ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

DOKTORA TEZİ

Yücel AKDENİZ

KÜÇÜK RADYASYON ALANLARINDA İMPLANT MALZEMELERİN PENUMBRA VE ALAN DIŞI DOZA ETKİSİNİN DOZİMETRİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

FİZİK ANABİLİM DALI

ADANA, 2020

Sevgili oğullarım Ozan ve Uzay'a...

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

KÜÇÜK RADYASYON ALANLARINDA İMPLANT MALZEMELERİN PENUMBRA VE ALAN DIŞI DOZA ETKİSİNİN DOZİMETRİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

Yücel AKDENİZ

DOKTORA TEZİ

FİZİK ANABİLİM DALI

Bu tez 13/03/2020 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

.....	.....	.....
Prof.Dr. Zehra YEĞİNGİL	Prof.Dr. Tunç TÜKEN	Prof.Dr. Kasım KURT
DANIŞMAN	ÜYE	ÜYE
.....	.....	
Doç.Dr. Ahmet EKİCİBİL	Doç.Dr. Hilal ACAR DEMİR	
ÜYE	ÜYE	

Bu Tez Enstitümüz Fizik Anabilim Dalında hazırlanmıştır.
Kod No:

Prof. Dr. Mustafa GÖK
Enstitü Müdürü

Bu Çalışma Ç. Ü. Araştırma Projeleri Birimi Tarafından Desteklenmiştir.
Proje No: FBA-2018-8701

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZ

DOKTORA TEZİ

KÜÇÜK RADYASYON ALANLARINDA İMPLANT MALZEMELERİN PENUMBRA VE ALAN DIŞI DOZA ETKİSİNİN DOZİMETRİK OLARAK ARAŞTIRILMASI

Yücel AKDENİZ

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
FİZİK ANABİLİM DALI

Danışman : Prof.Dr. Zehra YEĞİNGİL
Yıl: 2020, Sayfa: 123
Juri : Prof.Dr. Tunç TÜKEN
: Prof.Dr. Kasım KURT
: Doç.Dr. Ahmet EKİCİBİL
: Doç.Dr. Hilal ACAR DEMİR

Bu çalışmada, implant içeren fantomların bilgisarlı tomografi (BT) görüntüleri *Metal Artifact Reduction for Orthopedic Implants*(O-MAR) ticari artefakt azaltma algoritması ile düzeltilmiştir. Küçük radyasyon alanlarında, Eclipse tedavi planlama sisteminde, O-MAR ile düzeltilmiş ve düzeltilmemiş BT görüntülerinde alan içi ve dışı doz değerleri hesaplanmıştır. Çalışmanın ilk aşamasında, hesaplamaları karşılaştırmak için doğru ve kesin bir referans radyokromik dozimetri sistemi kurulmuştur. Karşılaştırmalar sonucunda, alan içinde implant malzemenin arayüzlerinde %4.9 ile %30.3 arasından mutlak hata olduğu ve O-MAR'ın bu hatayı azalttığı bulunmuştur. Düzeltilmiş görüntüler üzerinde hesaplanan penumbra ve alan dışı dozlarda Aniztropik Analitik Algoritma(AAA) ve Acuros XB(AXB) algoritmasının ölçümlerle kabul edilebilir düzeyde (1 mm ve %2 hata) doğruluk sağladığı gözlenmiştir. Ancak, AXB hesaplamalarında O-MAR kullanılmadığında penumbra hesaplamalarında cm mertebesinde ve alan dışı dozlarda % 8'e varan mutlak hata olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Radyokromik Film Dozimetre, İmplant Malzemeler, Aniztropik Analitik Algoritma (AAA), Acuros XB (AXB), Küçük Radyasyon Alanları

ABSTRACT

PhD THESIS

DOSIMETRIC INVESTIGATION OF THE EFFECT OF IMPLANT MATERIALS ON PENUMBRA AND OUT OF FIELD DOSE IN SMALL RADIATION FIELDS

Yücel AKDENİZ

ÇUKUROVA UNIVERSITY
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES
DEPARTMENT OF PHYSICS

Supervisor : Prof.Dr. Zehra YEĞİNGİL
Year: 2020, Page: 123
Jury : Prof.Dr. Tunç TÜKEN
: Prof.Dr. Kasım KURT
: Assoc. Prof. Dr. Ahmet EKİCİBİL
: Assoc. Prof. Dr. Hilal ACAR DEMİR

In this study, computerized tomography (CT) images of implant-containing phantoms were corrected with the commercial artifact reduction tool of Metal Artifact Reduction for Orthopedic Implants (O-MAR). In small radiation fields, out-of-field dose and penumbra values were calculated by Eclipse treatment planning system on O-MAR corrected and uncorrected CT images. In the first stage of the study, an accurate and precise reference radiochromic dosimetry system was designed to compare the calculations with the measurements. As a result of the comparisons, it was found that there was an absolute error changing between 4.9% and 30.3% at the interfaces of the implant materials at the center of the field and the errors were decreased with O-MAR. Anisotropic Analytical Algorithm (AAA) and Acuros XB (AXB) calculations on O-MAR corrected images yielded an acceptable level of accuracy (1 mm and 2% error). However, for AXB calculations, in cases where O-MAR was not used, it was found that there were absolute errors up to 8% in out-of-field doses. There were also large errors (in the order of cm) in penumbra calculations.

Keywords: Radiochromic Film Dosimeter, İmplant Materials, Anisotropic Analytical Algorithm (AAA), Acuros XB (AXB), Small Radiation Fields

GENİŞLETİLMİŞ ÖZET

Son yıllarda küçük radyasyon alanların stereotaktik radyocerrahi (SRC) ve stereotaktik beden radyoterapisinde (SBRT) kullanılması doz hesaplamalarının doğruluğu hakkındaki endişeleri artırdı. Boyutları yüklü parçacıkların yanal menzili ile karşılaştırılabilir veya daha küçük olan radyasyon alanları küçük alan olarak tanımlanır. Küçük alanlarda yanal yüklü parçacık dengesinin olmaması ve radyasyon kaynağının ışın şekillendiricilerle kısmen kapatılması gibi nedenler, doz dağılımının doğru olarak öngörülmesini ticari algoritmalar için zorlaştırır. Küçük alanların kullanılmasına ek olarak radyasyonun etkileşime girdiği ortamın homojen olmaması da hesaplama hatalarına neden olabilir. İnsan vücudu yumuşak doku, kemik, kas, diş, akciğer ve hava boşlukları gibi elektron ve kütle yoğunluğu değişen doğal yapılardan oluşur. Bu biyolojik heterojen yapılara ek olarak diş implantları, spinal kanal sabitleme implantları ve kemik protezleri gibi yapay biyouyumlu malzemeler insan vücuduna yerleştirilebilir. Genellikle bu implantlar yüksek efektif atom numaralı metallerdir. Hastanın vücudunda bulunan metal implantlar, Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntülerinde metal artefaktlara neden olur. Bazı ticari metal artefakt azaltma (MAA) algoritmaları görüntü kalitesini artırarak radyolojik tanıyı kolaylaştırmak için kullanılmaktadır. Bu algoritmalar BT matrisinde elektron ve kütle yoğunluğu değerlerini değiştirdiği için radyoterapi planlarında doz dağılımlarını da etkileyeceği bilinmektedir.

Bu tez çalışmasını amacı, implant malzemelerin ticari doz hesaplama algoritmalarının doz hesaplama doğruluğuna etkisinin küçük alanlarda belirlenmesidir. Bu amaçla paslanmaz çelik (SS316L) ve titanyum alaşım (Ti5) malzemelerden yapılmış implant malzemeler içeren katı fantomların BT görüntüleri çekildi ve ticari bir MAA algoritması olan O-MAR (*Metal Artifact Reduction for Orthopedic Implants, Philips Healthcare, Cleveland, OH*) ile düzeltildi. Düzeltilmiş ve düzeltilmemiş BT görüntüleri TPS'ye aktarıldı. Küçük alanların ortama bıraktığı doz Eclipse TPS'de *(Varian, Palo Alto, CA)*kullanılan

ticari doz hesaplama algoritmaları Aniztropik Analitik Algoritma (AAA) ve Acuros XB (AXB) ile 3D uzayda hesaplandı.

Bu doktora çalışmasının birinci kısmında hata ve belirsizlik analizleri yapılarak doğru ve kesin sonuçlar veren bir referans radyokromik film (RKF) dozimetre sistemi kurulmuştur. Literatürde GafChromic™ EBT3 marka RKF kalibrasyonunda kullanılan iki cevap niceliğinin (netΔT ve netΔOD) ve üç kalibrasyon fonksiyonunun (Rasyonel, polinom ve Lambert W) performansları incelendi. Kesin ve doğru sonuçlar verebilecek bir logaritmik fonksiyon önerildi. Çalışmada birinci kısımda elde ettiğimiz verileri detaylı değerlendirdiğimizde aşağıdaki sonuçlara ulaştık.

Polinom fonksiyonla birlikte netΔOD kullanılması durumunda doz miktarına bağlı olarak % ±3.3 ile ±6.5 arasında yüksek belirsizlikle doz tayininin doğru olarak yapılabildiği bulunmuştur. Fakat, netΔOD'nin Lambert W ve logaritmik kalibrasyon fonksiyonu ile kullanılması 1.5 Gy ile 1.75 Gy arasında doğru sonuçlar vermemektedir. GafChromic EBT3 film ve 0-3 Gy arasında yapılan hata ve belirsizlik analizlerde netΔT'nin performansının polinom fonksiyon hariç tüm kalibrasyon fonksiyonları için daha iyi sonuç verdiği bulunmuştur.

Çalışılan film modeli ve doz aralığında filmin radyasyona cevabını en iyi modellemenin önerdiğimiz logaritmik kalibrasyon fonksiyonunun netΔT cevap niceliği ile kullanılması durumunda mümkün olduğunu gördük. Geniş bir doz aralığında (0.25 Gy – 3 Gy) netΔT ile birlikte logaritmik fonksiyonun kullanılması bilinmeyen bir dozun GafChromic EBT3 film dozimetresi ile belirlenmesinde en yüksek kesinlikle (±%1) doğru sonuçları vermektedir. Alternatif olarak Tomic ve arkdaşlarının (2014) önerdiği Lambert W fonksiyonu yayında belirtildiği gibi doğrusallaştırılabilir olduğu için ve ±%2.1 kesinlikle 0.25 ile 3 Gy arasında doğru sonuçlar verdiği için kullanılabilir. Çalışmamızın devamında küçük alanda implant malzemelerin varlığında yaptığımız profil ölçümlerinde kurulan radyokromik dozimetre sistemi ile logaritmik fonksiyonu ve netΔT cevap niceliğini kullandık.

Çalışmamızın ikinci kısmında Ti5 ve SS316L implant malzeme içeren RW3 fantomun BT görüntüleri çekildi. O-MAR ile düzeltilmiş ve düzeltilmemiş (UC) BT görüntüleri Hounsfield Unitesi (HU) doğruluğu açısından değerlendirildi. 3D doz hesaplamaları AAA ve AXB algoritmalarıyla hem O-MAR ile düzeltilmiş hem de UC BT görüntülerinde yapıldı. Üst ve alt implant-fantom arayüzlerinde (Seviye 2 ve Seviye 3) ve implantın 1 cm yukarısında (Seviye 1) ve 1 cm aşağısında (Seviye 4) hesaplanan doz profilleri kurulan RKF dozimetre sistemi ile ölçülen doz profilleri ile hesaplamalar karşılaştırıldı. Çalışılan küçük alanlarda alan içi, alan dışı doz değerleri ve ölçülen penumbra değerleri karşılaştırıldı.

Görsel verilerimiz incelendiğinde O-MAR işlemi ile düzeltilmiş BT görüntülerinde HU'nun değerinin, düzeltilmemiş BT görüntülerine göre referans değere (RW3 için HU=12) daha yakın olduğu görülmektedir. Ayrıca ortalama HU hesaplanan bölgelerde standart sapma O-MAR işlemi ile azalmıştır. Yapılan dozimetrik incelemelerimizde O-MAR özellikle alan içi bölgede etkindi. Seviye 3'deki AAA hesaplamaları hariç her bölgede doğruluğu artırmıştır. İncelemelerimiz sonucunda, AAA ile hesaplama yaparken arka implant-fantom arayüzüne risk altındaki organlar çok yakın iken O-MAR ile düzeltilmiş görüntülerin kullanılmaması önerilir.

Algoritmaların homojen ortamda hesaplama hatasının belirlemek için RW3 ortamı modellendi. İmplantlı fantomlarda yapılan hesaplamalar RW3 ortamında da tekrarlandı. Homojen RW3 ortamındaki ölçümlerimiz ve hesaplamalarımız, 1×1 cm^2 alan büyüklüğü tutarsızlığının büyük miktarının, küçük alan modellemesindeki sınırlamalar nedeniyle olduğunu göstermiştir.

Seviye 1 ve Seviye 4 için yapılan incelemelerin alan dışındaki ve penumbra bölgesindeki sonuçları aşağıda değerlendirilmiştir.

Alan dışındaki ölçülen dozlarla AAA ve AXB algoritmalarıyla hesaplanan dozlar karşılaştırıldığında 1×1 cm^2 alan boyutu dâhil çalışılan tüm alan boyutlarında aradaki farkın ≤% 1 olduğu bulundu. Ayrıca, alan dışındaki doz hesaplamalarında O-MAR'ın hesaba önemli ölçüde etkisi olmadığı gözlendi.

