

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÜÇ BOYUTLU YAZICI YARDIMI İLE HASTAYA
ÖZGÜ BOLUS MATERYALİ ÜRETİMİ VE
ÜRETİLEN MATERYALİN DOZİMETRİK
DEĞERLENDİRMESİ**

ENİS CAN CAVAK

MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR-2021

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc – 2017970059

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÜÇ BOYUTLU YAZICI YARDIMI İLE HASTAYA
ÖZGÜ BOLUS MATERYALİ ÜRETİMİ VE
ÜRETİLEN MATERYALİN DOZİMETRİK
DEĞERLENDİRMESİ**

**MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ENİS CAN CAVAK

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Fadime AKMAN

II. Danışman Öğretim Üyesi: Dr. Öğr. Üyesi Kadir AKGÜNGÖR

TEZ KODU: DEU.HSI.MSc – 2017970059

1. İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
TABLOLAR DİZİNİ	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
KISALTMALAR	VIII
TEŞEKKÜR.....	X
ÖZET	1
ABSTRACT.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Radyoterapi Prensipleri	6
2.1.1. İyonlaştırıcı Radyasyon.....	6
2.1.2. Elektromanyetik Radyasyon	6
2.1.3. Fotonun Makroskopik Davranışları.....	7
2.1.3.1. Foton Demetinin Atenüasyonu	7
2.1.3.2. Katsayılar	8
2.1.3.2.1. Atenüasyon Katsayısı	8
2.1.3.2.2. Enerji Transfer Katsayısı	8
2.1.3.2.3. Enerji Soğurma Katsayısı	8
2.1.4. Foton Madde Etkileşimleri.....	9
2.1.4.1. Fotoelektrik Olay	10
2.1.4.2. Kohorent (Rayleigh Saçılması).....	10
2.1.4.3. Compton Saçılması	10
2.1.4.4. Çift Oluşumu	11
2.1.5. Elektron Etkileşimleri	11
2.1.5.1. Elektron Orbital Etkileşimleri	12
2.1.5.2. Elektron Çekirdek Etkileşimleri	12
2.1.6. Dozimetrik Kavramlar.....	12
2.1.6.1. Kerma	12
2.1.6.2. Absorbe Doz	13
2.1.6.3. Absorbe Doz ve Kerma İlişkisi.....	14
2.1.6.4. Foton Demetinin Hasta veya Fantom İçindeki Hareketi.....	14
2.1.7. Lineer Hızlandırıcılar	15
2.1.8. Silindirik (Thimble) Tip İyon Odaları.....	16
2.1.9. Bolus	17
2.1.10. Bilgisayarlı Tomografi Simülatörü	18
2.2. Üç Boyutlu Yazıcı Teknolojileri	19
2.2.1. Eriyik Yığıma Modelleme (Fused Depositing Modeling).....	20
2.3. Monte Carlo Tekniği	20
2.3.1. Rastgele Sayı Üretici	21
2.3.2. GAMOS	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Araştırmanın Tipi.....	23
3.2. Araştırmanın Yeri Ve Zamanı	23
3.3. Araştırmanın Evreni Ve Örneklemi/ Çalışma Grupları.....	23

3.4. Çalışma Materyali	23
3.4.1. TrueBeam STX Lineer Hızlandırıcı	23
3.4.2. SemiFlex 3D 31021 İyon Odası	24
3.4.3. Elektrometre	25
3.4.4. RW3 Katı Fantom	26
3.4.5. <i>Super-Flex</i> (Silikon) Bolus.....	27
3.4.6. Alderson Rando Fantom.....	27
3.4.7. Fusion 360.....	28
3.4.8. Ultimaker Üç Boyutlu Yazıcı.....	28
3.4.9. ESUN PLA Filament.....	29
3.4.10. Varian <i>Eclipse</i> V11.5 Tedavi Planlama Sistemi.....	29
3.4.11. QtiPlot	30
3.4.12. Gamos Kodu.....	30
3.5. Araştırma Değişkenleri	30
3.6. Veri Toplama Araçları	30
3.6.1. <i>TrueBeam</i> STX Günlük Kalite Kontrol Ölçümleri.....	31
3.6.2. PLA Plakalarının Üretimi ve Dozimetrik Değerlendirmesi	32
3.6.2.1. PLA Malzemesi ile Fantom Plakalarının Üretimi.....	32
3.6.2.2. Üretilen PLA Plakalarının Homojenitesinin Kontrolü.....	33
3.6.2.3. PLA Plakalarının Deneysel Olarak Işınlanması.....	34
3.6.2.4. PLA Plakalarının TPS’de Sanal Olarak Işınlanması.....	36
3.6.2.5. PLA Plakalarının GAMOS Yazılımı ile Simüle Edilmesi	36
3.6.3. PLA Bolus İçin HU Düzeltmesi.....	38
3.6.4. PLA Bolusun ve <i>Super-Flex</i> Bolusun TPS Üzerinde Doz Değerlendirmeleri	39
3.6.5. Tedavi Planlama Sisteminde Hasta Üzerine Yerleştirilen Farklı Bolus Materyalleri İçin Doz Dağılımları.....	39
3.7. Araştırma Planı	42
3.8. Verilerin Değerlendirilmesi.....	43
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları	45
3.10. Etik Kurul.....	46
4. BULGULAR.....	47
4.1. <i>TrueBeam</i> STX Günlük Kalite Kontrol Ölçümleri	47
4.2. GAMOS ile <i>TrueBeam</i> STX Lineer Hızlandırıcı Benzeşimi	47
4.2.1. Yüzde Derin Doz Eğrileri Karşılaştırmaları	47
4.2.2. Doz Profili Karşılaştırmaları	49
4.3. PLA Fantomlarının Homojenite Değerlendirmesi.....	52
4.4. PLA Fantomu için Deneysel ve GAMOS ile Yapılan Ölçümlerin Uyumunun Test Edilmesi	52
4.5. PLA Fantomu ve Su Fantomu Yüzde Derin Doz Eğrilerinin Karşılaştırılması	54
4.5.1. Deneysel Verilerin Karşılaştırılması	54
4.5.2. TPS ile Yapılan Ölçümlerin Karşılaştırılması	57
4.5.3. GAMOS Verilerinin Karşılaştırılması	59
4.6. HU Düzeltmesi Sonrası PLA Derin Dozlarının Karşılaştırılması	62
4.7. <i>Super-Flex</i> Bolus ve PLA Bolus Karşılaştırması	63
4.8. Rando Fantom için Sanal Olarak Tasarlanan PLA ve <i>Super-Flex</i> Bolusun Doz Dağılımlarına Etkisi.....	65
5. TARTIŞMA.....	68
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	72
7. KAYNAKLAR.....	73

8. EKLER.....	76
EK-1: ETİK KURUL RAPORU	76
EK-2: ÖZGEÇMİŞ	79



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1 : <i>SuperFlex</i> ve PLA Malzemelerinin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri.....	18
Tablo 2 : PTW Semiflex 3D İyon Odası Özellikleri	24
Tablo 3 : PTW Unidose WebLine Elektrometre Özellikleri	25
Tablo 4 : RW3 Katı Fantom Özellikleri	26
Tablo 5 : PLA Fantomları Üretim Adetleri ve Kalınlıkları	32
Tablo 6 : Plakaların Üretimleri Sırasında Kullanılan Baskı Parametreleri.....	33
Tablo 7 : Deneysel Ölçüm Parametreleri	34
Tablo 8 : <i>TrueBeam</i> STX Günlük Kalite Kontrol Test Sonuçları	47
Tablo 9 : <i>TrueBeam</i> STX Benzeşimi Yüzde Derin Doz Rölatif Hata Tablosu	49
Tablo 10 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığı için GAMOS ve Su Fantomu Doz Profili Hata Tablosu.....	51
Tablo 11 : $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığı için GAMOS ve Su Fantomu Doz Profili Hata Tablosu	51
Tablo 12 : $20 \times 20 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığı için GAMOS ve Su Fantomu Doz Profili Hata Tablosu	51
Tablo 13 : PLA Fantomu İçin Yüzde Derin Doz Rölatif Hata Tablosu	54
Tablo 14 : HU Düzeltmesi Sonrası PLA Fantomu İçin Yüzde Derin Doz Rölatif Hata Tablosu	63
Tablo 15 : 0.5 cm Kalınlığında <i>Bolus</i> ile Yapılan Tedavi Planı İçin Plan Değerlendirme Parametreleri	66
Tablo 16 : 1 cm Kalınlığında <i>Bolus</i> ile Yapılan Tedavi Planı İçin Plan Değerlendirme Parametreleri	67

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1 : Compton Saçılması İçin Gelen Foton Enerjisine Göre Elektronla Aktarılan Enerji Olasılığı.	10
Şekil 2 : Atom Numarası ve Foton Enerjisine Göre Etkileşim Grafiği	11
Şekil 3 : Kapalı Bir Hacim İçine Bırakılan Enerji	13
Şekil 4 : Fotonun Hastayla Etkileşimi Sırasında, Yüzeyden Çıkışa Kadar İzlediği Yol İçin Derinliğe Bağlı Rölatif Doz Değişimi.....	14
Şekil 5 : Tıbbi Lineer Hızlandırıcının Ana Bileşenleri ve Yardımcı Sistemlerini Gösteren Blok Şeması	16
Şekil 6 : Thimble Tasarım İyon Odası.....	17
Şekil 7 : Eriyik Yığma Modellemesi için Şematik Gösterim	20
Şekil 8 : TrueBeam STX Lineer Hızlandırıcı	24
Şekil 9 : PTW SemiFlex 3D İyon Odası.....	25
Şekil 10 : PTW Unidose WebLine Elektrometre.....	25
Şekil 11 : RW3 Katı Fantom Levhaları	26
Şekil 12 : <i>SuperFlex Bolus</i>	27
Şekil 13 : İnsan Benzeri Fantom Bilgisayarlı Tomografi Görüntüsü	28
Şekil 14 : Ultimaker 3 Extended Üç Boyulu Yazıcı	29
Şekil 15 : Adaptör Levha Çizimleri	33
Şekil 16 : Deneysel Ölçüm Düzenegi (İlk Ölçüm Sadece Adaptör Levha).....	35
Şekil 17 : Adaptör Levhanın Üzerine Konulan Farklı Kalınlıklardaki PLA Levhalar	35
Şekil 18 : TPS (<i>ECLIPSE</i>) PLA Fantomlarının Sanal Işınlanması.....	36
Şekil 19: GAMOS Simülasyonu Görseli	38
Şekil 20 : 1 cm Kalınlığında PLA <i>Bolus</i> için Tedavi Planı	40
Şekil 21 : 1 cm Kalınlığında <i>Super-Flex Bolus</i> için Tedavi Planı	41
Şekil 22 : 6 MVX Enerjide $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığında GAMOS MC Kodu ile Su Fantomu Yüzde Derin Doz Ölçümlerinin Karşılaştırması.....	48
Şekil 23 : 6 MVX Enerjide $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığında GAMOS MC Kodu ile Su Fantomu Yüzde Derin Doz Ölçümlerinin Karşılaştırması.....	48
Şekil 24 : 6 MVX Enerjide $20 \times 20 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığında GAMOS MC Kodu ile Su Fantomu Yüzde Derin Doz Ölçümlerinin Karşılaştırması.....	48
Şekil 25 : 6 MVX Enerjide $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Açıklığında GAMOS MC Kodu ile Su Fantomundan Elde Edilen Doz Profilleri Ölçümlerinin Karşılaştırması.....	49
Şekil 26: 6 MVX Enerjide $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığında GAMOS MC Kodu ile Su Fantomundan Elde Edilen Doz Profilleri Ölçümlerinin Karşılaştırması.....	50

Şekil 27 : 6 MVX Enerjide $20 \times 20 \text{ cm}^2$ Açıklığında GAMOS MC Kodu ile Su Fantomundan Elde Edilen Doz Profilleri Ölçümlerinin Karşılaştırması	50
Şekil 28 : Kullanılan Faz Uzak Dosyası İçin 100 cm'deki Enerji Spektrumu	52
Şekil 29 : Farklı Ölçüm Teknikleri ile Elde Edilen $4 \times 4 \text{ cm}^2$ alanda PLA'ya Ait Derin Doz Eğrileri	53
Şekil 30 : Farklı Ölçüm Teknikleri ile Elde Edilen $6 \times 6 \text{ cm}^2$ alanda PLA'ya Ait Derin Doz Eğrileri	53
Şekil 31 : Farklı Ölçüm Teknikleri ile Elde Edilen $8 \times 8 \text{ cm}^2$ alanda PLA'ya Ait Derin Doz Eğrileri	53
Şekil 32 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve Su Fantomu için Deneysel Olarak Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri.....	55
Şekil 33 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda Su Fantomu ve PLA Fantomu Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları	55
Şekil 34 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve SU Fantomu için Deneysel Olarak Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri.....	55
Şekil 35 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda Su Fantomu ve PLA Fantomu Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları	56
Şekil 36 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve SU Fantomu için Deneysel Olarak Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri	56
Şekil 37 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda Su Fantomu ve PLA Fantomu Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları	56
Şekil 38 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve SU Fantomu için TPS ile Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri	57
Şekil 39 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda Su Fantomu ve PLA Fantomu TPS ile Elde Edilen Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları.....	57
Şekil 40 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve SU Fantomu için TPS ile Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri	58
Şekil 41 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda Su Fantomu ve PLA Fantomu TPS ile Elde Edilen Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları.....	58
Şekil 42 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve SU Fantomu için TPS ile Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri	58
Şekil 43 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda Su Fantomu ve PLA Fantomu TPS ile Elde Edilen Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları.....	59
Şekil 44 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve SU Fantomu için GAMOS Simülasyonunda Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri.....	59
Şekil 45 : $4 \times \text{cm}^2$ Alan Boyutunda PLA ve Su Fantomunun Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları.....	60

Şekil 46 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve SU Fantomu için GAMOS Simülasyonunda Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri.....	60
Şekil 47 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA ve Su Fantomunun Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları	60
Şekil 48 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve SU Fantomu için GAMOS Simülasyonunda Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri.....	61
Şekil 49 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA ve Su Fantomunun Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları	61
Şekil 50 : HU Düzeltmesi Sonrası $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA Fantomu Derin Doz Eğrilerini ..	62
Şekil 51 : HU Düzeltmesi Sonrası $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA Fantomu Derin Doz Eğrilerini ..	62
Şekil 52 : HU Düzeltmesi Sonrası $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA Fantomu Derin Doz Eğrilerini ..	63
Şekil 53 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve <i>Super-Flex Bolus</i> İçin TPS'den Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri.....	63
Şekil 54 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA <i>Bolus</i> ve <i>Super-Flex Bolus</i> Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları	64
Şekil 55 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve <i>Super-Flex Bolus</i> İçin TPS'den Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri.....	64
Şekil 56 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA <i>Bolus</i> ve <i>Super-Flex Bolus</i> Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları	64
Şekil 57 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve <i>Super-Flex Bolus</i> İçin TPS'den Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri.....	65
Şekil 58 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA <i>Bolus</i> ve <i>Super-Flex Bolus</i> Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları	65
Şekil 59 : 0.5 cm Kalınlığında <i>Bolus</i> ile Yapılan Tedavi Planı İçin DVH	66
Şekil 60 : 1 cm Kalınlığında <i>Bolus</i> ile Yapılan Tedavi Planı İçin DVH	66

KISALTMALAR

SSD:	Skin Surface Distance (Kaynak Cilt Mesafesi)
MV:	Milyon Volt
mm:	Milimetre
cm:	Santimetre
nm:	Nanometre
mA:	Miliamper
kg:	Kilogram
g:	Gram
PLA:	Polilaktik Asit
TPS:	Tedavi Planlama Sistemi
HU:	Hounsfield Unit
MC:	Monte Carlo
c:	Işık Hızı
GAMOS:	Geant4-based Architecture for Medicine-Oriented Simulations
Geant4:	Geometry and Tracking
RNG:	Random Number Generator (Rastgele Sayı Üretici)
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
ICRU:	International Commission on Radiation Units and Measurements
DEU:	Dokuz Eylül Üniversitesi
ÇYK:	Çok Yapraklı Kolimatör
3D:	Üç Boyut
ASCII:	American Standard Code for Information Interchang
PET:	Pozitron Emisyon Tomografi
SPECT:	Single Photon Emission Computed Tomography (Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi)
MeV:	Megaelektronvolt
KeV:	Kiloelektronvolt
V:	Volt
DVH:	Doz Volüm Histogramı
CI:	Conformity Index (Konformite İndeksi)

HI:	Homojenite İndeksi
LINAK:	Lineer Hızlandırıcı
TRS:	Technical Reports Series
IAEA:	International Atomic Energy Agency
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
ABS:	Acrylonitrile Butadiene Styrene
PMMA:	Poly Methyl Methacrylate
KERMA:	Kinetic Energy Released Per Unit Mass
K^{col}:	Çarpışma Kerması
K^{rad}:	Işınım Kerması
YY:	Yüzyıl
D_{eks}:	Çıkış Dozu
D_S:	Yüzey Dozu
D_{maks}, D_{max}:	Maksimum Doz
Z_{maks}:	Maksimum Doz Derinliği
TiO_2:	Titanyum Dioksit
Gy:	Gray
°C:	Selsius
λ:	Lambda
γ:	Gama
h:	Planck Sabiti
s:	Saniye
ϑ:	Teta
nC:	Nanocoulomb
C:	Coulomb
PTV:	Planing Target Volume

TEŞEKKÜR

Sadece tez dönemi ile sınırlı kalmayıp tüm yüksek lisans hayatım boyunca desteğini esirgemeyen, deneyim ve bilgileri ile katkıda bulunan tez danışmanım Prof. Dr. Fadime AKMAN'a, öğretmenlik sıfatının yanında hem bir arkadaş hem bir yol gösterici olan, tez sürecim boyunca büyük bir sabırla her sorunuma çözüm bulmaya çalışan ikinci danışmanım Yrd. Doç. Dr. Kadir AKGÜNGÖR'e teşekkürlerimi sunarım.

Tüm hayatım boyunca olduğu gibi yüksek lisans hayatımda da desteklerini ve sevgilerini esirgemeyen aileme ve bu zorlu süreçte her anımda yanımda olan, beni sürekli motive eden Sena DİZDAR'a teşekkür ederim.

Yüksek lisans programına başladığım günden beri, her sorduğum soruyu karşılıksız bırakmayıp bakış açımı genişleten ve emin adımlar atmamı sağlayan Recep KANDEMİR, Oğuzhan AYRANCIOĞLU, Doğukan AKÇAY'a, Dokuz Eylül Üniversitesi Medikal Fizik ve Radyasyon Onkolojisi ailesine teşekkürü bir borç bilirim.

Okula başladığımız günden beri beni hiç yalnız bırakmayan başta Başak GÖKSEL olmak üzere tüm arkadaşlarıma, bu çalışmanın var olmasında büyük katkıları olan, bilim üretmeye heyecan duyan, üç boyutlu baskı konusunda hiçbir yardımı esirgemeyen başta Ceyhun ÇUBUKCU olmak üzere tüm Fabrika Lab İzmir ailesine teşekkür ederim.

ÖZET

ÜÇ BOYUTLU YAZICI YARDIMI İLE HASTAYA ÖZGÜ *BOLUS* MATERYALİ ÜRETİMİ VE ÜRETİLEN MATERYALİN DOZİMETRİK DEĞERLENDİRMESİ

Enis Can CAVAK

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Medikal Fizik Anabilim Dalı, İnciraltı-İzmir

eniscan.cavak@ogr.deu.edu.tr

AMAC: Bu çalışmada, üç boyutlu yazıcı hammaddelerinden olan PLA'nın, radyoterapide kullanılan *SuperFlex bolus* malzemelerine alternatif olup olamayacağı araştırılmıştır. PLA malzemesi ile sanal olarak tasarlanacak *bolus*un *SuperFlex bolus*a göre avantajları ve dezavantajları değerlendirilmiştir.

YÖNTEM: Araştırmanın ilk fazında PLA malzemesinin su eşdeğerliliğinin araştırılması için malzeme üzerinden toplanan deneysel ve teorik doz verileri su fantomu verileri ile karşılaştırılmıştır. Teorik veri toplama işlemi GAMOS yazılımı ile Monte Carlo metodu ve TPS sisteminde *Acuros XB* algoritması kullanılarak yapılmıştır. Su eşdeğeri olmadığı anlaşılan PLA malzemesi için malzemenin kütle yoğunluğu değeri ile tedavi planlama sistemi üzerinde bir HU değeri elde edilmiştir. Araştırmanın ikinci fazında, insan benzeri fantomun burun bölgesinde belirlenen hedef doku için *SuperFlex bolus*, PLA *bolus* ve *bolussuz* olarak üç farklı şekilde planlar oluşturulmuştur. Tedaviler, kritik organlarda D_{min} , D_{max} , D_{mean} değerleri ile hedef dokularda ise bunlara ek olarak $V_{98\%}$, $V_{95\%}$, $V_{2\%}$, CI ve HI parametreleri ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Yapılan PDD karşılaştırmaları sonucunda, PLA ve su yüzeyinde doz farkının alan boyutuna bağlı olarak %10 olduğu görüldü. Bu fark maksimum doz noktasına yaklaştıkça %1'den küçük değerlere kadar azalmıştır. Maksimum noktadan derinlere inildikçe doz farkı %3 seviyesine kadar kademeli artmaktadır. PLA malzemesi için “368 HU” değeri elde edilmiştir. *SuperFlex bolus*, PLA *bolus* ve *bolussuz* olarak insan benzeri fantom üzerinde sanal

olarak yapılan ışınlamalarda; 0,5 cm kalınlığında PLA *bolus* için PTV'deki $D_{min}\%89,6$ $D_{max}\%105,6$, *SuperFlex* bolus için PTV'deki $D_{min}\%86,5$ $D_{max}\%105,8$ ve bolussuz tedavi planı için PTV'deki $D_{min}\%21,9$ $D_{max}\%119,2$ olarak hesaplanmıştır. Sadece hedef dokulara bakıldığında 0.5 cm PLA *bolusun* aynı kalınlıkta *SuperFlex* bolusa göre üstün olduğu görülmüştür. Cilt dozları PLA *bolus* ile yapılan planda diğerlerine göre daha yüksektir. Bir cm kalınlığında *bolus* kullanılarak yapılan değerlendirmelerde; PLA malzemesinin hedef dokudaki doz dağılımları *SuperFlex bolusla* benzer, maksimum dozlar açısından farklılık göstermiştir.

SONUÇLAR: PLA malzemesinin, *SuperFlex bolusa* alternatif olabileceği görülmüştür. Doz dağılımlarında, *SuperFlex bolusa* göre avantajlar sağlayabilmektedir. *Bolus* kalınlığının doğru seçilmemesi durumunda maksimum doz ve PTV'deki doz dağılımları dezavantaja dönüşebilir. PLA malzemeleri üretici firmalara göre farklılık gösterdiğinden, kullanıcılar kendi PLA malzemesini kliğini için modellemelidir.

ANAHTAR KELİMELE: *Bolus*, Üç Boyutlu Yazıcı, Monte Carlo Simülasyonu, Radyasyon Dozu

ABSTRACT

PATIENT SPESIFIC BOLUS PRODUCTION USING THREE DIMENSIONAL PRINTER AND DOSIMETRIC EVALUTION OF THE PRODUCED MATERIAL

Enis Can CAVAK

Dokuz Eylul University, Institute of Health Sciences, Department of Medical Physics, Inciralti-Izmir

eniscan.cavak@ogr.deu.edu.tr

PURPOSE: In this study, it was researched whether PLA, which is one of the 3D printer raw materials, can be an alternative to SuperFlex bolus materials used in radiotherapy. The advantages and disadvantages of the bolus, which was designed using PLA material, were compared to the superflex bolus.

METHODS: On the first phase of the research, the experimental and theorical dose datas that had been obtained from the material were compared to the water phantom datas to make a research on water equivalence of PLA material. The theorical data obtaining was made with Monte Carlo method by the help of GAMOS software and using Acuros XB algorithm on TPS system. For PLA material that had been found to have no water equivalent a HU value was obtained on the treatment planning system with the material's mass density value. On the second phase of the research, three different treatment plans such as treatment with SuperFlex bolus, treatment with PLA bolus and treatment without bolus were created for the target tissue that had been determined on the nose area of the human-like phantom. Treatments were evaluated with D_{min} , D_{max} , D_{mean} values on critical organs, in addition to that on the target tissues $V_{98\%}$, $V_{95\%}$, $V_{2\%}$, CI ve HI parameters were also added to the evaluation.

RESULTS: As a result of PDD comparing it was seen that the dose difference between PLA and water surface was 10% depending on the area size. This difference decreased from %1 to the low values as it approached to the maximum dose level. The dose difference increased to the %3 level gradually as getting deeper from the maximum point. The "368 HU" value was obtained for PLA material. In the virtual irradiations on the human-like phantom using

SuperFlex, PLA bolus and without bolus $D_{min}\%89,6$ $D_{max}\%105,6$ in PTV was evaluated for 0,5 cm PLA bolus. For SuperFlex bolus, $D_{min}\%86,5$ $D_{max}\%105,8$ in PTV was evaluated. And for the treatment plan without bolus, the values of $D_{min}\%21,9$ $D_{max}\%119,2$ was obtained in PTV. Observing only the target tissues showed that the 0,5 cm PLA bolus had an advantage over SuperFlex bolus with the same thickness. The skin doses were higher on the plan made with PLA bolus than other plans. Evaluations made by using 1 cm thick bolus demonstrated that the dose distributions of target tissue with using of PLA bolus showed similar results as SuperFlex bolus, yet they showed different results in terms of maximum doses.

CONCLUSIONS: It was seen that PLA material could be an alternative to SuperFlex bolus. PLA can provide advantages over SuperFlex bolus in terms of dose distribution. If the bolus thickness is not chosen correctly, the maximum dose and dose distributions in PTV may turn into disadvantages. Due to the reason that PLA materials can be varied according to the producing companies, the users should simulate their own PLA material for their clinic.

KEY WORDS: Bolus, 3D Printer, Monte Carlo Simulation, Radiation Dose,

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Eksternal ışın tedavisinde kullanılan X ışınlarının maksimum doz değerleri, enerjiye bağlı olarak farklı derinliklerde oluşmaktadır. Tedavide kullanılan en düşük foton enerjisi 6 MVX'in maksimum noktası yüzeyden ~1.5 cm derinlikte oluşmaktadır. Kullanılan enerji büyüklüğü arttıkça maksimum noktanın derinliği de artmaktadır. Işın demetinin hasta yüzeyiyle temas ettiği noktada biriken doz, maksimum doz değildir ve bu durum radyoterapide cilt koruyucu etki olarak adlandırılır[1]. Bunun sonucu olarak cilt, radyasyonun doğası gereği korunmuş olur. Buna karşılık tedavi edilmesi istenen bölge eğer cilt yüzeyinde veya cilde yakın bir noktada ise bu cilt koruyucu etki üstesinden gelinmesi gereken bir soruna dönüşür. Yüzeyel yerleşimli bir tümörün tedavi alanında, cilt koruyucu etkinin üstesinden gelmek için *bolus* adı verilen doku eşdeğeri bir malzeme kullanılır[2]. *Bolus* kalınlığı tedavi edilecek bölgenin yerleşimine ve klinik olanaklara göre seçilir. Tedavi bölgesi anatomik olarak düzgün bir bölge değilse *bolusun* hasta cildiyle teması tam sağlanamaz. *Bolus* ile hasta cildi yüzeyinde oluşabilecek hava boşlukları dozimetrik olarak belirsizliklere yol açar.

Endüstriyel olarak üretilen *bolusun* 0.5 cm, 1 cm, 1.5 cm gibi standart kalınlıkları mevcuttur. Hasta için kullanılması planlanan *bolusun* bu kalınlıklar dışında farklı bir kalınlık değerine ihtiyaç duyuluyor ise endüstriyel *boluslar* istenilen verimliliği sağlamamaktadır.

Radyoterapi planı, simülatörlerinde çekilen görüntülerle başlar. Hastanın normal dokuları ve hedef dokularının tamamı bu tomografik görüntüleri üzerinde belirlenir. Simülasyon görüntülerinin alınması esnasında hastaya fiziksel olarak *bolus* giydirilmez, gerektiğinde planlama sırasında bilgisayar ortamında sanal olarak yerleştirilir. Kullanılacak *bolusun* sanal olarak planlandığı gibi kusursuz bir şekilde hastaya yerleştirilmesi imkansız olduğundan, bu durum TPS' de hesaplanan doz dağılımının, tedavide hastaya verilen doz dağılımıyla farklılık göstermesine yol açmaktadır.

