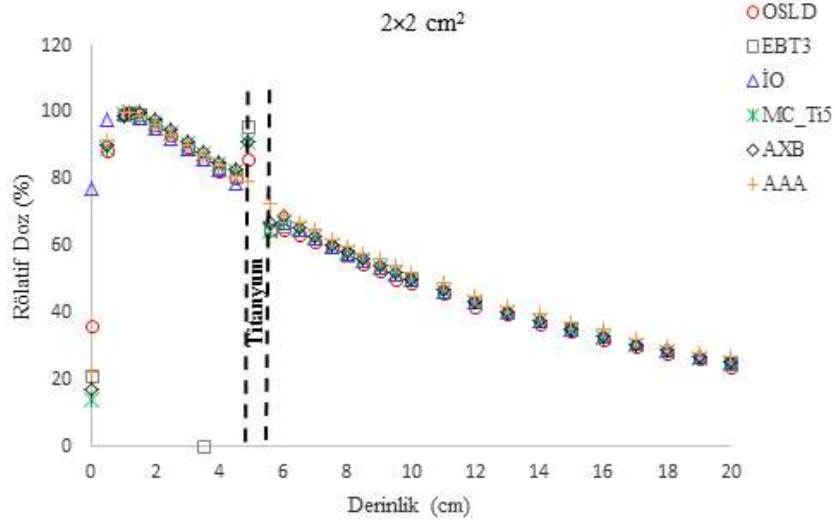
Standart radyoterapi alanları için bir OSL dozimetresinin avantajlı özelliklerine rağmen, OSLD disklerinin nispeten büyük çapları nedeniyle küçük alanlar zorlu sorunlar sağlar. Özellikle $1.8 \times 1.8 \text{ cm}^2$ 'den küçük alan boyutları için belirgin şekilde artan belirsizlik ile ilişkilendirilebilir (Charles ve ark.,2012). Akyol ve ark. (2019) 15 mm cone alanında OSLD ile EBT3 sonuçları arasındaki farkı %3 içerisinde bulurken, 5 mm'lik cone alanı için bu farkın %43'e ulaşabildiğini göstermişlerdir.

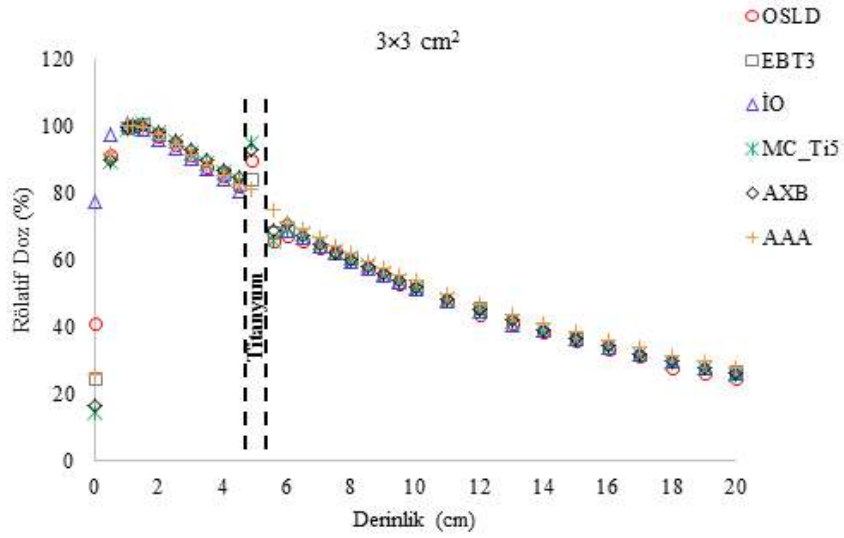
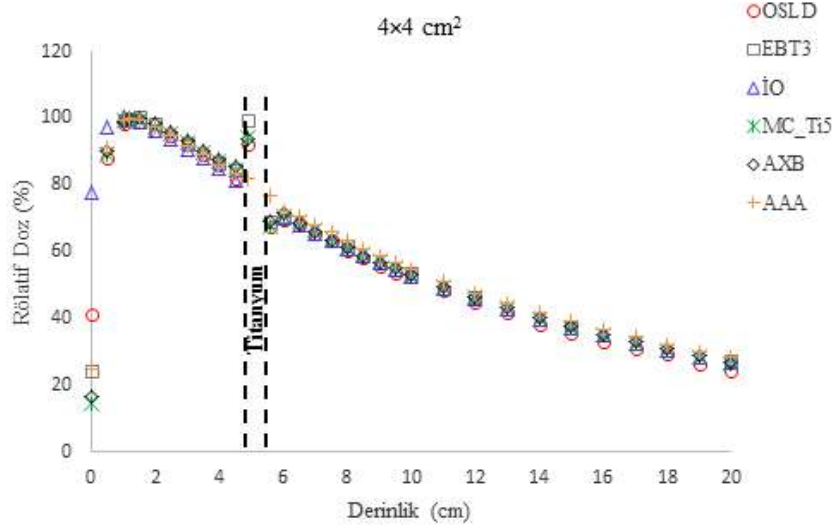
Zhuang ve ark. (2014) OSL dozimetresini Eclipse TPS ile yapılan YART ve 3B-KRT meme hastalarının planlarının kontrollerinde kullanmışlardır. OSLD ölçümleri ile TPS hesaplamaları arasında $\pm\%3$ 'lük bir uyum olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da, homojen ortamlarda, 12 cm derinliğe kadar OSLD ile AXB ve AAA algoritmaları arasındaki fark %3 içerisindeydi.