Seviye 1'de SS316L implant malzemesi içeren fantomun BT görüntülerinde yapılan tüm hesaplamalarda penumbra en fazla 0.4 mm'ye kadar (3×3 cm^2 alan boyutu) olduğundan daha fazla öngörüldü. Seviye 4'depenumbra hesaplamalarında en çok hata, SS316L implant malzemesi içeren fantomun UC BT görüntülerinde yapılan hesaplamalarda 0.9 mm'de (4×4 cm^2 alan boyutu, AXB/UC) olarak bulunmuştur. AAPM'nin TG 142 numaralı raporunda (2009) alan boyutları için sınırlandırılan hata payı 1 mm'dir. Çalışmamızda seviye 1 ve 4'de yapılan tüm penumbra hesaplamaları ölçümlerle 1 mm'den küçük hata ile uyum içerisindedir.

Seviye 2 için yapılan incelemelerde ise alan içinde, Ti5 ve SS316L implant malzemelerden geri saçılan elektronların üst implant-fantom yüzeyinde oluşturduğu doz artışı hem AAA hem de AXB algoritması ile hesaplanamamış ve % 30.5'e varan doz hataları hesaplanmıştır. Ancak, Seviye 1 ve 4'e benzer şekilde hem Ti5 hem de SS316L implantı için AAA/UC ve AAA/O-MAR ile hesaplanan demet profilleri alan dışında EBT3 film ölçümleri ile çok iyi uyum sağlamıştır (<%1).O-MAR ile düzeltilmiş BT görüntüleri üzerinde yapılan AXB hesaplamaları da alan dışında ölçümlerle %1'den küçük farkla uyum içindeydi. AXB/UC hesaplamaları ise alan dışındaki dozu SS316L implant malzemeden kaynaklanan koyu bant artefaktların olduğu kısımlarda olduğundan fazla hesaplamıştır (ortalama %4.3).Seviye 2'de,AXB/O-MAR, AAA/O-MAR ve AXB/UC görüntüleri üzerinde yapılan penumbra hesapları EBT3 ölçümleri ile karşılaştırıldığında hesaplama hataları 1 mm'nin içinde kalmıştır. Fakat AXB algoritmasının penumbra öngörülerinin özellikle SS316L implant içeren fantomların UC görüntülerinde cm boyutunda hatalar olabileceği görülmektedir. Bu nedenle, AXB algoritmasını kullanmayı tercih eden klinikler için O-MAR, özellikle implantları paslanmaz çelik olan hastalarda, koyu bant artefaktlarını azaltmak için kullanılmalıdır.

Seviye 3 için yapılan incelemelerin alan dışındaki ve penumbra bölgesindeki sonuçları ve öneriler bu tez çalışmasında aşağıdaki gibi değerlendirilmiştir.

Alan içinde, Ti5 ve SS316L implant malzemeyi geçtikten sonra tekrar RW3 ortama giren foton demetinin akısı azalır. Seviye 3'deki bu doz düşüşü hem AAA hem de AXB algoritması ile doğru hesaplanamamış ve % -16.8'e varan doz hatalarına neden olmuştur. Ancak, diğer seviyelere benzer şekilde hem Ti5 hem de SS316L implantı için AAA/UC, AAA/O-MAR ve AXB/O-MAR ile hesaplanan demet profilleri alan dışında EBT3 film ölçümleri ile çok iyi uyum sağlamıştır (<%1). Seviye 2'de olduğu gibi AXB/UC hesaplamaları EBT3 film ölçümleri ile alan dışında farklılık gösterdi ve ortalama % -2.0 ile % -8 arasında fark hesaplandı. AXB/O-MAR, AAA/O-MAR ve AXB/UC görüntüleri üzerinde yapılan penumbra hesapları EBT3 ölçümleri ile karşılaştırıldığında hesaplama hataları 1 mm'nin içinde kalmıştır. İmplant içeren fantomların AXB/UC penumbra hesaplamalarında cm boyutunda hata olduğu görülmektedir. Çalışmamızda özellikle arayüzlerde penumbra hesaplamalarında O-MAR'ın hesaba etkisinin AXB algoritması için oldukça önemli olduğu bulunmuştur.

TEŞEKKÜR

Bu tezin tasarımında ve yönlendirilmesinde, aynı zamanda çalışmalarımda karşılaştığım problemlerin çözümünde her koşulda desteğini esirgemeyen, değerli vaktini çalışmalarım için ayıran danışman hocam, Prof.Dr. Zehra Yeğingil'e teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca, önerileri için doktora tez izleme komitesi üyeleri Prof.Dr. Hamide Kavak ve Prof.Dr. Tunç Tüken'e teşekkür ediyorum. Benim için çok iyi birer öğretmen olan Çukurova Üniversitesi, Fizik bölümünde görev yapan tüm öğretim üyelerine teşekkür ederim. Tez çalışmalarım sırasında Acıbadem Adana Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü hekimleri Prof. Dr. Meltem Serin ve Doç. Dr. Gamze Uğurluer'e, ayrıca çalışma arkadaşlarım Medikal Fizik Uzmanları Burçin İspir ve İbrahim Kaptan'a verdikleri desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Bu doktora çalışması Çukurova Üniversitesi Rektörlüğü tarafından desteklenen FBA-2018-8701 ve FAY-2019-11571 numaralı projeler kapsamında desteklenmiştir. Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında Bilgisayarlı Tomografi görüntülerinin alınmasında yaptığı yardımlardan dolayı Adana Şehir Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi bölümünde çalışan Medikal Fizik Uzmanı Gökay Ceyran'a teşekkürü bir borç bilirim.

Hayatım boyunca bana her türlü yardımlarını esirgemeyen annem Nuran, babam Hüsnü ve ağabeyim Yusuf Akdeniz'e teşekkür ederim. Gösterdiği anlayış, verdiği moral ve motivasyon ve tüm manevi desteğinden dolayı sevgili eşim Esra Akdeniz'e, oğullarım Ozan ve Uzay'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER **SAYFA**

ÖZ I
ABSTRACT II
GENİŞLETİLMİŞ ÖZET III
TEŞEKKÜR IX
İÇİNDEKİLER X
ÇİZELGELER DİZİNİ XIV
ŞEKİLLER DİZİNİ XVI
SİMGELER VE KISALTMALAR XX
1. GİRİŞ 1
1.1. Tezin Amacı 2
1.2. Lineer Hızlandırıcılar 3
1.3. Dozimetrik Nicelikler 5
1.3.1. Soğrulmuş Doz 5
1.3.2. Yüzde Derin Doz 6
1.3.3. Demet Profili 7
1.3.4. Penumbra 8
1.3.5. Alan Dışı Doz 10
1.4. Harici Radyoterapinin Gelişimi 11
1.5. Küçük Alan Dozimetrisi 14
1.6. Doz Ölçüm Sistemlerinin Özellikleri 16
1.6.1. Doğruluk ve Kesinlik 17
1.6.2 Doğrusallık 18
1.6.3. Doz Hızı Bağlılığı 18
1.6.4. Enerji Bağlılığı 18
1.6.5. Açısal Bağlılık 18
1.6.6. Uzaysal Çözünürlük 19
1.6.7. Okuma Türü 19

1.6.8. Okuma Uygunluğu 20
1.7. İyon Odasının Çalışma Prensibi 20
1.8. Radyokromik Film Dozimetri Sistemi 22
1.8.1. Film 23
1.8.2. Radyokromik filmler nasıl renklenir? 24
1.8.3. Film Okuma Sistemi 26
1.8.4. Radyokromik Film Dozimetri Sisteminin Özellikleri 26
1.8.4.1. Işınlama Sonrası Okuma Zamanı 26
1.8.4.2. Uzaysal Çözünürlük 27
1.8.4.3. Enerji Bağlılığı 27
1.8.4.4. Açısal Bağlılık 27
1.8.4.5. Doz Hızı Bağlılığı 28
1.8.4.6. Soğrulma Spektrumu 28
1.8.4.7. Radyokromik Filmin Aktif Katman Kalınlığı Homojenliği 29
1.8.4.8. Yanal Etki 30
1.8.5. Radyokromik Film Dozimetri Sistemindeki Belirsizlik 31
1.9. Biyomalzemeler ve Biyouyumluluk 34
1.10. Bilgisayarlı Tomografi ve Metal Artefakt Azaltma Algoritmaları 38
1.10.1. Bilgisayarlı Tomografinin Çalışma Prensibi 39
1.10.2. Metal Artefakt Azaltma Yöntemleri 41
1.10.2.1. Sinogram Tamamlama Yöntemleri 42
1.10.2.2. İteratif Rekonstrüksiyon Teknikleri 43
1.11. Doz Hesaplama Algoritmaları 43
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR 47
2.1. KISIM 1: Radyokromik Film Dozimetri Sisteminin Oluşturulması 47
2.2. KISIM 2: Küçük Alan Dozimetrisi 50
3. MATERYAL VE METOD 57
3.1. MATERYAL 57
3.1.1. Varian TrueBeam STx Lineer Hızlandırıcı 57

3.1.2. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi 58
3.1.3. Philips Big Bore BT ve O-MAR 59
3.1.4. PTW RW3 Katı Fantomu 59
3.1.5. Civco Marka 0.5 cm Kalınlıklı Bolus 60
3.1.6. Paslanmaz Çelik ve Titanyum Alaşım 61
3.1.7. PTW TM31010 İyon Odası 62
3.1.8. GafChromic™ EBT3 Film Dozimetresi 63
3.1.9. Epson Perfection V700 Tarayıcı 64
3.1.10. Matlab 65
3.2. Metod 65
3.2.1. KISIM 1: Radyokromik Film Dozimetrisi Protokolü Oluşturulması 65
3.2.1.1. Film Tarama ve Işınlama Prosedürü 65
3.2.1.2. Görüntü İşleme, Veri Toplama ve Radyokromik Film Cevabının Karakterizasyonu 70
3.2.1.3. Kalibrasyon Fonksiyonu Seçimi 74
3.2.2. KISIM 2: Küçük Radyasyon Alanlarında İmplant Malzemelerin Varlığında Profil Hesaplamaları ve Ölçümleri 79
3.2.2.1. Deney Düzeneği 79
3.2.2.2. Radyokromik Film Ölçümleri 80
3.2.2.3. Fantom Simülasyonu ve Doz Hesaplaması 81
4. BULGULAR VE TARTIŞMA 83
4.1. KISIM 1: Radyokromik Film Dozimetri Protokolü için Cevap Niceliği ve Kalibrasyon Fonksiyonu Seçimi 83
4.1.1. GafChromic™ EBT3 Model Radyokromik Film İçin Doz-Cevap Eğrileri 83
4.1.2. Kalibrasyonda Cevap Niceliği Olarak netΔT Kullanılması 85
4.1.3. Kalibrasyonda Cevap Niceliği Olarak netΔOD Kullanılması 87
4.2. KISIM 2: Fantom Simülasyonu, Doz Profili Hesaplamaları ve Ölçümlerinin Karşılaştırılması 89

4.2.1. O-MAR İşleminin Etkisi: Görüntü analizi 89
4.2.2. İmplant Malzemeden 1 cm Yukarıda (Seviye 1) Profil Karşılaştırmaları 91
4.2.3. Üst İmplant/Fantom Yüzeyinde (Seviye 2) Profil Karşılaştırmaları . 94
4.2.4. Alt İmplant/Fantom Yüzeyinde (Seviye 3) Profil Karşılaştırmaları.. 98
4.2.5. İmplant Malzemeden 1 cm Aşağıda (Seviye 4) Profil Karşılaştırmaları 101
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 105
KAYNAKLAR 113
ÖZGEÇMİŞ 123

ÇİZELGELER DİZİNİ **SAYFA**

Çizelge 1.1. Radyokromik film dozimetri sistemleri için belirsizlik kaynakları; A: istatiksel olan B: istatistiksel olmayan belirsizlikler..... 32
Çizelge 3.1. Kullanılan biyomalzemelerin bileşimi. 62
Çizelge 3.2. Kalibrasyon filmleri doz basamakları. 68
Çizelge 3.3. Çalışmada kullanılan kalibrasyon fonksiyonları. 76
Çizelge 4.1. O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde ortalama HU ve standart sapma değerleri. 91
Çizelge 4.2. Seviye 1'de O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra değerleri. 94
Çizelge 4.3. Seviye 2'de O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra değerleri. 97
Çizelge 4.4. Seviye 3'de O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra değerleri. 100
Çizelge 4.5. Seviye 4'de O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra değerleri. 103
Çizelge 5.1. O-MAR işlemi ile alan içi doz hesaplama doğruluğundaki değişim. 107

ŞEKİLLER DİZİNİ **SAYFA**

Şekil 1.1. Medikal lineer hızlandırıcının şematik gösterimi. 3
Şekil 1.2. Yüzde derin doz eğrisi. 6
Şekil 1.3. Bir 6 MV foton demetinin 10×10 cm^2 alanda 5 cm derinlikte ölçülen profil eğrileri. 8
Şekil 1.4. Geometrik penumbra hesaplama şeması. 9
Şekil 1.5. Varian Truebeam Stx cihazının ÇYK sistemi. 13
Şekil 1.6. Kaynak oklüzyonu etkisinin şematik gösterimi. 15
Şekil 1.7. Tipik bir iyon odasının şematik gösterimi 20
Şekil 1.8. İyon odası dozimetri sisteminin temel bileşenleri. 21
Şekil 1.9. Farklı radyokromik filmlerin soğurulma spektrumu). 24
Şekil 1.10. Pentacosa-10,12-diynoic asit bileşiğinin radyopolimerizasyonu. 25
Şekil 1.11. GafChromic™ EBT3 filminin aktif bileşiğinin X-ışını kristolografi görüntüsü 25
Şekil 1.12. Farklı dozlarla ışınlanmış bir EBT3 filmin parçalarının dalga boyunun fonksiyonu olarak net soğrulma spektrumu 29
Şekil 1.13. Biyomalzemelerin insan vücudu içerisinde çeşitli implant uygulamaları. 37
Şekil 1.14. Bilgisayarlı tomografide tarama hareketi. 40
Şekil 1.15. Silindirik koordinatlarda paralel demet geometrisi. 42
Şekil 2.1. Hesaplanan ve ölçülen dozlar arasındaki farklar 51
Şekil 2.2. Su-çelik fantomunda YDD ve profil eğrileri 52
Şekil 2.3. 3×3 cm^2 alan boyutunda 6 MV foton demetiyle ışınlanan hava boşluğu içeren su ortamında YDD hesaplamaları (AAA ve AXB) ve iyon odası ölçümleri). 54
Şekil 3.1. Varian TrueBeam STx lineer hızlandırıcı. 57
Şekil 3.2. Varian Eclipse TPS örnek görüntüsü. 58