Bu çalışmada, yukarıda bahsedilen standart *bolustan* kaynaklanan sorunlardan yola çıkılarak, PLA malzemesi ile hastaya özgü *bolusun* üç boyutlu yazıcıda üretilmesi ve üretilen *bolusun* dozimetrik olarak değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Bu hedef doğrultusunda araştırmanın ilk aşamasında, PLA hammaddesinin su ve doku eşdeğerliliği farklı ölçüm yöntemleriyle değerlendirmiştir. Araştırmanın ikinci aşamasında ise PLA ve *SupeFlex bolusun* insan benzeri fantom üzerindeki doz dağılımları incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyoterapi Prensipleri

Radyoterapide amaç, uygulandığı bölgedeki kanserli hücelere radyasyon kullanarak öldürmek ve bölünerek çoğalmalarını engellemek, çevredeki sağlıklı dokuları olabildiğince korumaktır[3]. Eksternal ışın tedavisi, farklı açılardan, çeşitli tekniklerden yararlanarak ve iyonlaştırıcı ışınlar kullanarak ilgili bölgede uygun doz dağılımı elde etmeyi amaçlayan bir yöntemdir.

2.1.1. *İyonlaştırıcı Radyasyon*

Radyasyon kelimesi, 1900'lü yılların öncelerinde elektromanyetik dalgaları tanımlamak için kullanılmaktaydı. 18.yy. sonları ve 19.yy. başlarında gerçekleşen X ışınlarının ve doğal radyoaktivitenin keşfi ile radyasyon teriminin kapsamı yeniden oluşmuştur[4].

Radyasyonun farklı özelliklerinden faydalanarak değişik sınıflandırmalar yapmak mümkündür. X ve γ ışınları elektromanyetik radyasyon olarak sınıflandırılırken; elektron, pozitron, nötron, protonlar ise parçacık tipi radyasyonlar olarak sınıflandırılmaktadır. Radyasyonu iyonlaştırma özelliğine göre sınıflandırmak mümkündür. İyonlaştırma, atomunu veya bir molekülü iyonize edebilme kabiliyetidir. İyonlaştırıcı olmayan radyasyon, dalga boyu (λ) yaklaşık 10 nm ve daha uzun olan elektromanyetik radyasyondur. İyonlaştırıcı radyasyon, X ve γ ışınlarını, bununla birlikte elektronlar, pozitronlar, protonlar, alfa parçacıkları, nötronlar, ağır iyonlar ve mezonlar gibi atomik ve atom altı parçacıkları da içerir[4]. Bu çalışmada bundan sonra bahsedilecek olan radyasyon kelimesi sadece iyonlaştırıcı radyasyonu tanımlamak için kullanılacaktır.

Modern radyoterapide, iyonlaştırıcı radyasyonun kaynağı doğrusal bir hızlandırıcı (LINAK) tarafından üretilen elektronlar ve elektronların bir hedefe çarptırılmasıyla elde edilen X ışınlarıdır[5].

2.1.2. *Elektromanyetik Radyasyon*

Klasik olarak elektromanyetik radyasyon, vakum ortamında ışık hızında yayılan, elektrik ve manyetik alanların senkronize salınımları olan, elektromanyetik dalgalardan oluşur.

Homojen, izotropik ortamda elektrik ve manyetik alanın salınım doğrultuları, birbirine ve dalga yayılım yönüne diktir. Bir elektromanyetik dalga, dalga boyu (λ) ile karakterize edilir. Vakumda ışık hızında hareket eden dalganın birim zamandaki salınım sayısı yani frekansı (ν), $\nu = h/c$ bağıntısı ile verilir. Elektromanyetik radyasyon atomları ve molekülleri iyonize edebildiğinde, iyonlaştırıcı radyasyon olarak sınıflandırılır. Her foton $h\nu$ kadar enerji taşır. Burada verilen " ν " fotonun frekansı, " h " planck sabitidir[6].

2.1.3. *Fotonun Makroskopik Davranışları*

Bir hedeften yayılan x ışını veya bir radyoaktif kaynaktan yayımlanan γ ışını genellikle farklı enerjilere sahip çok sayıda fotondan oluşur. Bir foton demeti aşağıdaki terimle tanımlanabilir;

$$\Phi = \frac{dN}{da} \quad (2.1)$$

Formüle göre foton akısı (Φ), dN 'nin da 'ya bölümüyle elde edilir. Burada dN , hayali bir yüzeyin da ile tanımlanmış kesit alanına giren foton sayısıdır.

Enerji akısı (Ψ), dE_A 'nın da 'ya bölümü olarak ifade edilir. Burada dE_A , da kesit alanına sahip yüzeye giren fotonların, tüm enerjilerinin toplamıdır[4].

$$\Psi = \frac{dE_A}{da} \quad (2.2)$$

2.1.3.1. *Foton Demetinin Atenüasyonu*

Foton demeti malzeme içinden geçerken azalır. Zayıflatıcı maddeye gelen ve etkileşmeden çıkan foton sayısı arasındaki azalma, gelen foton sayısı ve emicinin kalınlığı ile orantılıdır. Matematiksel olarak;

$$dN \propto Ndx \quad (2.4)$$

$$dN = -\mu Ndx \quad (2.5)$$

Burada μ ortantı sabitidir, atenüasyon katsayısı olarak adlandırılır. Denkleme bakıldığında, foton sayısındaki azalma (dN), gelen foton sayısı (N) ve malzemenin kalınlığı dx ile ilişkilidir. Denklemdaki eksi işareti emici kalınlığı arttıkça etkileşmeden geçen foton sayısının azalacağını gösterir. Bu denklem yoğunluk olarak da yazılabilir[4].

Eğer x kalınlığı uzunluk olarak genişlettilir ise, μ lineer atenüasyon katsayısı olarak adlandırılır. Örneğin kalınlık santimetre cinsinden ölçülürse, μ katsayısının birimi $1/cm$ veya cm^{-1} olur.

$$\frac{dI}{I} = -\mu dx \quad (2.8) \quad \frac{dN}{N} = -\lambda dt \quad (2.9)$$

2.1.3.2. Katsayılar

2.1.3.2.1. Atenüasyon Katsayısı

Atenüasyon işlemi veya atenüasyon katsayısı, birim kalınlık başına azaltılan fotonların oranını ifade eder. Etkileşime giren fotonlar, enerjilerinin bir kısmını materyale aktaracaktır ve bu işlem sonrası materyalde enerji birikecektir[7]. X kalınlığındaki bir malzemeye gelen ışın demetinin azalımı, malzemenin ilgili kalınlığındaki elektron sayısına bağlıdır bu sebepten atenüasyon katsayısı μ , malzemenin yoğunluğu ile doğrudan ilişkilidir. Böylelikle μ 'nün yoğunluğa bölünmesiyle elde edilen katsayı μ/ρ yoğunluktan bağımsız olacaktır. μ/ρ kütle atenüasyon katsayısı olarak adlandırılır[4].

2.1.3.2.2. Enerji Transfer Katsayısı

Bir malzemeden geçen foton demeti göz önüne alındığında, yüklü parçacıkların kinetik enerjisine aktarılan enerjinin gelen foton enerjisine oranı, enerji transfer katsayısı olarak adlandırılır ve bu;

$$\mu_{tr} = \frac{\bar{E}_{tr}}{h\nu} \mu \quad (2.9)$$

şeklinde verilir. Burada; " $\bar{E}_{tr}$ " etkileşim başına yüklü parçacıklara aktarılan ortalama kinetik enerji olarak adlandırılır[7].

2.1.3.2.3. Enerji Soğurma Katsayısı

Fotonlar tarafından oluşturulan ve harekete geçen elektronların büyük kısmı, soğurucu materyalin yörünge elektronları ile elastik olmayan çarpışmalar (iyonizasyon ve eksitasyon) yaparak enerji kaybeder. Bazıları ise, soğurucu maddenin atom numarasına bağlı olarak, çekirdekle *bremmstrahlung* etkileşimleri yaparak enerji kaybederler. *Bremmstrahlung* etkileşimi sonrası oluşan x ışını, yerel olarak soğrulan enerjiye katkıda bulunmaz. Enerji

soğurma katsayısı, enerji transfer katsayısını ile $(1 - g)$ ifadesinin çarpımı olarak tanımlanır, g ikincil parçacıkların *bremmstrahlung* yoluyla madde içinde kaybettikleri enerjinin katsayısıdır.

$$\mu_{en} = \mu_{tr}(1 - g) \quad (2.10)$$

Yumuşak doku ve düşük atom numaralı materyaller ile yapılan etkileşimlerin çoğunda elektronlar enerjilerinin neredeyse tamamını iyonlaşma çarpışmaları ile kaybederler, bu durumlarda *bremmstrahlung* etkileşimi önemsizdir. Böylece bu koşullar altında $\mu_{en} = \mu_{tr}$ olarak kabul edilebilir. Oluşan ikincil parçacıkların kinetik enerjilerinin yüksek olması durumunda ve/veya etkileşim malzemesinin atom numarasının yüksek olması durumunda bu katsayılar önemli ölçüde farklılık gösterir. Enerji soğurma katsayısı radyoterapide önemli bir niceliktir, dokularda soğrulan enerjinin değerlendirmesine imkan sağlar. Radyasyonun biyolojik etkilerini öngörme ve değerlendirmede de önemlidir[7].

2.1.4. Foton Madde Etkileşimleri

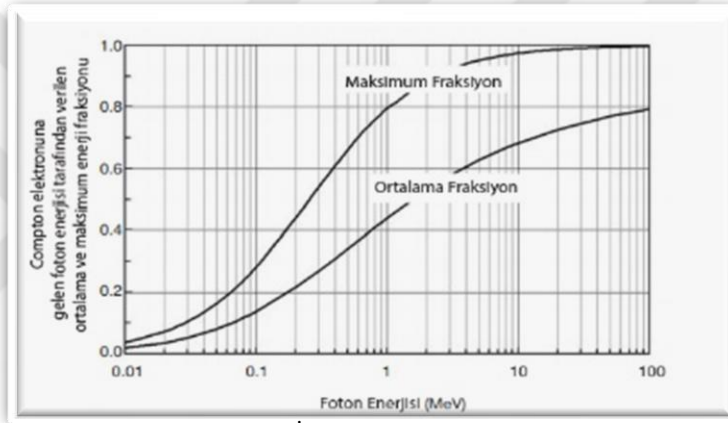
Fotonun madde ile etkileşmesi stokastik olarak tanımlanır. Fotonlar maddenin içinden geçerken bir veya birden fazla etkileşim yapabileceği gibi, hiç etkileşim yapmadan bulundukları ortamı terk edebilirler. Fotonlar girdiği her etkileşimde, ikincil yapılar oluşturur. Bunlar yüklü parçacıklar (genellikle elektronlar) veya yüksüz parçacıklar (fotonlar) olabilir. Fotonların ortaya çıkardığı yüklü parçacıkların madde içindeki menzilleri kısa olduğundan, sahip oldukları enerjiyi madde içinde çok mesafe kat etmeden, etkileşim bölgesinin yakınında bırakırlar. Bu olay, yerel enerji birikimine katkı sağlar. Etkileşim sonrasında ortaya çıkmış yüklü parçacıkların enerji transferi, dozimetrimin temelini oluşturur. Etkileşim sonrası ortaya çıkan ikincil fotonların madde içindeki menzilleri ikincil elektronlara göre daha fazla olduğundan madde içinde daha fazla yol kat edebilirler. İkincil fotonlar etkileşime girip ikincil elektron üretebilir bu sayede enerji birikimine katkıda bulunabilirler. İkincil fotonların etkileşime girme olasılığı, sahip oldukları enerjiye yani bu fotonları üreten birincil fotonların enerjisine bağlıdır. Megavoltaj mertebesinde ışınların kullanıldığı eksternal ışın tedavisinde, hastada oluşan doza en büyük katkı birincil fotonlardan oluşmaktadır[8].

2.1.4.1. Fotoelektrik Olay

Fotoelektrik olayda foton, zayıflatıcı materyalin güçlü bağlı bir yörünge elektronu ile etkileşime girer ve yok olur. Yörüngesel elektron E_k kinetik enerjisi ile foto-elektron ismini alarak atomdan fırlatılır.

$$E_k = h\nu - E_b \quad (2.11)$$

Burada $h\nu$ gelen fotonun enerjisi, E_b elektronun bağlanma enerjisidir. Fotoelektrik etki için atomik zayıflama katsayısı τ_a , $Z^4/(h\nu)^3$ ile orantılıdır bunun yanında kütle zayıflama katsayısı τ_m , $(Z/h\nu)^3$ ile orantılıdır. Burada Z zayıflatıcı maddenin atom numarası, $h\nu$ ise foton enerjisidir[2].



Şekil 1 : Compton Saçılması İçin Gelen Foton Enerjisine Göre Elektronla Aktarılan Enerji Olasılığı[6]

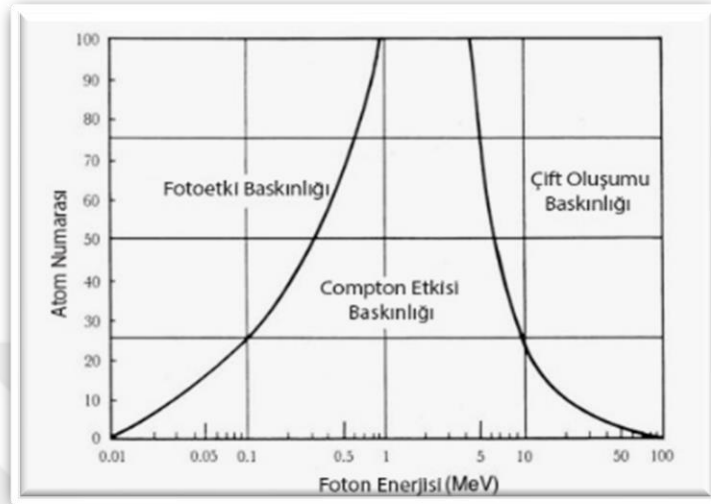
2.1.4.2. Kohorent (Rayleigh Saçılması)

Kohorent saçılma aynı zamanda klasik saçılma veya *Rayleigh* saçılması olarak da adlandırılır. Düşük enerjili fotonun, yörünge elektronu ile etkileşime girmesiyle meydana gelir. Kohorent saçılma, düşük foton enerjilerinde (<10 keV) ve yüksek atom numaralı materyallerde önemli hale gelir[7]. Yüksek enerjili fotonların yaptığı kohorent saçılma, *compton* saçılması yanında ihmal edilebilir.

2.1.4.3. Compton Saçılması

Compton saçılması (koherent olmayan saçılma), serbest ve sabit bir yörünge elektronu ile foton etkileşimini ifade eder. Etkileşime giren foton enerjisi $h\nu$, orbital elektronun bağlanma enerjisinden çok daha büyüktür. Foton, enerjisinin bir kısmını saçılan elektrona aktarır ve

saçılan $h\nu'$ enerjili foton θ açısıyla saçılarak yoluna devam eder. Gelen fotonun saçılan elektrona aktardığı ortalama ve maksimum enerjilerin grafikleri Şekil 2'de gösterilmiştir. Ortalama fraksiyon, enerji transfer katsayısına *Compton* etkisinin yaptığı katkının belirlenmesinde kullanılır[9].



Şekil 2 : Atom Numarası ve Foton Enerjisine Göre Etkileşim Grafiği[6]

2.1.4.4. Çift Oluşumu

Çift oluşumu sırasında atom çekirdeğine gelen foton, çekirdeğin nükleer *coloumb* alanında kinetik enerjisi $h\nu - 2m_e c^2$ 'ye eşit bir elektron-pozitron çifti oluşturarak yok olur. Parçacık çiftinin kütleleri foton enerjisinden üretildiği için çift oluşumu mekanizması bir enerji eşiğine sahiptir ($2m_e c^2 = 1.02 \text{ MeV}$)[2].

2.1.5. Elektron Etkileşimleri

Elektron madde içinde yol alırken, atomun yörünge elektronlarıyla ve/veya atom çekirdeği ile etkileşime girer. Bu etkileşimler sırasında elektronlar kinetik enerjilerini, çarpışma ve radyoaktif ışınım yoluyla kaybedebilir, etkileşim sonrası yolları değişebilir. Elektronun enerji kaybı, durdurma gücü ile tanımlanırken, saçılması saçılma gücü ile tanımlanır. Enerji sahibi elektronlar, soğurucu bir malzemeden geçerken çok sayıda etkileşim gerçekleştirirler. Geçirecekleri bu etkileşimlerin belirsizliği nedeniyle elektron davranışları, tüm elastik olan ve elastik olmayan çarpışmaları kapsayan çoklu saçılmaların istatistiksel teorisi ile tanımlanır[5].

2.1.5.1. *Elektron Orbital Etkileşimleri*

Zayıflatıcı materyalin atomlarının yörünge elektronları ve gelen elektron arasındaki etkileşimler, iyonizasyon ve eksitasyon şeklinde olabilir. İyonizasyon olayında etkileşen malzeme, atomunun orbital elektronu atomdan dışarı fırlatılır. Eksitasyonda ise absorbe edici atomun yörüngesel elektronu uyarılarak izin verilen daha yüksek bir enerji seviyesine çıkar. İyonizasyon ve eksitasyon, enerji kayıpları ile sonuçlanır ve çarpışma durdurma gücü ile tanımlanır[2].

2.1.5.2. *Elektron Çekirdek Etkileşimleri*

Gelen elektron ve soğurucu materyalin atom çekirdeği arasındaki *Coloumb* etkileşimleri, elektronun saçılarak X ışınları üretmesiyle (*bremsstrahlung*) enerji kaybına sebep olur. Bu tür enerji kaybı ışıınımsal durdurma gücü ile tanımlanır. *Bremsstrahlung* fotonu üretimi *Larmor* ilişkisiyle verilir[2].

2.1.6. *Dozimetrik Kavramlar*

2.1.6.1. *Kerma*

Kerma, birim kütle başına salınan kinetik enerjinin kısaltmasıdır. Kerma Büyüklüğü (K) dE_a 'nın dm 'e oranı şeklinde tanımlanır. Burada dE_a , dm kütleli bir malzemede fotonlar tarafından serbest bırakılan tüm yüklü iyonlaştırıcı parçacıkların (elektron ve pozitron) başlangıçtaki kinetik enerjilerinin toplamıdır[4].

$$K = \frac{dE_a}{dm} \quad (2.26)$$

Düşük atom numaralı materyallerde (yumuşak doku, hava, su) elektronların kinetik enerji kayıplarının en önemli nedeni, atomun yörünge elektronlarla yapılan elastik olmayan çarpışmalardır (iyonizasyon, eksitasyon). Enerji kayıplarının küçük bir bölümü *bremsstrahlung* ışımasından kaynaklanmaktadır. Kerma böylelikle iki bölüme ayrılabilir;

$$K = K^{col} + K^{rad} \quad (2.30)$$

Burada K^{col} ve K^{rad} , Kermanın saçılma ve ışıma bölümleridir[7].

2.1.6.2. Absorbe Doz

Absorbe doz sonlu bir V hacminin m kütlesine iyonize radyasyon tarafından aktarılan ortalama enerji şeklinde tanımlanır[5].

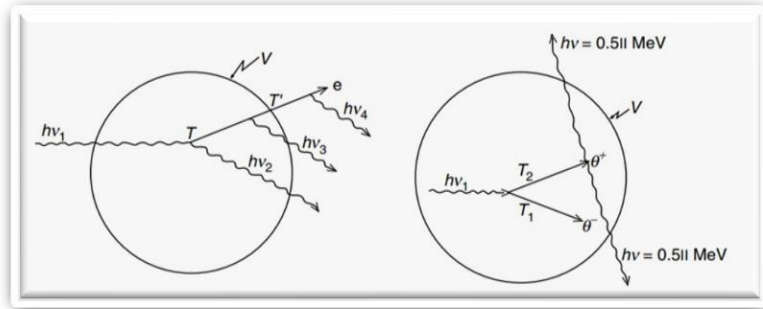
$$D = \frac{d\bar{\varepsilon}}{dm} \quad (2.33)$$

Ortalama enerji olarak tanımlanan $\bar{\varepsilon}$, ilgili hacme giren enerjinin hacmi terk eden enerjiden farkıdır. Maddenin belirli bir hacmine iyonize edici radyasyon tarafından aktarılan enerji, ICRU tarafından (1980,1998);

$$\varepsilon = R_{in} - R_{out} + \sum Q \quad (2.34)$$

Şeklinde tanımlanır. Burada;

- R_{in} İlgili hacme giren tüm yüklü ve yüksüz iyonlaştırıcı parçacıkların enerjilerinin toplamıdır. (durgun kütle enerjileri hariç).
- R_{out} İlgili hacmi terk eden yüklü ve yüksüz iyonlaştırıcı parçacıkların enerjileri toplamıdır. (durgun kütle enerjileri hariç).
- Q İlgili hacimde meydana gelen her hangi bir nükleer dönüşümdeki çekirdek ve temel parçacıkların geri kalan durgun kütle enerjisindeki değişimlerin toplamıdır[3].



Şekil 3 : Kapalı Bir Hacim İçine Bırakılan Enerji[7]

Şekil 3 aktarılan enerji kavramını göstermektedir. V hacmindeki compton etkileşimini temsil eden şeklin sol kısmında, aktarılan enerji;

$$\varepsilon = hv_1 - (hv_2 + hv_3 + T') \quad (2.35)$$

olarak hesaplanır. Absorbe edilen doz birimi, kilogram başına joule'dir (J / kg). Birimi ise Gray olarak adlandırılır (Gy)[10].

2.1.6.3. *Absorbe Doz ve Kerma İlişkisi*

Genel olarak, fotondan yüklü parçacıklara enerji aktarımının (kerma) olduğu nokta ile yüklü parçacığın ortama bıraktığı enerji nokta (emilen doz) aynı olmaz. Bu olay foton tarafından ortaya çıkarılan ikincil elektronların ortamda sınırlı da olsa menzile sahip olmalarından kaynaklanır. Işıma yoluyla enerji aktarımı yapan fotonlar çoğunlukla ilgilenilen alandan kaçtığından, absorbe doz genellikle çarpışma kerması ile ilişkilendirilir. Buna göre doz ve çarpışma kerma arasındaki ilişki;

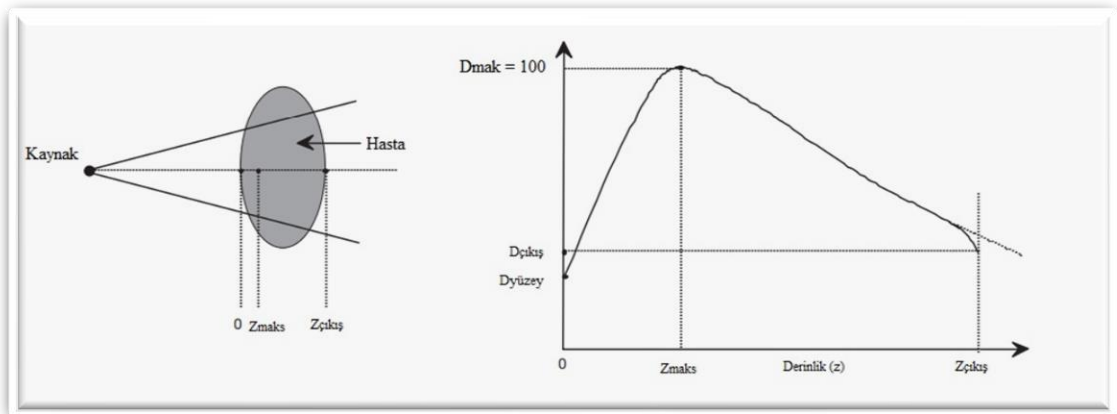
$$\beta = D/K_{col} \quad (2.38)$$

bağıntısıyla ifade edilir[4].

2.1.6.4. *Foton Demetinin Hasta veya Fantom İçindeki Hareketi*

Foton demeti hava veya vakum ortamında ilerlerken ters kare yasasına uyar. Fakat hasta içinde yoluna devam eden foton demeti ters kare yasasının yanı sıra, zayıflama ve saçılma gibi etkilere de maruz kalır. Hastaya gönderilen bir foton demetinin merkez eksen üzerindeki doz dağılımı ve bazı önemli noktaları Şekil 4 üzerinde gösterilmiştir.

Işın demeti hasta yüzeyine girdiği yerde $D_{yüzey}$ dozunu biriktirir. Yüzeyin altında doz önce hızlı bir şekilde yükselir, z_{maks} derinliğinde maksimum değerine ulaşır ve daha sonra hastadan çıkış olan $D_{çıkış}$ noktasına kadar neredeyse üssel bir şekilde azalır[8].



Şekil 4 : Fotonun Hastayla Etkileşimi Sırasında, Yüzeyden Çıkışa Kadar İzlediği Yol İçin Derinliğe Bağlı Rölatif Doz Değişimi[8]

Yüzey Dozu

Megavoltaj mertebesindeki foton demetleri için yüzey dozu, hastanın yüzeyinin altında z_{maks} derinliğinde meydana gelen dozdan çok daha küçüktür. Yüzey dozu foton demetinin enerjisine ve alan boyutuna bağlıdır. Derin yerleşimli tümörlerin megavoltaj mertebesindeki ışınlarla yapılan tedavisinde cildin düşük doz alması, başka bir deyişle yüzey dozunun maksimum doza oranla düşüklüğü “cilt koruyucu etki” olarak adlandırılır. Orta-voltaj ve yüzeysel ışınların cilt koruyucu etkileri yoktur çünkü maksimum dozları yüzeyde meydana gelir. Yani yüzey dozu maksimum doza eşittir[11].

Yüzey Dozu:

- Kolimatör, Düzleştirici Filtre ve havadan saçılan fotonların,
- Hastadan geri saçılan fotonların,
- Hava veya her hangi zırh malzemesiyle etkileşen fotonların oluşturduğu yüksek enerjili elektronların, katkılarından kaynaklanır.

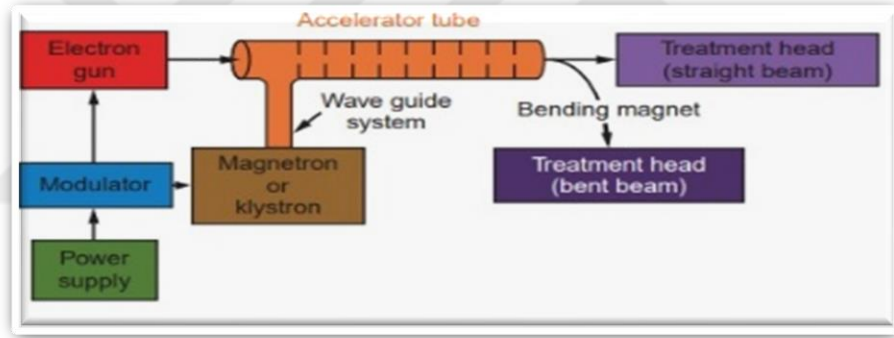
Buildup Bölgesi

Yüksek enerjili foton ışınlarında, yüzey ($z = 0$) ile z_{maks} derinliği arasındaki bölge *buildup* bölgesi olarak adlandırılır. Meydana gelen foton etkileşimlerinin hastada bıraktığı doz, uzun mesafeli ve kinetik enerji sahibi ikincil parçacıklardan kaynaklanır. Hasta yüzeyinin hemen altında yüklü parçacık dengesi durumu yoktur ve o bölgede emilen doz çarpışma kermasından daha küçüktür. Bununla birlikte z derinliği arttıkça, $z = z_{maks}$ ’ta yüklü parçacık dengesi durumuna ulaşır. z derinliği, ikincil yüklü parçacıkların mesafesine ulaşınca doz ile çarpışma kerması arasında ilişki kurulabilir hale gelir. z_{maks} ’ın ötesinde doz ve çarpışma kerması, hastadaki zayıflatma nedeni ile azalır ve yüklü parçacık dengesi yerini geçici dengeye bırakır[11].

2.1.7. Lineer Hızlandırıcılar

Radyoterapide kullanılan lineer hızlandırıcıda (LINAK) elektronlar, doğrudan potansiyel altında hızlandırılmak yerine senkronize edilmiş radyo frekanslı elektromanyetik alanla etkileşime girerek enerji kazanır. Elektron gibi yüklü parçacıkları doğrusal bir tüp aracılığıyla hızlandırmak için yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar kullanılır. Havada elektromanyetik

dalgalar ışık hızında hareket ederler, ancak uygun şekilde tasarlanmış dalga kılavuzunda dalgaların yayılım hızları azaltılabilir[12]. Hızlandırıcı dalga kılavuzunun iç kısmı, diskler ile bölünmüş bakır bir borudan veya değişken aralıklarla bölünmüş diyaframlardan oluşur. Bu bölüm yüksek vakum ile boşaltılmıştır. Elektronlar, hızlandırıcı yapıya yaklaşık 50 keV'lik başlangıç enerjisi ile girer ve mikrodalgaların elektrik alanları ile etkileşirler. Elektronlar aynı bir sörfçünün dalgalarda kazandığı hıza benzer bir işlem ile sinüzoidal elektrik alandan enerji kazanırlar. Yüksek enerjili elektron demeti hızlandırıcı yapının çıkış penceresine ulaştığında çapı yaklaşık 3 mm olan ince bir huzme şeklindedir. Yüksek enerjili elektron demeti yüzeysel veya yüzeye yakın tümörleri tedavi etmek için kullanılabilirken daha derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde x ışınları üretmek için yüksek elektronlar bir hedefe çarptırılır. Farklı doğrusal hızlandırıcı tasarımları mevcuttur, radyoterapide kullanılan tasarımlarda elektronlar elektromanyetik spektrumun mikrodalga (~ 3000 MHz/s) bölgesindeki dalgalarla hızlandırılırlar[7].