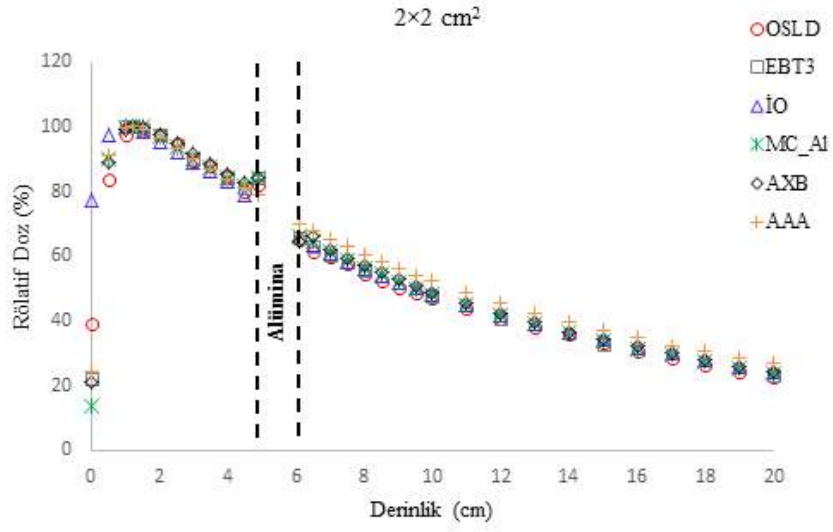
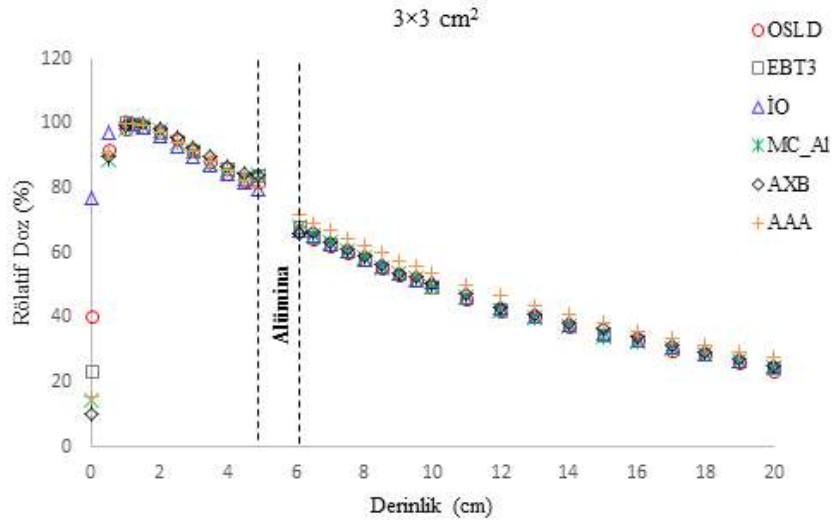
4.2. Heterojen Ortamdaki Yüzde Derin Doz Ölçümlerinin Karşılaştırması

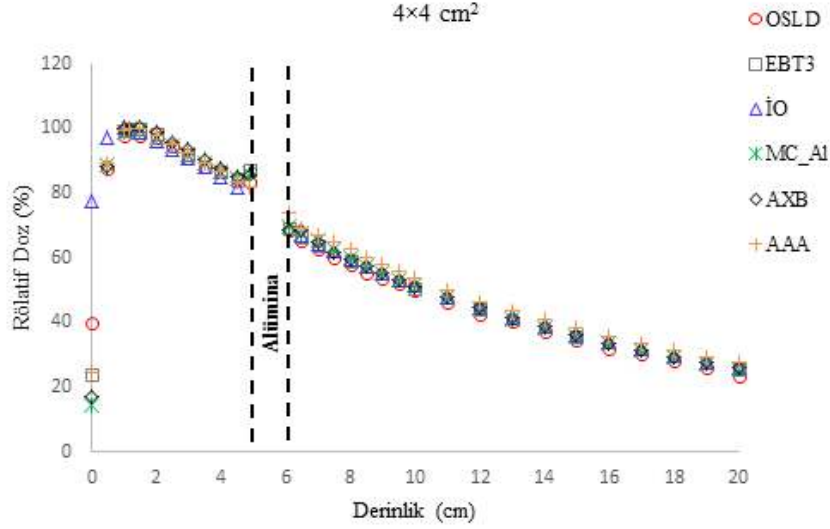
Şekil 4.6, şekil 4.7 ve şekil 4.8 RW3 fantomunun içerisine yerleştirilmiş SS, Ti5 ve Al implant malzemelerinin, $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında OSLD, EBT3, İO ölçümlerini ve MC, AXB ve AAA hesaplamalarını kullanarak elde edilen YDD'leri karşılaştırmaktadır. Şekil 4.6, 4.7 ve 4.8'deki MC_SS, MC_Ti5 ve MC_Al sırasıyla SS, Ti5 ve Al implantlarının DOSXYZnrc kullanılarak oluşturulan sanal fantomlarından elde edilen MC simülasyonun YDD değerlerini temsil etmektedir.

Şekil 4.5. SS heterojen fantomda 2×2 cm² alan için derin doz eğrisiŞekil 4.6. SS heterojen fantomda 3×3 cm² alan için derin doz eğrisi

Şekil 4.7. SS heterojen fantomda $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için derin doz eğrisiŞekil 4.8. Ti5 heterojen fantomda $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için derin doz eğrisi

Şekil 4.9. Ti5 heterojen fantomda 3x3 cm² alan için derin doz eğrisiŞekil 4.10. Ti5 heterojen fantomda 4x4 cm² alan için derin doz eğrisi

Şekil 4.11. Al heterojen fantomunda 2x2 cm² alan için derin doz eğrisiŞekil 4.12. Al heterojen fantomunda 3x3 cm² alan için derin doz eğrisi



Şekil 4.13. Al heterojen fantomunda 4x4 cm² alan için derin doz eğrisi

Literatürde yüksek Z_{eff} implant materyallerini çevreleyen bölgede, implant tabakalarının yukarı akış yüzeylerinde doz miktarı ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır (Lyod ve ark., 2013; Ojala ve ark., 2014). Radyasyon geri saçılımının neden olduğu doz artışının büyüklüğü, ışının özelliklerinin yanı sıra implant malzemesinin kalınlığına, yoğunluğuna ve bileşenlerine bağlıdır. Şekil 4.5-13'de görüldüğü gibi, RW3 fantomunun içine SS, Ti5 ve Al implant malzemeleri yerleştirildiğinde üst arayüz bölgesinde OSLD ölçümlerinde çarpıcı bir doz artışı elde edildi. İmplant malzemelerine yakın çok dar bir bölgede elde edilen doz değerlerindeki bu ani sıçrama, SS ve Ti5 metal plakalarından geri saçılan elektronlardan kaynaklanmaktadır. Al implant malzemesi için seviye I'deki doz artışının büyüklüğü SS ve Ti5 implant malzemelerinininki kadar keskin değildi.