Şekil 3.3. Philips BigBore BT cihazı. 59
Şekil 3.4. PTW RW3 katı su fantomu. 60
Şekil 3.5. Civco marka 0.5 cm kalınlıklı bolus. 61
Şekil 3.6. Biyomalzemeler: Paslanmaz çelik (A) ve titanyum alaşım (B). 61
Şekil 3 7. PTW 31010 Semiflex iyon odaları. 63
Şekil 3.8. GafChromic EBT3 filmin yapısı 64
Şekil 3.9. Epson Perfection V700 tarayıcı. 64
Şekil 3.10. Tarayıcı ısıtma prosedürünün şematik gösterimi. 67
Şekil 3.11. Kalibrasyon filmleri için ışınlama düzeneği. 69
Şekil 3.12. İlgi bölgeleri üzerinden veri toplama: Işınlamadan önce (solda) ve ışınlamadan sonra (sağda) bir radyokromik film parçası için üç ilgi alanının örneklenmesi. Not: İlgi bölgeleri açıklama amacıyla olduğundan daha büyük gösterilmiştir. 71
Şekil 3.13. Deney düzeneği şeması. 80
Şekil 4.1. netΔT(a) ve netΔOD (b) kullanarak ölçümlerimizin sağladığı verilerle oluşturulan yanıt eğrileri. 84
Şekil 4.2. Cevap miktarı olarak netΔT kullanan EBT3 GafChromic™ film dozimetri sistemleri için belirsizlik/hata analizinin gösterimi. 85
Şekil 4.3. Cevap miktarı olarak netΔOD kullanan EBT3 GafChromic™ film dozimetri sistemleri için belirsizlik/hata analizinin gösterimi. 88
Şekil 4.4. (a) Düzeltilmemiş, (b) O-MAR ile düzeltilmiş Ti5 implantlı ve (c) düzeltilmemiş, (d) O-MAR ile düzeltilmiş SS316L implantlı fantomların koronal BT görüntüleri. 90
Şekil 4.5. (a): Homojen RW3 ortamı, (b) Ti5 implant ve (c) SS316L implant içeren fantomlarda küçük alan ışınlamalarının EBT3 film ölçümleri ile AAA ve AXB hesaplamalarının Seviye 1 için karşılaştırılması. 92
Şekil 4.6. (a): Homojen RW3 ortamı, (b) Ti5 implant ve (c) SS316L implant içeren fantomlarda küçük alan ışınlamalarının EBT3 film ölçümleri ile AAA ve AXB hesaplamalarının Seviye 2 için karşılaştırılması. 96

Şekil 4.7. (a): Homojen RW3 ortamı, (b) Ti5 implant ve (c) SS316L implant içeren fantomlarda küçük alan ışınlamalarının EBT3 film ölçümleri ile AAA ve AXB hesaplamalarının Seviye 3 için karşılaştırılması. 99
Şekil 4.8. (a): Homojen RW3 ortamı, (b) Ti5 implant ve (c) SS316L implant içeren fantomlarda küçük alan ışınlamalarının EBT3 film ölçümleri ile AAA ve AXB hesaplamalarının Seviye 4 için karşılaştırılması. 102

SİMGELER VE KISALTMALAR

3D : Üç Boyutlu

3BKRT : Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

AAA : Aniztropik Analitik Algoritma

AAPM : The American Association of Physicists in Medicine

AXB : Acuros XB

BT : Bilgisayarlı Tomografi

ÇYK : Çok Yapraklı Kolimatörler

d : Derinlik

DF : Düzleştirici Filtre

FGP : Filtrelenmiş Geri Projeksiyon

GHH : Gros Hedef Hacim

Gy : Gray

İB : İlgi Bölgesi

KHH : Klinik Hedef Hacim

KKM : Kaynak Kolimatör Mesafesi

KYM : Kaynak Yüzey Mesafesi

LYPD : Lateral Yüklü Parçacık Dengesizliği

MAA : Metal Artefakt Azaltma

MC : Monte Carlo

MU : Monitör Unitesi

OD : Optik Dansite

O-MAR : Metal Artifact Reduction for Orthopedic Implants

P_G : Geometrik Penumbra

PHV : Planlanan Hedef Hacim

PV : Piksel Değeri

RKF : Radyokromik Film

ROA : Risk Altındaki Organlar

s : Kaynağın Çapı

SBRT : Stereotaktik Beden Radyoterapisi

SRC : Stereotatik Radyocerrahi

SRT : Stereotaktik radyoterapi

SS316L : 316L Kalite Paslanmaz Çelik

T : Geçirgenlik

TIFF : Tagged Image Film Format

Ti5 : 5. Kalite Titanyum Alaşım

TPS : Tedavi Planlama Sistemi

UV : Ultraviyole

VMAT : Volümetrik Ark Tedavisi

YART : Yoğunluk ayarlı radyoterapi

YDD : Yüze Derin Doz

Z_{ef} : Efektif Atom Numaralı

1. GİRİŞ

Radyasyon tıpta teşhis ve tedavi amacıyla kullanılmaktadır. İyonlaştırıcı radyasyon kullanılarak kanser hastalığını tedavi etme yöntemine radyoterapi denir. Radyoterapide amaç hedef tümörlü dokuya istenilen radyasyon dozunu verirken tümörün etrafındaki risk altındaki organları (RAO) en yüksek düzeyde korumaktır. Radyasyonun RAO'da neden olduğu yan etkilerin öngörülmesi ve tümörün istenilen dozu aldığından emin olmak için üç boyutlu (3D) uzayda radyasyon dozu dağılımını hesaplayarak öngören sistemlere ihtiyaç vardır. Tedavi planlama sistemleri (TPS) olarak adlandırılan bu sistemler megavoltaj X-ışınının ve ortamla etkileşiminin matematiksel olarak modellendiği ve bir dizi hesaplamalar sonucunda hasta içerisindeki 3D doz dağılımının gösterildiği bilgisayar sistemleridir. 3D modelleme için hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinin TPS'ye aktarılması gereklidir. TPS sisteminin en önemli bileşeni olan doz hesaplama algoritmalarının ortamdaki radyasyon taşınımını yeterli modellememesinden kaynaklanan bazı hatalar olabilir. Bu hesaplama hataları doz ölçüm sistemleri ile ölçülüp cihazın planlanan dozu verdiğinden emin olunur. Cihazın ve planın ölçümlerle yapılan kalite kontrol süreçleri tedavi başarısının değerlendirilmesi için önem taşımaktadır.

Son yıllarda küçük radyasyon alanların stereotaktik radyocerrahi (SRC) ve stereotaktik beden radyoterapisinde (SBRT) kullanılması doz hesaplamalarının doğruluğu hakkındaki endişeleri artırmışlardır. Boyutları yüklü parçacıkların yanal menzili ile karşılaştırılabilir veya daha küçük olan radyasyon alanları küçük olarak tanımlanır. Küçük alanlarda yanal yüklü parçacık dengesinin olamaması ve radyasyon kaynağının ışın şekillendiricilerle kısmen kapanması gibi nedenler doz dağılımının doğru olarak öngörülmesini algoritmalar için zorlaştırır.

Küçük alanların kullanılmasına ek olarak radyasyonun etkileşime girdiği ortamın homojen olmaması da hesaplama hatalarına neden olabilir. İnsan vücudu yumuşak doku, kemik, kas, diş, akciğer ve hava boşlukları gibi elektron ve kütle

yoğunluğu değişen doğal yapılardan oluşur. Bu biyolojik heterojen yapılara ek olarak diş implantları, spinal kanal sabitleme implantları ve kemik protezleri gibi yapay biyouyumlu malzemeler insan vücuduna yerleştirilebilir. Genellikle bu implantlar yüksek efektif atom numaralı (Z_{ef}) metallerdir. Hastanın vücudunda bulunan metal implantlar, BT görüntülerinde metal artefaktlara neden olur. Bazı ticari metal artefakt azaltma (MAA) algoritmaları görüntü kalitesini artırarak radyolojik tanıyı kolaylaştırmak için kullanılmaktadır. Bu algoritmalar BT matrisinde elektron ve kütle yoğunluğu değerlerini değiştirdiği için radyoterapi planlarında doz dağılımlarını da etkileyeceği bilinmektedir.

1.1. Tezin Amacı

Bu tez çalışmasında dozimetrik ölçümleri yapmak için referans radyokromik film (RKF) dozimetri sistemi kurulmuştur. Literatürde kullanılan doz ölçüm nicelikleri ve kalibrasyon fonksiyonları karşılaştırılmış, belirsizlik analizleri yapılmış, en hassas ve doğru kombinasyon belirlenmiştir. Daha sonra yapılan tüm ölçümlerde kurulan referans RKF dozimetri sistemi kullanılmıştır.

Bu tez çalışmasını amacı ticari doz hesaplama algoritmalarının küçük alanlarda implant malzemelerin varlığında hesaplama doğruluğunun belirlenmesidir. Bu amaçla paslanmaz çelik ve titanyum alaşım malzemelerden yapılmış implant malzemeler içeren katı fantomların BT görüntüleri çekildi ve ticari bir MAA algoritması olan O-MAR (*Metal Artifact Reduction for Orthopedic Implants, Philips Healthcare, Cleveland, OH*) ile düzeltildi. Düzeltilmiş ve düzeltilmemiş BT görüntüleri TPS'ye aktarıldı. Küçük alanların ortama bıraktığı doz Eclipse TPS'de *(Varian, Palo Alto, CA)*kullanılan ticari doz hesaplama algoritmaları Aniztropik Analitik Algoritma (AAA) ve Acuros XB (AXB) ile 3D uzayda hesaplandı.

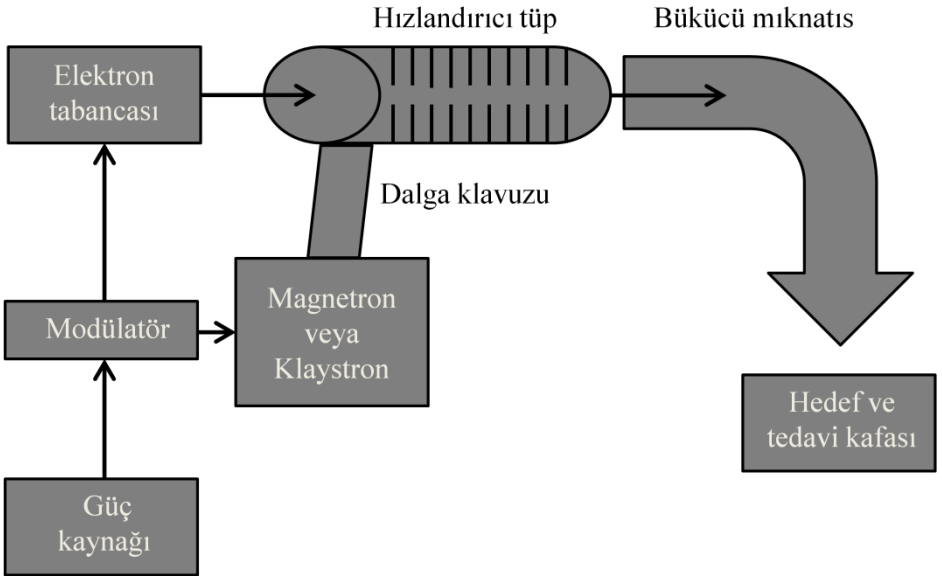
İncelemeler dört seviyedeki doz profili hesaplamalarında yapıldı: implant malzemenin 1 cm üstünde, üst implant-fantom yüzeyinde, alt implant-fantom

yüzeyinde, implant malzemenin 1 cm altında. O-MAR'ın doz profili üzerindeki etkisi alan içinde, alan kenarında ve alan dışında değerlendirildi.

Algoritmaların küçük alanların homojen ortama bıraktığı radyasyon dozunu hesaplama hatasını ayrı tutmak için su eşdeğeri katı fantomlarda da radyasyon profili ölçümleri yapıldı.

1.2. Lineer Hızlandırıcılar

Bu tez çalışmasında bir lineer hızlandırıcı radyasyon kaynağı olarak kullanılmıştır. Lineer hızlandırıcılar günümüz radyoterapisinde en çok kullanılan radyasyon kaynaklarıdır. Hastanın tümörlü bölgesine verilecek yüksek enerjili (MeV mertebesi) X-ışınlarını ve elektronları üretmek ve iletmek için kullanılır. Yıllar geçtikçe günümüz versiyonuna dönüşen tıbbi lineer hızlandırıcılar 75 yıldan uzun süredir kanserle mücadelede etkili olmuştur. Lineer hızlandırıcının ana bileşenlerini gösteren şema Şekil 1.1'de mevcuttur.



Şekil 1.1. Medikal lineer hızlandırıcının şematik gösterimi.