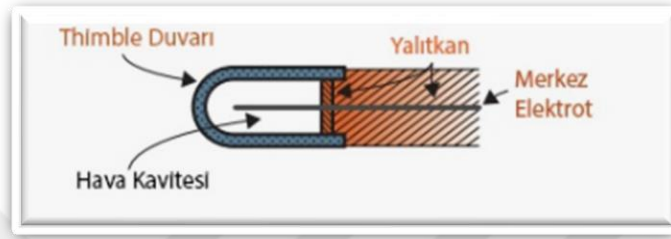


Şekil 5 : Tıbbi Lineer Hızlandırıcının Ana Bileşenleri ve Yardımcı Sistemlerini Gösteren Blok Şeması[4]

2.1.8. Silindirik (Thimble) Tip İyon Odaları

Günümüzde üreticilerin kullanım amaçlarına göre ürettikleri farklı tip silindirik iyon odaları mevcuttur. En popüler tasarım olan 0.6 cm^3 hacme sahip *Farmer* tipi iyon odaları da dahil olmak üzere, genel olarak yapıları benzerdir. Temel olarak ucu yüksük şeklinde silindirik bir oda duvarı, duvarın iç yüzeyinde eş geometride dış elektrot (genellikle grafit malzemesinden), merkezinde bulunan bir elektrot ve bunlar arasındaki gazdan oluşur. Gaz hacmi iyon odası tipine göre farklılıklar göstermekle birlikte genel olarak 0.1 ila 1 cm^3 arasında değişiklik gösterir. Tipik olarak 25 mm den büyük olmayan bir iç uzunluğa ve 7 mm den büyük olmayan bir iç çapa sahiptirler. İyon odası duvarı A-150 (kas-doku eşdeğeri iletken plastik), C-

552 (hava eşdeğeri iletken plastik), Delrin, Naylon 66 ve PMMA gibi genelde düşük atom numaralı malzemelerden yapılmıştır. İyon odasının yapısı mümkün olduğunca homojen olmalıdır, ancak sabit enerji bağımlılığını sağlamak için yaklaşık 1 mm çapında alüminyum merkezi elektrot kullanılır. İyon odasına gerilim uygulandığında akım kaçaklarını azaltmak için merkezi elektrot ve oda duvarı birbirinden kaliteli bir yalıtkan ile ayrılmıştır. Piyasada bulunan çeşitli silindirik iyon odalarının detayları *IAEA Technical Report Series (TRS) 277* ve *TRS 398*'de verilmiştir[8].



Şekil 6 : Thimble Tasarım İyon Odası[4]

2.1.9. Bolus

Bolus, radyoterapide cilt koruyucu etkinin üstesinden gelmek ve eksik dokuları tamamlayıp düzgün bir tedavi yüzeyi oluşturmak için kullanılır. Genellikle su eşdeğeri veya suya yakın malzemeden üretilirler.

Bolus malzemesinin yapısında doku denkliği çoğu zaman aranan bir özelliktir. Bunun nedeni hastanın tedavi yüzeyine yani ışın alanına farklı bir malzeme konulmasıdır. Dozimetrik denklik elde etmek için su veya kasa yakın malzemeler kullanarak dokuyu taklit etmek avantaj sağlamaktadır. Megavoltaj mertebesindeki tedavilerde kullanılan *bolus* kalınlıkları bir kaç mm ile 20 mm arasında değişmektedir. *Bolus* malzemesinin büyük konturlu ve düzensiz yüzeylerde kullanılacağı durumlarda malzemenin şekil verilebilirliği büyük önem arz eder. Ayrıca *bolus* hasta cildine temas edeceğinden toksik etkilerinin olmaması gerekmektedir. *Bolus*un tekrar üretilabilir olması ve tedavi süresince şeklinin bozulmayıp özelliklerini koruması gerekmektedir. Kullanılabilirlik, maliyet ve pratiklik bir *bolusu* değerlendirirken göz önünde bulundurulması gereken temel etmenlerdir.

Örnek olarak, kullanılan enerjinin d_{max} derinliğinin kalınlığında tasarlanmış doku eşdeğeri bir *bolus*, maksimum doz noktasını cilt yüzeyine çekecektir. Böylelikle radyasyonun doğasından kaynaklı cilt koruyucu etkinin üstesinden gelinmiş olunacaktır. Bu durum, yüzeysel veya yüzeye yakın yerleşimli tümörlerin tedavisinde sıkça kullanılmaktadır. Radyoterapide silikon, parafin, *Super-Flab*, *Super Stuff* gibi farklı materyallerden üretilmiş *boluslar* kullanılmaktadır. Tablo 1’de *SuperFlex* ve PLA ait değerler verilmiştir.

Tablo 1 : *SuperFlex* ve PLA Malzemelerinin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Materyal	Fiziksel Yoğunluk (g/cm^3)	Suya Göre Rölatif Elektron Yoğunluğu	Kimyasal Formül
Su	1	1	H_2O
PLA	1,24	1,14	$C_3H_4O_2$
SuperFlex	1,03	1,02	*

2.1.10. *Bilgisayarlı Tomografi Simülâtörü*

Bilgisayarlı tomografi (BT), ilgili nesnenin enine kesit görüntülerini oluşturmak için genellikle birlikte hareket eden x ışını tüpü ve bir dedektör düzeneği kullanır. BT görüntüleri, x ışınlarının vücuttan geçerken rölatif olarak uğradıkları azalımın tasviridir[13]. Kesitsel görüntü oluşturmak için birden fazla projeksiyonda azalımın ölçülmesi gerekir. Bunun için yeni nesil cihazlarda x ışını tüpü ve dedektör sistemi karşılıklı olarak hasta etrafında 360° döner. Dokunun x ışınını azaltma miktarı atenüasyon katsayısı ile ifade edilir. Atenüasyon katsayısı ne kadar büyükse dedektöre ulaşan x ışını o kadar düşüktür ve atenüasyon katsayısı doğrudan doku yoğunluğu ile ilgilidir. Dokuyu geçip dedektöre ulaşan x ışını değerleri görüntü oluşturma algoritmaları kullanılarak görüntü matrislerine dönüştürülür. CT’nin kullanıldığı ilk günlerden itibaren, Matris içindeki her vokselin atenüasyon değeri (μ_x) aşağıdaki formülle hesaplanan suyun atenüasyon katsayısına (μ_w) göre rölatif Hounsfield Unit adında sayısal değere çevrilir[14];

$$HU = 1000 \times \frac{\mu_x - \mu_w}{\mu_w}$$

Bu formüle göre 5 HU değeri, atenüasyon katsayısındaki %0,5’lik azalamaya karşılık gelir. Elde edilen HU değerleri grinin farklı tonları ile temsil edilerek, sayısal veriler görselleştirilmiş olur. Bu görselleştirme için genellikle CT cihazlarının kalibrasyonunda

havanın HU değerini skalanın en solunda kalacak şekilde siyah olarak tanımlanır. Beyaz olarak ifade edilen ölçeğin en sağındaki değer ise genellikle kalsiyum, metal gibi yoğun malzemeleri temsil eder. Bu skalanın ortasında kalan gri değeri yani 0 HU su olarak tanımlanır.

Radyoterapide kullanılan bilgisayarlı tomografi simülatörlerinin çalışma prensibi aynıdır. Fakat kullanım amacı doğrultusunda farklı cihazlar bulunur. Bunların başında hastanın görüntüleme sırasında rahat etmesi için tasarlanmış masa, simülatör cihazında bulunmaz. Bunun yerine LİNAK cihazlarındaki tedavi sırasında kullanılan masayla aynı özellikte bir masa bulunur. Ayrıca bilgisayarlı tomografi cihazlarında yer almayan, oda içinde hasta pozisyonunu doğrulamak ve kılavuzluk etmek için lazer sistemi bulunur.

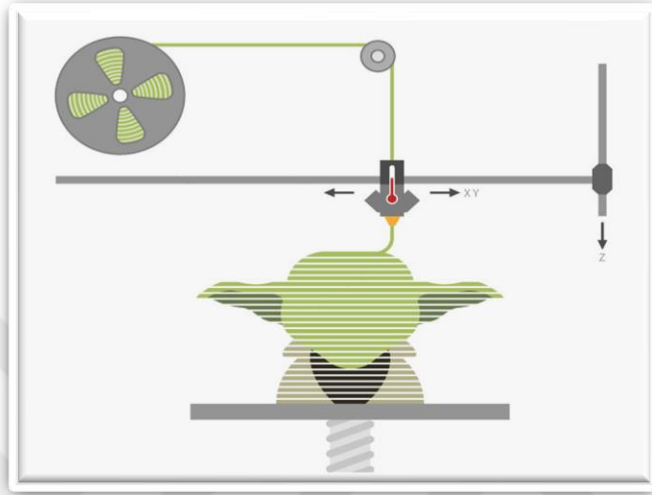
2.2. Üç Boyutlu Yazıcı Teknolojileri

Birinci sanayi devrimi olarak kabul edilen üretimin mekanizasyonu, ikinci sanayi devrimi olarak kabul edilen bant şeklindeki montaj sisteminin geliştirilmesine bağlı seri üretim, insanların hayatlarını geri dönülmez şekilde değiştirmiştir[15]. Katmanlı üretim (*additive manufacturing*) olarak bilinen ve üç boyutlu yazıcının temel mantığını oluşturan bu gelişmenin üçüncü sanayi devrimi olarak kabul görmeye başladığı düşünülmektedir[16]. Elli yıl önceki icadından bu yana, üç boyutlu baskı teknolojisi, hem endüstriyel hem ticari dünyada önemli bir yere sahip olmuştur. En basit haliyle üç boyutlu yazıcı, bilgisayar ortamında saklanan verinin fiziksel gerçek nesnelere dönüştürülmesini sağlayan cihazdır. Bu teknoloji aynı zamanda, geleneksel imalat yöntemleri ile elde edilemeyecek geometrileri de üretebilmektedir. Geçmişine baktığımız zaman ilk örnekleri 80'li yıllarda ortaya çıkmıştır. Son yıllarda ise hızlı prototipleme alanında fazla ilgi görmesi, pratik elde edilebilir bir forma kavuşması ile yaygınlaşmaya başlamıştır.

Eklemeli üretim teknolojisi, bir blok malzemeyi biçimlendirerek (kesme, oyma, çıkarma) üretmek yerine, enine ince katmanlar şeklinde dokuyarak sıfırdan yaratır. Bu özelliği sayesinde geleneksel üretim yöntemleri gibi hammadde talaşı oluşmaz ve malzemeden fire verilmez. Bunun yanında klasik üretim yöntemlerinde olduğu gibi bir parça üretim için kalıp ihtiyacı bulunmaz.

Üretim, bilgisayar destekli bir tasarımla veya üç boyutlu modelleme programı ile yaratılmış bir CAD dosyası ile başlar[15]. Yazılımlar sayesinde tasarlanan modeli üretebilmek için ilk önce *Slicer* adı verilen programlarda yapılan tasarımın *g-code*'a dönüştürülmesi gerekir.

G-Code üç boyutlu yazıcıya koordinat düzleminde hangi rotayı, hangi hızla izlemesi gerektiği gibi birçok bilgiyi aktarır. Basitleştirecek olursak *g-code*, tasarlanan üç boyutlu modeli, yazıcının anlayabileceği dile dönüştürür. Kullanılan baskı yöntemine, modelin boyutuna ve karmaşıklığına bağlı olarak modelin üretimi saat mertebesinde gün mertebesine kadar değişiklik gösterebilir.



Şekil 7 : Eriyik Yığma Modellemesi için Şematik Gösterim[14]

2.2.1. Eriyik Yığma Modelleme (*Fused Depositing Modeling*)

1980’lerin sonunda S.Scott Crump tarafından geliştirilen bu yöntemde, oluşturulacak model sıcaklık kontrolü olan *nozzle* yardımıyla erimiş termoplastik malzemelerin katman katman üst üste örülmesiyle üretilir. Bu üretim şekli apartmanın yapımına benzetilebilir. Üretim sırasında genelde ABS (*Akrilonitril Bütadien Stiren*) veya PLA (*Polilaktik Asit*) filamentler kullanılır[15]. Gelişen teknoloji ile birlikte karbonfiber, mantar, ağaç, demir, altın katkılı filamentler ile de üretimler yapılmaktadır.

2.3. Monte Carlo Tekniği

Monte Carlo Simülasyon tekniği temelde, matematiksel fonksiyonların çözümlerini tahmin etmek ve karmaşık sistemlerin işlemlerini taklit etmek için rastgele örnekleme ve istatistiksel modellemeyi kullanan bir çözüm yöntemidir[18].

“Rastgele olaylar hiç elle tutulur sonuçlara yol açar mı? Olası görünmüyor, sonuçta rastgele.”[19]. Bir parayı milyonlarca kez çevirmenin nükleer reaktörde neler olduğunu, yarınki

hava durum tahminini, borsadaki durgunluğu açıklamakla nasıl ilgisi olacağını anlamaya çalışmak saçma gelebilir[18]. Ama tam olarak *Monte Carlo* simülasyonu kullanıldığı alanlarda çeşitlilik gösterse de bu ve bunun gibi alanları keşfetmek için kullanılır. Aslına rastgele örneklemeyle dayalı yöntemin tarihindeki ilk örnek olarak, Comte de Buffon' un 1777'de tasarladığı çizgili bir kağıt üzerine iğne atma deneyi gösterilir. Buradaki amaç birbirine paralel çizgiler arasına rastgele atılan iğnelerin, çizgilerden birini kesme olasılığının hesaplanmasıydı. Fakat *Monte Carlo* hesaplama tekniği uygulama anlamında ilk kez II. Dünya Savaşı'nda geliştirilmiş ve adlandırılmıştır[20]. 1970'lerde *Monte Carlo* hesaplamaları yapan birkaç uygulama medikal fizik alanında kullanılmaya başlandı. Şu an medikal fizikte nükleer tıp, radyoloji, radyoterapi alanlarında çok farklı tasarımlarla güvenilir bir şekilde kullanılmaktadır. Radyoterapide özellikle soğrulan doz, dedektör ve cihaz tasarımları, farklı materyallerin geliştirilmesi, görüntü üzerinden yapılan hesaplar gibi farklı simülasyon uygulamaları mevcuttur.

Monte Carlo simülasyonunun temelinde gerçekleşecek olayın ihtimal aralığını tanımlayan olasılık dağılım fonksiyonları (*probability density function*) bulunur. Olasılık dağılım fonksiyonları reel, negatif olmayan ve üst sınırı 1 olan fonksiyonlardır.

2.3.1. Rastgele Sayı Üretici

Rastgele “Sözde” sayı üretici *Monte Carlo* simülasyonunun “ruhu” veya “kalp atışıdır”[21]. Rastgele sayıların, simülasyon, oyunlar, kriptografi, istatistiksel örnekleme, çoklu integrallerin değerlendirilmesi, parçacık aktarım hesaplamaları, istatistiksel fizik hesapları gibi bir çok alanda kullanımı vardır[22]. Fakat bilgisayarlar gerçekten rastgele sayı üretmezler. Çünkü mevcut bilgisayar yazılımları deterministiktir, yani bir hesaplamadaki her çıktı girilen girdi değişmediği sürece tam olarak aynı olacaktır. Fakat bunun yerine farklı sahte rastgele sayılar üretmek için birçok algoritma geliştirilmiştir. Bu algoritmalar genelde (0,1) veya [0,1) arasında rastgele sayı üretebilirler. Rastgele sayı üretmek için iki seçenek vardır;

Uygun bir rastgele sayı üretme yönteminin seçimi yapılacak uygulamaya bağlıdır. Örneğin, *Monte Carlo* yöntemleri için sözde rasgele sayılar üretmek için kullanılan rasgele sayı üreticinin gerekli özellikleri, kumar veya şifreleme için sözde rasgele sayılar oluşturmak için kullanılan rasgele sayı üreticinin özelliklerinden çok farklıdır.

Monte Carlo uygulamalarında rastgele sayı üreticiden (RNG) ihtiyaç duyabileceğimiz birçok özellik vardır. Fakat en önemlileri;

- Rastgele sayılar düzgün bir dağılım göstermelidir
- Üretilen rastgele sayılar bağımsız olmalıdır. (ya da en azından bağımsız görünmelidir.)
- Hızlı üretilmelidirler
- Bellek gereksinimleri düşük olmalıdır
- Üretilen sayıların periyodu geniş olmalıdır ki tekrarlamaya başlaması uzun zaman almalıdır.[23]

2.3.2. GAMOS

Monte Carlo'nun kullanımı nükleer tıpta yeni cihaz tasarımlarında, PET ve SPECT'te görüntü rekonstrüksiyon algoritmaları ve düzeltme tekniklerinin geliştirilmesinde, radyoterapide absorbe edilen dozun kesin olarak belirlenmesi için güvenilir bir araç olduğu birçok araştırma ve yayın tarafından kanıtlanmıştır. Genel olarak GEANT4 modern teknolojisi, esnekliği ve geniş uygulama yelpazesi ile *Monte Carlo* kodları için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunun yanında GEANT4'ün medikal fizikte kullanımı için genellikle C++ programlama dili hakkında donanımlı bilgiye sahip olmak gerekir. GAMOS (*Geant4-based Architecture for Medicine-Oriented Simulations*) medikal fizik alanında kullanılacak simülasyonların neredeyse tüm ihtiyaçlarını karşılayan basit bir komut dosyası dili sağlayarak Geant4'ün kullanımını kolaylaştırır. GAMOS' un ilk amacı, genellikle Geant4 simülasyonları için gerekli olan C++ programlamanın yerini alan kolay, komut dosyası tabanlı bir dil mimarisi sağlamaktır[24].

GAMOS ile tasarlanacak simülasyonların tek ihtiyacı *script* (text veya ASCII) ile oluşturulmuş girdi dosyalarıdır. Simülasyonun tasarımı için iki farklı dosya uzantısı bulunmaktadır. İlki, uzantısı “.geom” olan içinde dedektör, cihaz, deney düzeneği tasarımları tasarımların materyalleri, hareketleri gibi ilgili simülasyon için tüm fiziksel tanımlamaların yapıldığı *script*dir. İkincisi ise kullanılacak olan fiziğin, analiz metotlarının, çıktı yöntemlerinin girildiği “*in” uzantılı *script*dir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma, girişimsel olmayan araştırma kapsamındadır. Farklı *bolus* malzemeleri üzerinde (*Super-Flex*, PLA) iyonlaştırıcı radyasyonun doz dağılımlarının deneysel olarak incelenmesini ve *Eclipse* tedavi planlama sistemi, GAMOS yazılımı yardımıyla teorik olarak incelenmesini içerir.

3.2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma 15.01.2019 ile 15.01.2021 tarihleri arasında DEÜ Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda yapılmıştır.

3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi/ Çalışma Grupları

İnsan veya başka bir canlı üzerinde çalışma yapılmadığından araştırmanın evreni ve örneklemi bulunmamaktadır.

3.4. Çalışma Materyali

Araştırmada kullanılacak olan materyaller Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'na ve Dokuz Eylül Üniversitesi Medikal Fizik Anabilim Dalı'na aittir. Araştırma sırasında kullanılan lineer hızlandırıcı, iyon odası, elektrometre, fantomlar, üç boyutlu yazıcı, yazıcı için kullanılan filament, araştırmanın teorik kısmında kullanılan yazılımlar, üç boyutlu tasarım için kullanılan program için bilgiler aşağıda verilmiştir.

3.4.1. *TrueBeam STX Lineer Hızlandırıcı*

Araştırmadaki deneysel ışınlamalarda *Varian TrueBeam STX* lineer hızlandırıcı kullanılmıştır. Bu cihaz 6 MV, 6 MV FFF, 10 MV, 10 MV FFF 15 MV, 18 MV enerjilerinde X ışını, 6, 9, 12, 15, 18, 21 MeV gibi farklı enerjilerde elektron demetleri üretmektedir. Cihazda

120 adet ÇYK (çok yapraklı kolimatör) bulunur. Merkezde bulunan ÇYK'ler 2.5 mm bunun dışındakiler 5mm kalınlığındadır. SSD (kaynak cilt meseafesi) 100 cm'de hareketli olan ÇYK ile maksimum 40x40 cm'lik bir alan oluşturulabilmektedir.



Şekil 8 : TrueBeam STX Lineer Hızlandırıcı[22]

3.4.2. SemiFlex 3D 31021 İyon Odası

PLA fantomunda deneysel olarak gerçekleştirilen derin doz ölçümlerinde, PTW firmasının SemiFlex 3D 31021 kodlu silindirik iyon odası kullanılmıştır. İyon odasına ait özellikler aşağıdaki Tablo 2'de verilmiştir. Kullanılan iyon odası hakkındaki teorik bilgi bölüm 2.1.8'de detaylıca açıklanmıştır.

Tablo 2 : PTW SemiFlex 3D İyon Odası Özellikleri[22]

Dizayn	Silindirik iyon odası, su geçirmeye karşı tamamen korumalı
Nominal Hassas Hacim	0.07 cm ³
Çap	2.4 mm
Uzunluk	4.8 mm
Nominal Tepki	2 nC/Gy
iyon odası voltajı	400 Nominal 500 Maksimum
Radyasyon Kalitei	Co60...50 MV Foton 9...45 MeV Elektron
Alan Büyüklükleri	(2.5x2.5)cm ² ...(40x40)cm ² (3x3)cm ² ...(40x40)cm ² ≥ 18 MV



Şekil 9 : PTW SemiFlex 3D İyon Odası[22]

3.4.3. Elektrometre

Ölçülecek iyonizasyon akımı veya yükü çok küçük olabileceğinden, doğru bir şekilde ölçmek için özel elektrometre devreleri kullanılmaktadır. Elektrometre yükü veya akımı ölçmek için gerekli olan, voltaj beslemesi ve gösterge ünitesi olan elektronik bir cihazdır.

Araştırmada PTW firmasının radyoterapi, tanısal radyoloji ve sağlık fiziği için yüksek kaliteli referans sınıfı *UNIDOS Webline* elektrometresi kullanılmıştır. Kullanılan elektrometreye ait özellikler Tablo 3’de verilmiştir.

Tablo 3 : PTW Unidose WebLine Elektrometre Özellikleri[24]

Ölçüm Aralığı (Yük)	2 pC...9 C
Ölçüm Aralığı (Akım)	200 fA...2 μ A
Çözünürlük (Yük)	10 fC
Çözünürlük (Akım)	1 fA
Uzun Vadeli İstikrar	< ± 0.5 p.a
Doğrusalsızlık	< ± 0.5 IEC’ye göre
Sızıntı Akımı	< ± 1 fA
İyon Odası Voltajı	1V artışlarla (0... ± 400) V



Şekil 10 : PTW Unidose WebLine Elektrometre[24]

3.4.4. RW3 Katı Fantom

Katı fantomlar radyoterapide yüksek enerjili X-ışını ve elektron demetlerinin kalibrasyonu ve kalite kontrolü protokollerinde, dozimetri prosedürleri için kullanılan su eşdeğeri bir malzemedir. Derinliği değiştirmek için farklı kalınlıklarda tasarlanmıştır. Su eşdeğeri PMMA, RW3 ve akrilik gibi malzemeler kullanılarak üretilmiştir. Bir milimetre aralıklarla 30 cm derinliğe kadar ölçüm imkanı tanır. Kalınlık tolerans değeri ± 0.1 mm'dir[28]. Araştırma sırasında D.E.U Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'ndaki 30×30 boyutunda RW3 malzemeden üretilmiş fantomlardan yararlanılmıştır. Fantoma ait özellikler aşağıdaki Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4 : RW3 Katı Fantom Özellikleri[25]

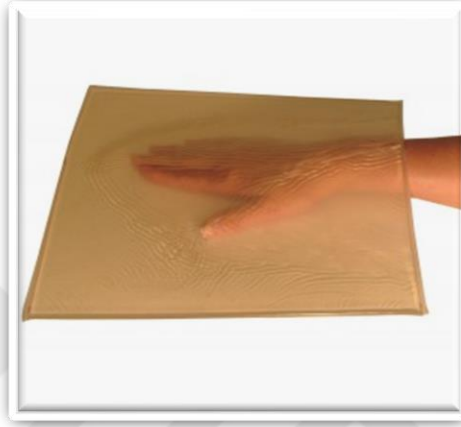
Materyal	Yüksek enerjili foton ve elektron demetleri için su eşdeğeri polistiren (RW3)
Enerji Aralığı	Fotonlar için; Co60-25 MV Elektronlar için; 4-23 MeV
Malzeme Bileşimi	Polistiren C_8H_8 ile $2.1\% \pm 0.2$ TiO_2 karışımı
Kütle Yoğunluğu	1.045 g/cm^3
(Z/A) _r değeri	0.536
Elektron Yoğunluğu	$3.386 \times 10^{23} \text{ e/g}$
Elektron Konsantrasyonu	$3.39 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$



Şekil 11 : RW3 Katı Fantom Levhaları[24]

3.4.5. *Super-Flex (Silikon) Bolus*

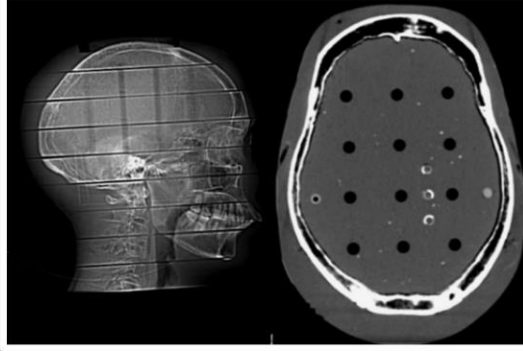
SuperFlex, 1 MeV'den daha büyük elektron ve foton enerjilerinde kullanılabilen bir *bolus* malzemesidir. Akışkan değildir, kaymaz ve sarkma yapmaz. Hastaya uygun şekilde makas ile kesilebilir veya kalınlığı arttırmak için üst üste konulabilir. Yapısında alerjik veya toksik madde içermez. Kimyasal yapısı yüksek oranda karbon, oksijen ve hidrojen bileşiminden oluşur. $1,03 \text{ g/cm}^3$ fiziksel yoğunluğu ve suya göre rölatif 1.02 elektron yoğunluğuna sahiptir.[29]



Şekil 12 : SuperFlex Bolus[24]

3.4.6. *Alderson Rando Fantom*

Bu çalışmada *bolus*un hasta üzerinde düzensiz anatomik yüzeylerdeki incelemeleri için Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda bulunan Alderson Rando Antropomorfik Fantom (*Alderson Research Laboratories, Stanford, ABD*) kullanılmıştır. Fantom yüzeyi dokuya eşdeğer bir malzemeden yapılmıştır. Bu fantom ICRU (*International Commission on Radiation Units & Measurement*)'nun 44 numaralı raporuna göre üretilmiştir. Fantomun yumuşak dokusu üretilirken, yağ ve kas dokusunun efektif atomik sayı ve kütle yoğunluğunu sağlayan bir malzeme kullanılmıştır. Kalıplaşmış akciğerler, göğüs kafesini dolduracak şekilde yapılmıştır. Fantomun iskelet yapısında doğal insan iskeletleri kullanılmıştır. Dişi fantom 155 cm boyunda ve 50 kg ağırlığındadır. Fantom yatay olarak 5 cm kalınlığında dilimler halinde kesilmiştir ve 32 dilim içerir. Her bir dilim termolüminesan dozimetreler ile doldurulabilen deliklere sahiptir[30].



Şekil 13 : İnsan Benzeri Fantom Bilgisayarlı Tomografi Görüntüsü[25]

3.4.7. *Fusion 360*

*Fusion 360*TM iki boyutlu ve üç boyutlu nesnelerin modellenmesi için geliştirilen bulut tabanlı bir 3B CAD, CAM ve CAE platformudur. *AutoDesk* firması tarafından oluşturulan program öğrencilere iki senelik ücretsiz kullanım imkanı tanımaktadır. PLA malzemesi ile üretilen fantomun çizimleri *Fusion 360* programı ile yapılmıştır.