Şekil 3.21'deki heterojen fantom set-up düzeneğinde belirtilen seviye I, seviye II ve seviye III için, 2x2 cm², 3x3 cm² ve 4x4 cm² alanlarında OSLD, EBT3, İO ölçümleri ve MC, AXB ve AAA hesaplamaları SS, Ti5 ve Al implant malzemeler için çizelge şeklinde hazırlanmıştır.

Çizelgelerde, İO ölçümlerinin seviye I ve seviye II değerleri verilememiştir. Bunun nedeni küçük alan ölçümlerinde kullanılan ve bizim de çalışmamızda kullandığımız farmer tipi pinpoint iyon odasının doz ölçümü yapabilmesi için kullandığı slab fantomun kalınlığının 1 cm olmasıdır. İO ile ölçümlerimizi en yakın implant malzemenin 0.5 cm üzerinde ya da altında yapabilmekteyiz. Bu sebepten dolayı tanımlanan seviye I ve seviye II arayüzlerinde İO ölçümleri yapılamamıştır.

Çizelge 4.1, 4.2 ve 4.3 sırasıyla SS, Ti5 ve Al implant malzemeleri için $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında, seviye I, II ve III derinliklerinde OSLD ile EBT3, MC_Al, AXB, AAA ve İO arasındaki derin doz farklılıklarını göstermektedir.

Çizelge 4.1. SS implant için 2×2 cm², 3×3 cm² ve 4×4 cm² alan boyutlarında, seviye I, II ve III derinliklerinde OSLD ile EBT3, MC_AI, AXB, AAA ve İO arasındaki derin doz farklılıklarını

SS				
%Δ		2×2 cm ²	3×3 cm ²	4×4 cm ²
EBT3&OSLD	Seviye I	-14.8	-13.8	-13.3
	Seviye II	-6.1	-4.8	-4.4
	Seviye III	-3.5	-3.1	-1.7
MC_SS&OSLD	Seviye I	-9.8	-9.4	-8.8
	Seviye II	-3.2	-2.7	-2.6
	Seviye III	-1.3	-0.8	-0.3
AXB&OSLD	Seviye I	-10.1	-9.4	-8.9
	Seviye II	-6.6	-5.4	-6.3
	Seviye III	-2.7	-2.4	-0.5
AAA&OSLD	Seviye I	7.4	8.3	8.7
	Seviye II	-14.2	-14.6	-15.5
	Seviye III	-7.4	-6.9	-4.1
İO&OSLD	Seviye III	-3.3	-2.9	-1.8

Çizelge 4.2. Ti5 implant için $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında, seviye I, II ve III derinliklerinde OSLD ile EBT3, MC_Al, AXB, AAA ve İO arasındaki derin doz farklılıklarını

Ti5				
%Δ		$2 \times 2 \text{ cm}^2$	$3 \times 3 \text{ cm}^2$	$4 \times 4 \text{ cm}^2$
EBT3&OSLD	Seviye I	-10.2	-7.2	-7.4
	Seviye II	-0.5	-3.1	-2.5
	Seviye III	-2.1	-1.8	-2.0
MC_Ti5&OSLD	Seviye I	-5.6	-5.3	-5.2
	Seviye II	0.6	0.1	-0.1
	Seviye III	-2.0	-1.5	-1.4
AXB&OSLD	Seviye I	-5.6	-3.2	-1.8
	Seviye II	-3.2	-4.3	-2.5
	Seviye III	-2.4	-1.2	-1.4
AAA&OSLD	Seviye I	8.4	11.2	-12.6
	Seviye II	-11.0	-12.2	-12.2
	Seviye III	-5.7	-4.8	-4.4
İO&OSLD	Seviye III	-1.7	-0.4	-0.8

Çizelge 4.3. Al implant için $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında, seviye I, II ve III derinliklerinde OSLD ile EBT3, MC_Al, AXB, AAA ve İO arasındaki derin doz farklılıklarını

Al				
%Δ		$2 \times 2 \text{ cm}^2$	$3 \times 3 \text{ cm}^2$	$4 \times 4 \text{ cm}^2$
EBT3&OSLD	Seviye I	-2.8	-2.3	-3.8
	Seviye II	-1.3	-1.2	-0.9
	Seviye III	-1.0	0.7	-0.6
MC_Al&OSLD	Seviye I	-2.5	-2.6	-3.0
	Seviye II	-2.2	-1.2	-1.7
	Seviye III	-2.1	0.4	-2.5
AXB&OSLD	Seviye I	-2.7	-2.3	-2.2
	Seviye II	-0.8	1.4	0.1
	Seviye III	-3.0	-2.2	-2.3
AAA&OSLD	Seviye I	-3.8	2.0	2.0
	Seviye II	-7.1	-6.8	-7.5
	Seviye III	-10.0	-7.7	-6.8
İO&OSLD	Seviye III	-2.8	-2.4	-2.7

4.2.1. Fantom-implant malzeme arayüzünde (Seviye I) YDD Karşılaştırmaları

Çizelge 4.1, 4.2 ve 4.3’de görüldüğü gibi, seviye I arayüzünde, özellikle en yüksek Z_{eff} değerine sahip SS implant malzemesi için OSLD ölçümleri, hem MC hem de EBT3 film ölçümleri kadar dozda keskin bir artış göstermemiştir. OSLD’lerin doz değerleri MC simülasyonu, AXB ve AAA hesaplaması ve EBT3 film ölçümleri ile karşılaştırdığımızda, OSLD’lerin, seviye I’deki doz değerinin diğer yöntemlere göre daha az ölçtüğünü bulduk.

SS implant malzemesi için seviye I arayüzünde OSLD ölçümleri ve MC simülasyonları arasındaki farklılıklar $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için %9.8, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ alan için %9.4, $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için %8.8 hesaplanmıştır. Ti5 implant malzemesi için seviye I arayüzünde OSLD ölçümleri ve MC hesaplamaları arasında $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için %5.6, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ alan için %5.3 ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için %5.2 farklılık bulunmuştur. Al implant malzemesi için seviye I arayüzünde OSLD ve MC arasındaki YDD farkları $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için %2.5, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ alan için %2.6 ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için %3.0 bulunmuştur.