Güç kaynağı dalga şekillendirici devrenin bulunduğu modülatöre doğru akım sağlar. Lineer hızlandırıcının modülatöründe, sadece mikro saniye kalan ve düz tepeli doğru akım yüksek voltaj atmaları oluşur. Bu atmalar magnetron veya klaystrona ve aynı zamanda elektron tabancasına iletilir. Magnetron ve klaystron cihazlarının her ikisi de mikrodalga sağlayıcısıdır. Bazı cihaz üreticileri ucuz olmasından dolayı magnetronu tercih ederken bazıları uzun ömürlü olduğundan dolayı klaystronu tercih etmektedir. Ayrıca, klaystron ile çalışan lineer hızlandırıcılar 20MeV ve üzeri demet enerjisini üretme özelliğine sahiptir. Magnetron veya klaysronda üretilen atmalı mikrodalgalar hızlandırıcı tüpe dalga kılavuzu adı verilen sistem ile iletilir. Aynı anda, elektron tabancası tarafından termi-iyonik yayınımla üretilen elektronlar, hızlandırıcı yapıya gönderilir. Hızlandırıcı yapı içerisi bakır disklerle ve farklı açıklıklarla ve mesafelerle bölünmüş bakır tüpten oluşur. Bu bölüm yüksek vakumlu olarak tutulur. Üretilen elektronlar 50 keV civarında bir kinetik enerji ile hızlandırıcı yapıya enjekte edilen elektronlar mikrodalganın elektromanyetik alanı ile etkileşirler. Elektronlar, mikrodalganın sinüzoidal elektrik alanından enerji kazanırlar ve hızlanırlar. Yüksek enerjili elektronlar hızlandırıcı tüpün çıkış penceresine geldiğinde yaklaşık 3 mm çapında bir kalem demet şeklinde olurlar. Düşük enerjili (6 MV'ye kadar) lineer hızlandırıcılarda daha kısa tüpten çıkan elektron demeti doğrudan hedefe çarpar. Ancak, yüksek enerji hızlandırıcılarda hızlandırma tüpü oldukça uzun olduğu için yatay olarak yerleştirilmiştir. Bu tür lineer hızlandırıcılarda demetin hedefe ve hastaya yönlendirilmesi için uygun bir açı ile (genellikle yaklaşık 90º açı) bükülmesi gerekir. Bu hassas yönlendirme işlemi bükücü mıknatıslar ve odaklayıcı bobinler gibi bileşenlerle yapılır.

Üretilen elektron demeti tungsten gibi yüksek atom numaralı malzemeden yapılmış olan hedefe çarptıklarında frenleme X-ışınları (*bremsstrahlung*) üretilir. Hedef, gelen elektronları soğuracak kadar kalın ve su soğutmalıdır. Frenleme X-ışınları yüksek hızlı elektronlarla hedefin atomlarının çekirdekleri ile olan bir etkileşimin sonucunda oluşur. Elektronlar çekirdeğin yakınından geçerken

çekirdeğin elektriksel alanından etkilenerek yollarından sapar ve enerji kaybederler. Elektronun ivmeli hareketi sonucu kaybedilen enerji uzaya elektromanyetik dalga ile yayılır. Bu etkileşimlerinin sonucu olarak en yüksek enerjisi hedefe gelen elektronunkine eşit olan bir X-ışını spektrumu meydana gelir. Oluşan foton demetinin ortalama enerjisi, en yüksek enerjinin yaklaşık üçte biri kadardır.

Lineer hızlandırıcıda üretilen x-ışınını çoğunluğu elektron demetini geliş doğrultusunda yayılır. Işın yoğunluğunu hastaya verilecek radyasyon alanı boyunca aynı hale getirmek için, demetin geçiş doğrultusuna bir metal alaşımından yapılan bir düzleştirici filtre yerleştirilir. Tedavi ışını ilk önce hemen hedefinin ötesinde bulunan sabit bir birincil kolimatör tarafından şekillendirilir. Şekillendirilmiş ışın daha sonra düzleştirici filtreden geçer. Daha sonra demet hareket eden bir kolimatör tarafından da şekillendirilir. Bu kolimatör, dikdörtgen bir açıklık sağlayan iki çift kurşun veya tungsten bloktan (çeneler) oluşur. Kolimatör çenelerine ek olarak, modern hızlandırıcılar yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) yapabilmek için tasarlanmış, düzensiz şekilli alanlar kapatan ve radyasyon akısının modülasyonunu sağlayan, çok yapraklı kolimatörlerle (ÇYK) donatılmıştır.

1.3. Dozimetrik Nicelikler

Radyasyon kelimesi enerjinin bir yerden bir yere aktarılması anlamına gelmektedir. Radyasyonun özellikleri ise bir kaç nicelik ile tanımlanabilir. Medikal lineer hızlandırıcıların ürettiği radyasyonu tanımlayan dozimetrik nicelikler aşağıda tanımlanmıştır.

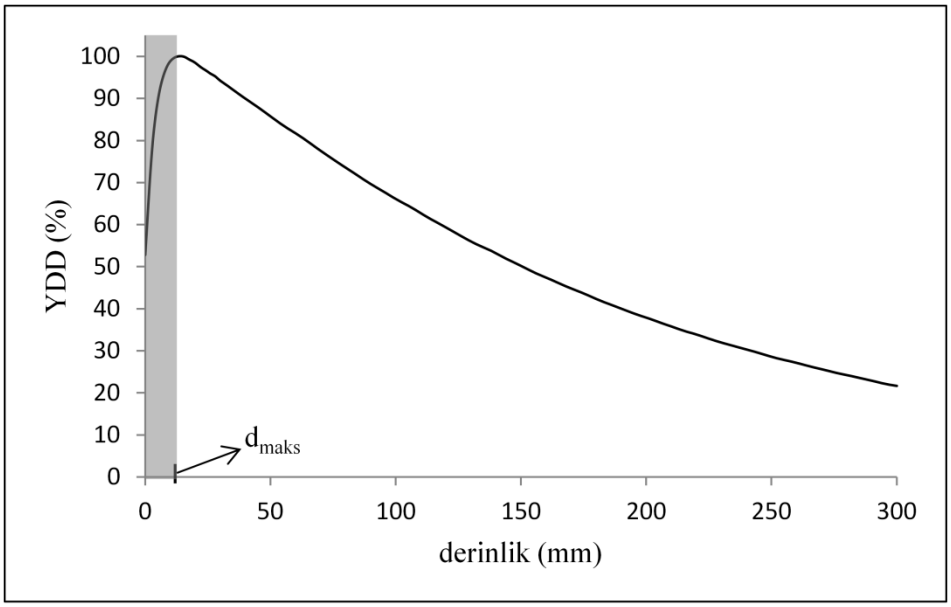
1.3.1. Soğrulmuş Doz

Soğrulmuş doz ya da sadece doz olarak bilinen nicelik, yüklü ve yüksüz parçacıklar dâhil olmak üzere tüm iyonlaştırıcı radyasyon tipleri için radyasyon miktarını tanımlar. Soğrulmuş dozun tanımı malzemenin birim kütlesinin radyasyondan soğurduğu enerji miktarıdır. SI birim sisteminde soğrulmuş dozun

birimi *Gray* (Gy)'dir. 1 Gy = 1 J/kg olarak tanımlanır. Radyoterapide soğrulmuş doz radyasyon alanı içerisindeki bir noktaya göre de tanımlanır. Bir noktanın rölatif dozu, belirlenen referans noktanın aldığı doza yüzde olarak oranı olarak belirlenir.

1.3.2. Yüzde Derin Doz

Merkezi eksen doz dağılımını karakterize etmenin bir yolu, referans derinlikteki doza göre merkezi eksendeki dozu normalize etmektir. Yüzde derin doz (YDD), demetin merkezi ekseni boyunca herhangi bir derinlikteki dozun referans derinlikte soğrulan dozun yüzdesi olarak tanımlanır. Şekil 1.2'de bir lineer hızlandırıcıda üretilen 6 MV foton demeti ve 10 × 10 cm^2 karesel radyasyon alan ile ışınlanma sonucu ölçülen sudaki YDD eğrisi gösterilmektedir.



Şekil 1.2. Yüzde derin doz eğrisi.

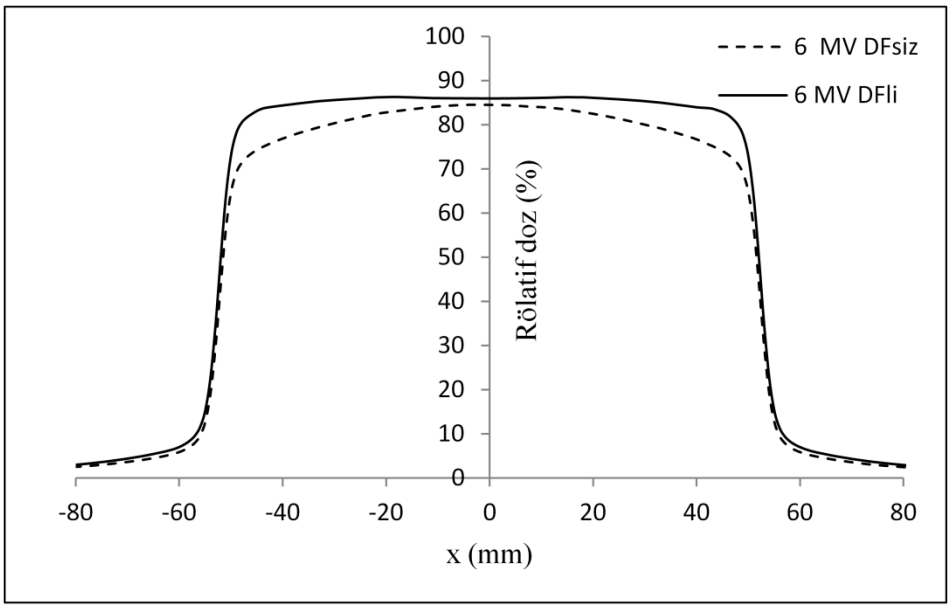
YDD, maksimum doz derinliğinin (d_{maks}) ötesinde derinlik ile azalır. Yüzey ile d_{maks} noktası arasındaki bölge *buildup* bölgesi olarak adlandırılır. Orto-voltajX-ışınları söz konusu olduğunda, doz *buildup* bölgesi yüzeye çok yakındır.

Ancak, yüksek enerjili demet için, maksimum dozun noktası doku veya fantomun içinde daha derinlere uzanır.

Doz *build-up* bölgesinin fiziği şu şekilde açıklanabilir: Yüksek enerjili foton ışını hastaya veya fantoma girdiğinde, yüksek hızlı elektronlar yüzeyden ve yüzeyin hemen altından foton-madde etkileşimleri sonucu fırlarlar. Bu elektronlar enerjilerini durdukları yere kadar ortama aktarırlar. Elektronların menzili, kaynak bölgelerinden aşağı doğru önemli bir mesafeye (bir kaç cm) kadar uzanır. Elektron akısı ve dolayısıyla soğrulan doz, maksimuma ulaşana kadar derinlik arttıkça artar. Fakat, foton akısı derinlik ile sürekli azalacağından elektron üretimi de derinlik arttıkça azalır. Soğrulan doz da, orto-voltaj X-ışınlarında olduğu gibi, belli bir derinliğin ötesinde derinlik ile azalmaya başlar.

1.3.3. Demet Profili

Şekil 1.3, bir lineer hızlandırıcı tarafından üretilen 6 MV foton demetinin (düzleştirici filtresiz (DFsiz) ve düzleştirici filtreli (DFli)) merkezi ekseni boyunca belirlenen bir derinlikte (5 cm) yanal doz değişimini göstermektedir. Demetin böyle bir gösterimi demet profili olarak bilinir. Düzleştirici filtreli ve filtresiz foton ışınları arasındaki en büyük fark, demet profillerinde görülmektedir. DFsiz demetlerin profillerinde, demet enerjisi ve alan büyüklüğü arttıkça belirginleşen merkezi bir pik görünür. DFli demetler, filtre içinden geçen demetin spektrumundaki düşük enerjili fotonlar soğrulduğu için DFsiz demetler göre daha enerjiktir. DF olmadan üretilen demetlerin foton aksısı, geleneksel düzleştirilmiş demetlere göre daha fazladır. Bu sayede DFsiz demetlerde uygulanan tedavi seanslarının süreleri daha kısa olur.



Şekil 1.3. Bir 6 MV foton demetinin 10×10 cm^2 alanda 5 cm derinlikte ölçülen profil eğrileri.

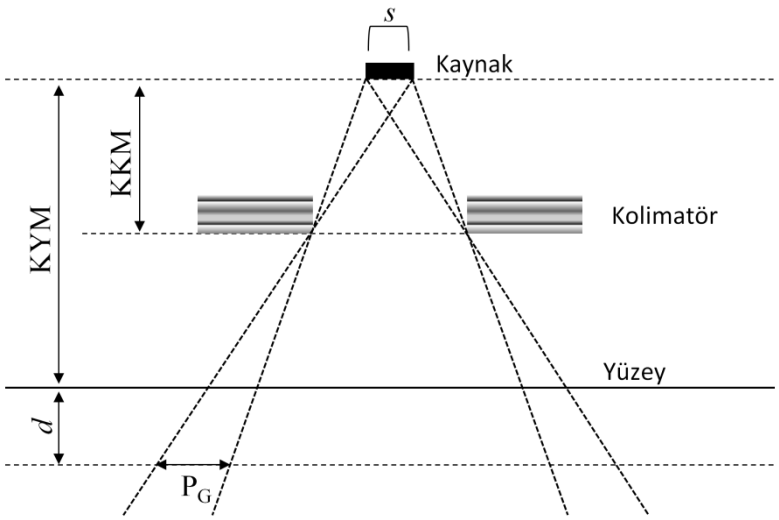
1.3.4. Penumbra

Hastaya özel tedavi gereksinimlerini karşılamak için demetin boyutunu ve şeklini değiştirmek üzere bir kolimatör sistemi tasarlanmıştır. Bu ayarlanabilir diyaframın sistemi, iki çift ağır metal bloktan oluşur. Genellikle blokların iç yüzeyi demetin merkezi eksenine paralel yapılır. Radyasyonun kolimatör kenarından geçerken farklı kalınlıkta blok korumada soğrulmasının etkisi geçirgenlik penumbrası olarak bilinir.