3.4.8. *Ultimaker Üç Boyutlu Yazıcı*

Araştırmada fantomların üretimi için *Ultimaker 3* üç boyutlu yazıcı kullanılmıştır. Eriyik yığılma modelleme (*Fused Deposition Modelling*) teknolojisi ile çalışan yazıcı 2.85 mm kalınlığında filament kullanmaktadır. 197 x 215 x 200 mm boyutlarında üretim kapasitesine sahiptir. Üretim sırasında 0.4 mm'lik *nozzle* kullanılmıştır. Yazıcının x, y, z eksenlerindeki çözünürlüğü sırasıyla 12.5, 12.5, 5 mikrondur. Yazıcının üretim hızı 24 mm³/s'dir. *Nozzle* sıcaklığı 180-280 °C arası değişmektedir ve *nozzle* bu sıcaklığa iki dakikadan kısa bir sürede çıkabilmektedir[31]. Üç boyutlu yazıcılarla ve teknolojileriyle ilgili bilgi genel bilgiler kısmında detaylı bir şekilde açıklanmıştır.



Şekil 14 : Ultimaker 3 Extended Üç Boyulu Yazıcı[28]

3.4.9. *ESUN PLA Filament*

PLA tipi plastikler, petrol ürünü olan diğer termoplastiklerin aksine, şeker kamışı ve mısır nişastası gibi bitkisel ürünlerden elde edilen bir plastiklerdir. Bu sebeple “yeşil plastik” olarak da adlandırılırlar. Doğada diğer plastiklere göre daha hızlı yok olmakta ve çevreye herhangi bir zarar vermemektedir. En yaygın kullanım alanları arasında gıda ambalajları, plastik şişeler, biyolojik olarak belirli süre içinde parçalanması gereken tıbbi ekipmanlar (vidalar, plakalar, çubuklar vb.) bulunur. PLA filament olarak kullanılmakta ve üç boyutlu yazılarda verimli bir hammadde olarak iş görmektedir. *Bolusların* ve prototiplerin üretimi sırasında ESUN firmasının PLA+ adlı filamentini kullanılmıştır. Kullanılan filament malzemesinin yoğunluğu $\sim 1.24 \text{ g/cm}^3$ ’dür. 2.85 mm kalınlığında filament kullanılmıştır. Filament için 205-220 °C arasındaki nozzle sıcaklığı ve 50-60 °C tabla sıcaklığı uygun olarak verilmiştir. Baskı hızı 40 – 80 mm/s arasındaki değerler uygun olarak belirtmiştir.

3.4.10. *Varian Eclipse V11.5 Tedavi Planlama Sistemi*

Eclipse tedavi planlama sistemi (TPS) malign ve benign hastalıkları olan hastalar için radyoterapi tedavilerini planlamak için kullanılır. *Eclipse* TPS foton, elektron ve proton gibi dış ışın tedavilerinin yanı sıra brakiterapi tedavilerinin planlamalarına da olanak tanır[32].

Bu çalışmadaki TPS üzerinde yapılan hesaplar *Varian* firması tarafından geliştirilen ve *Eclipse* tedavi planlama sisteminde doz hesaplama algoritması olarak kullanılan *Acuros XB* algoritması ile yapılmıştır. Bu algoritma Lineer *Boltzman* Taşıma Denklemini çözerek

radyasyonun yolu boyunca ilerlerken ve maddelerle etkileşirken makroskopik davranışlarını tanımlar.

3.4.11. *QtiPlot*

Araştırma sırasında deneysel ölçümlerden ve simülasyon verilerinden elde edilen verilerin grafiklerinin çizildiği ve verilerin karşılaştırıldığı açık kaynak kodlu yazılımdır. *QtiPlot*, verileri setlerini iki veya üç boyutlu sunumları ve veri analizleri için kullanılan bir programlardan biridir.

3.4.12. *Gamos Kodu*

Araştırmanın teorik hesaplamalarında kullanılan *GAMOS* kodu iki farklı *script* dosyasından oluşmaktadır. Bunlardan ilki; içinde geometrik tasarımların ve malzeme bilgilerinin olduğu “.geom” uzantılı *script* dosyasıdır. Bu dosyada, araştırmanın deneysel bölümünde ölçümlerin yapılacağı deney düzeneği taklit edilmiştir. İkinci dosya olan “.in” uzantılı dosyada kullanılacak fizik paketleri, faz uzay dosyaları, dedekte edilecek olan nicelik, kullanılacak parçacık sayısı gibi parametreler içermektedir. *Gamos* kodu teorik veri toplama kısmında detaylıca anlatılmıştır.

3.5. Araştırma Değişkenleri

Araştırmada doz ölçümü için deneysel, *GAMOS* simülasyonu ve tedavi planlama sistemi olmak üzere üç farklı yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemler araştırmanın bağımsız değişkenleridir.

Farklı *bolus* materyali olarak kullanılan *PLA* ve *Super-Flex* (Silkon) malzemeleri araştırmanın bağımsız değişkenleridir.

Araştırma sırasında elde edilecek yüzde derin doz, doz profil ölçümleri, D_{max} , D_{min} , D_{mean} , Cilt Dozu, DVH, CI, HI parametreleri bağımlı değişkenlerdir.

3.6. Veri Toplama Araçları

Araştırmada veri toplamak temel olarak iki farklı yöntem kullanılmıştır. Birincisi deneysel olarak yapılan radyasyon dozu ölçümleri ikincisi teorik doz hesaplamalardır. Deneysel

kısımda radyasyon dozu ölçümleri için *PTW Semiflex 3D* iyon odası, *PTW UNIDOS Weblin*e elektrometre kullanılmıştır. Ölçümler üç boyutlu yazıcı ile üretilen PLA fantomları üzerinde yapılmıştır. Elektrometre üzerinde okunan akım değerleri üzerinden değerlendirme yapılmıştır.

Araştırmanın teorik hesaplama kısmında ise radyasyon doz hesaplamaları GAMOS MC kodu ve *ECLIPSE* tedavi planlama sistemi ile bilgisayar ortamında elde edilmiştir.

Hasta üzerine sanal olarak yerleştirilen farklı materyal ve kalınlıklardaki *bolusların* doz dağılımlarına etkisi ve sonuçları TPS üzerinde yapılmıştır.

3.6.1. *TrueBeam STX Günlük Kalite Kontrol Ölçümleri*

Radyoterapinin tüm basamaklarında, hastaya planlanan dozun doğru verilmesini sağlamak ve radyasyon kazalarını önlemek için kalite güvencesi hayati önem arz eder. Bu yüzden radyasyon tedavisi süresince kullanılan tüm cihazların uluslararası belirlenen periyodlarda ve kurallar çerçevesinde kalite kontrollerinin yapılması şarttır. Günlük kontrol ölçümleri cihaz tedaviye başlamadan önce yapılması gerekli testlerdir.

Deneyisel veri toplama işlemine geçilmeden önce araştırmada kullanılacak olan *TrueBeam STX* Lineer Hızlandırıcının doğruluğunun test edilmesi için günlük kalite kontrol ölçümleri yapılmıştır. Ölçümlerin tamamı *PTW* firmasının lineer hızlandırıcıların günlük kalite kontrol ölçümlerinin yapılması için ürettiği *QuickCheck Weblin*e adlı cihazda gerçekleştirildi. Ölçümler 6 MV'lik foton enerjisinde $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alan açıklığında SSD 100 cm'de gerçekleştirildi. Ölçümlerde;

- *CAX*: Merkezi eksenle doz dağılımının farkı
- *Symetry LR*: Merkez eksenin sağ ve solundaki bölgede dozları homojenitesi
- *Symetry GT*: Merkez eksenin üst ve altındaki bölgelerde dozların homojenitesi
- *Flatness*: Alan genişliğinin %80'i üzerinde merkezi eksenle, dozdan maksimum fark olarak belirlenir
- *BQF*: Kullanılan ışın tipi ve enerji için ışın kalite faktörü

parametreleri değerlendirilmiştir. Ölçüm sonuçları Tablo 8'de verilmiştir.

3.6.2. PLA Plakalarının Üretimi ve Dozimetrik Değerlendirmesi

Araştırmanın ilk aşamasında basit geometrilere PLA malzemesinden plakalar üretilmesi ve PLA malzemesinin derin doz eğrisinin, doz profili incelenmesinin yapılması, sonuçların sudaki derin doz eğrisi, doz profili ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

3.6.2.1. PLA Malzemesi ile Fantom Plakalarının Üretimi

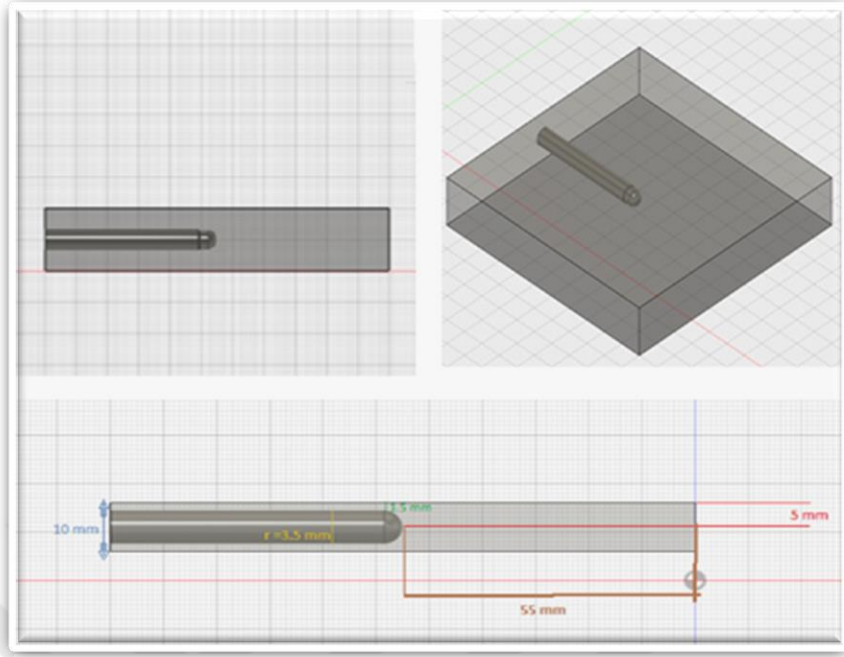
Çalışmada ilk olarak PLA malzemesinin 6 MVX ışını altında derinliğe bağlı olarak rölatif doz değişimi incelenmiştir. Derinlik farkını sağlamak için farklı kalınlıklarda levhalar tasarlanmıştır. Tasarımlar *Fusion 360* programı kullanılarak yapılmıştır. Ölçümlerin yapılacağı maksimum alan boyutu SSD 100 cm’de 80×80 mm alan açıklığında yapılacağından lateral saçılmaların absorbe edilen doza yapacağı katkı hesaba katılması açısından plaka ölçüleri 110×110 mm olacak şekilde tasarlanmıştır.

Tablo 5 : PLA Fantomları Üretim Adetleri ve Kalınlıkları

Adet	Kalınlık
1	1 mm
1	2 mm
1	3 mm
1	4 mm
1	5 mm
1	10 mm

Ölçümlerde kullanılacak dedektörün (PTW Semiflex 3D) içine yerleştirilmesi için adaptör levha tasarlanmıştır. Dedektörün yerleştirileceği yuvanın uç noktası, adaptör levhanın köşegenlerinin kesişim noktasına denk gelecek şekildedir. Bu sayede dedektör, levha içerisine yerleştirildiğinde levhanın x ve y ekseninde orta noktasındadır. Adaptör levhanın kalınlığı 10 mm’dir. Dedektörün z ekseninde de levhanın tam ortasında kalabilmesi için levha yüzeyi ile dedektör arasında 1.5 mm pay bırakılmıştır. Böylelikle dedektör x, y, z eksenlerinde levhanın orta noktasına konumlandırılmıştır. Adaptör levhaya ait çizimler Şekil 15’de verilmiştir.

Fusion 360 programı kullanılarak oluşturulan tasarımlar “.STL” formatına dönüştürülmüştür. Tasarlanan yapılar *Ultimaker 3 Extended* yazıcıda üretilmiştir. Plakaların tamamı üretilirken doluluk oranları %100 olarak belirlenmiştir. PLA plakalarının üretimi için önceden belirlenen, malzemeye özgü baskı değerleri aşağıdaki Tablo 6’da verilmiştir.



Şekil 25 : Adaptör Levha Çizimleri

Tablo 6 : Plakaların Üretimleri Sırasında Kullanılan Baskı Parametreleri

Tabla Sıcaklığı	65°C
Isıtıcı Başlık Sıcaklığı	220°C
Katman Yüksekliği	0.1 mm
Materyal	PLA
Baskı Hızı	50 mm/s
Doluluk Oranı	%100
Nozzle Çapı	0.4 mm
Filament Çapı	2.85 mm

3.6.2.2. Üretilen PLA Plakalarının Homojenitesinin Kontrolü

Üretilen PLA plakalarının homojenitesini test edilmesi için, PLA plakaları üst üste konularak tomografik görüntüleri alınmış ve TPS'e aktarılmıştır. Görüntüler üzerinde farklı eksenlerde ve farklı derinliklerde HU profilleri çizdirilmiştir ve profil üzerindeki minimum, maksimum ve ortalama HU değerleri incelenmiştir.

3.6.2.3. PLA Plakalarının Deneyisel Olarak Işınlanması

Araştırmada deneyisel olarak yapılacak tüm ölçümler için X-ışını kaynağı olarak *TrueBeam STX* Lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Ölçümlerin tamamı 6 MV enerjili X Işını ile yapılmıştır. Fantom içinde yapılan ölçümlerin ışınlama parametreleri tüm ölçümlerde sabit tutulmuştur. Deneyisel radyasyon ölçümü için parametreler aşağıdaki Tablo 7’de verilmiştir;

Tablo 7 : Deneyisel Ölçüm Parametreleri

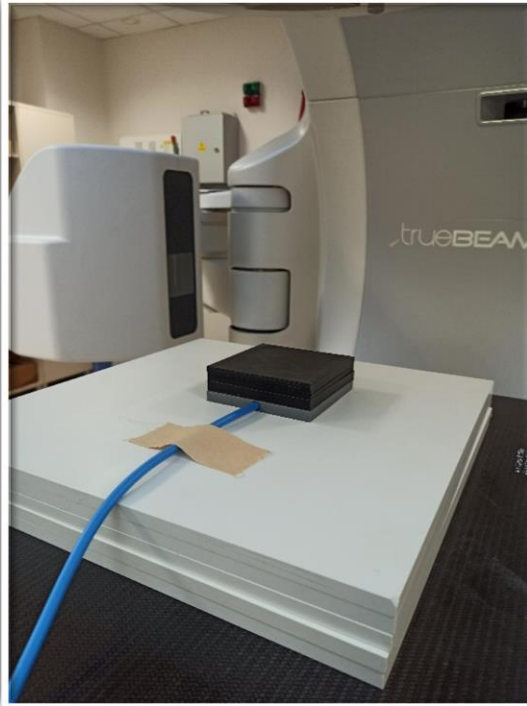
SSD	100 cm
Alan Boyutu	$8 \times 8 \text{ cm}^2$, $6 \times 6 \text{ cm}^2$, $4 \times 4 \text{ cm}^2$
Enerji	6 MV Foton Enerjisi
Doz Hızı	50
MU	100
Gantry Açısı	0°
Kolimatör Açısı	0°

Işınlama parametreleri kontrol masasından ayarlandıktan sonra deney düzeneğinin kurulumuna geçildi. Geri saçılmaların dahil edilmesi için ölçüm yapılacak PLA fantomlarının altına 5 cm kalınlığında katı fantom konuldu. Tedavi masası üzerine yerleştirilen adaptör levhanın ölçüm boyunca yerinin değişip deney kurulumunun bozulmaması için içine yerleştirilen dedektör flaster bant yardımı ile masaya sabitlendi. Adaptör plakanın yüzeyi ile kaynak mesafesi 100 cm olacak şekilde ayarlandı ve dedektörün ısınması için boş ölçümler alındı.

Kaydedilen ilk ölçüm sadece adaptör levha üzerinde kalınlığı arttırıcı plakalar yokken alındı. Daha sonra 1 mm aralıklarla, plakalar adaptör plakanın üzerine konularak derinlik artırıldı. Her konulan plakadan sonra kaynak yüzey mesafesini 100 cm’de tutmak için plakaların üzerinde durduğu tedavi masası, konulan plaka kalınlığında –z yönünde kaydırıldı. Her bir derinlik değeri için ardışık üç ölçüm alınıp ortalaması alındı. İlk ölçümün derinlik değeri 4 mm olarak not edildi. Bu adaptör plaka yüzeyi ile dedektörün merkez elektrodu arası mesafedir. Ölçümler 4 mm’den başlayıp 29 mm’ye kadar bir milimetre aralıklarla gerçekleştirildi. Tüm işlemler sadece alan boyutları değiştirilerek $6 \times 6 \text{ mm}^2$ ve $4 \times 4 \text{ mm}^2$ alan boyutlarında da tekrarlandı.



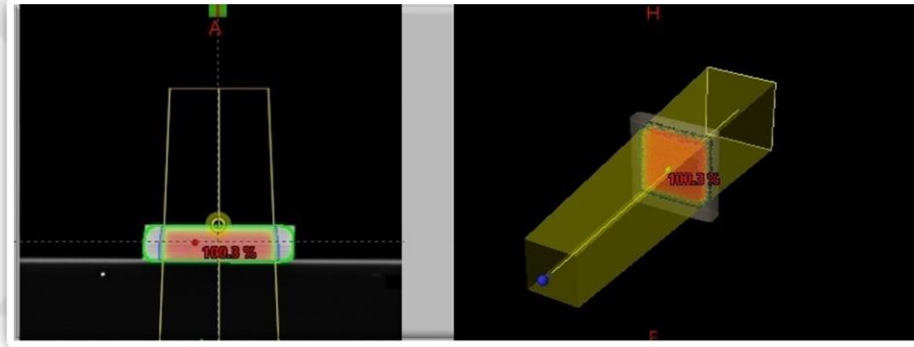
Şekil 16 : Deneysel Ölçüm Düzeneği (İlk Ölçüm Sadece Adaptör Levha)



Şekil 17 : Adaptör Levhanın Üzerine Konulan Farklı Kalınlıklardaki PLA Levhalar

3.6.2.4. *PLA Plakalarının TPS’de Sanal Olarak Işınlanması*

PLA plakaların tomografik görüntüleri *ECLIPSE* Tedavi Planlama Sistemine aktarıldı. Aktarılan görüntüler üzerinde sanal olarak tedaviler planlandı. TPS’de sanal ışınlama sırasında kullanılan parametreler deneysel ölçümlerdeki parametreler ile aynı olacak şekilde ayarlandı. Statik bir alanda $8 \times 8, 6 \times 6, 4 \times 4 \text{ cm}^2$ alan açıklıkları ile kaynak cilt mesafesi 100 cm olacak şekilde sanal olarak yapılan ışınlama ardından, merkez ekseninde derinliğe bağlı rölatif doz değerleri ve 15 mm derinlikteki doz profilleri elde edildi. Elde edilen değerler planlama sisteminden “.text” uzantılı dosyası formatında alındı.



Şekil 18 : TPS (*ECLIPSE*) PLA Fantomlarının Sanal Işınlanması

3.6.2.5. *PLA Plakalarının GAMOS Yazılımı ile Simüle Edilmesi*

Faz Uzayı

Bir faz uzayı dosyası, hızlandırıcıdan elde edilebilen her enerji için, pozitif z yönünde yani izomerkez doğrultusundaki simüle edilmiş parçacıkları içerir. Her parçacık şöyle tanımlanır;

- Kinetik enerjisi, transfers eksenindeki (x, y) pozisyonları
- Parçacıkların momentumunun x ve y transfers eksenleri (cosx, cosy) üzerindeki izdüşümleri olarak verilen bir yön.

Bu çalışmada kullanılan faz uzayı kaynağı için *Varian TrueBeam* hızlandırıcının araştırma ekibi tarafından *TrueBeam* lineer hızlandırıcı için toplanan bilgiler kullanılmıştır. Bir faz uzayı dosyası $\sim 4,6 \times 10^7$ parçacık içermektedir. Bu parçacıklar sayısı araştırmada kullanılacak parçacık sayısından oldukça küçüktür. Bu yüzden birden fazla faz uzayı dosyası birleştirilmiştir.

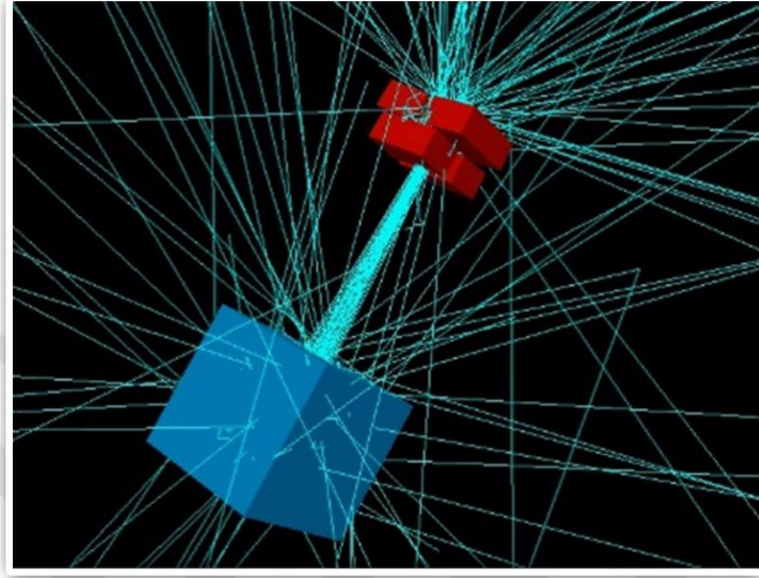
Simülasyon Geometrisi

Araştırma ekibi tarafından toplanan faz uzayı verileri kaynaktan 26.7 cm uzaklıkta toplanmıştır. Toplanan faz uzayı dosyalarının kullanılan cihaz ile benzeşimini kontrol etmek için karşılaştırmalar yapılmıştır. SSD 100 cm’de 6x6, 10x10, 20x20 cm^2 ’lik alan boyutlarında deneysel olarak su fantomundan elde edilen veriler ile GAMOS simülasyonundan elde edilen verileri karşılaştırılmıştır. Farklı alan boyutlarındaki karşılaştırmalar yüzde derin doz ve farklı derinliklerdeki doz profilleri üzerinden yapılmıştır.

Toplanan faz uzayı dosyalarının doğrulaması yapıldıktan sonra yazılımda PLA fantomu sanal olarak oluşturulmuştur. Fantomların yapımında kullanılan PLA malzemesi saf plastik değildir. İçerisinde %98 oranında Polilaktik Asit ve %2 oranında Kalsiyum Karbonat içermektedir. Polilaktik asit Geant4 veri tabanında bulunmadığı için moleküler formülü üzerinden yaratılmıştır. Kalsiyum karbonat için *G4_CALCIIUM_CARBOINATE* kodu kullanılarak PLA malzemesi üretici firmanın verdiği oranlarda karıştırılıp sanal olarak elde edilmiştir.

Dedektör boyutları farklı ölçümler için farklı hacimlerde tasarlanmıştır. Dedektör boyutu, hassas ölçüm yapabilmek için küçük seçilmelidir. Fakat seçilen küçük dedektör boyutları yeteri kadar parçacık verisi toplayamadığında gürültülü bir sonuç elde etmek olasıdır. Dedektör boyutu tasarımının bir standardı olmamakla birlikte kullanılacak geometriye, parçacık sayısına, kabul edilecek hata oranına göre farklılık göstermektedir. Bunun yanı sıra parçacık sayısı arttıkça işlem süresi uzamaktadır. Bu çalışmadaki tüm Monte Carlo hesapları 1×10^9 adet parçacık ile gerçekleştirilmiştir. İdeal parçacık sayısı, ideal dedektör boyutu gibi kavramlar geometriye göre farklılık gösterdiğinden seçilen değerler istenilen maksimum gürültüye göre biçimlendirilmiştir. Sonuçlar elde edildikten sonra grafik olarak görselleştirildiğinde düşük gürültülü bir grafik olduğu görülüp hesaplamalara bu değerler üzerinden devam edilmiştir.

GAMOS simülasyonu ile farklı alan boyutlarında PLA malzemesine ait, merkezi eksen yüzde derin doz eğrileri, farklı derinliklerde lateral doz profilleri elde edilmiştir.



Şekil 19: GAMOS Simülasyonu Görseli

3.6.3. PLA Bolus İçin HU Düzeltmesi

Deneyssel ve teorik olarak toplanan verilerin tamamı PLA malzemesinin su eşdeğeri olmadığını göstermiştir. Bu durumda hasta yüzeyi için tasarlanacak PLA *bolus* için TPS’de HU değerinin sıfır, yani su/doku eşdeğeri olarak girilmesi doz hesaplamalarında hatalara yol açacaktır. PLA malzemesine ait HU değerini tespit etmek için kliniğimizde bulunan *Siemes Somatom EDGE* Bilgisayarlı Tomografi Simülatörünün kütle yoğunluğuna karşılık HU grafiği kullanılmıştır. Bu veriler planlama sisteminin kurulumu sırasında sisteme tanıtılmıştır. PLA malzemesinin kütle yoğunluğu değeri sisteme girilerek PLA malzemesinin HU değeri elde edilmiştir. Elde edilen değer, tomografik görüntüleri alınan PLA malzemesinin görüntülerine tanımlanmıştır. Girilen değer ile üç farklı alan boyutunda sanal olarak ışınlanmış ve derin doz eğrileri elde edilmiştir. PLA’ya atanan HU değerinin doğruluğunu test etmek için TPS’de elde edilen veriler deneyssel ölçümler ile karşılaştırılmıştır.

3.6.4. PLA Bolusun ve Super-Flex Bolusun TPS Üzerinde Doz Değerlendirmeleri

İki farklı *bolus* malzemesi için karşılaştırma TPS'nde sanal ışınlamalardan elde edilen derin doz eğrileri üzerinden yapıldı. PLA malzemesi için HU değeri bölüm 3.6.3.'de anlatılan yöntem ile elde edildi. Aynı yöntem *Super-Flex bolus* için kullanıldı. Malzemenin kütle yoğunluğu sisteme girilip sistemin eğri üzerinden verdiği HU değeri malzemeye tanımlandı. İki farklı HU değeri için 4×4 , 6×6 ve $8 \times 8 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında ışınlamalar yapıldı.

3.6.5. Tedavi Planlama Sisteminde Hasta Üzerine Yerleştirilen Farklı Bolus Materyalleri İçin Doz Dağılımları

Doz dağılımlarının incelemesi için insan benzeri fantomun tomografik görüntüleri alındı ve görüntüler üzerinde hedef doku ve cilt dokusu tanımlandı. Hedef volüm olarak insan benzeri fantomun burun bölgesine PTV çizildi. PTV hacmi CI indeks hesaplarında kullanılmak üzere $9,4 \text{ cm}^3$ olarak not edildi. Cilt dokusunun aldığı dozun belirlenmesi için body olarak tanımlanan volümde burun bölgesinden eksi yönde (volümden içeri doğru) 0,5 cm marj verilerek cilt dokusu oluşturuldu. Cilt dokusunun hacmi $10,3 \text{ cm}^3$ olarak TPS tarafından hesaplandı. Fantomun burun bölgesi için sanal olarak *bolus* oluşturuldu. Bölüm 3.6.3'te PLA için ve bölüm 3.6.4'de Silikon için elde edilen HU değerleri *bolus* malzemesine tanımlandı. Her *bolus* malzemesi için tedavi planları oluşturuldu. Oluşturulan tedavi planları SSD 100'cm de statik alanlar kullanılarak gerçekleştirildi. *Bolus* ile ışınlamalar ardından parametreler sabit tutularak planlar bolussuz olarak tekrarlandı.

Cilt dokusu ve body olarak tanımlanan volümler D_{maks} , D_{min} , D_{ort} parametreleri ile değerlendirildi. Hedef volüm için bunlara ek olarak $D_{\%98}$, $D_{\%2}$, $D_{\%95}$, CI ve HI parametreleri ile değerlendirmeler yapıldı.