OSLD’ler ve EBT3 ölçümlerinden elde edilen verilerde doz değerlerinin belirlenmesindeki ana farklılıklar, SS ve Ti5 için üst fantom-implant arayüzlerinde (seviye I) gözlemlendi. SS, Ti5 ve Al implantları için farklılıklar sırasıyla $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan için %14.8, %10.2 ve %2.8, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ alan için %13.8, %7.2 ve %2.3, $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için %13.3, %7.4 ve %3.8 olarak ölçülmüştür. OSLD ve EBT3 ölçümlerinin Al implant malzemesinin sonuçları, SS ve Ti5 için implant malzemelerin sonuçlarına kıyasla uyumlu olduğu bulunmuştur.

Seviye I’de AXB hesaplaması açısından OSLD sonuçları değerlendirildiğinde, en yüksek fark $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan boyutunda SS implant malzemesi için %10.1 olarak bulundu. SS için OSLD ve AXB arasındaki farklar $3 \times 3 \text{ cm}^2$ alan için %9.4, $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan için ise %8.9 ölçülmüştür. Ti5 ve Al implant malzemeleri için OSLD ile AXB arasındaki bağıl doz farklılıkları $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alanlar için %5 içerisinde bulundu.

OSLD ölçümleri ile AAA hesaplamaları karşılaştırıldığında, SS, Ti5 ve Al implantları için farklılıklar sırasıyla SS, Ti5 ve Al implantları için sırasıyla 2×2 cm² alan için %7.4, %8.4 ve %3.8, 3×3 cm² alan için %8.3, %11.2 ve %2.0, 4×4 cm² alanlar için %8.7, %12.6 ve %2.0 olarak ölçülmüştür.

Daha düşük elektron yoğunluğuna sahip Al implant malzemesi kullanıldığında, OS LD ölçüm değerlerinin, bu çalışmada kullanılan ölçümlerle ve hesaplamalarla elde edilen verilerle uyumlu olduğu bulundu (sapma <%5).

4.2.2. İmplant malzeme-fantom arayüzünde (Seviye II) YDD Karşılaştırılması

Çizelge 4.1, 4.2 ve 4.3’de görüldüğü gibi, OS LD ölçümleri, radyasyonun yüksek Z_{eff} malzemeleri tarafından soğurulması nedeniyle RW3 fantom-implant malzeme arayüzlerinde (seviye II) doz düşüşüne işaret etmektedir. OS LD’ler, RW3 fantom-implant malzeme arayüzleri için doz belirlemede kullanılmak üzere ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

Seviye II, tüm çalışma alanları için OS LD ölçümleri ve MC hesaplamaları arasındaki DD farkları, SS implant malzemesi için %3’ün, Ti5 implant malzemesi için %1’in ve Al implant malzemesi için %2’nin içerisinde bulundu. Bu seviyede, OS LD’ler kullanılarak elde edilen rölatif dozlar, her üç alan boyutu için MC implant hesaplamalarına benzerdi.

Seviye II’de, Ti5 ve Al implantlar için OS LD ölçümlerinde elde edilen ortalama yüzde farklılıkları EBT3 ölçümleriyle uyumluydu. Ancak aynı tutarlılık SS için geçerli değildi. SS implant malzemedeki yüzde farkı 3×3 cm² ve 4×4 cm² alanlar için %5’ten az bulunurken, 2×2 cm² alanda %6.1 olarak bulunmuştur.

OSLD ölçümleri ve AXB hesaplamaları arasında en büyük yüzde doz farklılıkları, fantom içine daha yüksek elektron yoğunluğuna sahip SS implantı yerleştirildiğinde gözlemlendi. Değerlendirilen yüzdeler SS, Ti5 ve Al malzemeler için sırasıyla 2×2 cm² için %6.6, %3.2 ve %0.8, 3×3 cm² için %5.4, %4.3 ve %1.4, 4×4 cm² için %6.3, %2.5 ve %0.1 idi. Lloyd ve arkadaşları tarafından

belirtilen ve Varian firması tarafından da önerilen, Eclipse planlama sisteminde oluşturulan yüksek yoğunluklu sanal fantoma herhangi bir marj eklenmedi. Bu nedenle, vektör yapısının tanımı dışında var olan kısmi yüksek yoğunluklu voksel problemlerinden kaçınılamamış olunabilir. SS implant malzemesi için OSLD ölçümleri ve AXB hesaplamaları arasındaki doz farklılıklarının nedeni bu olabilir.

OSLD ölçümleri ile AAA hesaplamalarında en büyük sapma değeri SS implant malzemesi için %15.5, Ti5 implant malzemesi için %12.2, ve Al implant malzemesi için %7.5 gözlemlenmiştir. AAA hesaplamaları açısından Seviye II'deki doz değerleri ile OSLD ölçümleri karşılaştırıldığında en büyük farklılıklarla burada gözlemlenmiştir. Bunun nedeni, AAA algoritmasının implant-doku fantom bölgesinden geçerken yüksek yoğunluklu heterojenlikteki ışın zayıflamasının yanlış modellenmesidir. Sonuçlarımızda olduğu gibi, Alheekem ve arkadaşları, ve Llyod ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda da, AAA algoritmasının yüksek yoğunluklu ortamdan (kemik, titanyum alaşım, paslanmaz çelik gibi) doku ortamına geçerken dozu olduğundan daha fazla okuduğunu bulmuşlardı

4.2.3. Yüzeyden 10 cm Derinde (Seviye III) YDD Karşılaştırmaları

Şekil 4.5-13'de gözlemleneceği gibi, SS, Ti5 ve Al implant malzemeleri, fantomun daha derin derinliklerinde OSLD'ler kullanılarak elde edilen verileri önemli ölçüde etkilememiştir. OSLD ölçümleri ve MC hesaplamaları arasındaki en yüksek ortalama farklar, SS implant malzemesinde ve $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alanda %3.5 hesaplanmıştır. Bu seviyede, OSLD ölçümleri ile MC hesaplamaları arasındaki Ti5 için maksimum %2.0, Al için maksimum %2.5 rölatif doz farklılıkları bulunmuştur.

Seviye III'de $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında OSLD rölatif doz değerleri, hem MC ve AXB hesaplamaları ile hem de EBT3 film ve İO ölçümleriyle iyi bir uyum içerisinde bulundu. OSLD'ler kullanılarak elde edilen veriler Seviye III'teki AXB algoritması verileri ile karşılaştırıldığında %1 ile %3

arasında farklılıklar görülmüştür. Ancak OSLD ölçümleri ile AAA hesaplamaları arasındaki ortalama fark kabul edilebilir sınırların üzerinde bulundu. En yüksek farklar ise en küçük tedavi alanımız $2 \times 2 \text{ cm}^2$ 'de karşılaşıldı. Derin doz farkları SS implant malzeme için % 7.4, Ti5 implant malzeme için %5.7, Al implant malzeme için %10.0 bulundu. Bu sonuçlar bize AAA algoritmasının yüksek yoğunlukta bir malzemeden geçtikten sonra bile ışını modellemede yetersiz olduğunu gösterdi.