Latincede anlamı yarı gölge olan penumbra terimi, radyasyon alanının kenarındaki, dozunmerkezi eksene olan mesafenin bir fonksiyonu olarak hızla azaldığı bölge anlamına gelir. Kolimatör, kaynak ve tedavi kafasının geometrisinden kaynaklanan penumbraya ise geometrik penumbra denir. Şekil 1.4'de herhangi bir lineer hızlandırıcıda hastanın yüzeyinden belli bir derinlikte (d) geometrik penumbranın (P_G) hesabı için şema verilmiştir. Kaynağın çapı s, kaynak

yüzey mesafesi (KYM) ve kaynak kolimatör mesafesi (KKM) bilindiğinde P_G üçgen benzerliği kullanılarak aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$P_G = \frac{s(\mathrm{KYM} + d - \mathrm{KKM})}{\mathrm{KYM}}$$



Şekil 1.4. Geometrik penumbra hesaplama şeması.

Geçirgenlik ve geometrik penumbraların birleşik etkisi, alan kenarlarında hızlı değişen bir doz bölgesi oluşturmaktır. Kaynaktan belirli bir mesafede demet boyunca ölçülen doz profili, penumbranın miktarını dozimetrik olarak gösterecektir. Fakat hastanın derinliklerinde, alan sınırındaki doz değişimi sadece geçirgenlik ve geometrik penumbralarının değil, aynı zamanda hastada üretilen saçılan radyasyonun bir fonksiyonudur. Bu nedenle, fiziksel penumbra genişliği terimi, belirtilen derinlikte, iki izodoz çizgisi (aynı dozu alan noktaların oluşturduğu çizgi) arasındaki yanal mesafe olarak tanımlanmıştır (Podgorsak E.B. ve ark, 1975; ICRU, 1976).

Fiziksel penumbra genişliğini cihazın geometrik yapısından ve demetin enerjisinde başka ölçüldüğü ortamın fiziksek özellikleri de belirler. Tedavi edilen dokunun ve demetin fiziksel özelliklerinin bilinmesi tedavi planının ana hatlarını

oluşturmaya yardımcı olur. Örneğin; düşük enerjili foton demetler, (≤6 MV) yoğunluğu az olan ortamlarda üretilen ikincil elektronların yanal menzillerinin daha az olması nedeniyle, daha dar bir demet penumbrası sağlar. Bu nedenle akciğer içindeki hedef hacimlerin tedavileri için düşük enerjili foton demetlerin kullanılması tercih edilir. Ayrıca, herhangi bir tedavi demetinin penumbra genişliği, planlanan hedef hacim (PHV) etrafına uygulanması gereken marjı belirler.

Birçok üretici, yuvarlak yaprak uçlu çok yapraklı kolimatör (ÇYK) üretir. Bu, demet içinde farklı yaprak konumlarında sabit bir geometrik penumbra sağlar. Ancak penumbra, yuvarlak yaprak uçlu ÇYK durumunda bile, yaprak konumundan tamamen bağımsız değildir (Butson, 2003).

1.3.5. Alan Dışı Doz

Alan dışı doz radyoterapide istenmeyen bir etkidir. Alan kenarının ötesinde ölçülen radyasyon dozu, hızlandırıcının kafasından radyasyon sızıntısından, kolimatör sisteminden saçılmalardan ve hasta içinde radyasyonun yanal saçılmasından kaynaklanır. Bu üç temel bileşenin alan dışı dozdaki önemi demetin enerjisine, alan boyutuna, merkezi eksenden olan uzaklığa ve hasta içerisindeki derinliğe göre değişir. Genellikle hastadan olan saçılmalar alan kenarına yakın bölgede etkin olurken tedavi alanından uzak bölgelerde (∼20 cm) kafa sızıntıları etkindir (Kase ve ark, 1983).

İyonizasyon yapan radyasyonun insan sağlığı üzerine etkileri deterministik ve stokastik etkiler olmak üzere ikiye ayrılır. Deterministik etkiler, doğrudan soğrulmuş dozun miktarına bağlıdır ve doz miktarı arttıkça etkilerin şiddeti artar. Bir deterministik etkinin ortaya çıkması için belirli bir eşik dozunun aşılması gereklidir. Eşik dozlar genellikle yüksek (>0,1 Gy) dozlardır. Örneğin 1 Gy radyasyon dozunda fazla doz alan göz lensinde oluşan katarakt (göz lensinde opaklaşma) deterministik etki olarak bilinir.

Stokastik etkilerde ise belirli bir eşik dozu yoktur. Fakat, doz miktarı arttıkça etkinin gerçekleşme olasılığı artar. Ancak etkinin şiddetinin doz miktarı ile bağlantısı yoktur. Radyasyon alımında on yıllar sonra ortaya çıkan kanser ve kalıtsal bozukluklar stokastik etkiler olarak bilinir. Radyoterapi hastaların aldığı alan dışı dozlar gibi düşük dozlar, bazı geç yan etkileri tetikleyebilir. İkincil kanserlerin oluşumu (Boice ,1985; Brenner, 2000; Preston, 2003; Ron, 2003) ve kalp hastalıkları (Preston, 2003) gibi yan etkilere literatürde yer verilmiştir.

Günümüzde yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) gibi gelişmiş radyoterapi tekniklerinin kullanımı doz dağılımındaki pek çok avantaj sağlaması nedeniyle oldukça yaygındır. ÇYK'lerin YART tekniğinde kullanımı alan dışında kalan bölgelerde, kolimatörden saçılmasından kaynaklı doz miktarını artırabilir. Ayrıca, geleneksel tedavi yöntemlerine göre YART tedavilerinde ışınlama süresi daha uzundur. Bu nedenle hızlandırıcı kafasından radyasyon sızıntısı daha fazla olacaktır ve alan dışı doz artacaktır.

1.4. Harici Radyoterapinin Gelişimi

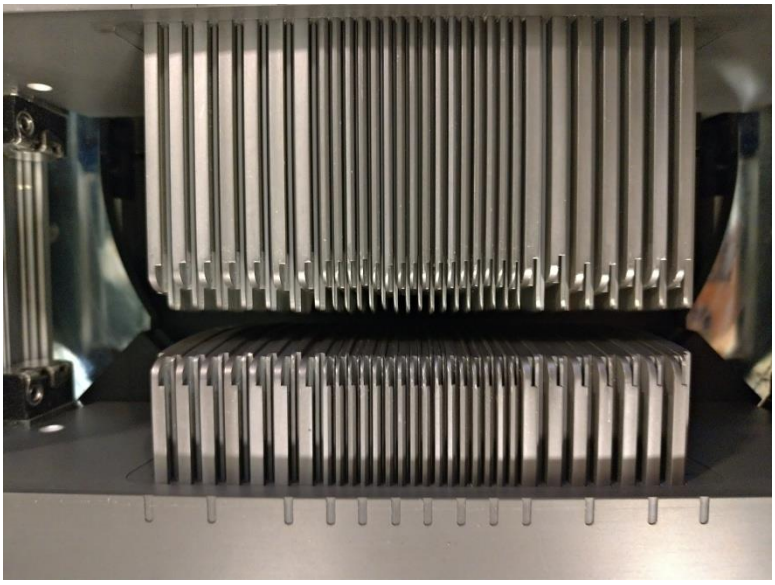
Konvansiyonel radyoterapide, kemiklerin vücut içerisindeki konumu, yumuşak doku-hava geçişleri ve kontrast veren maddelerden alınan iki boyutlu bilgi kullanılarak oluşturulan kabaca şekillendirilmiş radyasyon alanları kullanılmıştır. Bilgisayarlı tomografinin (BT) icadı ile gelişen üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT), üç boyutlu anatomik bilginin kullanıldığı ve hedef hacmi tamamen saran radyasyon alanlarının kullanıldığı radyoterapi şeklidir. Konformal doz dağılımı konsepti tümör kontrol olasılığının artırılması ve normal dokularda yan etki olasılığının azaltılması kavramlarını da beraberinde getirmiştir.

3BKRT tekniği en uygun doz dağılımı öngörmesine rağmen, bu doz dağılımının elde edilmesi için pek çok engel vardır. Bu engellerin en önde geleni tümörün gerçek boyutunun ve yerleşiminin bilinmesidir. Modern görüntüleme tekniklerine rağmen klinik hedef hacim (KHH) tamamen ayırt edilebilir değildir. BT gibi görüntüleme sistemlerinde işaretlenebilen gros hedef hacim (GHH),

genelde tümörün mikroskobik uzantılarını içermez. Eğer ışınlanması istenen hacmin herhangi bir kısmı (mikroskobik uzantıları) radyasyon alanı dışında kalırsa istenmeyen tedavi sonuçları ile karşılaşılabilir. Tümör kontrol olasılığını artırmak için KHH'nin tanımı oldukça önemlidir. KHH'yi tanımlamada karşılaşılan zorluklara ek olarak 3BKRT planlarında dikkat edilmesi gereken başka hata kaynakları da vardır. Bu nedenle planlanan hedef hacmi (PHH) oluştururken hastanın tedavi masasındaki hareketi, tümörün ve kritik organların hasta içerisindeki hareketi dikkate alınmalıdır.

3BKRT'de genellikle tedavi, eş yoğunlukta foton demetleri ile verilir. 3BKRT'nin gelişmiş hali olan YART, homojen yoğunlukta olmayan foton demetleri ile verilen tedavi tekniğini anlatır. Böylece demetlerin bir noktadaki yoğunluğu optimize edilerek istenilen doz dağılımı elde edilmesi hedeflenir. Plan optimizasyonu için tedavi kriterleri tedaviyi planlayan kişi tarafından belirlenir fakat verilen geliş açılarında demetlerin akı profilleri "ters planlama" ile bilgisayarlar kullanılarak elde edilir. Elde edilen akı dosyaları elektronik olarak bilgisayar ortamında lineer hızlandırıcıya iletilir ve ÇYK gibi donanımlar ve bazı yazılımlar ile hastaya iletilmesi sağlanır. Şekil 1.5' de Varian marka Truebeam Stx model lineer hızlandırıcı cihazının ÇYK sistemi gösterilmiştir.

YART'nin ilkesi, hedef hacme yüksek doz ve normal dokulara kabul edilebilir en düşük bir doz vermek üzere optimize edilmiş, düzensiz akılıdemetlerle birçok farklı yönden veya sürekli dönen alanlarla tedavi etmektir. Sürekli dönen alanlarla yapılan tekniğe volümetrik ark tedavisi (VMAT) denir. Tedavi planlama bilgisayarı ile program, her ışını çok sayıda ışın parçasına böler ve akısını ya da ağırlıklarını optimize eder. Optimizasyon işlemi, kompozit plan için önceden tanımlanmış doz kriterlerini karşılamak üzere demet ağırlıklarının veya yoğunluklarının ayarlandığı ters planlamadır.



Şekil 1.5. Varian Truebeam Stx cihazının ÇYK sistemi.

Stereotaktik radyocerrahi (SRC), hastanın hareketsizliğini sağlamak için stereotaktik bir aparat kombinasyonunun kullanıldığı, küçük alanlı radyasyon demetleriyle, intrakraniyal (kafa içi) lezyonların tek fraksiyonda yüksek dozda tedavi prosedürüdür. Çoklu doz fraksiyonları ile verilen aynı prosedüre stereotaktik radyoterapi (SRT) denir. Her iki teknik de lezyonu yerini belirlemek ve dozu hedef hacimde yoğunlaştırmak ve normal beyni mümkün olduğunca korumak için üç boyutlu görüntüleme teknikleri gerektirir. Hedefin istenilen doz tarafından mükemmel derecede iyi sarılması SRC'nin en önemli özelliğidir. Bu genellikle lezyona uyması için uygun dairesel demetler kullanarak, ark açılarını ve ağırlıklarını optimize ederek ve çoklu izomerkezler kullanarak veya ÇYK'ler ile ark rotasyonları sırasında alanı dinamik olarak şekillendirerek elde edilir. Işının hastaya planlandığı şekilde iletilmesi SRC için büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle ayrıntılı kalite kontrol prosedürleri izlenir.

Radyocerrahi kelimesi ilk olarak Lars Leksell (1951) isimli bir beyin cerrahı tarafından kullanılmıştır. Kendisi aynı zamanda, günümüzde kullanılan özel olarak bir Co-60 tedavi ünitesi olan *Gamma Knife* cihazının tasarımcısıdır.

Günümüzde SRC ve SRT uygulamalarında üç tip radyasyon kullanılır: Gama ışınları, megavoltaj x-ışınları ve ağır yüklü parçacıklar. Bunların arasında en çok kullanılan tür ise lineer hızlandırıcılar tarafından üretilen x-ışınlarıdır.