- D_{maks} : İlgili volümün içinde absorbe edilen maksimum doz
- D_{min} : İlgili volümün içinde absorbe edilen minimum doz
- D_{ort} : İlgili volüm içindeki absorbe edilen ortalama doz
- $D_{\%98}$: İlgili hedef volümün %98'inin aldığı doz
- $D_{\%95}$: İlgili hedef volümün %95'inin aldığı doz
- $D_{\%2}$: İlgili hedef volümün %2'sinin aldığı doz
- $D_{\%50}$: İlgili hedef volümün %50'sinin aldığı doz

- CI (*Conformity Index*) : ICRU'nun 62 numaralı raporuna göre;

$$CI = \frac{TV}{PTV}$$

Şeklinde tanımlanır. Tedavi edilen hacmin, planlanan hedef hacme oranı olarak tanımlanır. İdeal değeri 1'dir. Fakat bu parametre kullanımındaki en büyük sorun iki hacmin uzaysal ayrımını hesaba katmaz. Bu sorundan dolayı Paddick ve ark.(2000) Konformite indeks tanımını için;

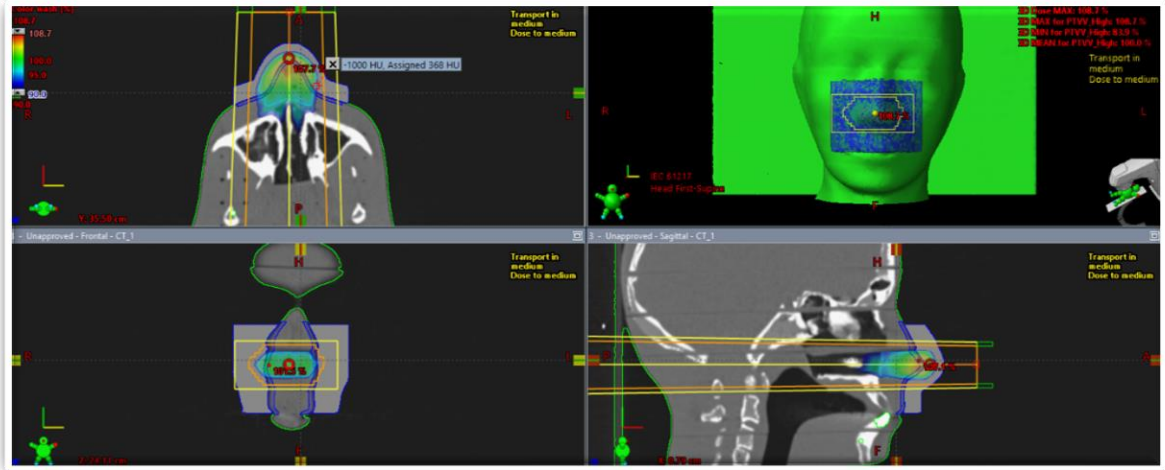
$$CI = \frac{TV_{PIV}^2}{TV \times PI}$$

formülünü önermiştir[33]. Burada TV_{PIV} tanımlanan izodozun içerisinde kalan PTV hacmi, PI referans izodozun hacmi ve TV hedef hacmidir. Bu tanıma göre ideal durum $TV_{PIV} = TV = PI$ olduğunda gerçekleşir ve bu durumda CI 1 değerini alır.

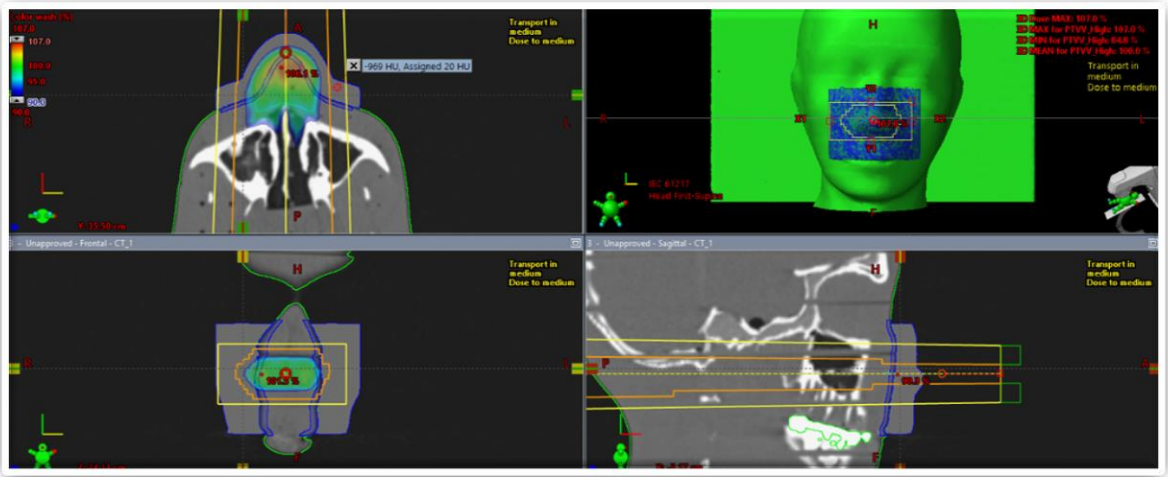
- HI (*Homogeneity Index*) : ICRU'nun 83 numaralı raporuna göre;

$$HI = \frac{(D_{\%2} - D_{\%98})}{D_{\%50}}$$

formülü ile tanımlanır. Rapora göre yorumlandığında, HI değerinin ideal değeri 0 olarak kabul edilir ve bu hacim içindeki doz dağılımının tamamen homojen olduğu kabul edilir. Değerin 0'dan uzaklaşması durumunda ilgili hacim içinde doz homojenliği azalmaktadır.

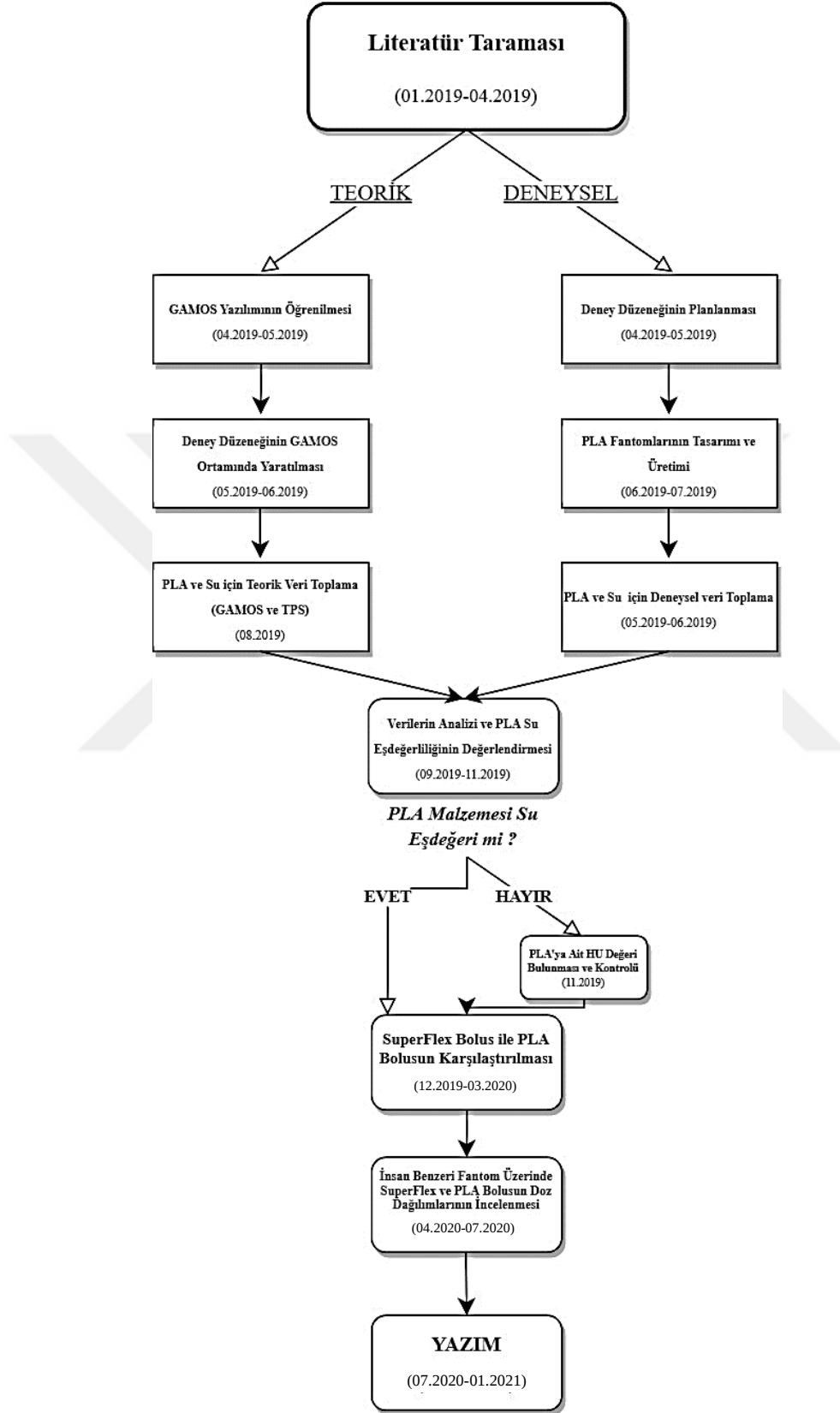


Şekil 20 : 1 cm Kalınlığında PLA Bolus için Tedavi Planı



Şekil 21 : 1 cm Kalınlığında Super-Felx Bolus için Tedavi Planı

3.7. Araştırma Planı



3.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırmada ilk olarak, PLA fantomları tasarlandı ve tasarlanan fantomlar üç boyutlu yazıcı ile üretildi. Üretilen fantomların homojenliği kontrol edildi. Homojenlik testi, tomografik görüntüleri elde edilen plakalar üzerinde farklı eksenlerde ve derinliklerde çizilen HU profilleri ile yapıldı. Üretilen fantomlar üzerindeki deneysel çalışmalara geçilmeden önce deneylerin yapılacağı lineer hızlandırıcının günlük kalite kontrol testleri yapıldı. Yapılan kontrollerde elde edilen tüm sonuçların sınırlar içinde olduğu doğrulandı. PLA malzemesinden üretilen plakaların farklı alan boyutlarında yüzde derin doz dağılımları deneysel olarak incelendi ve aynı parametrelerde su fantomundan elde edilen deneysel veriler ile karşılaştırıldı. Teorik olarak veri toplamak için iki farklı yöntem kullanıldı. Kullanılacak MC metodu için lineer hızlandırıcı cihazı modellendi. Modellenen yapı ve kullanılan faz uzay dosyasının cihaz ile benzeşimi doğrulandıktan sonra, PLA fantomu için ve su fantomu için eş parametreler ile veriler toplandı. Karşılaştırmanın son basamağı tomografik görüntüleri alınan PLA fantomu için TPS’de sanal olarak ışınlaması ile gerçekleştirildi. Elde edilen veriler yine TPS’deki su fantomunun sanal olarak ışınlaması sonucunda elde edilen veriler ile karşılaştırıldı.

Su fantomu ve PLA fantomu verilerinin karşılaştırılmasından elde edilen sonuçlar doğrultusunda PLA malzemesinin su eşdeğeri bir malzeme olmadığı görüldü. Bu durumdan yola çıkarak hastaya özel tasarlanacak *bolusun* tedavi planlama sisteminde sanal olarak oluşturulacağı sırada HU değerini suya eşdeğer yani 0 olarak atanması, hesaplanan ve hastaya verilen dozda farklılıklara yol açacağı sonucu çıkmaktadır. Bu yüzden kliniğimizde kullanılan *Siemens Somatom Definition AS* bilgisayarlı tomografi simülatörüne ait kütle yoğunluğuna göre HU eğrisinden PLA malzemesinin kütle yoğunluk değeri girilerek malzemeye özgü HU değeri elde edildi. Tanımlanan HU değeri ile tedavi planlama sisteminde derin doz dağılımları tekrar ölçüldü ve deneysel olarak elde edilen PLA fantomu verileri ile karşılaştırıldı.

Standartta kullanılan *Super-Flex bolus* için kütle yoğunluğu-HU eğrisinden, *bolus* malzemesinin kütle yoğunluğu tanımlanarak HU değeri elde edildi. PLA *bolus* ve *SuperFlex bolusun* karşılaştırılması için TPS üzerinde üç farklı alan boyutunda planlar oluşturuldu. İlk planda malzemeye PLA’ya ait HU değeri tanımlandı ve ışınlama sonunda yüzde derin doz eğrileri elde edildi. İkinci planda ise *SuperFlex bolusa* ait HU değeri bolus malzemesine atanarak ışınlamalar yapıldı ve yüzde derin doz eğrileri elde edildi. İki farklı *bolus* malzemesinin yüzde derin doz eğrileri karşılaştırıldı.

Araştırmanın teorik veri toplama yöntemlerinden biri GAMOS yazılımı kullanılarak MC metodunun uygulanmasıdır. MC simülasyonu oluşturulurken absorbe edilen dozların hesaplanacağı dedektör boyutları, simülasyonun tasarımı sırasında oluşturulur. Dedektör boyutları kullanıcının istediği verim çerçevesinde şekillenir ve ölçüm yapılacak olan alana istenilen şekilde yerleştirilir. Bu çalışmada yapılan MC hesaplarının tamamında her bir dedektörün boyutu $0,25 \times 0,25 \times 0,25 \text{ cm}$ olarak belirlenmiştir. Bu yüzden elde edilen doz değerlerinin z eksenindeki konumları yüzeyde 0 olarak başlar ve 0,25 cm aralıklarla artar. Yani ilk ölçülen doz değerinin derinliği 0 (yüzey), ikinci ölçülen derinlik 0,25 cm üçüncü ölçülen derinlik 0,5 cm olarak devam eder. Simülasyonda ölçüm noktaları sabit olarak artarken deneysel olarak yapılan ölçümlerde bu mümkün olmamaktadır. Deneysel olarak su fantomunda yapılan ölçümlerde dedektörün hangi aralıklar ile ölçüm yapacağı kullanıcı tarafından ölçüm öncesinde belirlenir. Fakat pratikte dedektör %100 doğrulukla kullanıcının belirlediği konumlarda bulunamaz. Bu yüzden dedektör ile deneysel olarak yapılan ölçüm konumları sabit olarak artış göstermez. PLA malzemesinin su eşdeğerliliğinin araştırılması, PLA bolusun *SuperFlex* bolus ile karşılaştırılması, MC simülasyonunda oluşturulan LİNAK modelinin gerçek cihaz ile bezeşiminin doğrulanması için elde edilen doz değerleri nokta temelli doz ve alan hesabı olmak üzere iki aşamalı olarak kontrol edilmiştir. Nokta temelli doz değerlendirmesi yapılırken, deneysel doz ölçüm noktaları ile simülasyonda hesaplanan doz noktalarının farkından oluşacak hatayı en aza indirmek için, iki farklı ölçüm yönteminden elde edilen doz değerleri karşılaştırılırken $\pm 0,1 \text{ cm}$ fark içinde kalan noktalarda ölçülen dozların karşılaştırılması yapılmıştır. Bu fark arasında kalan noktalarda yapılan tüm hata hesapları toplanmış ve toplam eşleşen nokta sayısına bölünmüştür. Hata hesabı için ;

$$\% Hata = \frac{|GAMOS \text{ Ölçümü} - Deneysel \text{ Ölçüm}|}{Deneysel \text{ Ölçüm}} \times 100$$

kullanılmıştır. Nokta temelli doğrulamanın başka bir amacı da yapılacak olan eğrilerin altında kalan alan üzerinden karşılaştırmanın sağlamasını yapmaktır. Sadece alan hesabın üzerinden yapılan hata testinde sorunlar ortaya çıkabilir. Eğrilerin altında kalan alanlar ile yapılan hata hesabı, nokta temelli doğrulama yapılmadan, farklı profillerin benzeşimi konusunda doğru sonuç verebilir. Böyle bir durumda hesap güvenilir olmayacaktır. Bunun üstesinden gelmek için önce nokta temelli doğrulama ardından alan hesabı yapılmıştır. Bu hatalar hesaplanırken profillerin altında kalanlar alanlar trapezoid yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır.

İnsan benzeri fantomun tomografik görüntüleri üzerinde burun bölgesi için hedef volüm (PTV) ve cilt dokusu çizildi. Sanal olarak burun bölgesi için oluşturulan *bolusa* daha önce PLA ve *Super-Flex* için HU değerleri tanımlanarak tedavi planları oluşturuldu. Tedavi planları sonrası hedef volüm, cilt dokusu ve body volümleri üzerinden farklı parametreler ile planlar karşılaştırıldı.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın başında *bolus* malzemesi olarak kullanılabilirliği araştırılmak üzere ABS ve PLA malzemeleri seçilmiştir. Bu iki malzemenin seçiminde ulaşılabilirlik ve materyallerin fiziksel özellikleri göz önünde bulundurulmuştur. Fakat ABS malzemesi ile yapılan deneme üretimlerinde, malzemenin teknik özelliklerinden kaynaklı sorunlar yaşanmıştır. FDM metodu ile yapılan üretim sırasında ABS materyali toksik bir gaz oluşturmaktadır. Üretimin yapılacağı yerin koşullarının elverişli olmaması nedeniyle ABS materyali seçenekler arasından çıkarılmıştır. Bununla beraber ABS malzemesi ile yapılan basit geometrilerde deneme üretimlerinde baskıların kalitesi tutarlılık göstermemiştir. Eş parametreler üzerinden yapılan üretimlerde, ürünlerin kalitesi tutarsızlar gözlenmiştir. Bu iki durumdan ötürü malzemenin dışlanmasına karar verilmiştir.

Araştırmanın diğer bir sınırlılığı yapılan MC hesaplarının süresi hakkındadır. Araştırmanın MC simülasyonu iki çekirdekli 2.5 GHz işlemciye sahip kişisel dizüstü bilgisayarda yapılmıştır. Simülasyonda parçacık sayısı arttıkça istatistiksel hata oranı düşmekte fakat işlem süresi uzamaktadır. Yapılan her deneme 10^9 parçacıkla yapılmış ve yaklaşık 23 saat sürmüştür. Yapılan her bir simülasyonun uzun sürmesi araştırmanın sınırlılıkları arasında yer almaktadır.

Araştırmada üç boyutlu yazıcı kullanılarak üretilen PLA fantomları yüzde yüz doluluk oranı ile üretilmiştir. $11\text{ cm} \times 11\text{ cm} \times 1\text{ cm}$ boyutlarında yüzde yüz dolulukla üretilen bir plakanın üretimi yaklaşık 14 saat sürmektedir. Malzemenin üretimi sırasında oluşacak mekanik (*nozzle* tıkanması, filament sıkışması, elektrik kesilmesi) gibi aksaklıklar üretilen parçanın tamamlanamamasına neden olmaktadır. Üretim sırasında her hangi bir nedenle üretim aksarsa veya durursa, aksaklıklar giderildikten sonra üretim kaldığı yerden devam edememektedir. Farklı üç boyutlu üretim teknolojilerinin hızla gelişmesiyle birlikte bu gibi mekanik sorunların oluşma ihtimali aza indirgense de, bu gibi sorunlar FDM metoduyla üretim yapan yazıcıların

kronik sorunlarıdır. Bu yüzden malzeme üretim sırasında ortaya çıkan/ çıkabilecek sorunlar araştırmanın sınırlılıkları arasındadır.

Araştırmanın en son basamağı olarak planlanan PLA ile hastaya özgü *bolusun* üretimi ve hasta cildi ile uyumunun test edilmesi aşaması, dünyayı etkisi altına alan pandemi yüzünden gerçekleştirilememiştir. Bu süre zarfında okulların ve üç boyutlu yazıcı ile üretim yapılacak olan kurumun kapatılması, araştırmada planlanan bazı aşamaların gerçekleştirilememesine neden olmuştur.

3.10. Etik Kurul

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 4437-GOA protokol numaralı 2019/04-01 numarası ile görüşülen tez çalışmasının yapılması için onay alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1. *TrueBeam* STX Günlük Kalite Kontrol Ölçümleri

Günlük kalite kontrol ölçüm sonuçlarının değerleri Tablo 8’de verilmiştir. Tüm değerlerin verilen sınırlar içinde olduğu görüldükten sonra deneysel veri toplama işlemine geçilmiştir.

Tablo 8: *TrueBeam* STX Günlük Kalite Kontrol Test Sonuçları

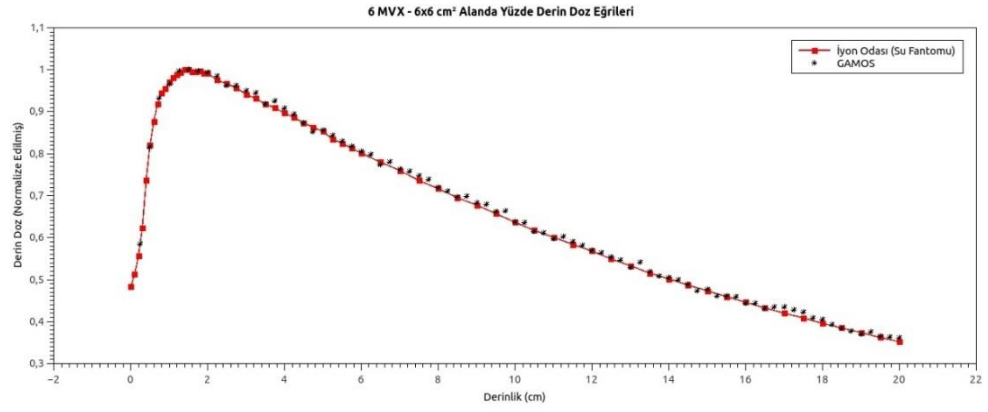
Ölçüm Tipi	Ölçüm Değeri	Onay
CAX	99.92	✓
Flatness	1.708	✓
SYM GT	0.762	✓
SYM LR	1.542	✓
BQF	6.003	✓

4.2. GAMOS ile *TrueBeam* STX Lineer Hızlandırıcı Benzeşimi

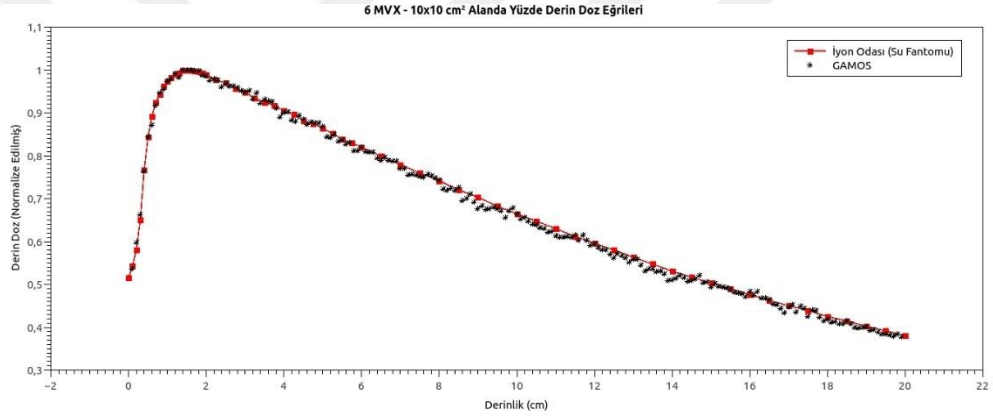
4.2.1. *Yüzde Derin Doz Eğrileri Karşılaştırmaları*

Gamos simülasyonunda *TrueBeam* STX Lineer hızlandırıcı cihazı 6 MVX foton enerjisi için, $6 \times 6 \text{ cm}^2$, $10 \times 10 \text{ cm}^2$, $20 \times 20 \text{ cm}^2$ alan açıklıklarında modellenmiştir. Her biri yaklaşık $4,6 \times 10^6$ parçacık içeren 10 farklı faz uzayı dosyası Gamos kodu ile birleştirilmiştir. Örneklemeye 1×10^9 parçacıkla yapılacağı için birleştirilen faz uzayı dosyaları tekrar kullanıma ayarlanmıştır. Su fantomunda yapılan ölçümlerde $0,07 \text{ cm}^3$ hacimli *PTW SemiFlex 3D* iyon odası kullanılmıştır.

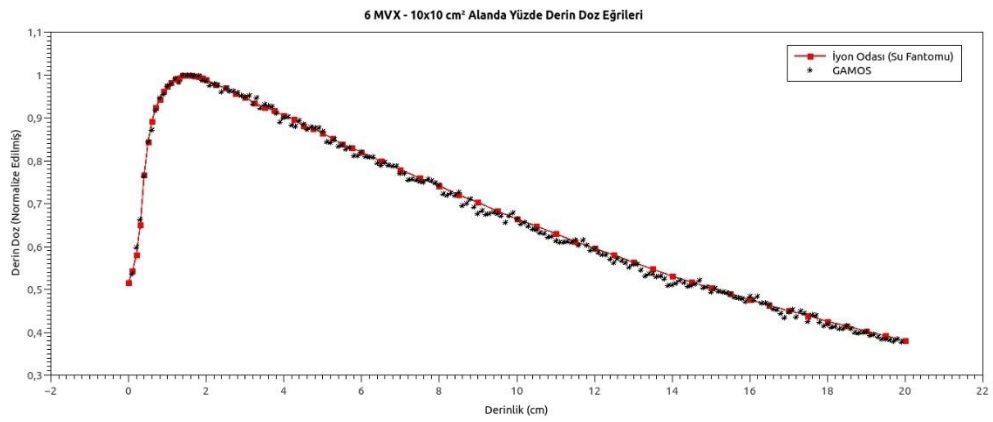
Şekil 22, 23, 24’de 6 MVX enerjide farklı alan açıklıkları ile *TrueBeam* STX Linner Hızlandırıcı ile GAMOS MC kodunun benzeşimi grafik olarak gösterilmiştir.



Şekil 22 : 6 MVX Enerjide $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığında GAMOS MC Kodu ile Su Fantomu Yüzde Derin Doz Ölçümlerinin Karşılaştırması



Şekil 23 : 6 MVX Enerjide $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığında GAMOS MC Kodu ile Su Fantomu Yüzde Derin Doz Ölçümlerinin Karşılaştırması



Şekil 24 : 6 MVX Enerjide $20 \times 20 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığında GAMOS MC Kodu ile Su Fantomu Yüzde Derin Doz Ölçümlerinin Karşılaştırması

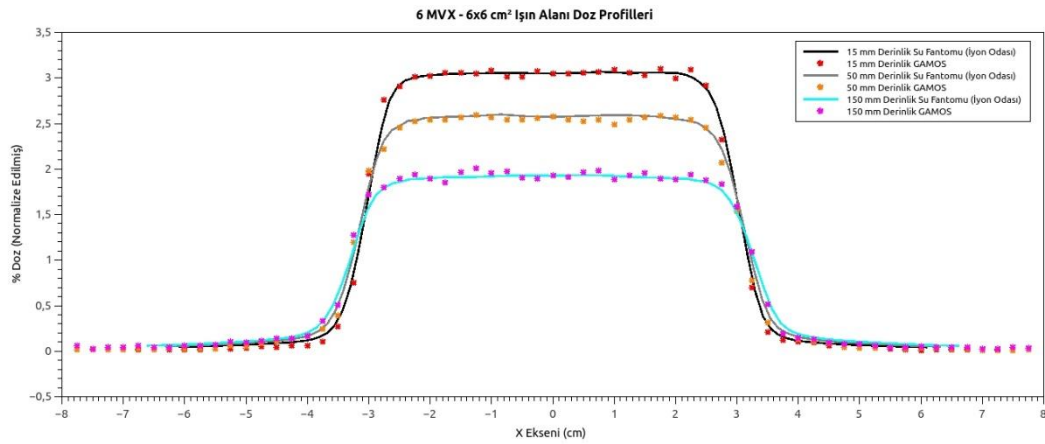
Nokta temelli doğrulamanın %1'in altında kaldığı görüldükten sonra eğriler için alan karşılaştırması yapılmıştır. Tablo 9'da yüzde derin doz eğrileri için rölatif hatalar verilmiştir.