OSLD verileri ile EBT3 sonuçları karşılaştırıldığında SS, Ti5 ve Al implant malzemeler için sırasıyla $2 \times 2 \text{ cm}^2$ için %3,5, %2.1 ve %1.0, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ için %3.1, %1.8 ve %0.7, $4 \times 4 \text{ cm}^2$ için %1.7, %1.8 ve 0.6 bulunmuştur. Seviye III'de İÖ ölçümleri açısından OSLD sonuçları değerlendirildiğinde, en yüksek fark $2 \times 2 \text{ cm}^2$ alan boyutunda SS implant malzemesi için %3.3 olarak bulundu. OSLD'ler kullanılarak elde edilen doz değerleri, EBT3 ve İÖ kullanılarak ölçülen doz değerlerine benzerdi.

Seviye III'teki bu değerlendirmeler, OSLD'ler aracılığıyla elde edilen doz değerlerinin, implant malzemesinden uzaktaki derinliklerde homojen ortamlarda ölçülen yüzde derinlik dozlarına benzer olduğunu göstermiştir.



5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Modern tıpta birlikte, insan vücudunda implant malzemelerinin kullanımı artan yaşam beklentisi ile daha yaygın hale geldiğinden, eksternal radyasyon tedavisi sırasında bu hastaların tedavi süreçleri daha karmaşık hale gelmektedir. Tedavi planlama algoritmaları ve dozimetrik ölçümler, bu hastalara reçete edilen dozların doğru bir şekilde uygulanması için büyük önem taşımaktadır. Hastalara verilen dozun doğruluğunu kontrol etmek için kullanılan invivo dozimetrelerinden birisi olan OSLD'ler, radyoterapide dozimetrik uygulama için kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır.

OSLD'ler özellikle radyasyon tedavisi kliniklerinde hastanın yüzey dozlarını ölçmek için kullanılsa da, brakiterapi tedavisi, görüntüleme ve alan dışı doz uygulamalarında da kullanılabilirler. Buna ek olarak yüksek yoğunluklu bir malzemeden saçılan dozları ölçmek için de tercih edilebilir. Örneğin, meme karsinomalı hastalarda, mastektomi sonrası kozmetik amaçlı olarak genellikle yüksek yoğunluklu metal enjeksiyon portu içeren doku genişleticiler kullanılır, ancak metal enjeksiyon portu genellikle cilde saçılan dozu artırır ve kötü kozmetik ile sonuçlanabilir. Doku genişleticinin neden olduğu deri yüzeyinde saçılan dozun etkisini belirlemek için doz ölçümleri için OSLD'ler kullanılabilir.

Standart radyoterapi alanları için bir OSL dozimetresinin avantajlı özelliklerine rağmen, OSLD disklerinin nispeten büyük çapları nedeniyle küçük alanlar sorunlara neden olabilir. Özellikle $1.8 \times 1.8 \text{ cm}^2$ 'den küçük alan boyutları için belirgin şekilde artan belirsizlik ile ilişkilendirilebilir. Bu nedenle çalışmamızda en küçük alan $2 \times 2 \text{ cm}^2$ olarak seçilmiştir.

İlk olarak bu çalışmada, homojen ortamda ve küçük alan olarak belirtilen $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında OSLD'lerin derin doz değerleri ölçülmüştür. Bu değerler, AXB ve AAA algoritması ve MC simülasyonu kullanılarak hesaplanan doz değerlerinin yanı sıra EBT3 film ve İO dozimetri

ölçümleri ile karşılaştırıldığında 12 cm derinliğe kadar önemli farklılıklar göstermediği bulunmuştur.

OSLD'ler kullanılarak yapılan ölçümler, çalışılan tüm alan boyutları için homojen ortamda %3 istatistiksel belirsizlik içinde elde edildi. IAEA TRS No 398 raporuna göre istenen doğruluk budur. Sonuçlar, OSD'lerin, Pham ve arkadaşları ve Scarboro ve arkadaşları tarafından önceki çalışmalarında gösterildiği gibi, 2×2 cm²'ye eşit veya daha büyük alan boyutları için homojen fantomda doz dağılımını ölçmek için uygun dozimetreler olduğunu göstermiştir.

İkinci olarak, çalışmamız, hem implant materyalleri ile üst ve alt arayüzlerde hem de heterojen fantomların daha derin derinliklerinde OSD'lerin performansını analiz etmek için tasarlanmıştır. Çünkü implant malzemelerinin çevresindeki doz değerlerini ölçmek ve hesaplamak oldukça zor olabilir. Bu sebeple ölçümler için oluşturduğumuz heterojen ortamlarda RW3 fantomunun 5 cm altına farklı yoğunluklara sahip üç farklı implant malzeme yerleştirildi. İmplant malzemenin yoğunluğu arttıkça üst implant arayüzündeki doz pertürbasyonunda da artış gözlemlendi. Seviye I'de OSD kullanılarak yapılan ölçümlerde SS ve Ti5 malzemelerinin arayüzündeki doz artışının Al malzemesindeki doz artışından daha fazla olduğu bulunmuştur. Bu etkinin nedeni, Al ve RW3 fantom arasındaki arayüzün aksine, SS ve fantom arasındaki arayüzün yoğunluk farklarının daha büyük olması ve SS'in yüksek Zeff sahip olması ile açıklanabilir. MC simülasyonu heterojen ortamlardaki yüzde derin doz davranışını çok iyi modellemektedir. OSD'lerin performansının (Al implant malzemesi için), MC_Al simülasyonları ile karşılaştırıldığında, tüm alanlar için kabul edilebilir değerlerde bulundu (<%3). Oysa OSD'ler, 2×2 cm², 3×3 cm² ve 4×4 cm² için aynı bölgede (Seviye I) MC_SS ve MC_Ti5 ile karşılaştırıldığında üst arayüzlerde beklenenden daha düşük dozlar ölçmüştür.