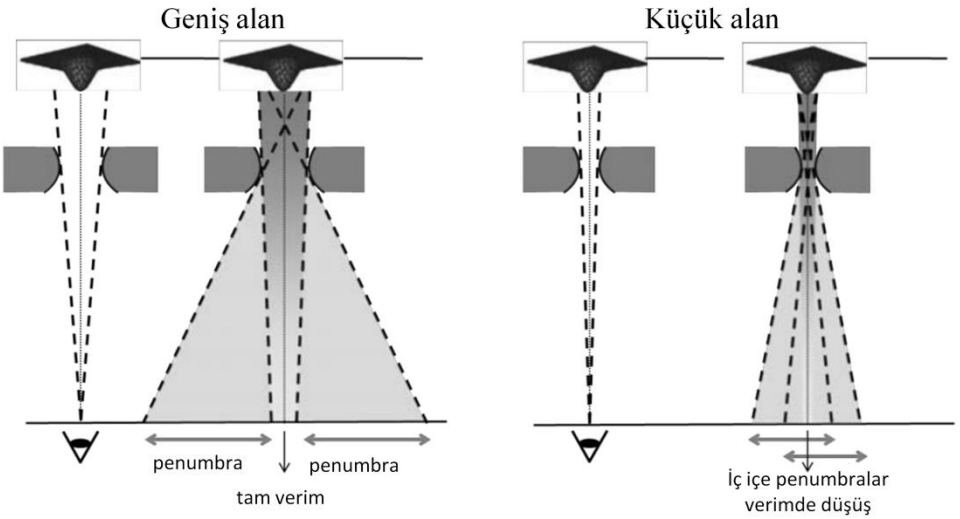
Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) ekstra kranial lezyonların fraksiyon başına yüksek doz ile (6-30 Gy) beş veya daha az fraksiyonda stereotaktik olarak tedavisi yöntemidir. SBRT özellikle spinal kanal, akciğer, karaciğer, pankreas, böbrek ve prostat yerleşimli tümörlerde uygulanır. Tedavi, fraksiyonlar halinde yüksek dozlarla verildiğinden, yüksek dozun hedef hacmi çok iyi sarması ve hedef hacim dışında hızlı bir doz düşüşü, normal dokuya verilen zararı minimuma indirmede kritik öneme sahiptir. Tümör lokalizasyonu ve SBRT'de doz dağıtımının kesin doğruluk gereksinimi, ancak titiz planlama, hasta immobilizasyonu, solunum hareket takibi ve son teknoloji görüntü rehberliği teknikleriyle elde edilebilir.

1.5. Küçük Alan Dozimetrisi

SRC, SRT ve SBRT gibi radyoterapi tekniklerindeki son eğilimler, kanser hastalarını tedavi etmek için küçük radyasyon alanlarının kullanımını önemli ölçüde arttırmıştır. Alan içinde yüklü parçacık dengesinin olmaması, dedektör hacmine ve bileşimine bağlı bazı etkilerle birlikte ve radyasyon kaynağının kısmi olarak kolimatörlerle kapatılması, küçük alan dozimetrisini zorlaştırır. Birçok grup (Aspradakis M.M. ve ark., 2013; Alfonso R. ve ark., 2008; Das I.J. ve ark., 2008) küçük alan dozimetrisi için kılavuzlar ve öneriler sunmuştur .

Genellikle 4×4 cm^2'den küçük olan alanlar geleneksel radyasyon alanlarının dışında tutulur ve doz hesaplanmasında ve ölçülmesinde daha özel ilgi gerektirir. Bir demet belli bir boyuttaki kaynaktan çıktıktan sonra kolimatörlerle şekillendirildiğinden, belirli bir alan boyutunun altında, kaynağın sadece bir bölümünün bir dedektörün bakış açısından görülebileceği açıktır (Şekil 1.6). Başka bir anlatımla çok küçük kolimatör boyutlarında hesap veya ölçüm noktasından

bakıldığında kaynağın bir kısmı kolimatör tarafından kapatılmış olarak görülür. Buna kaynak oklüzyonu denir.



Şekil 1.6. Kaynak oklüzyonu etkisinin şematik gösterimi (Aspradakis ve ark., 2013).

Radyasyon demeti kısmi olarak kapatıldığında, alanın merkezine gelen foton sayısı azaltılmış olur ve verim düşer. Kaynak oklüzyonu kaynak boyutu arttıkça (modern lineer hızlandırıcılarda en çok 5 mm) daha önemli hale gelir.

Yüklü parçacık dengesi, bir hacme aynı türdeki ve enerjideki parçacığın giren ve çıkan sayıları eşit olduğunda oluşur. Yüksek enerjili foton demetleri ortama girdiğinde üretilen elektronların menzilleri cm mertebesindedir ve düşük yoğunluklu ortamlarda daha da artar. Alan boyutu göz önüne alındığında, elektronların yanal menzilleri merkezi eksen boyunca olan menzillerine oranla daha fazla öneme sahiptir. Yüksek enerjili foton demetleriyle ışınlanan ortamlarda alan merkezinden kenarına kadar olan mesafe ikincil elektronların menzilinden daha küçük olur ise lateral (yanal) yüklü parçacık dengesizliği (LYPD) oluşur. LYPD oluştuğunda demet profilinin şekli ve merkezi eksende soğrulan doz

etkilenir. Bu durumda küçük alanlarda doz ölçümlerini ve hesaplamalarını zorlaştırır.

Küçük alan ölçümleri için kullanılan dedektörlerin, enerji, doz miktarı ve hacim bağımlılıkları için uygulanması gereken düzeltmeler değerlendirilmeli ve cevapları incelenmelidir. Küçük alan ölçümleri için dedektör seçimi konusunda dikkat edilmesi en önemli nicelik dedektör boyutudur. Bir dedektör hassas hacminde soğrulan doz ile doğru orantılı bir sinyal üretir. Bu sinyal dedektör hacmi boyunca soğrulan dozun homojenitesinden etkilenir ve ortalama bir sinyal üretir. Bu olaya küçük alan dozimetresinde "hacim ortalama" etkisi denir. Hacim ortalama düzeltme faktörü, su ortamındaki referans noktada, dedektörün yokluğunda, soğrulan dozun, aynı ortamda dedektörün hassas hacmi üzerinde ortalama soğrulan doza oranı olarak tanımlanmaktadır. Hacim ortalamasının yanı sıra dedektörün radyasyon alanında olması yüklü parçacık akısını pertürbe eder. Dedektörler, genellikle Monte Carlo (MC) yöntemleri ile bulunan düzeltme faktörleri ile küçük alanlarda kullanılır.

1.6. Doz Ölçüm Sistemlerinin Özellikleri

İyonizan radyasyon ortamdaki nötr atomların veya moleküllerin pozitif veya negatif olarak yüklenmesine neden olur. İyonizan radyasyon tiplerinden en çok bilinenleri alfa, beta, gama, X ve nötron ışınlarıdır. Alfa ve beta gibi yüklü parçacık türü radyasyon doğrudan iyonlaştırıcı etki eder. Ancak gama, X-ışını ve nötronlar gibi yüksüz radyasyon türleri dolaylı iyonlaştırıcı etki eder. Bu radyasyon türleri önce yüklü parçacıklar üretirler, ürettikleri yüklü parçacıklar ile birlikte iyonizan etki eder.

Radyasyon enerjinin bir formudur. Bu enerji tamamen veya kısmen ortama aktarılabilir ve bir etkiye neden olur. İyonizan radyasyon beş duyu organımızla algılanamaz bir niceliktir. Radyasyonun varlığının tespit edilmesi ve miktarının ölçülmesi aslında ortamda bıraktığı etkinin tespiti ve ölçümü ile mümkündür.

X-ışınlarının keşfi de radyasyonun ortamda bıraktığı etki gözlemlenerek olmuştur. 8 Kasım 1895 akşamı, iyice karartılmış bir odada çalışırken, Röntgen, baryum platinosiyanür ile kaplanmış bir ekranın bir parçasının, yakınındaki bir Hittorf-Crookes tüpü çalıştığında yeşilimsi bir ışık (flüoresan) yaydığını fark etti ve bunun nedeninin tüpten yayılan X-ışınları olduğunu buldu.

Radyasyon dozimetreleri bir soğrulan doz ve doz hızı gibi iyonizan radyasyonla ilgili nicelikleri ölçen cihazlardır. Okuyucusuyla birlikte bir dozimetreye doz ölçüm sistemi yada dozimetri sistemi denir. Bir dozimetrik niceliğin ölçümü için başka radyasyonun etkilediği bir fiziksel niceliğin (elektriksel yük, filmde kararma gibi) bir fonksiyonu olarak yazılabilmesi gerekmektedir. Bu şekilde uygun bir kalibrasyon yapılan sistemler radyasyon dozimetrisinde kullanılır. Radyoterapide kullanılan dozimetri sistemleri için istenilen özellikler aşağıda verilmiştir.

1.6.1. Doğruluk ve Kesinlik

Radyoterapi dozimetresinde, ölçümle ilişkili belirsizlik genellikle doğruluk ve kesinlik olarak ifade edilir. Dozimetri ölçümlerinin kesinliği, benzer koşullar altında ölçümlerin tekrarlanabilirliğini ifade eder ve tekrarlanan ölçümlerle elde edilen verilerden hesaplanabilir. Yüksek kesinlik, ölçüm sonuçlarının dağılımının standart sapmasının küçük olması ile ilişkilendirilir. Dozimetri ölçümlerinin doğruluğu, beklenti değerlerinin ölçülen miktarın "gerçek değerine" yakınlığıdır.

Ölçüm sonuçları tamamen doğru olamaz ve ölçüm sonucunun yanlışlığı "belirsizlik" olarak nitelendirilir. Belirsizlik, ölçülen değerlerin dağılımını tanımlayan bir parametredir; istatistiksel yöntemlerle (tip A) veya diğer yöntemlerle (tip B) değerlendirilir, bilinen bir işareti yoktur ve genellikle simetrik olduğu varsayılır. Ölçüm hatası, bir dozimetrik niceliğin ölçülen değeri ile gerçek değeri arasındaki farktır.

1.6.2. Doğrusallık

İdeal bir dozimetrenin okuması, dozimetrik niceliğin miktarı ile doğrusal olarak artmalıdır. Ancak, belirli bir doz aralığından sonra, doğrusal olmayan bir artış ortaya çıkabilir. Doğrusallık aralığı ve doğrusal olmayan davranış, dozimetrenin türüne ve fiziksel özelliklerine bağlıdır. Genel olarak, bu doğrusal olmayan davranış için düzeltilme faktörleri uygulanır. Bir dozimetre ve okuyucusunun her ikisi de doğrusal olmayan özellikler gösterebilir, ancak birleşik etkileri daha geniş bir aralıkta doğrusallık üretebilir.

1.6.3. Doz Hızı Bağlılığı

Dozimetri sistemleri dozimetrenin toplam cevabını ölçer. Dozimetre sistemlerinde ölçülen doz miktarı, dozun hızına bağlı olmamalıdır. Ideal olarak, bir dozimetri sisteminin iki farklı doz hızına tepkisi aynı olmalıdır. Fakat, doz hızı, dozimetre okumalarını etkileyebilir ve uygun düzeltmeler gereklidir. Örneğin lineer hızlandırıcıların ürettiği atmalı ışınları ölçen iyon odaları için rekombinasyon düzeltmeleri yapılır.

1.6.4. Enerji Bağlılığı

Bir dozimetri sisteminin önemli bir başka özelliği de enerji bağımlılığıdır. Bir dozimetri sisteminin cevabı genellikle radyasyon enerjisine bağlıdır. Dozimetri sistemleri belirli bir radyasyon enerjisinde kalibre edilir ve çok daha geniş bir enerji aralığında kullanılır. Bu nedenle bir enerji bağlılığı (dozimetri sisteminin cevabının radyasyonun enerjisi ile değişmesi) düzeltmesi gerekir. Sistem kalibrasyonu belirli bir enerji aralığında enerjiden bağımsız olmalıdır. Fakat gerçekte, enerji düzeltmesi için bir faktörün ölçüme dâhil edilmesi gerekir.

1.6.5. Açısal Bağlılık

Bir dozimetrenin radyasyonun gelme açısı ile cevabındaki değişkenlik, dozimetrenin yönsel veya açısal bağlılığı olarak bilinir. Dozimetreler, yapısal

detaylarına, fiziksel boyutlarına ve gelen radyasyonunun enerjisine bağlı olarak yön bağımlılığı gösterebilir. Genellikle dozimetreler kalibre edildiği geometride (yönde) kullanılır. Ancak, dozimetrelerin yön bağımlılığı, yarı iletken diyotların *invivo* (hasta üzerinde) ölçümlerde kullanılması gibi, bazı uygulamalarda önem kazanır. İyon odası gibi bazı dozimetreler ihmal edilecek kadar az yön bağlılığı gösterir.

1.6.6. Uzaysal Çözünürlük

Dozimetreleri karakterize eden özelliklerden bir diğeri de uzaysal çözünürlüktür. Doz, bir nokta için tarif edilen bir nicelik olduğundan, dozimetre, dozun çok küçük bir hacim için belirlenmesine izin vermelidir. Diğer bir deyimle, dozun bir noktada ölçülebilmesi için "nokta dozimetresi" ne ihtiyaç vardır. Dozun belirlendiği noktanın konumu (yani uzaysal konumu) bir 3D koordinat sisteminde tanımlanabilir. Termolüminesans dozimetreler çok küçük boyutlarda üretilir ve kullanımı, farmer tipi iyon odası gibi dozimetrelerle karşılaştırıldığında, bir nokta ölçümüne yaklaşır. Film dozimetreleri mükemmel iki boyutlu çözünürlüğe sahiptir, nokta doz ölçümü film tarayıcı sisteminin çözünürlüğü ile sınırlıdır. Fakat iyonizasyon odaları, istenen çözünürlük hassasiyetini sağlamak için oldukça büyüklüktür (0.6 cm^3), ancak yeni tip küçük hacimli iyon odaları, sorunun kısmen üstesinden gelebilir.