Tablo 9 : TrueBeam STX Benzeşimi Yüzde Derin Doz Rölatif Hata Tablosu

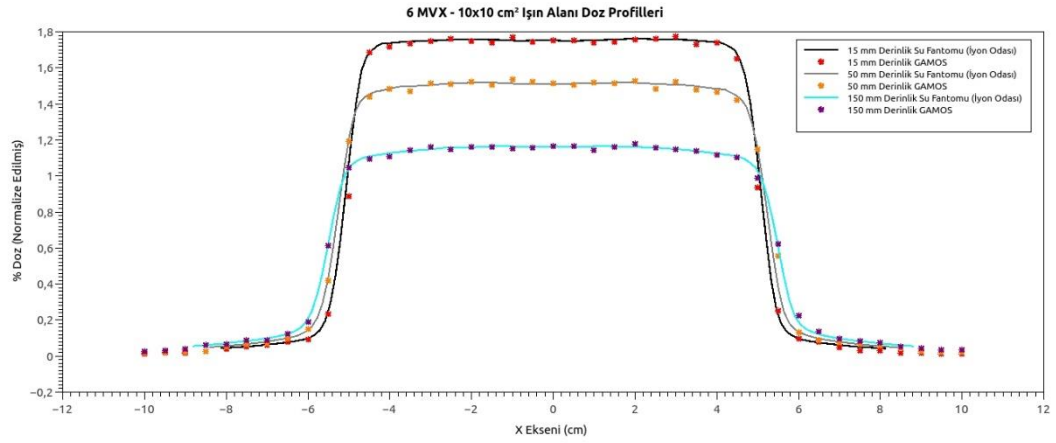
Alan Boyutu	Alan Yüzde Hata	Noktasal Ortalama Yüzde Hata
6x6 cm ²	% 0,379	% 0,918
10x10 cm ²	% 0,231	% 0,919
20x20 cm ²	%0,530	%0,794

4.2.2. Doz Profili Karşılaştırmaları

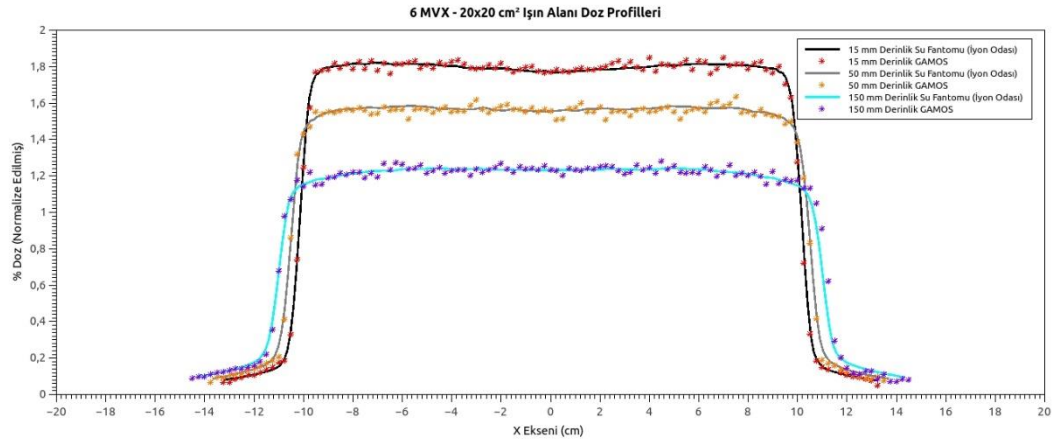
Üç farklı alan büyüklüğü için farklı derinliklerde doz profili hesapları yapılmıştır. Yapılan hesaplar su fantomunda ölçülen değerler ile karşılaştırılmıştır. Şekil 25, 26, 27'de sırasıyla 6x6 cm², 10x10 cm², 20x20 cm² alan boyutları için 15 mm, 50 mm ve 100 mm derinliklerdeki, GAMOS simülasyonunda hesaplanan ve su fantomunda ölçülen doz profili eğrileri verilmiştir. Eğriler tek bir grafikte gösterilmek istendiğinden farklı değerlere normalize edilmiştir.



Şekil 25 : 6 MVX Enerjide 6 × 6 cm² Alan Açıklığında GAMOS MC Kodu ile Su Fantomundan Elde Edilen Doz Profilleri Ölçümlerinin Karşılaştırması



Şekil 26: 6 MVX Enerjide $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığında GAMOS MC Kodu ile Su Fantomundan Elde Edilen Doz Profilleri Ölçümlerinin Karşılaştırması



Şekil 27 : 6 MVX Enerjide $20 \times 20 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığında GAMOS MC Kodu ile Su Fantomundan Elde Edilen Doz Profilleri Ölçümlerinin Karşılaştırması

Tablo 10, 11, 12’de doz profilleri için noktasal ve alan hesabıyla elde edilen rölatif hatalar verilmiştir. Nokta temelli karşılaştırmalar, x ekseninde deneysel ölçüm noktalarından alınan değerler ve bu noktaların $\pm 0,1 \text{ mm}$ komşuluğunda olan GAMOS değerleri ile yapılmıştır. Hesaplanan nokta için hata payları toplanmış ve karşılaştırmaya dahil edilen nokta sayısına bölünmüştür. Nokta temelli doğrulamanın %1’in altında kaldığı görüldükten sonra eğriler için alan karşılaştırması yapılmıştır. Alanlar trapezoid yöntemi ile hesaplanmıştır.

Tablo 10 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığı için GAMOS ve Su Fantomu Doz Profili Hata Tablosu

Derinlik	Alan Yüzde Hata	Noktasal Ortalama Yüzde Hata
15 mm	% 0,46	% 0,78
50 mm	% 0,578	% 0,479
100 mm	%0,601	%0,631

Tablo 11 : $10 \times 10 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığı için GAMOS ve Su Fantomu Doz Profili Hata Tablosu

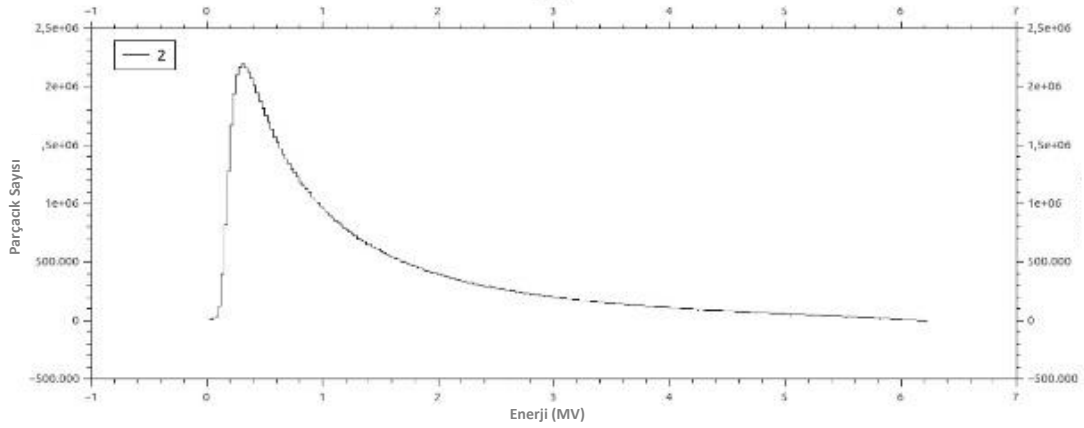
Derinlik	Alan Yüzde Hata	Noktasal Ortalama Yüzde Hata
15 mm	% 0,67	% 0,783
50 mm	% 0,591	% 0,479
100 mm	%0,63	%0,617

Tablo 12 : $20 \times 20 \text{ cm}^2$ Alan Açıklığı için GAMOS ve Su Fantomu Doz Profili Hata Tablosu

Derinlik	Alan Yüzde Hata	Noktasal Ortalama Yüzde Hata
15 mm	% 0,703	% 0,241
50 mm	% 0,891	% 0,734
100 mm	%0,933	%0,802

GAMOS verileri ile deneysel ölçümler arasında yapılan her karşılaştırma için hata payının %1'den küçük olduğu görülmüştür. Bu değerlendirme altında MC simülasyon ile deneysel ölçüm sonuçları uyumlu olduğu gözlemlenmiştir.

Şekil 29'da bu çalışmada GAMOS simülasyonu sırasında kullanılan, *TrueBeam* Monte Carlo araştırma ekibi tarafından toplanan *faz space* dosyası için kaynaktan 100'cm uzakta fotonların enerji spektrumu verilmiştir.



Şekil 28 : Kullanılan Faz Uzay Dosyası İçin 100 cm'deki Enerji Spektrumu

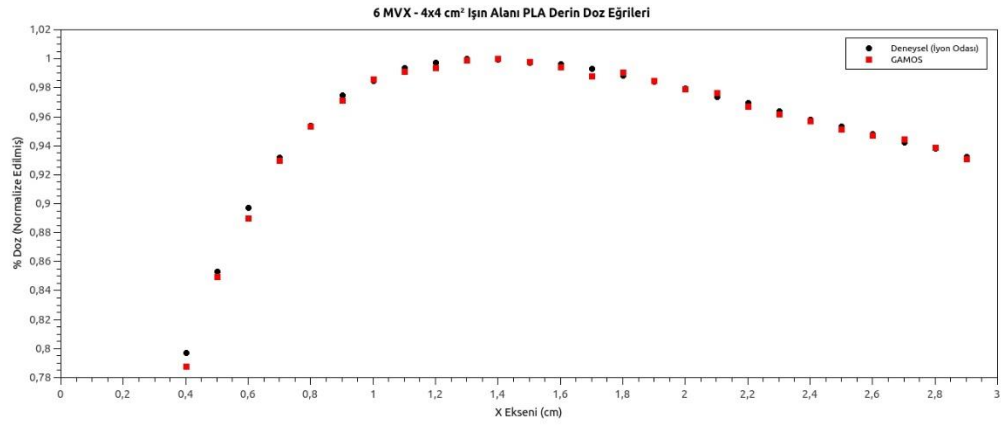
4.3. PLA Fantomlarının Homojenite Değerlendirmesi

Eclipse TPS'inde bulunan *HU Line* aracı kullanılarak üç farklı derinlikte plakaların incelenmesi yapılmıştır. Bu araç, çizgi üzerinde bulunan noktaların HU değerlerini, minimum, maksimum ve ortalama HU değerlerini göstermektedir. Çizilen profillerin HU değerleri incelenmiştir. İncelenen profiller sonucunda 290 ± 24 HU değerleri elde edilmiştir.

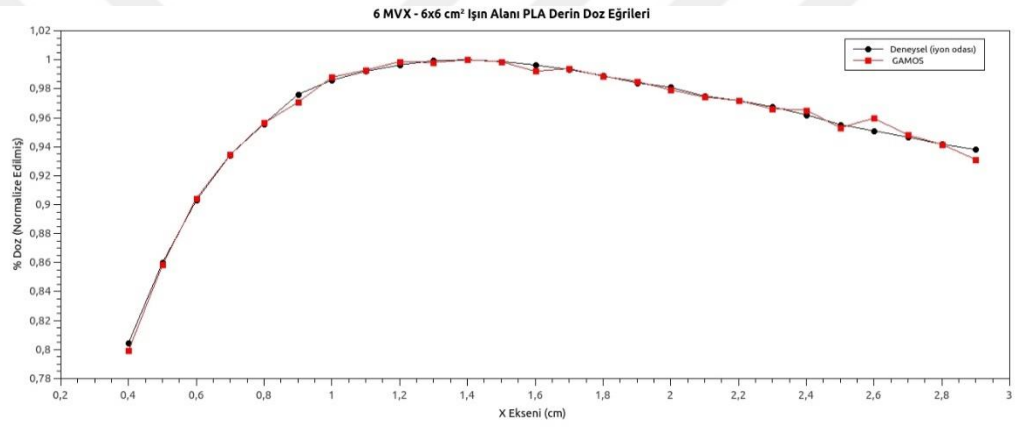
4.4. PLA Fantomu için Deneysel ve GAMOS ile Yapılan Ölçümlerin Uyumunun Test Edilmesi

Deneysel olarak yapılan ışınlamalarda yüzeyden başlanarak 2.9 cm derinliğe kadar 8×8 cm^2 , 6×6 cm^2 , 4×4 cm^2 farklı alan boyutlarında ölçümler alınmıştır. Her bir derinlikteki ölçümler için üçer deneme yapılmış ve ortalamaları kaydedilmiştir. Elektrometre üzerinden elde edilen doz değerleri 1'e normalize edilmiştir.

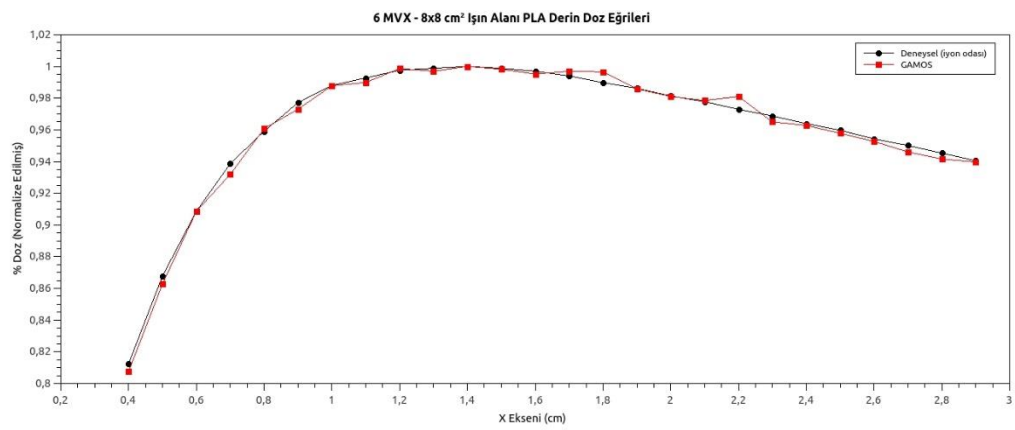
Deney düzeneği GAMOS ortamında simüle edilmiş ve 2.9 cm derinliğe kadar veriler toplanmıştır. Toplanan veriler 1'e normalize edilmiş ve deneysel veriler ile karşılaştırılmıştır. Deneysel olarak ölçülen ve simülasyondan elde edilen farklı alan boyutları için yüzde derin doz değerleri Şekil 29, 30, 31'de verilmiştir.



Şekil 29 : Farklı Ölçüm Teknikleri ile Elde Edilen 4 × 4 cm² alanda PLA'ya Ait Derin Doz Eğrileri



Şekil 30 : Farklı Ölçüm Teknikleri ile Elde Edilen 6 × 6 cm² alanda PLA'ya Ait Derin Doz Eğrileri



Şekil 31 : Farklı Ölçüm Teknikleri ile Elde Edilen 8 × 8 cm² alanda PLA'ya Ait Derin Doz Eğrileri

Deneysel olarak elde edilen veriler ile simülasyon verileri arasındaki hata payları Tablo 13’de verilmiştir. Deneysel ölçüm alınırken hata doğurabilecek insan, ölçüm aygıtlarından kaynaklı veya sıcaklık, basınç, nem farklılıkları gibi doğal faktörler bulunmaktadır. Buradaki hata payı yapılan simülasyonun, deney düzeneği ile uyumunu göstermektedir.

Tablo 13 : PLA Fantomu İçin Yüzde Derin Doz Rölatif Hata Tablosu

Alan Boyutu	Alan Yüzde Hata	Noktasal Ortalama Yüzde Hata
6x6 cm ²	% 0,379	% 0,918
10x10 cm ²	% 0,231	% 0,919
20x20 cm ²	%0,530	%0,794

4.5. PLA Fantomu ve Su Fantomu Yüzde Derin Doz Eğrilerinin Karşılaştırılması

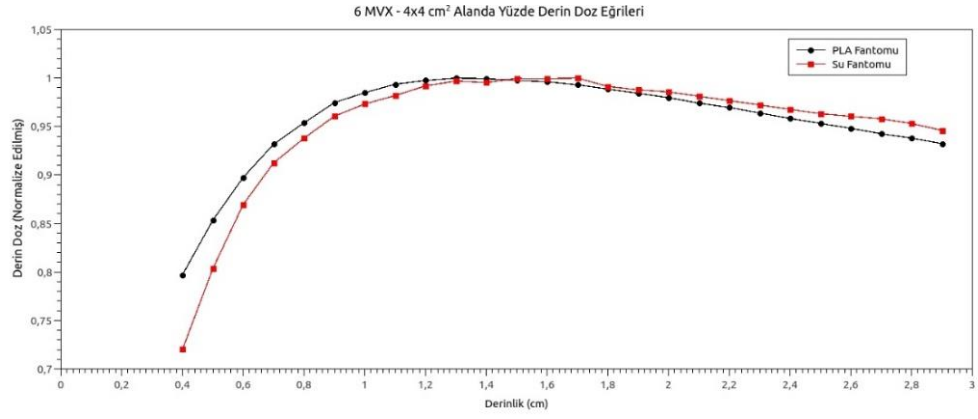
PLA malzemesinin su eşdeğerliliğinin araştırılması için farklı ölçüm teknikleri ile malzemelere ait veriler toplanmıştır. Malzemeler arasındaki karşılaştırmalar eş ölçüm teknikleri ile kendi arasında yapılmıştır. Veriler Deneysel ölçüm, GAMOS simülasyonu ve TPS (*Eclipse*) olmak üzere üç farklı şekilde elde edilmiştir. Her ölçüm tekniği için üç farklı alan boyutunda derin doz eğrileri elde edilmiştir. Yapılan hata hesapları;

$$\% Hata = \frac{PLA Fantom Değeri - Su Fantomu Değeri}{Su Fantomu Değeri} \times 100$$

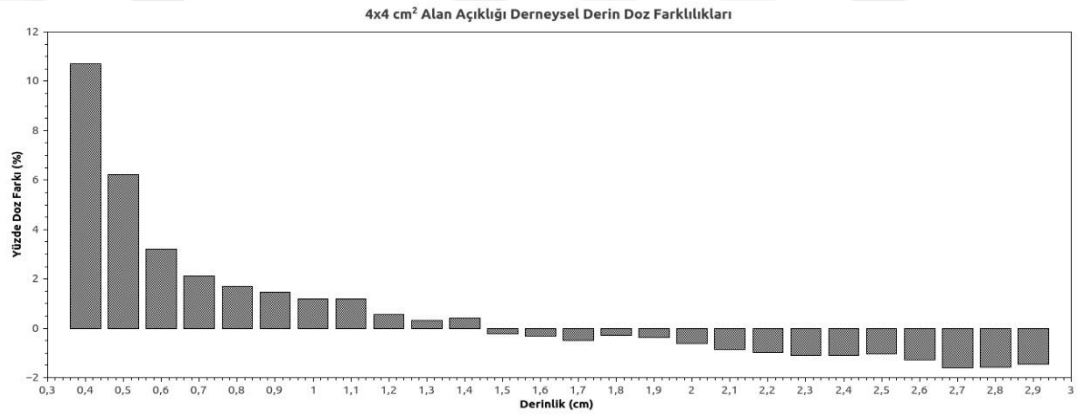
formülü kullanılarak yapılmıştır.

4.5.1. Deneysel Verilerin Karşılaştırılması

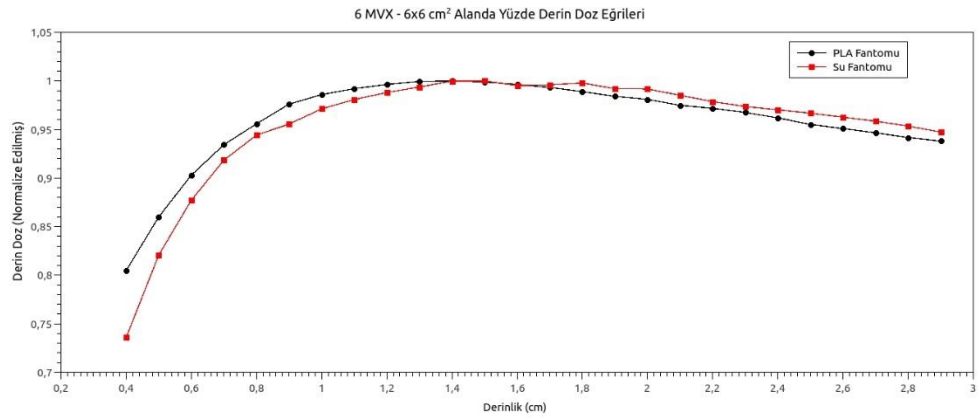
Bölüm 3.6.2’de anlatılan PLA plakalarından deneysel olarak toplanan veriler ile su fantomundan deneysel olarak yapılan ölçümler karşılaştırılmıştır. Farklı alan boyutunda yapılan ışınlamalar için derin doz eğrileri Şekil 32, 34 ve 36’de verilmiştir. Eğriler arasındaki nokta temelli yüzde hatalar grafik olarak çizdirilmiş ve Şekil 33, 35, 37’de verilmiştir.



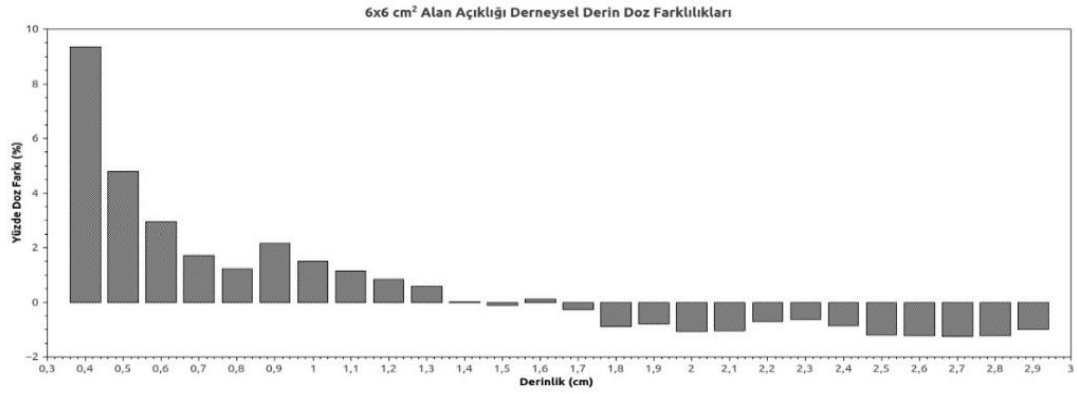
Şekil 32 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve Su Fantomu için Deneyisel Olarak Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri



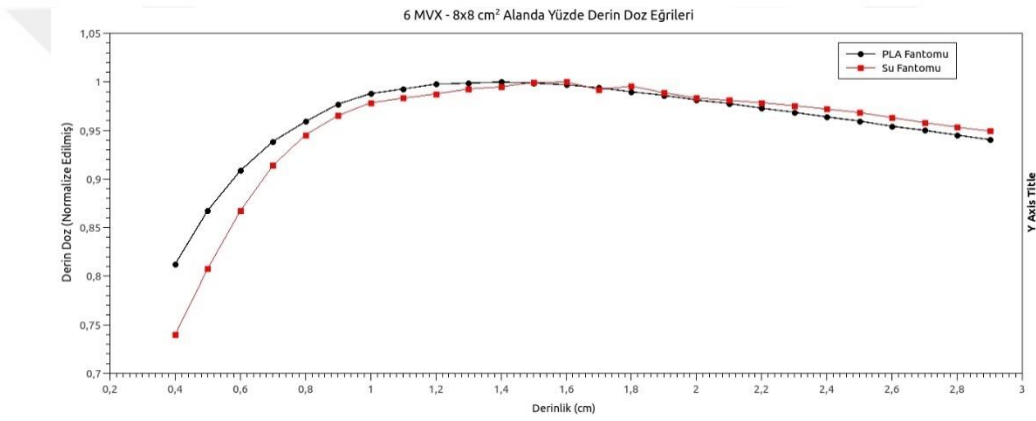
Şekil 33 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda Su Fantomu ve PLA Fantomu Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları



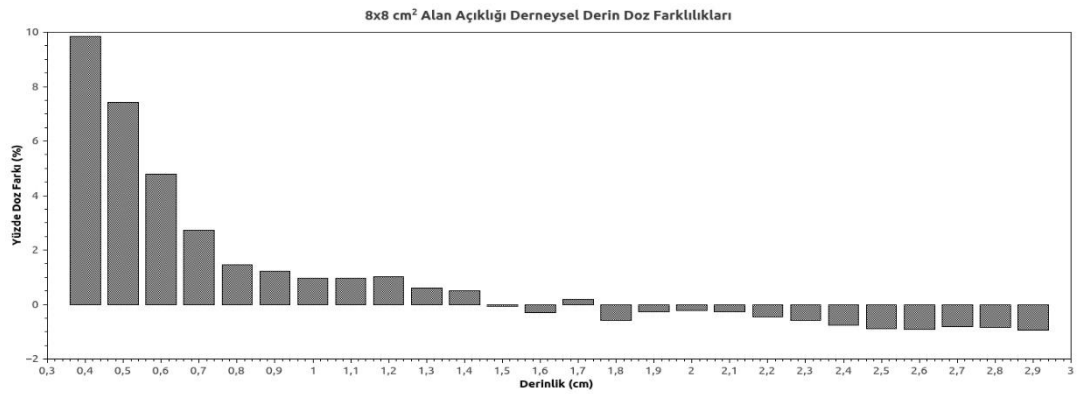
Şekil 34 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve Su Fantomu için Deneyisel Olarak Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri



Şekil 35 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda Su Fantomu ve PLA Fantomu Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları



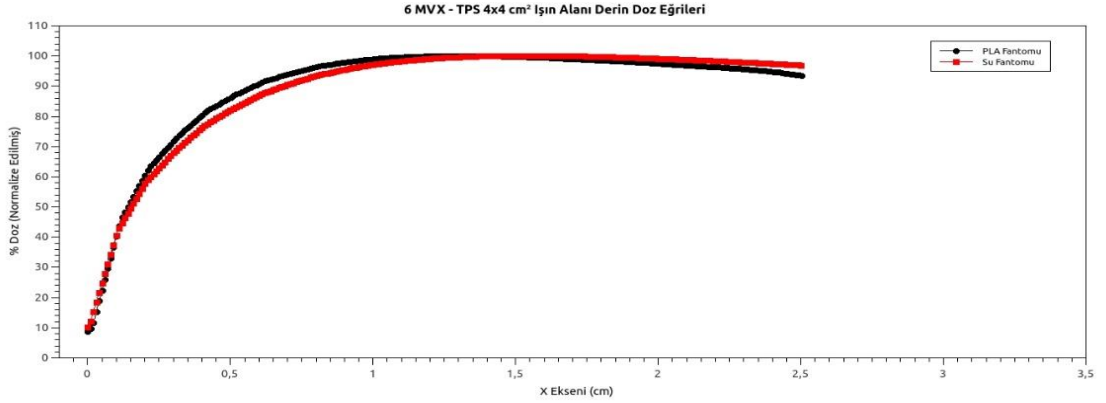
Şekil 36 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve Su Fantomu için Deneyisel Olarak Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri



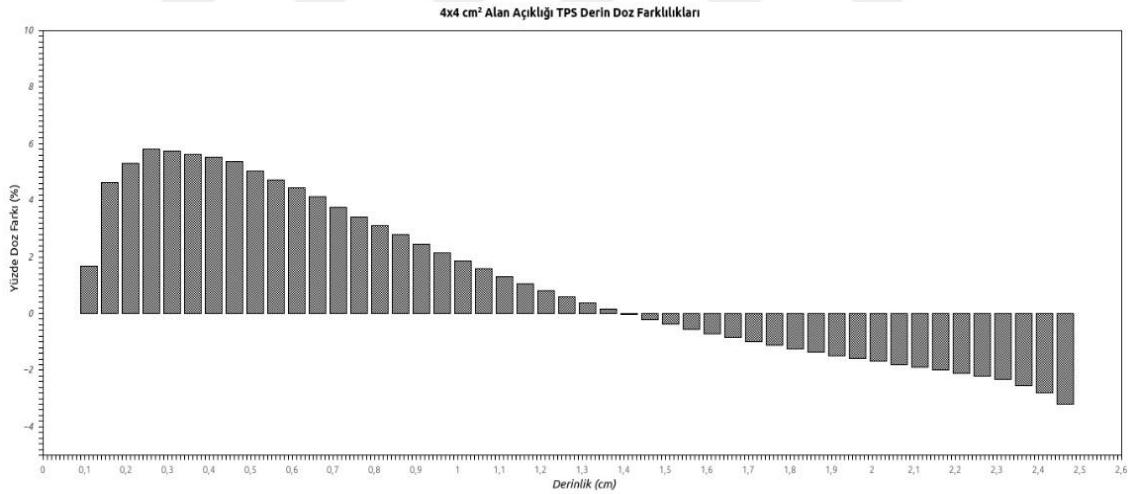
Şekil 37 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda Su Fantomu ve PLA Fantomu Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları

4.5.2. TPS ile Yapılan Ölçümlerin Karşılaştırılması

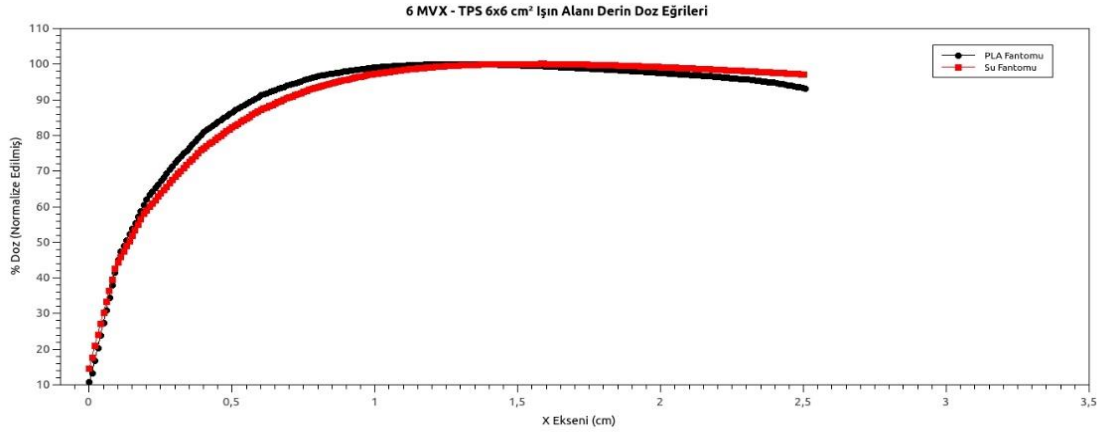
Eş parametreler ile TPS üzerinde yapılan ışınlamalar sonrasında elde edilen su fantomu ve PLA fantomunun derin doz eğrileri Şekil 38, 40, 42’da verilmiştir. İki grafik arasındaki rölatif hatalar noktasal olarak değerlendirilmiştir. Eğriler arasındaki nokta temelli yüzde hatalar grafik olarak çizdirilmiş ve Şekil 39, 41 ve 43’de verilmiştir.