Seviye II'de alt arayüzündeki OSD sonuçlarımız MC ölçümleri ile uyum içerisindeydi. En büyük fark SS implant malzemesi için bulundu. Bunun nedeni, SS implant malzemesinin çok yüksek elektron yoğunluğuna ($SS_{elektron}$)

yoğunluğu=6.63) sahip olması olabilir. Seviye III'de fantom yüzeyinin 10 cm derindeki tüm alan boyutlarında OSLD ölçüm değerlerimiz MC simülasyon sonuçlarımız ile çok iyi uyum sağlamıştır.

Ojala ve arkadaşları ve Lloyd ve arkadaşları tarafından benzer çalışmalarda elde edildiği gibi, sonuçlarımız, heterojen fantomda kullanılan tüm implant malzemeleri için, üst arayüzdeki (seviye I) AXB doz değerleri ile MC simülasyonları arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir. Öte yandan, alt arayüzlerde (seviye II) AXB hesaplamaları ve MC simülasyonları kullanılarak elde edilen doz değerleri arasında küçük sapmalar olmuştur. AAA algoritması ise implant materyallerinin hem üst hem de alt arayüzlerinde ve daha derin derinliklerinde doz değerlerini tahmin edememiştir. Bu nedenle, yüksek Z_{eff} implant malzemelerinin arayüzlerine çok yakın yerleşimli kritik organların dozunu hesaplamak için, AAA algoritmasının kullanılmaması önerilmektedir. Hem geri saçılan ikincil elektronların yanlış modellenmesi hem de implant malzemelerindeki ışın zayıflaması bu tutarsızlığa neden olur.

EBT3 film ölçümleri, özellikle SS ve Ti5 için üst arayüzlerdeki tüm ölçüm ve hesaplama teknikleri ile karşılaştırıldığında verileri olduğundan fazla tahmin etmiştir. EBT3 filmler en yüksek uzaysal çözünürlüğüne sahip dozimetredir. EBT3 film dozimetreleri ve MC simülasyonları arasındaki tutarsızlık, EBT3 filmler dozu çok küçük bir hacim için belirlemeye izin verirken, MC modellemesinde dozların skorlanmasında voksel boyutu nedeniyle hacim ortalaması alınması işlemiyle ilgili olabilir.

Dokuya yerleştirilen implant materyalinin etkin atom numarası (Z_{eff}) arttıkça saçılan radyasyonun spektrumu artık birincil ışının spektrumuna eşit değildir. Doz artışının büyüklüğü büyük ölçüde foton ışınları için saçıcıların atom numarasına bağlıdır; yüksek Z_{eff} malzemeleri en büyük doz artışına neden olur. Ölçümlerimizde, üst arayüz bölgesindeki (Seviye I) etkileşimlerin önemli bir bölümünün ikincil elektronlar ve fotoelektrik etki yoluyla gerçekleştiği öne sürülebilir. Yayınlanmış birçok çalışma, Al₂O₃:C dozimetreleri için, geri saçılma

nedeniyle oluşan düşük enerjilerde enerji bağımlılığının %60'a kadar arttığını göstermiştir. Geri saçılan fotonlar düşük enerjiye sahiptir, bu da bizim OSLD verilerimizde olduğu gibi dozimetrenin aşırı tepki vermesi gerektiği anlamına gelir. Bu nedenle geri saçılan radyasyon, radyasyon tedavisi planlanırken dikkate alınması gereken önemli bir faktördür.

Ayrıca bu çalışmada deneysel bulgular Monte Carlo simülasyonu ile desteklenmiştir. Heterojen fantoma yerleştirilen OSLD'lerin deneysel kurulumu MC simülasyonu ile modellenmiştir. OSLD'lerin MC hesaplamalarını kullanan modelleme sonuçlarına göre, seviye I'de %11'lik doz artışı gözlemlendi ve seviye II'de %7'lik doz azalması bulundu (veriler gösterilmemiştir). Bu değerlendirmelerin sonuçları, elde edilen MC verilerinin deneylerimizde OSLD'ler kullanılarak ölçülen dozlara benzer olduğunu doğrulandı.

Sonuç olarak, homojen bir ortamda, OSLD'ler kullanılarak elde edilen doz değerleri, $2 \times 2 \text{ cm}^2$, $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ cm}^2$ radyasyon alanlarında EBT3 film dozimetreleri ve bir iyon odası kullanılarak yapılan doz ölçümleri ile koreledir. Ancak veriler, OSLD'lerin doku içerisinde Ti5 ve SS implant materyalleri gibi yüksek Z_{eff} materyalleri arasındaki heterojen bir ortamda arayüz doz değerlerini ölçmek için uygun olmadığı sonucunu destekledi. Öte yandan, bu çalışmada kullanılan dozimetrelerden elde edilen karşılaştırmalı verilerdeki nispeten küçük sapmalar nedeniyle, vücuda Al (düşük Z_{eff} değeri) implante edilen bir hastanın doz ölçümlerinde OSLD'lerin kullanılma potansiyeline sahip olduğu önerilebilir.

KAYNAKLAR

- Ahmed, S., N., 2007. Physics & Engineering of Radiation Detection, First edition. Academic Press – Elsevier. San Diego, USA. p68.
- Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., ve ark., 2003. GEANT4-A Simulation Toolkit. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 506(3): 250-303.
- Akselrod, M.S. and McKeever, S.W.S., 1999. A radiation dosimetry method using pulsed optically stimulated luminescence. Radiat. Prot. Dosim., 81, 167–176.
- Akselrod, M.S., Bøtter-Jensen, L. and McKeever, S.W.S., 2007. Optically stimulated luminescence and its use in medical dosimetry. Radiat. Meas., 41, 78-99.
- Akyol F, Sarigul N, Yeginer M, Yedekci Y, Utku H., 2019. Evaluation of nanoDot optically stimulated luminescence dosimeter for cone-shaped small-field dosimetry of cyberknife stereotactic radiosurgery unit: A monte carlo simulation and dosimetric verification study. Journal of Medical Physics. 44(1):27-34.
- Alfonso R., Andreo P., Capote R., Saiful Huq M., ve ark., 2008. A new formalism for reference dosimetry of small and non-standard fields. Med. Phys. 35, 5179–518.
- Alhakeem E.A., AlShaikh S., Rosenfeld A.B., Zavgorodni S.F., 2015. Comparative evaluation of modern dosimetry techniques near low- and high-density heterogeneities. J Appl Clin Med Phys. 16(5):142-158.
- American Association of Physics in Medicine (AAPM), 1998. Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55. Med. Phys., 25:206932115.