1.6.7. Okuma Türü

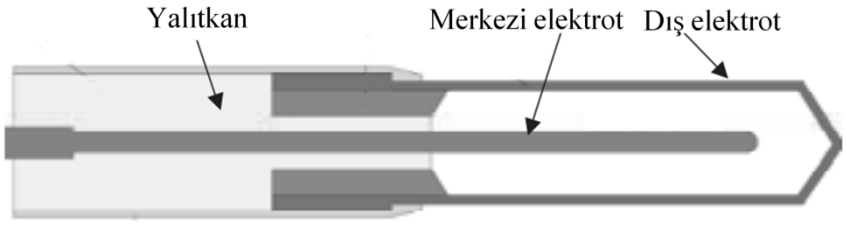
Dozimetreler ölçümü okuma türüne göre aktif ve pasif olarak ikiye ayrılır. İyon odaları gibi aktif dozimetreler doğrudan ölçüm anında okunan dozimetrelerdir. Film ve termolümünesans dozimetre gibi pasif dozimetreler radyasyona maruz kaldıktan sonra bazı işlemlerle okunabilir.

1.6.8. Okuma Uygunluğu

İyon odası gibi bazı dozimetrelerin kullanım ömürleri boyunca hassasiyetinde ihmal edilebilecek kadar az değişiklik olur ve tekrar kullanılabilirler. Yarı iletken diyot dozimetreler de tekrar kullanılabilir ancak hassasiyetleri azalır. Film dozimetre gibi bazı dozimetreler ise tek kullanımlıktır.

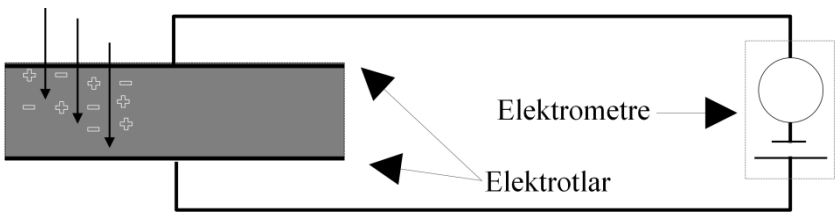
1.7. İyon Odasının Çalışma Prensibi

Farklı dozimetreler farklı nicelikleri ölçer ve bazıları diğerlerinden daha özel ölçümler için kullanılır. Ölçülmesi istenilen bir dozimetrik nicelik için uygun dozimetrenin seçilmesi, deneyin başarısını etkileyecektir. Radyoterapide, ışın kalibrasyonu (ayrıca referans ışın dozimetrisi olarak da bilinir), çoğunlukla referans koşullar altında kalibre edilmiş bir iyon odasından ve bir elektrometreden oluşan bir iyon odası dozimetresi sistemi kullanılarak gerçekleştirilir. Tedavi ışınının mutlak dozimetrisi kalorimetre, Fricke dosimetresi veya serbest hava iyon odalarıyla yapılabilir. Bunlardan günümüzde en sık kullanılanı olan iyon odaları en pratik olanıdır. İyon odaları mutlak ya da rölatif dozimetre olarak kullanılabilirler. Bir iyon odası, gazla dolu ve iletken bir dış duvar (dış elektrot) ile çevrili bir hacimdir. İyon odasının ortasında bir toplama elektrotu vardır ve kaçak akım bir koruma elektrotu ile önlenir (bakınız şekil 1.7).



Şekil 1.7. Tipik bir iyon odasının şematik gösterimi (Podgorsak, 2005).

Standart serbest hava iyon odaları, silindirik (Farmer tipi) iyon odaları, paralel plaka iyon odaları, basınçlı kuyu tipi iyon odaları ve ekstrapolasyon odaları gibi birçok iyon odası türü vardır. Standart serbest hava iyonizasyon odaları çoğunlukla ulusal standartlardaki laboratuarlarda, diğer iyon odası türlerini kalibre etmek için kullanılır. Silindirik iyon odaları kliniklerde yaygın olarak kullanılmaktadır. 0.1 ila 1 cm^3 arasında değişen bir hacme sahiptirler. Havada, katı fantomlarda ve hatta uygun şekilde tasarlanmışsa suda bile referans dozimetresi olarak kullanılabilirler. Adından da anlaşılacağı gibi, bunlar silindir şeklindedir ve kapalı veya açık olabilirler. Açık iyon odalarında, havanın sıcaklığı ve basıncı, odadaki havanın hacmini değiştireceği için önemlidir. Paralel plakalı iyon odaları ayrıca paralel düzlem iyon odaları olarak da bilinir. Biri giriş penceresi olan elektrot, diğeri arka duvar ve toplama elektrotu olarak görev yapan iki plakadan oluşur. Bu tür iyon odaları esas olarak elektron demetlerinin dozimetrisi için kullanılır, fakat aynı zamanda foton ışınlarının *build-up* bölgesinde ve yüzey dozu ölçümü için de kullanılabilir. Brakiterapide kullanılan iyonizasyon odaları (kuyu tipi odalar), kullanılan kaynaklar nedeniyle oluşan havadaki kerma oranı ve dozu ölçmek için kullanılır. Hacimleri (yaklaşık 250 cm^3) daha fazla hassasiyet için silindirik odalardan çok daha büyüktür. Ekstrapolasyon odaları, paralel plaka odaları ile aynı tasarıma sahiptir ancak hassas hacimleri farklı olabilir. Genelde kilovoltaj ve megavoltaj demetlerin yüzey dozu ölçümlerinde kullanılır. Tüm oda tipleri ile ölçüm, bazı deneysel parametreler (basınç ve sıcaklık gibi) ve odanın fiziksel özellikleri hakkında bilgi gerektirir ve doğru doz ölçümü için birçok düzeltme faktöründen yararlanır.



Şekil 1.8. İyon odası dozimetri sisteminin temel bileşenleri.

Şekil 1.8’ de görüldüğü gibi bir iyon odası sistemi temelde iki elektrottan ve hava dolu bir hacimden oluşur. Güç kaynağı, ampermetre ve voltmetre gibi bileşenlerden oluşan kompozit bir aygıt olan elektrometre, iyon odasına bağlanır. Elektrometre iyon odasının elektrotları arasında bir elektriksel potansiyel farkı yaratır. Radyasyon iyon odasının hacmi içerisine girdiğinde önüne gelen molekülleri iyonizasyona uğratabilir ve uyarılmış duruma sokabilir. Nötr bir atom iyonlaştığında bir elektron ve pozitif iyondan oluşan bir iyon çifti oluşur. Bu iyonlaşmalar, doğrudan birincil parçacıklar veya gaz moleküller ile çarpışmalar yoluyla oluşturulan ikincil elektronlar tarafından gerçekleştirilebilir. Elektronik denge olduğunda dış devreden geçen elektrik akımı hassas bir ampermetre yardımıyla okunabilir. Okunan akım, elektrotlar tarafından toplanan iyonizasyon akımına eşittir. Doz hızı elektrik akımı ile kalibre edilerek iyon odası sistemi dozimetre olarak kullanılır.

İyon odaları satürasyon faktörü, polarizasyon faktörü, enerji bağlılığı gibi faktörlerin iyon odası markasına ve modeline göre çizelgeler halinde sunulduğu ya da hesaplama şekillerinin anlatıldığı uluslararası atom enerjisi kurumu tarafından yayınlanan TRS- 398 (IAEA, 2000) gibi protokollerin rehberliğinde kullanılır.

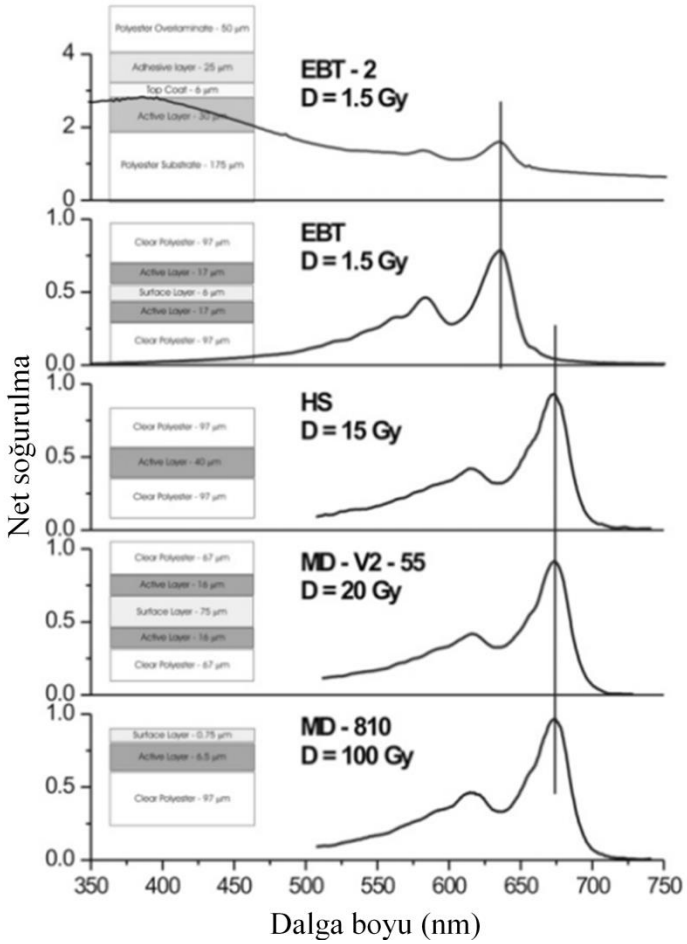
1.8. Radyokromik Film Dozimetri Sistemi

Bir film dozimetresi sistemi, kullanılan film modeli, bu modele uygun okuma sistemi ve oluşturulmuş kalibrasyon protokolünden oluşur. Referans koşullarda ve referans radyasyon demeti kullanılarak kalibre edilmiş bir film dozimetri sistemi referans dozimetre olarak kullanılabilir. Referans bir radyasyon demeti TRS-398 (IAEA, 2000) gibi referans bir dozimetri protokolü ile kalibre edilmiş bir radyasyon demetidir.

1.8.1. Film

Kullanılan film modeli, film dozimetri sisteminin önemli bir parçasıdır. Film dozimetri sistemi bir bütün olarak kalibre edilir ve kullanmak istenilen her film modeli için hatta her film paketi için ayrıca kalibre edilmesi gerekir.

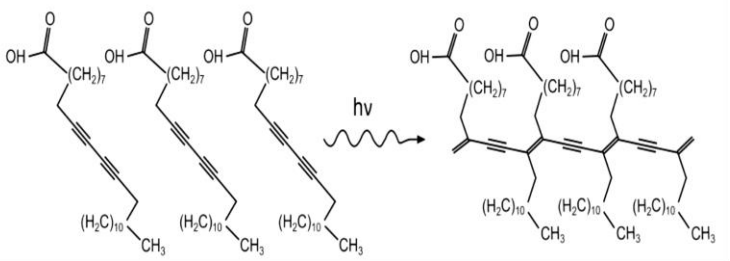
Radyografik filmler banyo gereksinimine ihtiyaç duyarlar ve filmin dozimetresinin hassasiyetini içeren pek çok etki vardır. 2 boyutlu bir dozimetre sistemi olduğundan, önceleri, özellikle YART gibi tekniklerin kalite kontrollerinde tercih ediliyordu. Ancak benzer amaca hizmet eden ve kullanımı çok daha kolay olan 2 boyutlu iyon odaları gibi dozimetrelerin üretilmesinden sonra film dozimetrenin popülaritesi azalmıştır. *The American Association of Physicists in Medicine'*in (AAPM, 1998) TG-55 kodlu raporunda, radyokromik etki radyasyon soğuran bir malzemenin fiziksel veya kimyasal bir işleme tabi tutulmadan renklenmesi olarak tanımlanır. RKFlerin üretilmesiyle birlikte banyo gereksinimi ve banyo işlemine bağlı hatalar ortadan kalkmış ve uzaysal çözünürlüklerinin yüksek olması nedeniyle radyokromik dozimetreler tercih edilir olmuştur. Ashland şirketi radyoterapide kullanılan radyasyon demetlerinin doz dağılımı ölçümlerine özel RKFler üretir. Ürettiği filmlere GafChromic™ filmler olarak bilinir. 2002 yılında geliştirilen GafChromic™ EBT filmler yerini 2009'da EBT2 filmlere bırakmıştır. 2011 yılında ise günümüzde hala kullanılan EBT3 filmler piyasaya sürülmüştür. Fakat aktif bileşik EBT model filmlerin tüm sürümlerinde aynıdır. MD-810, MD-55, MD-55V2 ve HS filmlerde orijinal bileşik olan Pentacosa-10,12-diynoic acid (PCDA) (H(%9), C (%57), N (%16), O (%18)) kullanılırken EBT filmlerde 10 kat daha radyoduyarlı olan aktif bileşik lithium pentacosa-10,12-diynoate (LiPCDA) (H (%39.7), C (%42.3), O (%6.2), N (%1.1), Li (%0.3), Cl (%0.3)) kulanılmıştır (Devic, 2010). Şekil 1.9' da görüldüğü gibi aktif bileşik değiştirildiğinde en yüksek soğurma olan tepenin dalga boyu 633 nm'den 678 nm'ye değişmiştir.



Şekil 1.9. Farklı radyokromik filmlerin soğurulma spektrumu (Devic, 2010).