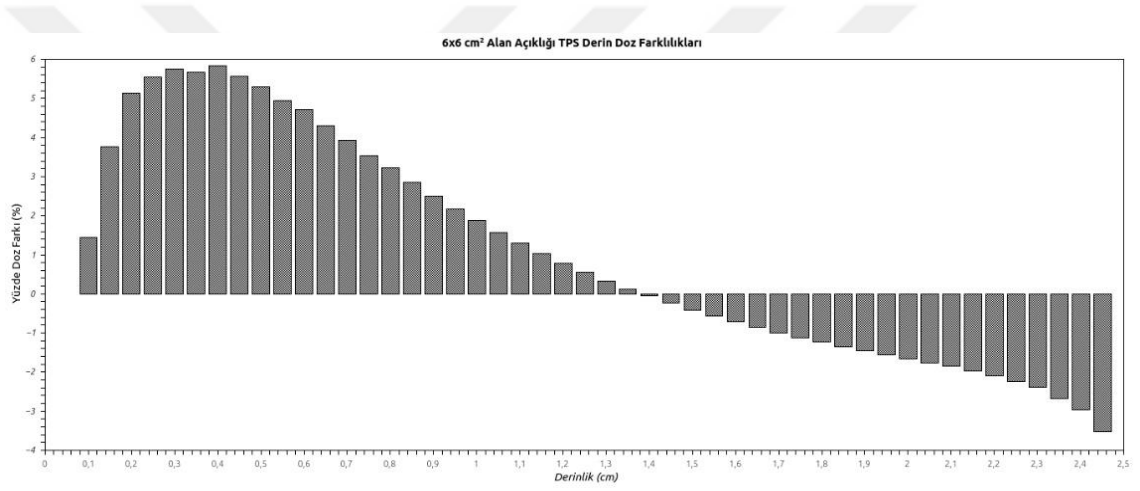
Şekil 38 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve Su Fantomu için TPS ile Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri



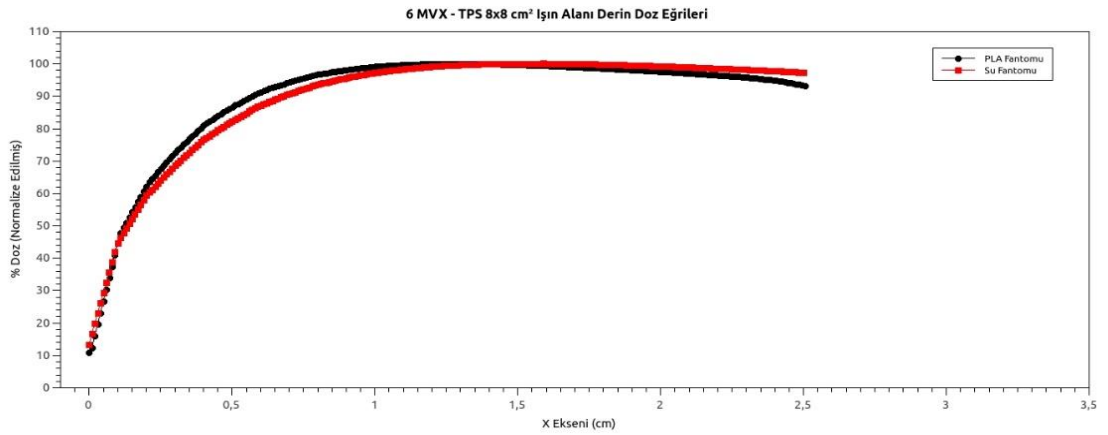
Şekil 39 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda Su Fantomu ve PLA Fantomu TPS ile Elde Edilen Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları



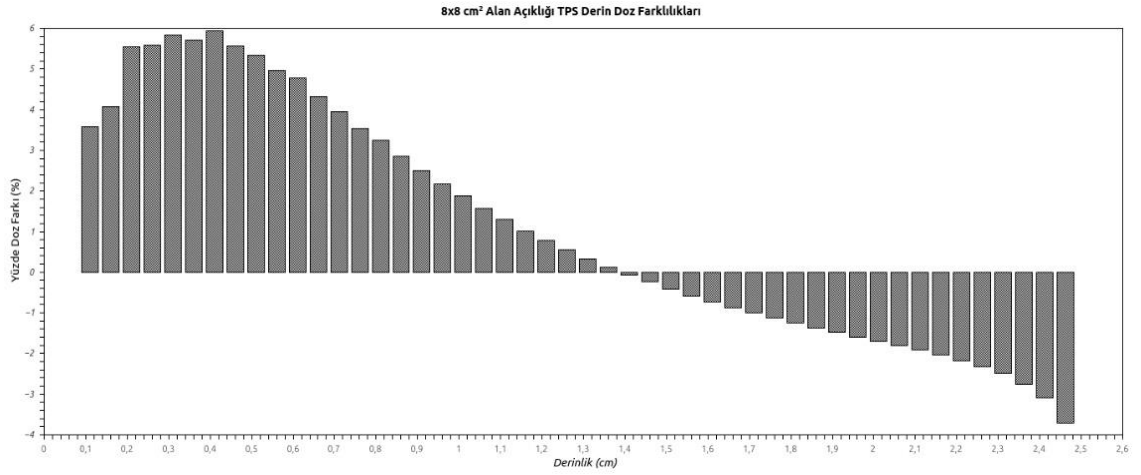
Şekil 40 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve Su Fantomu için TPS ile Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri



Şekil 41 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda Su Fantomu ve PLA Fantomu TPS ile Elde Edilen Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları



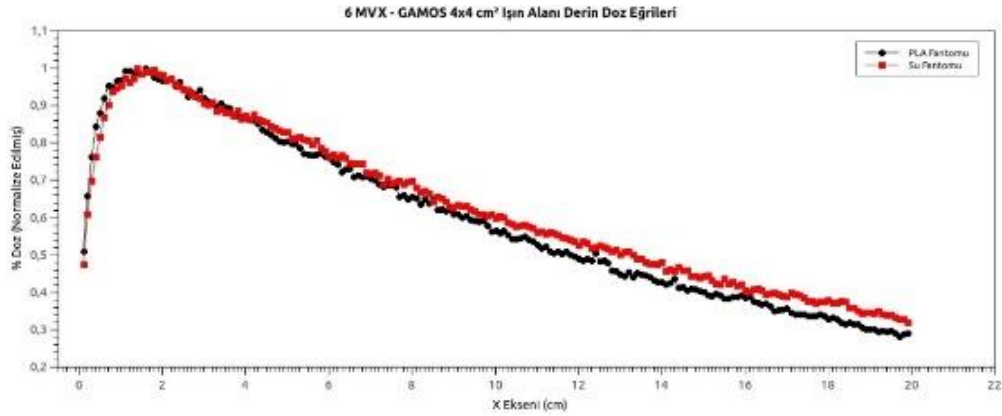
Şekil 42 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve Su Fantomu için TPS ile Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri



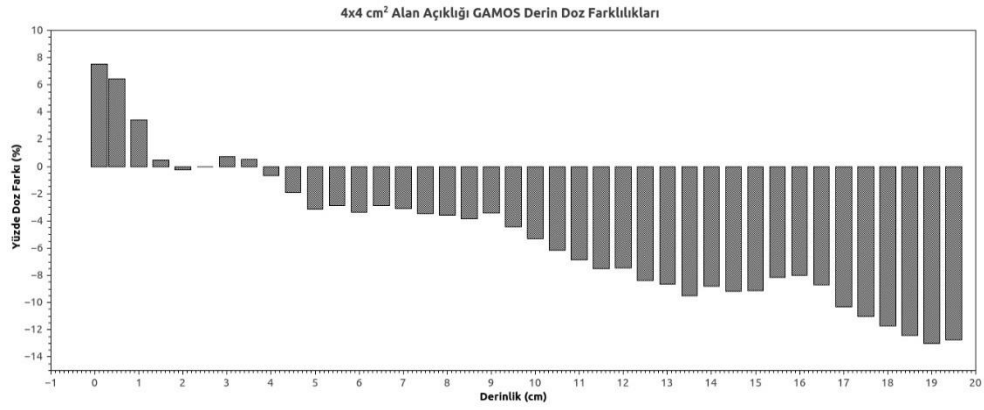
Şekil 43 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda Su Fantomu ve PLA Fantomu TPS ile Elde Edilen Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları

4.5.3. *GAMOS Verilerinin Karşılaştırılması*

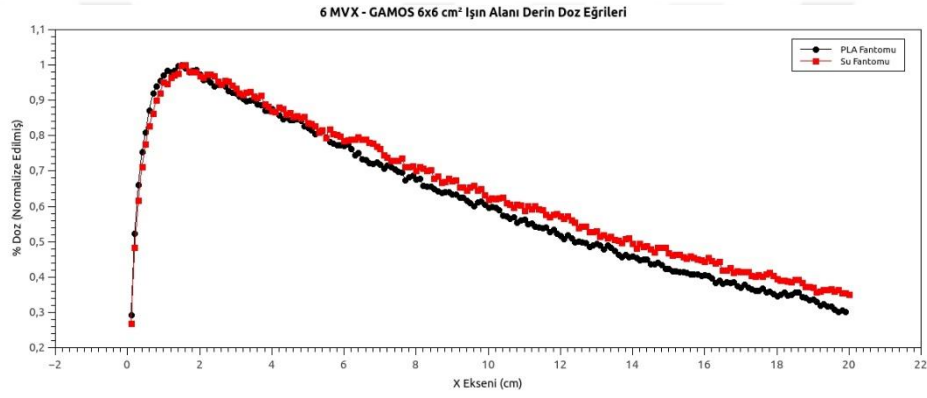
GAMOS simülasyonunda oluşturulan PLA ve SU fantomları için yapılan ışınlamalar eş parametrelerde gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler kullanılarak çizilen grafikler Şekil 44, 46, 48’da verilmiştir. Veriler üzerinden değerlendirilen yüzde derin doz eğrileri arasındaki rölatif hatalar nokta temelli değerlendirilmiştir. Eğriler arasındaki nokta bazlı yüzde hatalar grafik olarak da çizdirilmiş ve Şekil 45, 47, 49 ’de verilmiştir.



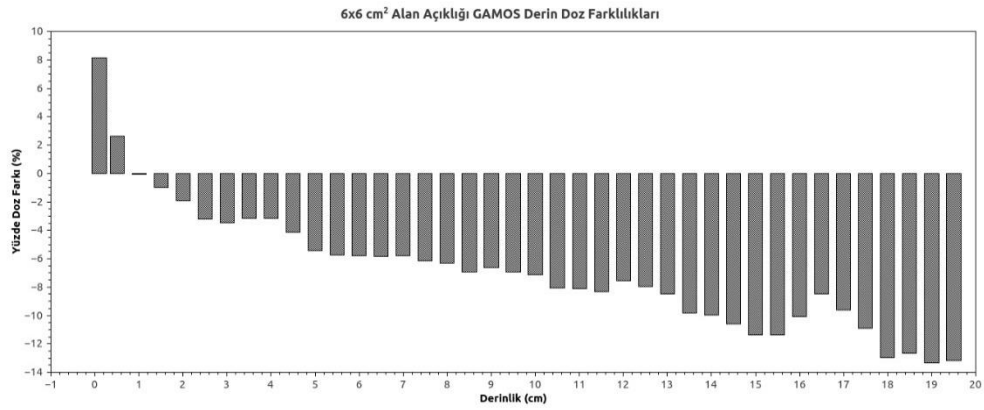
Şekil 44 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve Su Fantomu için GAMOS Simülasyonunda Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri



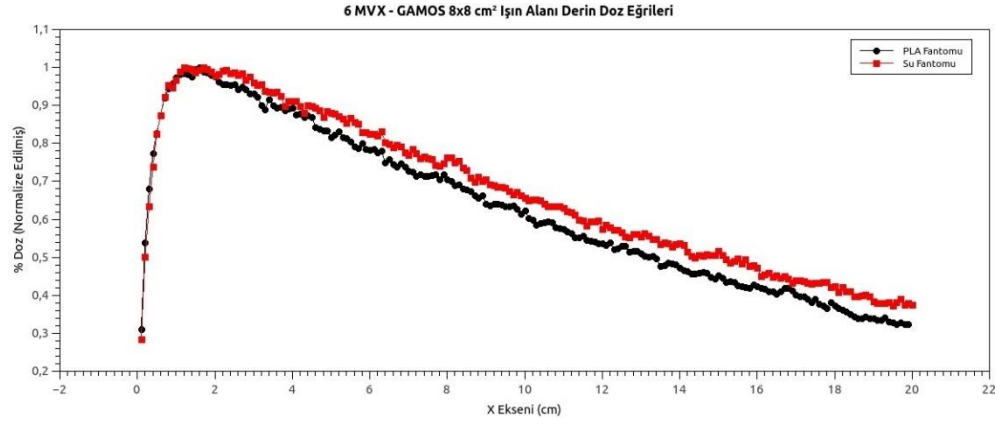
Şekil 45 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA ve Su Fantomunun Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları



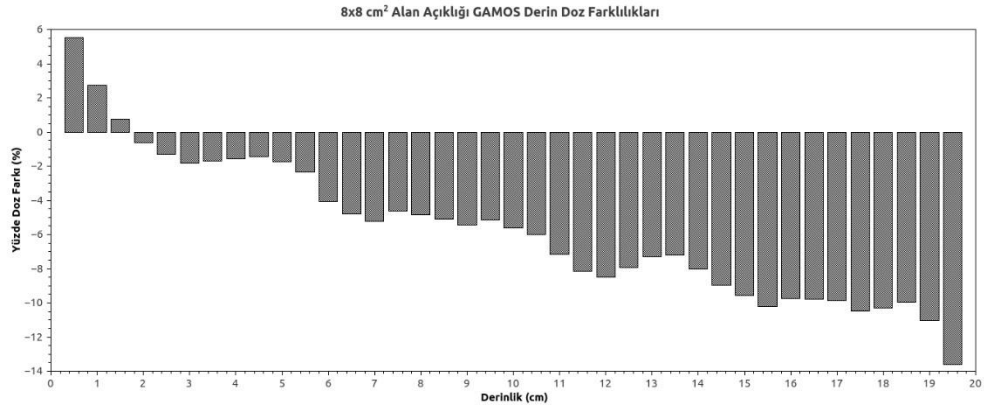
Şekil 46 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve Su Fantomu için GAMOS Simülasyonunda Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri



Şekil 47 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA ve Su Fantomunun Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları



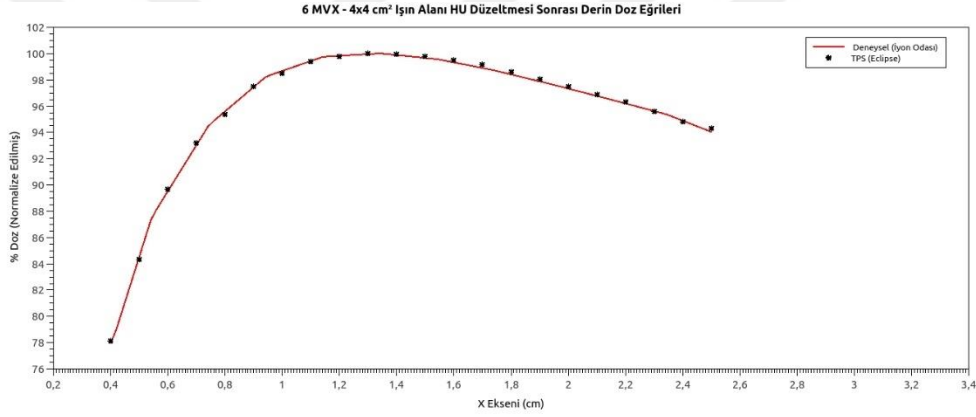
Şekil 48 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve Su Fantomu için GAMOS Simülasyonunda Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri



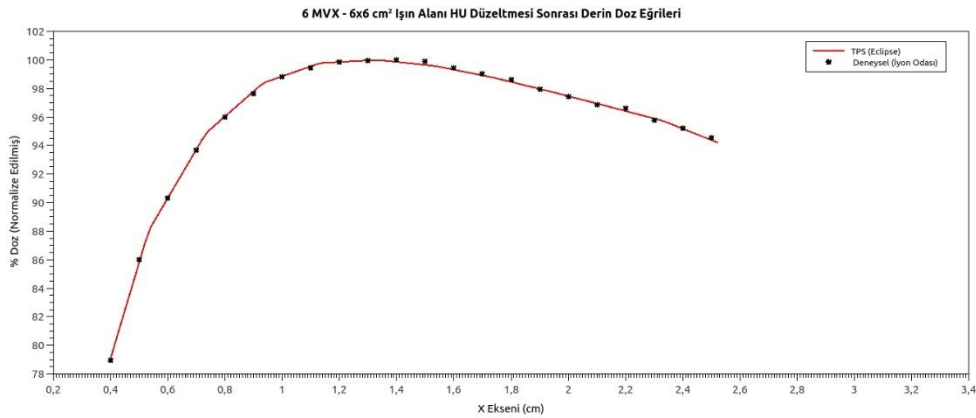
Şekil 49 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA ve Su Fantomunun Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları

4.6. HU Düzeltmesi Sonrası PLA Derin Dozlarının Karşılaştırılması

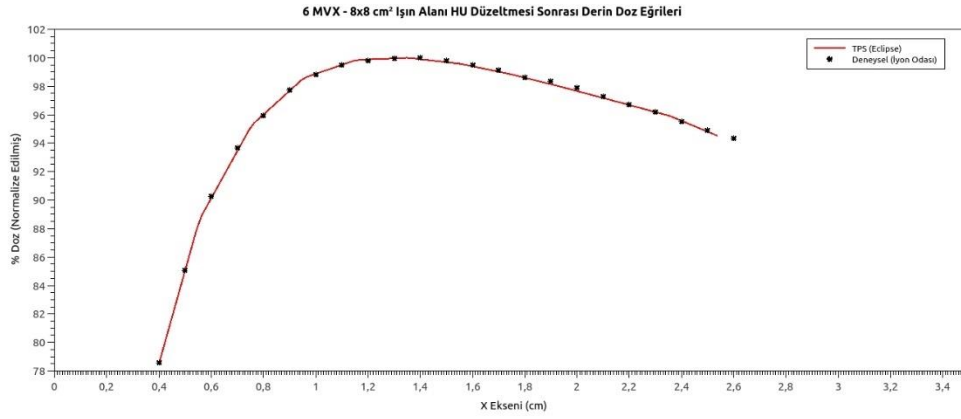
Eclipse TPS'e PLA'nın kütle yoğunluğu tanımlanarak, yazılımın HU eğrisi üzerinden malzemeye ait HU değeri elde edilmiştir. Kütle yoğunluğuna karşı HU grafiğinden PLA malzemesi için 368 HU değeri bulunmuştur. Daha önce tomografik görüntüleri alınan PLA fantomları için sanal olarak ışınlama yapılmadan önce malzemeye 368 HU değeri tanımlanmıştır. $4 \times 4 \text{ cm}^2$, $6 \times 6 \text{ cm}^2$ ve $8 \times 8 \text{ cm}^2$ alan açıklıklarında SSD 100 cm'de sanal olarak ışınlamalar yapılmış ve yüzde derin doz eğrileri elde edilmiştir. Elde edilen eğriler PLA malzemesi ile yapılan deneysel ölçümlerle karşılaştırılmıştır. Şekil 50, 51 ve 52'de sırasıyla $4 \times 4 \text{ cm}^2$, $6 \times 6 \text{ cm}^2$ ve $8 \times 8 \text{ cm}^2$ alan için deneysel ve TPS'den elde edilen yüzde derin doz eğrileri gösterilmiştir. İki eğri arasındaki hata nokta temelli ve alan olarak hesaplanmıştır. Tablo 14'de hatalar verilmiştir.



Şekil 50 : HU Düzeltmesi Sonrası $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA Fantomu Derin Doz Eğrilerini



Şekil 51 : HU Düzeltmesi Sonrası $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA Fantomu Derin Doz Eğrileri



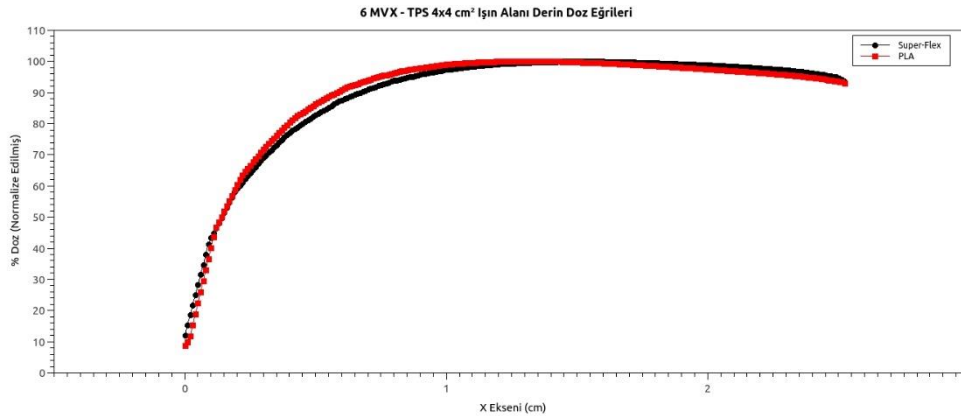
Şekil 52 : HU Düzeltmesi Sonrası $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA Fantomu Derin Doz Eğrileri

Tablo 14 : HU Düzeltmesi Sonrası PLA Fantomu İçin Yüzde Derin Doz

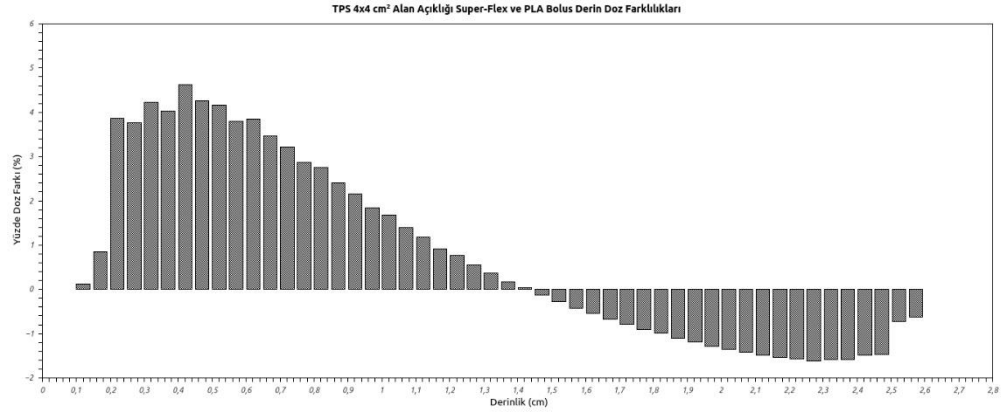
Alan Boyutu	Alan Yüzde Hata	Noktasal Ortalama Yüzde Hata
$4 \times 4 \text{ cm}^2$	% 0,380	% 0,444
$6 \times 6 \text{ cm}^2$	% 0,0181	% 0,112
$8 \times 8 \text{ cm}^2$	% 0,028	% 0,084

4.7. Super-Flex Bolus ve PLA Bolus Karşılaştırması

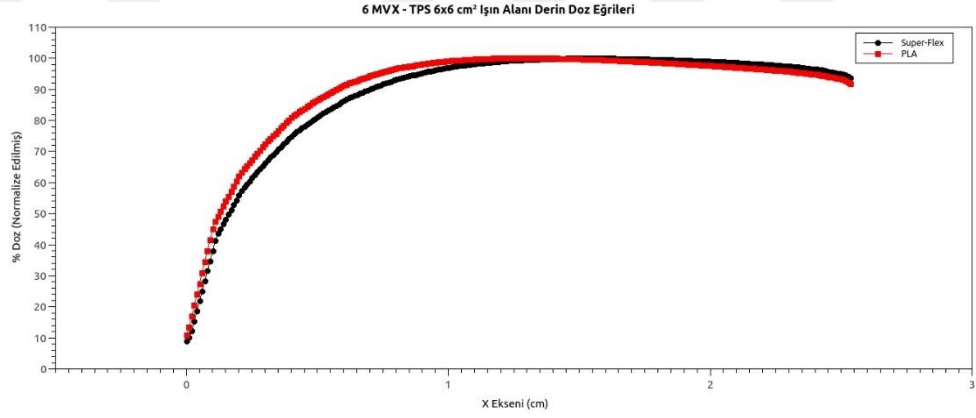
TPS'den elde edilen iki farklı *bolus* malzemesi için farklı alan boyutlarında elde edilen yüzde derin doz eğrileri karşılaştırılmıştır ve grafikler Şekil 53, 55, 57'de verilmiştir. Hata hesapları eğri üzerinden nokta temelli olarak yapılmış iki eğri arasındaki doz farklılıkları yüzde hata olarak grafiğe çizdirilmiş ve Şekil 54, 56, 58'da verilmiştir.