- American Association of Physics in Medicine (AAPM), 2009. Report No. 142 - Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators. *Med. Phys.*, 36, 4197-4212.
- Andersen, V., Ballarini, F., Battistoni, G., ve arkadaşları., 2005. The application of FLUKA to dosimetry and radiation therapy. *Radiat Prot Dosimetry*. 116 (1-4): 113-117.
- Aspradakis M. M., Byrne J. P., Palmans H., Conway J., Rosser K., Warrington A. P., and Duane S., 2013. Small field MV photon dosimetry, IPEM Report No. 103, IPEM, York, UK.
- Baş, H., 2005. Sterotaktik Radyocerrahi için Küçük Alanlarda 6 MV Foton Dozimetrisi. A.Ü. Fizik Mühendisliği Anabilim Dalı- Yüksek Lisans Tezi, 78 sayfa.
- Black, J. (1992). *Biological Performance of Materials*, M. Dekker, Inc., New York. 520p.
- Berger, M., J., 1993. “ESTAR National Institute of Standards and Technology Physics Laboratory Ionizing Radiation Division” Technical Report No. NISTIR, 4999.
- Bialajew, A.F., 1993. Lecture Notes: Photon Monte Carlo Simulation. National Research Council of Canada (NRCC) Report PIRS-0393.
- Bulur, E. (1996) An alternative technique for optically stimulated luminescence (OSL) experiment. *Radiat. Meas.*, **26**, 701–709.
- Bøtter-Jensen, L., McKeever, S.W.S., Wintle, A.G., 2003. *Optically Stimulated Luminescence Dosimetry*, Elsevier Science B. V., 1-355.
- Bronzino J.D., Peterson D.R., 2015. *The Biomedical Engineering Handbook*, 4th ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA.
- Butson, M.J., Peter, Yu., K.N.P., Cheung, T., Metcalfe, P., 2003. Radiochromic film for medical radiation dosimetry. *Materials Science and Engineering: R: Reports*. 41(3-5): 61–120.
- Çatlı, S., 2012. İnsan Vücuduna Yerleştirilen Biyomalzemelerin Radyoterapideki

- Doz Dağılımına etkisinin Monte Carlo Yönelimiyle ve Dozimetrik Olarak İncelenmesi. Gazi Üniversitesi. Doçentlik Tezi, Ankara, 96s.
- Das I. J., Ding G. X., and Anheşjö A., 2008. Small fields: Non equilibrium radiation dosimetry. *Med. Phys.*, 35, 206–215.
- Failla, G.A., Wareing T., Archambault Y., Thompson S., 2010., Acuros XB advanced dose calculation for the Eclipse treatment planning system. Varian Medical System., Palo Alto, California.
- FilmQA Pro. User Manual., 2013.
- Hench, L.L., (1991). Bioceramics: From Concept to Clinic. *J. Am. Ceram. Soc.*, 74, 1487-1510
- International Atomic Energy Agency (IAEA), 2000. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: an international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water, IAEA Technical Reports Series (TRS) 398, Vienna.
- Josefsson, A., 2008., Evaluation of the Anisotropic Analytic Algorithm (AAA) for 6 MV Photon Energy. Göteborg University, Department of Radiation Physics, Master Thesis, Göteborg. (Supervisor: Anna Back and Karl-Axel Johansson).
- Juste, B., Miro, R., Gallardo, S., Santos, A., Verdu, G., 2005. Considerations of MCNP Monte Carlo code to be used as a radiotherapy treatment planning tool. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 3:2828-31
- Kawrakow, I. and Rogers, D.W.O., 2000., Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport, National Research Council of Canada (NRCC) Technical Report PIRS-701.
- Kawrakow, I. and Rogers, D., W., O., 2001. The EGSnrc Code System: Monte Carlo simulation of electron and photon transport, Technical Report PIRS–701, National Research Council of Canada, Ottawa, Canada.
- Lanchun, L., 2013. Dose calculation algorithms in external beam photon radiation therapy. *Int J Cancer Ther Oncol.*, 1(2):01025.

- Lewis, E.E., Miller, W. F., 1984. Computational Methods of Neutron Transport. Wiley, New York, 400 pages.
- Lewis, D., Micke A., Yu, X., Chan, M.F., 2012. An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan. *Med. Phys.*, 39(10):6339-50.
- Mahadevan, A., Blanck, O., Lanciano, R., ve ark., 2018. Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for liver metastasis – Clinical Outcomes from the International Multi-Institutional RSSearch Patient Registry. *Radiat Oncol.*, 13(1), 26.
- Manivasagam G, Mudali UK, Asokamani R, Raj B., 2003. Corrosion and microstructural aspects of titanium and its alloys. *Corrosion Rev.*, 21: 125-59.
- Mao, R., Tian, L., Zhang, Y., Ren, L., Gao, R., Yin, F.-F., & Ge, H., 2017. Dosimetric Analysis of Microscopic Disease in SBRT for Lung Cancers. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 16(6), 1113–1119.
- Markey, B.G., Colyott, L.E. and McKeever, S.W.S., 1995. Time-resolved optically stimulated luminescence from α -Al₂O₃:C. *Radiat. Meas.*, 24, 457–463.
- Mathot, M., Sobczak, S., Hoornaert, M.T., 2014. Gafchromic film dosimetry: four years experience using FilmQA Pro software and Epson flatbed scanners. *Phys. Med.* 30.
- McKeever, S.W.S., Moscovitch, M., Townsend, P.D., 1995. Thermoluminescence Dosimetry Materials: Properties and Uses, Nuclear Technology Publishing, Kent.
- McKeever, S.W.S., Akselrod, M.S. and Markey, B.G. (1996) Pulsed optically stimulated luminescence dosimetry using α -Al₂O₃:C. *Radiat. Prot. Dosim.*, 65, 267–272.