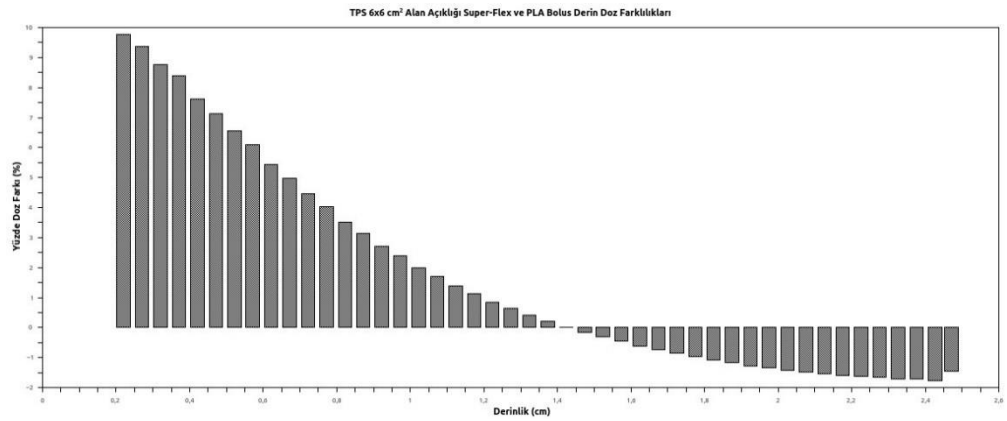
Şekil 53 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve Super-Flex Bolus İçin TPS'den Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri



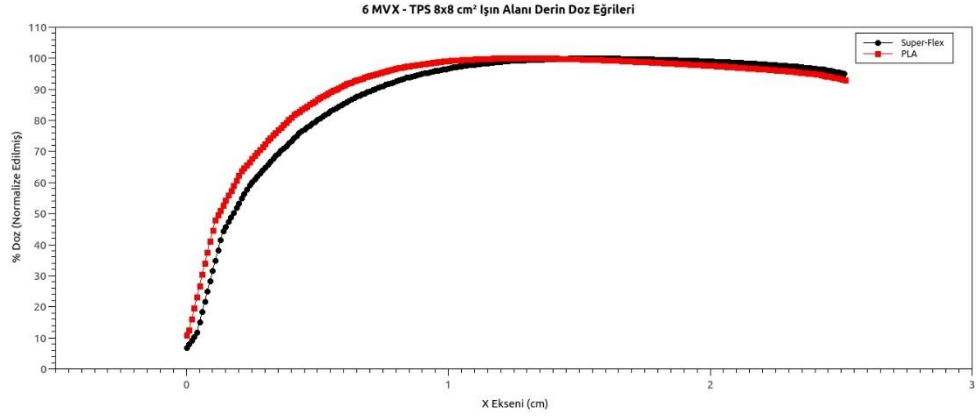
Şekil 54 : $4 \times 4 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA Bolus ve *Super-Flex* Bolus Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları



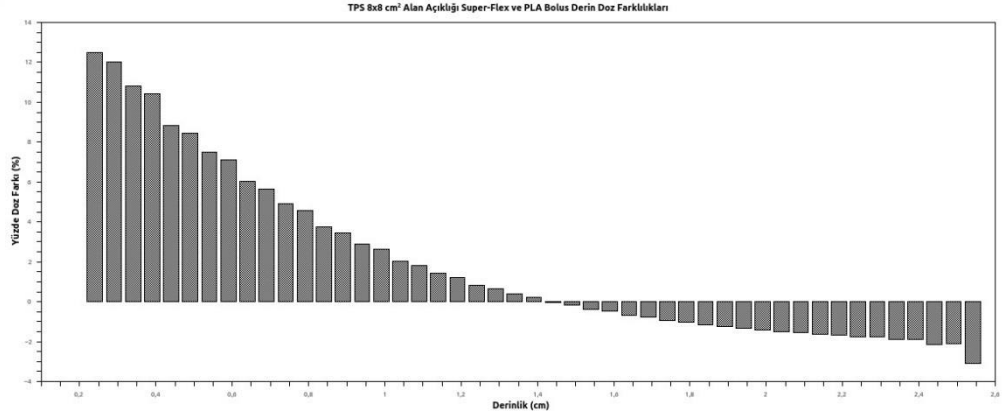
Şekil 55 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve *Super-Flex* Bolus İçin TPS'den Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri



Şekil 56 : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA Bolus ve *Super-Flex* Bolus Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları



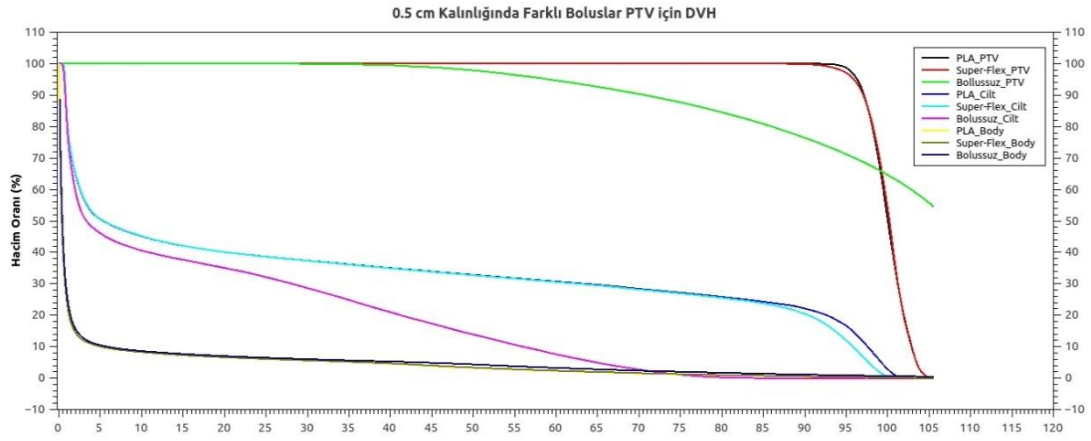
Şekil 57 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alanda PLA ve *Super-Flex* Bolus İçin TPS'den Elde Edilen Yüzde Derin Doz Eğrileri



Şekil 58 : $8 \times 8 \text{ cm}^2$ Alan Boyutunda PLA Bolus ve *Super-Flex* Bolus Derin Doz Eğrilerinin Arasındaki Yüzde Hata Payları

4.8. Rando Fantom için Sanal Olarak Tasarlanan PLA ve *Super-Flex* Bolusun Doz Dağılımlarına Etkisi

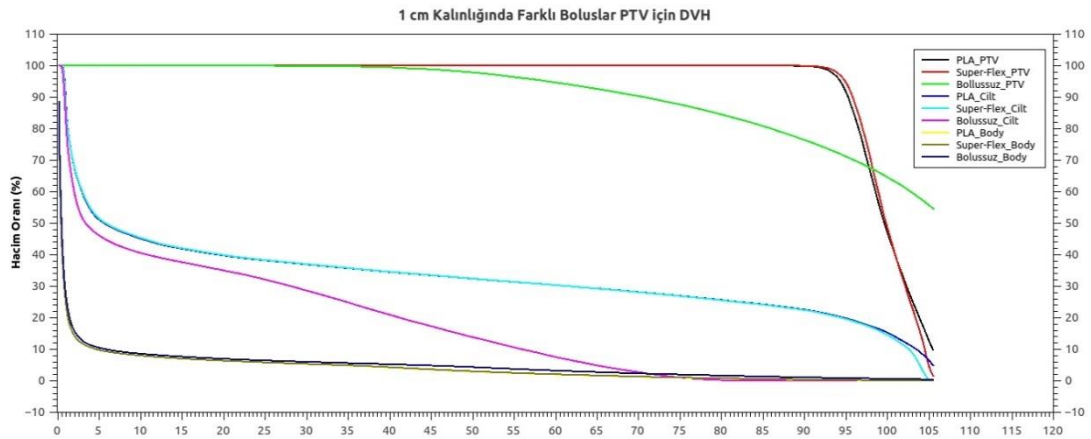
İnsan benzeri fantomun burun bölgesi için oluşturulan sanal *bolus*lara, PLA ve *SuperFlex* için kütle yoğunluğu-HU grafiğinden elde edilen HU değerleri atanarak tedavi planları oluşturulmuştur. Tüm planlarda ışınlama parametreleri sabit tutularak, PTV içindeki ortalama doz %100 olacak şekilde normalizasyon yapılmıştır. Işınlamalar sonrasında PTV, cilt ve body dokuları için parametreler Tablo 15 ve 16'da DVH'ler Şekil 59 ve 60'de verilmiştir.



Şekil 59 : 0.5 cm Kalınlığında Bolus ile Yapılan Tedavi Planı İçin DVH

Tablo 15 : 0.5 cm Kalınlığında Bolus ile Yapılan Tedavi Planı İçin Plan Değerlendirme Parametreleri

		D_{min}	D_{max}	D_{mean}	$V_{98\%}$	$V_{95\%}$	$D_{2\%}$	CI	HI
PTV	PLA Bolus	%89,6	%105,6	%100	%95,3	%96,3	%104	0,61	0,09
	Super-Flex Bolus	%86,5	%105,8	%100	%94,2	%95,9	%104,1	0,55	0,1001
	Bolussuz	%21,9	%119,2	%100	%49,5	%59,1	%117,2	0,07	0,635
Cilt Dokusu	PLA Bolus	%0,5	%103,4	%33,6	*	*	*	*	*
	Super-Flex Bolus	%0,5	%101,7	%33,1	*	*	*	*	*
	Bolussuz	%0,3	%86,9	%18,2	*	*	*	*	*
Body	PLA Bolus	%0	%105,6	%4,4	*	*	*	*	*
	Super-Flex Bolus	%0	%105,8	%4,5	*	*	*	*	*
	Bolussuz	%0	%122,9	%5,2	*	*	*	*	*



Şekil 60 : 1 cm Kalınlığında Bolus ile Yapılan Tedavi Planı İçin DVH

Tablo 56 : 1 cm Kalınlığında Bolus ile Yapılan Tedavi Planı İçin Plan Değerlendirme Parametreleri

		D_{min}	D_{max}	D_{mean}	$V_{98\%}$	$V_{95\%}$	$D_{2\%}$	CI	HI
PTV	<i>PLA Bolus</i>	%83,9	%108,7	%100	%93,2	%94,3	%106,9	0,51	0,107
	<i>Super-Flex Bolus</i>	%84,8	%107,0	%100	%93,8	%94,6	%105,4	0,56	0,102
	<i>Bolussuz</i>	%21,9	%119,2	%100	%49,5	%59,1	%117,2	0,07	0,635
Cilt Dokusu	<i>PLA Bolus</i>	%0,3	%108,7	%34,6	*	*	*	*	*
	<i>Super-Flex Bolus</i>	%0,3	%105,8	%34,4	*	*	*	*	*
	<i>Bolussuz</i>	%0,3	%86,9	%18,2	*	*	*	*	*
Body	<i>PLA Bolus</i>	%0	%108,7	%4,2	*	*	*	*	*
	<i>Super-Flex Bolus</i>	%0	%107	%4,2	*	*	*	*	*
	<i>Bolussuz</i>	%0	%122,9	%4,2	*	*	*	*	*

5. TARTIŞMA

Üç boyutlu baskı teknolojisi diş hekimliği, anatomik modeller, tıbbi cihazlar, doku mühendisliği, doku modelleri ve ilaç formülasyonu gibi çok çeşitli tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Temeli 1960’larda atılmış olan eklemeli üretim tekniği günümüz kullanılan üç boyutlu yazıcıların temelini oluşturmaktadır. Üç boyutlu üretim, hastaya özel cihazların üretimi ve karmaşık yapıların oluşturulmasını sağlar. Bilgisayarlı tomografi, MRG gibi yöntemlerle hastaya ait görüntüler üzerinden üç boyutlu yapıların üretilmesini mümkün kılar[34]. 2010 yılından önce tıp alanındaki kullanımı neredeyse olmayan üç boyutlu yazıcıların kullanımı hızla artış göstermektedir. Wohlers Raporuna göre, eklemeli üretim endüstrisinin dünya çapındaki hizmet ve ürünler dahil bileşik yıllık büyüme oranı, son 27 yılda %26,2 oranında artarak, 2015 yılında 5.1 milyar dolara ulaşmıştır[35].

Bu çalışmada üç boyutlu yazıcı hammaddelerinden biri olan PLA malzemesinin, *bolus* üretiminde kullanılabilirliği araştırılmıştır. PLA malzemesi ile basit geometrilerde fantom plakaları üretilmiştir. Fantom plakaları tasarlanırken, radyoterapide dozimetrik ölçümlerde kullanılan RW3 ve PMMA fantom yapıları örnek alınmıştır. Kullanılan üç boyutlu yazıcı FDM teknolojisi ile çalışmakta ve malzemeyi katman katman olarak inşa etmektedir. Bu durumun malzeme homojenliğine etkisini araştırmak için bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinde değerlendirme yapılmıştır. PLA malzemesi için ortalama 290 ± 24 HU değeri elde edilmiştir. Bu değer ile BT kalibrasyon eğrisinden elde edilen değer arasında ~ 70 HU’luk fark gözlemlenmiştir. Işın kalitesi, kullanılan teknik, fantom pozisyonu gibi birçok faktöre bağlı olarak BT görüntülemelerindeki elektron yoğunluğu ile HU değerleri arasında bilinen farklılıklar olduğu bilinmektedir[36, 37]. Bu durum ortalama olarak görüntüler üzerinden ölçülen HU değeri ile çalışmada kullanılan BT kalibrasyon üzerinden elde edilen değer arasındaki farkı açıklamaktadır.

Homojenite kontrollerinden sonra, PLA malzemesinin su eşdeğerliliği araştırılmıştır. Bu araştırma, biri deneysel ikisi teorik olmak üzere üç farklı yöntem ile gerçekleştirilmiştir. Tablo 1’de PLA malzemesinin, elektron yoğunluğu ve fiziksel yoğunluğu verilmiştir. PLA malzemesi suya göre ~ 14 daha yüksek elektron yoğunluğuna ve ~ 24 daha yüksek fiziksel yoğunluğa sahiptir. PLA için elde edilen YDD eğrileri ile su için ölçülen YDD arasındaki farklar, elektron yoğunluğu ve fiziksel yoğunluk farklarını yansıtmaktadır. Her ölçüm yöntemi kendi arasında karşılaştırılmış ve su ile PLA malzemeleri arasındaki nokta temelli hata grafikleri

oluşturulmuştur. Deneysel olarak farklı alan boyutlarında yapılan ölçümlerde, PLA malzemesinin *buildup* bölgesinde suya göre daha fazla doz birikimi gözlenmiştir. Tüm alan boyutları için 1.4 cm derinlikte PLA ile su arasındaki doz farkı minimum olduğu görülmüştür. Bu değerden sonra doz farkı hesaplanan son derinlik olan 2.9 cm'e kadar kademeleri olarak tekrar artmıştır ve %3'e kadar yükselmiştir. Buradaki “-“ işareti doz farkları hesaplanırken yapılan işlemde kaynaklanmaktadır. Doz farkları pozitif iken PLA malzemesine ait olan değer suya ait olan değerden yüksek olduğu, farkın negatif olması suya ait olan değer PLA'dan yüksek olduğu anlamına gelmektedir. TPS üzerinden yapılan PLA ve Su fantomu karşılaştırmaları deneysel sonuçlar ile paralellik göstermiştir.

GAMOS simülasyonunda malzemeler sanal olarak yaratıldığı için TPS ve deneysel olarak yapılamayan derinliklerdeki ölçümler simülasyon ortamında gerçekleştirilmiştir. Yüzeyden 20 cm derinliğe kadar merkezi ekseninde su ve PLA malzemesine ait derin doz bilgileri toplanmıştır. Yapılan karşılaştırmalar, TPS ve deneysel ölçümlerin sınırı olan 2.9 cm'e kadar benzerlik göstermiştir. Derinlik 19 cm'e geldiğinde doz farkı ~%11'e kadar yükselmiştir. Bu karşılaştırmalar ışığında PLA malzemesinin su eşdeğeri malzeme olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Grafiklere bakıldığında *buildup* bölgesinde suya göre daha fazla doz birikimi olan PLA malzemesinin 1.4 cm'den sonra eğrinin altında kaldığı görülmüştür.

Su eşdeğeri olmayan materyallerin radyoterapide kullanımı, yapılan dönüşümler ile mümkün olmaktadır. Örneğin PMMA malzemesi dozimetride fantom malzemesi olarak kullanılırken, fantomdan suya dönüşüm katsayısı kullanılmaktadır. Aynı şekilde PLA malzemesinin dozimetrik ölçümlerde su eşdeğeri olarak kullanılabilmesi için dönüşüm katsayısına ihtiyaç duyulmaktadır. Fakat derin doz eğrilerine bakıldığında PLA malzemesinin suya göre *buildup* öncesi ve sonrası durumu için lineer tek bir dönüşüm bu gereksinimi sağlamayacağı görülmüştür. Bunun için ileri çalışmalar yapıp PLA malzemesinin suya dönüşüm katsayısı elde edilmesi gerektiği anlaşılmıştır. Bu çalışmada PLA malzemesinin *bolus* olarak kullanılabilirliği araştırılırken ilk soru olan “PLA su eşdeğeri bir malzeme midir ?” sorusu cevap bulunmuştur. PLA malzemesi su eşdeğeri bir malzeme değildir ve mutlak dozimetride kullanılacak ise ileri çalışmalar yapıp dönüşüm katsayısı ile kullanımı mümkün olabilir. Bu cevap ışığında TPS'de hasta planlamalarında PLA *bolus* malzemesinin HU değerinin su eşdeğeri olarak tanımlanması planlanan ve hastaya verilen doz arasında farklara yol açacaktır.

Sarah Burseleson ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada kullandıkları $1,2 \text{ g/cm}^3$ fiziksel yoğunluğa sahip PLA malzemesinin su eş değeri olmadığını belirtmiş ve kullandıkları PLA malzemesinin HU değerini tanımlamak için kliniklerindeki BT'nin HU eğrilerinden faydalanmışlardır. Kullandıkları PLA malzemesinin HU değerini 260 tanımlayarak çalışmayı gerçekleştirmişlerdir. Rosalinda Ricotti ve ark. (2017) yaptıkları çalışmada farklı doluluk oranlarına karşılık PLA malzemelerinin HU değerlerini değerlendirmişlerdir. Yüzde 10'dan başlayarak %60 doluluk oranına kadar üretilen PLA malzemelerine karşılık gelen HU değerlerini değerlendirmişler ve doluluk oranlarına göre HU değeri için bir grafik oluşturmuşlardır. So-Yeon Park ve ark. (2016) yaptıkları çalışmada üç boyutlu yazıcı ile üretilen meme *bolusunun* fizibilitesini ve avantajlarını değerlendirmişlerdir. Kendi kullandıkları PLA malzemesi için “274 HU” değerini kullanmışlardır.

Bu çalışmalara benzer şekilde, araştırmada kullanılan PLA malzemesi için bilgisayarlı tomografi simülatörünün (*Siemens Somatom Definition AS*) Fiziksel Yoğunluk-HU grafiğini kullanarak malzemeye özgü “368 HU” değeri elde edilmiştir. Kullanılan PLA malzemesinin yoğunluğu ve bilgisayarlı tomografilerin HU eğrilerinin üretici firmalar arasında farklılıklar göstermektedir. Araştırmada kullandığımız PLA malzemesinin yoğunluğunun ve görüntüleri elde etmek için kullandığımız tomografi cihazının farklı olması PLA malzememiz için elde edilen HU değerinin diğer çalışmalara göre farklı olmasını açıklamaktadır. Bu aşamada elde edilen HU değerinin doğruluğunun kontrolü için TPS’de sanal olarak plan oluşturulmuştur. PLA plakalarına ait tomografik görüntülere HU değeri atanmış ve üç farklı alanda derin doz değerleri elde edilmiştir. Elde edilen derin doz eğrileri, deneysel olarak yapılan ölçümler ile karşılaştırılmış ve HU değerinin deneysel sonuçlarla tutarlılığı araştırılmıştır. Atanan HU değeri ile TPS’de elde edilen ve deneysel olarak elde edilen YDD eğrileri arasındaki fark tüm alan boyutlarında %0,5 değerinin altında olduğu görülmüştür. Böylelikle TPS’te tanımlanan PLA değerinin doğruluğu teyit edilmiştir.

HU doğrulamasının ardından, *Super-Flex bolus* ile PLA malzemesinin derin doz eğrileri karşılaştırılmıştır. *Super-Flex bolusa* göre daha çok doz birikiminin olduğu bir *buildup* bölgesini daha keskin düşen bir kuyruk bölümünün izlediği gözlenmiştir. Bu etkinin tedavi sırasında doz dağılımlarına nasıl yansıtacağını araştırmak için iki farklı *bolus* malzemesi ile tedaviler planlanmıştır. Tedavi planları tomografik görüntüleri alınan insan benzeri fantom üzerine hedef doku ve kritik organlar çizilerek yapılmıştır.

Ciltte biriken dozun PLA malzemesinde her planda fazla olması, malzemenin *buildup* bölgesinde biriken dozun, *SuperFlex bolusa* göre daha yüksek oluşundan kaynaklanmaktadır. Bu durum doğrudan malzemenin elektron yoğunluğu ve fiziksel yoğunluğu ile ilgilidir. Buna karşılık 0.5 cm *bolus* için yapılan planlarda hedef doku açısından PTV değerlerinin *SuperFlex bolusa* göre daha iyi olduğu görülmüştür. Bir cm *bolus* için yapılan planlar incelendiğinde, PLA bu avantajını yitirmiştir ve *SuperFlex bolusun* PTV içindeki doz dağılımının daha iyi olduğu görülmüştür.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Üç boyutlu yazıcılarda en çok kullanılan filament malzemelerinden biri olan PLA'nın, 6 MVX ışını altında, merkezi eksen derin doz eğrileri ve lateral doz profilleri farklı ölçüm yöntemleri kullanılarak elde edilmiştir. Elde edilen veriler, radyoterapide dozimetrik ölçümler için doku eşdeğeri kabul edilen ve altın standart olan su verileri ile karşılaştırılmıştır. Toplanan verilerin karşılaştırılması sonucunda PLA malzemesinin su eşdeğeri olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. PLA malzemesinin mutlak dozimetride kullanılabilmesi için ileri çalışmalar yapılarak dönüşüm katsayısına ihtiyaç duyduğu görülmüştür.

Tedavi planlama sisteminde tanımlanacak PLA *bolus* malzemesinin HU değerinin suya eşdeğer olarak tanımlanması durumunda, planlama aşamasında hesaplanan doz dağılımı ile hastaya uygulanan tedavi arasında farklılıklar oluşacaktır. Bu yüzden kullanılan filamentte ait kütle yoğunluğu-elektron yoğunluğu gibi değerlerin planlama sistemine girilerek, her malzemeye özgü HU değerinin bulunması gerekmektedir. Piyasada bulunan PLA filamentlerinin yoğunluk değerleri farklılıklar göstermektedir. Bu sebepten ötürü bolus malzemesi olarak PLA kullanacak klinikler, filamentte özgü değerler ile malzemeyi modellemeleri gerekmektedir.

PLA malzemesinin *Super-Flex bolus*a alternatif olabileceği görülmüştür. 0.5 cm *bolus* kalınlığı ile yapılan karşılaştırmalar sonucunda, hedef doku olan PTV için PLA malzemesinin aynı kalınlıkta *SuperFlex bolus*a göre avantajlı olduğu belirlenmiştir. 1 cm kalınlığında yapılan değerlendirmede PLA *bolus* PTV için avantajını kaybetmiştir. Her iki karşılaştırmada da cilt dozları PLA *bolus* için *SuperFlex bolus*a göre yüksek olduğu görülmüştür. Bu yüzden kullanılacak PLA *bolus* kalınlığı tedaviye özel değerlendirilmelidir. PLA malzemesinin tedavide kullanılması durumunda, hedef doku ve kritik organlar için sağladığı avantaj ve dezavantajların göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Sixel, K.E. and E.B. Podgorsak, *Buildup region and depth of dose maximum of megavoltage x-ray beams*. Med Phys, 1994. **21**(3): p. 411-6.
2. Vyas, V., et al., *On bolus for megavoltage photon and electron radiation therapy*. Med Dosim, 2013. **38**(3): p. 268-73.
3. Murray, L. and M. Robinson, *Radiotherapy: technical aspects*. Medicine, 2011. **39**(12): p. 698-704.
4. Tsoulfanidis, N., *Measurement and Detection of Radiation*. 3rd ed. 2010, Boca Raton: CRC Press.
5. Podgoršak, E.B., *Treatment Machines for External Beam Radiotherapy*, in *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. 2005, International Atomic Energy Agency: Austria.
6. Mayles, P., A. Nahum, and J.-C. Rosenwald, *Handbook of radiotherapy physics: theory and practice*. 2007: CRC Press.
7. Khan, F.M. and J.P. Gibbons, *The Physics of Radiation Therapy*. Fifth ed. 2014, China: Lippincott Williams & Wilkins.
8. Dance, D. and G.A. Carlsson, *Interactions Of Photons With Matter*, in *Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice*, P. Mayles, A. Nahum, and J.C. Rosenwald, Editors. 2007, CRC Press: Boca Raton. p. 57-74.
9. Podgoršak, E.B., *BASIC RADIATION PHYSICS*, in *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. 2005, International Atomic Energy Agency: Austria. p. 1-43.
10. Nahum, A., *Principles and Basic Concepts in Radiation Dosimetry*, in *Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice*, P. Mayles, A. Nahum, and J.C. Rosenwald, Editors. 2007, CRC Press: Boca Raton.
11. Podgoršak, E.B., *EXTERNAL PHOTON BEAMS: PHYSICAL ASPECTS*, in *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. 2005, International Atomic Energy Agency: Austria. p. 161-216.
12. Loverock, L., *Linear Accelerators*, in *Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice*, P. Mayles, A. Nahum, and J.C. Rosenwald, Editors. 2007, CRC Press: Boca Raton.
13. Pelberg, R., *Cardiac CT Angiography Manual*. 2 ed. 2015: Springer-Verlag London. XII, 295.
14. Goldman, L.W., *Principles of CT and CT technology*. Journal of nuclear medicine technology, 2007. **35**(3): p. 115-128.

15. Prince, J.D., *3D printing: an industrial revolution*. Journal of electronic resources in medical libraries, 2014. **11**(1): p. 39-45.
16. *The Third Industrial Revolution*. March, 2019; Available from: <http://www.economist.com/node/21553017>.
17. [cited 10.04.2020; Available from: <https://trikolaa.com/3d-printing.html>.
18. Harrison, R.L. *Introduction to monte carlo simulation*. in *AIP conference proceedings*. 2010. AIP.
19. Burger, E.B. and M. Starbird, *The heart of mathematics: An invitation to effective thinking*. 2004: Springer Science & Business Media.
20. Chetty, I.J., et al., *Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning*. Medical Physics, 2007. **34**(12): p. 4818-4853.
21. Bielajew, A.F., *Fundamentals of the Monte Carlo method for neutral and charged particle transport*. The University of Michigan, 2001.
22. Eckhardt, R., *Stan ulam, john von neumann, and the monte carlo method*. Los Alamos Science, 1987. **15**(131-136): p. 30.
23. Brereton, T., *Methods of Monte Carlo Simulation*. Lecture Notes, Ulm University, 2016.
24. Mart, 2019; Available from: <http://fismed.ciemat.es/GAMOS/>.
25. [cited 14.04.2020; Available from: <https://www.narayanahealth.org/blog/introducing-truebeam-stx-latest-radiation-technology-in-cancer-care/>.
26. *Semiflex 3D Chamber Brochure* in <https://www.ptwdosimetry.com/en/products/semiflex-3d-ion-chamber-31021/>. Web : 17.03.2020, PTW Dosimetry.
27. *Unidos Webline Electrometer Brochure*, in <https://www.ptwdosimetry.com/en/products/unidos-webline/>. Web : 17.03.2020, PTW Dosimetry.
28. *Radiation Medicine Catalog, RW3 Slab Phantom*, in <https://www.ptwdosimetry.com/en/products/rw3-slab-phantom/>. Web : 21.03.2020, PTW.
29. *Super-Flex Bolus Documents*, in https://www.rpdinc.com/index.php?controller=attachment?id_attachment=519. Web : 20.03.2020, Radiation Products Design, Inc.
30. ; Available from: <http://rsdphantoms.com/radiation-therapy/the-alderson-radiation-therapy-phantom/>.
31. 10.08.2020]; Available from: <https://ultimaker.com/3d-printers/ultimaker-s3>.
32. 02.08.2020]; Available from: <https://www.varian.com/fi/about-varian/legal-information/intended-use-summary-important-safety-information>.

33. Paddick, I., *A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note.* J Neurosurg, 2000: p. 219-22.
34. Liaw, C.-Y. and M. Guvendiren, *Current and emerging applications of 3D printing in medicine.* Biofabrication, 2017. **9**(2): p. 024102.
35. *Associates W Wohlers Report 2016 Published: Additive Manufacturing Industry Surpassed \$5.1 Billion 2016.* Available from: <http://wohlersassociates.com/press71.html>.
36. Cozzi, L., et al., *Dosimetric impact of computed tomography calibration on a commercial treatment planning system for external radiation therapy.* Radiotherapy and oncology, 1998. **48**(3): p. 335-338.
37. Nobah, A., et al., *Influence of electron density spatial distribution and X-ray beam quality during CT simulation on dose calculation accuracy.* Journal of applied clinical medical physics, 2011. **12**(3): p. 80-89.

8. EKLER

Ek-1: Etik Kurul Raporu



DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Fadime Akman

Araştırmaya ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
AÇIK ADRES	GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
TELEFON	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
FAKS	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
E-POSTA	0 232 412 22 43
	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	4437-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☒ DOKTORA ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Üç Boyutlu Yazıcı Yardımı İle Hastaya Özgü Bolus Materyali Üretimi ve Üretilen Materyalin Dozimetrik Değerlendirmesi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Fadime Akman Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/04-01	Tarih:20.04.2019
	Prof.Dr. Fadime Akman 'ın sorumlusu olduğu "Üç Boyutlu Yazıcı Yardımı ile Hastaya Özgü Bolus Materyali Üretimi ve Üretilen Materyalin Dozimetrik Değerlendirmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Can SEVİNÇ (Başkan)	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan Yardımcısı)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEÜ Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL	Tıbbi Patoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEÜ Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEÜ Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem IRGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEÜ Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	DEÜ Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	

EK-2: Özgeçmiş

ENİS CAN CAVAK

Kişisel Bilgiler

İletişim Bilgileri

Doğum Tarihi

İletişim Adresi

Telefon

E-posta

Web Adresi

Öğrenim Bilgileri

17 Temmuz 2017 - Şu Anda (2 yıl 11 ay)

Yüksek Lisans, Tezli Program, DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ, MEDİKAL FİZİK (YL) (TEZLİ)

Diploma Numarası: -

Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 3.41 / 4.0

21 Ekim 2010 - 04 Ekim 2016 (6 yıl)

Lisans, Anadal/Normal Öğretim, YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ, TÜRKİYE
FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ, FİZİK PR.

Diploma Numarası: 2016-L-3558

Ağırlıklı Genel Not Ortalaması: 2.66 / 4.0

Ar-Ge Yetkinlik

Bildiriler

A. YURT, İ. ÖZSOYKAL, E. C. CAVAK & E. ADA, Dijital Röntgen İncelemelerinden Kaynaklı Hasta Dozlarında Tanısal Referans Seviyeleri, Sözlü Sunum, 39. ULUSAL RADYOLOJİ KONGRESİ, 06 Kasım 2018, 11 Kasım 2018.

TÜBİTAK Burs ve Destekleri

Panelistlik/İzleyicilik/Raportörlük Sayısı

Panelistlik/Dış Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
İzleyicilik/Danışmanlık Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0
Raportörlük Sayısı	ARDEB/BİDEB 0	TEYDEB 0	Toplam 0