- Mesbahi A., Nejad F.S., 2007. Monte Carlo study on the impact of spinal fixation rods on dose distribution in photon beams. *Rep Pract Oncol Radiother.* 12(5): 261-266.
- Michel, R., Francoise, I., Laure, P., ve ark., 2017. Dose to organ at risk and dose prescription in liver SBRT. *Report of Practical Oncology and Radiotherapy.*, 22,96-102.
- Nelson N, W., R., Hirayama, H. and Rogers, D., W., O., 1985. The EGS4 code system. Report No. SLAC-265, Stanford Linear Accelerator Center, Stanford, California.
- Ojala, J, Kapanen, M, Sipilä P, Hyödynmaa S, Pitkäänen M., 2014. The accuracy of Acuros XB algorithm for radiation beams traversing a metallic hip implant - comparison with measurements and Monte Carlo calculations. *J Appl Clin Med Phys.* 15(5):162-176.
- Pham, C., 2013. Characterization of OSLDS for use in small field photon beam dosimetry. University of Texas MD Anderson Cancer Center, 2013.
- Podgorsak, E. B., 2005. Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students. Technical report, International Atomic Energy Agency, Vienna.
- Rana, S., Rogers, K., Pokharel, S., Cheng, C., 2014. Evaluation of Acuros XB algorithm based on RTOG 0813 dosimetric criteria for SBRT lung treatment with RapidArc. *J Appl Clin Med Phys.* 2014;15(1):118-129.
- Rogers, D. W. O. and Bialajew, A., F., 1990. Monte Carlo Techniques of Electron and Photon Transport for Radiation Dosimetry. In *The Dosimetry of Ionizing Radiation, Vol III*, eds. K. R. Kase, B. E. Bjärngard, and F. H. Attix. Academic Press, New York and London, 427–539.
- Rogers, D. W. O., Faddegon B. A., Ding, G. X., Ma, C. M., Wei, J. and Mackie, T. R., 1995. BEAM: A Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units. *Med. Phys.*, 22:503–24.

- Scarboro, S.B., Followill, D.S., Kerns, J.R., White R.A., Kry, S.F., 2012., Energy Response of Optically Stimulated Luminescence Dosimeters for Non-Reference Measurement Locations in a 6 MV Photon Beam., *Phys. Med. Biol.*, 57: 2505-2515.
- Sempau, J., Reyes, A.S., Salvat, F., ve arkadaşları., 2001. Monte Carlo simulation of electron beams from an accelerator head using PENELOPE. *Phys. Med. Biol.*, 46: 1163-86.
- Shields, L.B.E., Bond, C., Odom, A., Sun, D. A., Spalding, A.C., 2015. Heterogeneity correction for intensity-modulated frameless SRS in pituitary and cavernous sinus tumors: a retrospective study. *Radiat Oncol.*, 10(1):193.
- Soares, C.G., 2006. Radiochromic film dosimetry. *Radiation Measurements*. 41 (1): 100-116.
- Sievinen, J., Ulmer, W., Kaissl, W., 2005., AAA Photon Dose Calculation Model in Eclipse. Varian Documentation RAD Number 7170B.
- Spirydovich S., Papiez L., Langer M., Sandison G., Thai V., (2006). Experimental and Monte Carlo evaluation of Eclipse treatment planning system for effects on dose distribution of the hip prostheses.
- Wang X., Yanh J.N., Li. X., Tailor. R., Vassilliev O., et al., (2013). Effect of spine hardware on small spinal stereotactic radiosurgery dosimetry. *Phys. Med. Biol.*, 58, 6733.
- Walters, B., Kawrakow, I., Rogers, D., W., 2005. DOSXYZnrc User's Manual. Technical Report No. PIRS-794(RevB), National Research Council of Canada, Ottawa, Canada.
- Yazici, G., Sari, S.Y., Yedekci, F.Y., et al., 2016. The dosimetric impact of implants on the spinal cord dose during stereotactic body radiotherapy. *Radiat Oncol.*, 11(1), 1-9.

- Yukihara, E.G., McKeever S.W.S., 2011. Optically Stimulated Luminescence: Fundamentals and Applications. Radiation Protection Dosimetry., 147(4):619-622.
- Vergalasova, I., Liu, H., Alonso-Basanta, M., Dong, L., Li, J., Nie, K., Li, T., 2019. Multi-Institutional Dosimetric Evaluation of Modern Day Stereotactic Radiosurgery (SRS) Treatment Options for Multiple Brain Metastases. Frontiers in Oncology, 9.
- Vij, D.R., 1993. Thermoluminescent Materials, PTR Prentice-Hall, New Jersey.
- Walter, R., N., 2008. History and Overview of EGS4; http://rcwww.kek.jp/research/egs/docs/pdf/History_and_Overview.pdf (Access time: 12.11.2021).
- Walters, B., Kawrakow I. And Rogers, D.W.O., 2005. DOSXYZnrc Users Manual, NRCC Technical Report PIRS-794.
- Williams, D.F., Black J., Doherty P.J., 1992. Consensus report of second conference on definitions in biomaterials. Biomaterial-Tissue Interfaces., 10: 525–533. Amsterdam, The Netherlands.
- Williams, D.F., 1982. Biocompatibility in Clinical Practice, CRC Press, Taylor&Francis Group, LLC., Boca Raton, Florida.123p.
- Wong, J. Y., Bronzino, J. D., 2007. Biomaterials. CRC Press, Taylor&Francis Group, LLC., Boca Raton, Florida. 277p.



ÖZGEÇMİŞ

Emine Burçin İSPİR AYDINLIOĞLU, İlk, ve orta öğrenimini Ceyhan'da, lise öğrenimini Adana'da tamamladı. Gaziantep Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Fizik Mühendisliği bölümünden 2004 yılında mezun oldu. 2004-2007 yılları arasında aynı üniversitenin Genel Fizik dalında yüksek lisansını tamamladı. 2005-2009 yılları arasında Gaziantep Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde medikal fizikçi olarak çalışmaya başladı. Medikal Fizik Uzmanı olmak için, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Onkoloji Anabilim Dalında 2007 yılında başladığı Radyoterapi Fiziği yüksek lisans programını 2010'de tamamladı. Emine Burçin İspir Aydınlioğlu 2009 yılının mayıs ayından bu yana Acıbadem Adana Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi bölümünde Medikal Fizik Uzmanı olarak çalışmaktadır. 2011 yılında başladığı doktora öğrenimine Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim dalında devam etmektedir. Medikal Fizik Uzmanı Emine Burçin İspir Aydınlioğlu'nun ana çalışma alanları, radyoterapide kullanılan dozimetrik sistemler, küçük alan dozimetresi, medikal görüntüleme yöntemleri, tedavi planlama algoritmaları ve Monte Carlo simülasyonudur.