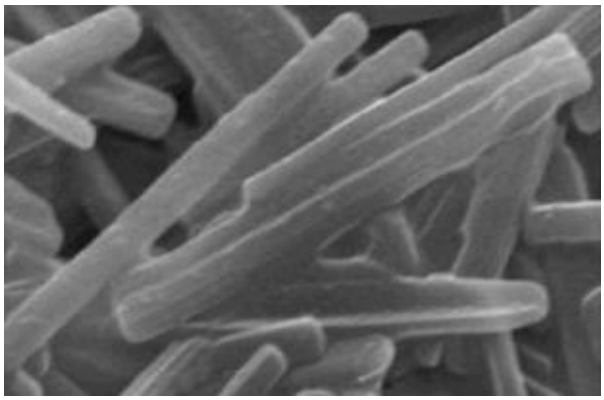
1.8.2. Radyokromik filmler nasıl renklenir?

RKFler ışınlandığında renk değiştiren ortamlardır. Radyokromik reaksiyonun filmlerde kullanımı ilk olarak McKauglin ve arkadaşları (1991) tarafından GafChromic™ MD-55-1 film modeli için geliştirilmiştir. Radyokromik reaksiyonun, filmin radyasyona maruz kaldığında mavi renklenme oluşan, bir polimer zinciri üreten katı hal polimerizasyonu olduğunu bulmuşlardır (bakınız Şekil 1.10).



Şekil 1.10. Pentacosa-10,12-diynoic asit bileşiğinin radyopolimerizasyonu (Callensa M.B., 2017).

Üretilen polimerlerin mavi renklenmesi, filmden geçen beyaz ışığın özellikle görünür bölgenin kırmızı kısmında ışığın soğrulmasına neden olur. Şekil 1.11'de görüldüğü gibi EBT emülsiyonu yaklaşık 1 μm ile 2 μm çapında ve 15 μm ile 25 μm uzunluğunda iğne benzeri mikro kristallerden oluşur (Devic ve ark., 2016). Polimerizasyon ışınlama sonrası 100 μs içinde oluşmaktadır. Polimerizasyonla büyüyen polimer zincirin ucu ile monomerler arasındaki mesafe artar ve dolayısıyla 1 saniye içinde hızlı polimerizasyon sona erer. İlk 1 saniyeden sonra optik dansitede logaritmik artış gözlenir ve 24 saat sonra logaritmik artış doyuma ulaşır. Bu nedenle üretici tarafından 24 saat sonra tarama işlemi önerilir (ISP, 2007).



Şekil 1.11. GafChromic™ EBT3 filminin aktif bileşiğinin X-ışını kristolografi görüntüsü (Devic ve ark., 2016).

1.8.3. Film Okuma Sistemi

İki boyutlu film dozimetrisi gerçekleştirmek için tek noktalı densitometre, bir veya iki boyutlu pozisyona duyarlı ışık detektörleri ve geçirgenlik modunda çalışma seçeneğine sahip düz yataklı belge tarayıcılar olmak üzere farklı aletler kullanılabilir (Devic ve ark., 2010). Günümüzde genellikle düz yataklı belge tarayıcıları film dozimetresinde kullanılmaktadır. Düz yataklı belge tarayıcıları flüoresan ışık kaynağı içerir ve bu nedenle geniş bir dalga boyu spektrumunda ışık yayar. Bu spektrum genellikle ultraviyole (UV) bölgesinden de dalga boylarını içerir. Önceleri, UV ışığına maruz kalma EBT film modeli için büyük bir problemdi. Fakat daha sonra geliştirilen EBT2 modeli için, tarayıcı yatağının sıcaklığı sabit tutulursa, 1000'den fazla tarama ışığına maruz kalmanın bile optik yoğunlukta önemli bir değişiklik getirmediği gösterilmiştir (Lynch, 2006). Geçirgenliği ölçerken, iletilen ışığın miktarını ölçer ve soğurma ortamı olmadığında (film olmadığında) tespit edilen ışığın miktarıyla karşılaştırır. Düz yataklı bir belge tarayıcıda, hareketli bir dedektör dizisi ışık kaynağı ile birlikte dedektör dizisi/ışık kaynağı ekseninin dik yönü boyunca hareket eder.

1.8.4. Radyokromik Film Dozimetri Sisteminin Özellikleri

1.8.4.1. Işınlama Sonrası Okuma Zamanı

Radyokromik etkinin sonucu olarak, filmlerin, ışınlama ile tarama (okuma) işlemi arasında geçen zamana bağlı olarak belli oranda renklenmesi değişir. Filmin koyulaşmasının, ışınlama sonrası ilk 6 saatten sonra %1 kararlılığa ulaştığı ve dört ay kadar bu durumu koruduğu gösterilmiştir (Cheung ve ark., 2005). Bununla birlikte, bilinmeyen bir ölçümle aynı zaman aralığında (bir kaç dakika) gerçekleştirilen ölçümlerle yapılan bir kalibrasyon eğrisi kullanılarak, ölçülen doz için %1'lik bir doz hatası ile sonuç elde etmenin mümkün olduğu da gösterilmiştir (Devic ve ark., 2010).

1.8.4.2. Uzaysal Çözünürlük

Radyasyona maruz kalan RKFde moleküler boyutta değişiklikler olur. Bu nedenle uzaysal çözünürlüğü en yüksek iki boyutlu dozimetrelerdir. Böyle bir sistemdeki uzaysal çözünürlük, kullanıcı tarafından kontrol edilebilen bir miktar olduğu söylenebilir. Düz yataklı belge tarayıcı sisteminde kullanıcı inç başına nokta (dpi) belirleyebilir ve böylece görüntünün çözünürlüğü değiştirebilir. Piksel boyutu dpi'nin tersi kullanılarak belirlenebilir. Örneğin bir Epson 10000XL düz yataklı belge tarayıcı, 10,6 μm piksele karşılık gelen maksimum 2400 dpi çözünürlüğe sahiptir. Düz yataklı belge tarayıcısının çıkış sinyali olan piksel değeri (PV), geçirgenliğin bir ölçüsünü verir. Düz yataklı belge tarayıcı bir bilgisayara bağlandığında, PV belirli bir renk tonu değerine karşılık gelir. Günümüzde kullanılan düz yataklı belge tarayıcıları, 48 bit renkli görüntü yada başka bir şekilde ifade edilirse, üç renk kanalının (Kırmızı, Yeşil, Mavi) her biri için 16 bit (her renk kanalı için 65536 renk tonu değeri) veri toplama yeteneğine sahiptir.

1.8.4.3. Enerji Bağlılığı

Diasetilen molekülünü polimerize etmek için gereken belirli bir minimum enerji olduğundan(1 keV'den az), RKF modellerinin radyasyona cevabının enerjiden bağımsız olması beklenir. Radyoterapide kullanılan enerji aralığında EBT film modelleriyle ölçülen dozun radyasyonun enerjisinden bağımsız oldukları düşünülebilir. EBT model RKFleri ile 100 kVp ile 18 MV enerji aralığında yapılan farklı çalışmalarda da enerji bağımlılığının çok zayıf olduğu gösterilmiştir (Butson ve ark. 2006, Chiu-Tsao ve ark. 2005).

1.8.4.4. Açısal Bağlılık

VMAT gibi rotasyonel radyoterapi tekniklerinde radyasyon kaynağı hastanın etrafında dönerek ışınlama yapmaktadır. Bu tekniklerin tedavi planlarının kontrolünde, dozimetrenin açısal bağlılığı önem taşımaktadır. Van battum ve

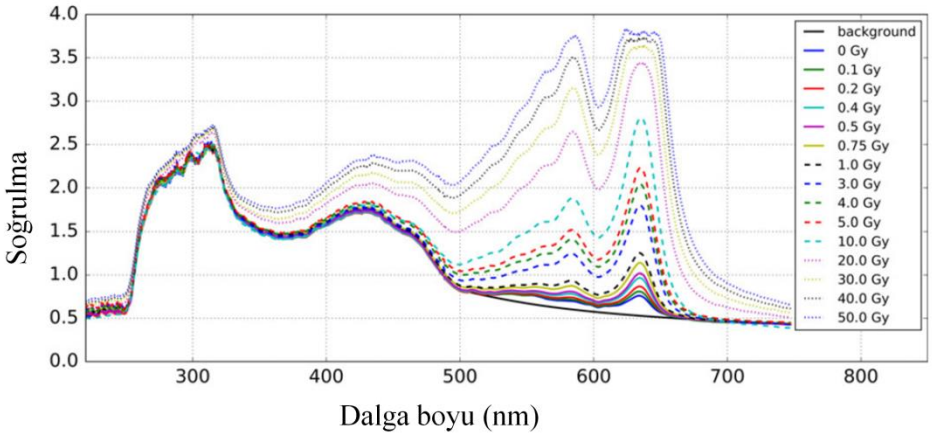
arkadaşları (2008) yaptıkları çalışmada GafChromic™ EBT nesil dozimetrelerin radyoterapide kullanılan enerjilerde cevabının izotropik olduğunu bulmuşlardır.

1.8.4.5. Doz Hızı Bağlılığı

Bazı gelişmiş radyoterapi teknikleri ışının iki boyutlu akı yoğunluğu haritasını optimize ederken doz hızı değişen radyasyon demetlerinden yararlanır. Bu tekniklerin kalite kontrolünde RKFler kullanılabilir. Casonova Borca ve arkadaşları (2013) yaptıkları çalışmada EBT3 film dozimetrenin doz hızı bağlılığını dakikada 100 monitör unitesi (MU), 300 MU ve 600 MU doz hızlarında incelemişlerdir. 6 MV foton radyasyonu kullanılarak 4 Gy doza kadar olan ışınlamalarda üç farklı doz hızlarında ışınlanmış filmlerde %1'den küçük farklılık olduğunu rapor etmişlerdir.

1.8.4.6. Soğrulma Spektrumu

Şekil 1.12 günümüzde en çok kullanılan RKF modeli GafChromic™ EBT3'ün farklı dozlar için soğrulma spektrumunu göstermektedir. Soğrulma spektrumunda görünür ışık spektrumunun kırmızı kısmında olan 635 nm dalga boyunda keskin bir soğrulma tepe noktası olduğu görülür. Ayrıca EBT3 film modeli, spektrumun mavi kısmında belirgin bir soğrulma bandına sahiptir. Soğrulma, mavi bölgede (380-495 nm), film bozukluklarını matematisel olarak düzeltmek için eklenen işaretleyici boyadan dolayı yüksektir. 500-750 nm arasındaki bölge iyonlaştırıcı radyasyona karşı en hassastır. Bu aralıkta, polimerin moleküler olarak artan konsantrasyonunun bir sonucu olarak soğrulma dozla artar. Şekil 1.12'de "0 Gy" olarak belirtilmiş olan filmin spektrumundaki 635 nm'deki hafif tepeden anlaşılacağı gibi, ışınlamadan önce bir miktarda doğal polimerin soğurmasının mevcut olduğu açıktır.



Şekil 1.12. Farklı dozlarla ışınlanmış bir EBT3 filmin parçalarının dalga boyunun fonksiyonu olarak net soğrulma spektrumu (Callensa M.B., 2017).

1.8.4.7. Radyokromik Filmin Aktif Katman Kalınlığı Homojenliği

Filmin aktif katmanının homojenliği, tüm RKF modellerinin temel hata nedenlerinden bir tanesidir. Filmler, üretimde kaplama işlemi nedeniyle partiden partiye değişen bir hassasiyet gösterir. Buna emülsiyon tabakasının kalınlığının değişmesi neden olur. Bu etkiyi telafi etmek için çift pozlama yöntemi gibi birkaç yöntem önerilmiştir (Zhu ve ark., 1997). Bu teknikte, bir film homojenlik değişikliklerini tespit etmek için önceden ışınlanır ve taranır. İstenilen doz dağılımı da aynı üretim partisindeki film kullanılarak ölçülür. İki görüntü uygun şekilde birlikte kaydedilir ve daha sonra bir karşılaştırma ile piksel düzeltmeleri belirlenebilir. Bu düzeltme, düzensizlikler sistemin piksel gürültüsünden daha büyükse etkilidir. EBT modeli için üretim tekniklerindeki gelişme, emülsiyon tabakasının kalınlığındaki değişimin azaltılmasına yardımcı olmuştur. Bununla birlikte, yeni nesil EBT2 ve EBT3 film modeli ile üretici, filmin hassas katmanına sarı bir işaretleyici boya ekleyerek ve diğer filmin kaplanmış katmanlarındaki bağlayıcı bileşeni jelâtin olarak değiştirerek homojenliği arttırmıştır. Eklenen sarı boya, düz yataklı bir belge tarayıcıyla kullanılmak içindir. Filmi tararken, işaretleyici boya, aktif tabakanın kalınlığına orantılı bir sinyal elde etmeyi mümkün

kılar ve bu sayede mevcut olabilecek küçük heterojenlikler tespit edilebilir. Boya sarı renkte olduğundan, doz analizi için kırmızı kanalın verisini baskılamaz ve mavi kanalda aktif katman kalınlık sinyaline neden olur.

1.8.4.8. Yanal Etki

RKF dozimetre uygulamalarında hataya neden olan etkenlerden birisi yanal etkidir. Menegotti ve ark. (2008) yaptıkları araştırmada taranan filmin tarayıcı yatağındaki pozisyonunu yanal (tarama yönüne dik) yönde değiştirdiklerinde tarayıcının cevabının değiştiğini gözlemlemişlerdir. Bu etkiye yanal etki denilmektedir. Tarayıcının yan kenarlarına yaklaştıkça kırmızı kanalda okunan piksel değerindeki farklılık %12'ye kadar çıkmaktadır. Filmin soğurduğu doz arttıkça yanal etki de artmaktadır. Fakat 0 – 40 Gy doz aralığında yeşil ve mavi kanal cevabı yanal etkiden en fazla %2 etkilenmektedir. RKFnin renklenmesinde rol oynayan diacetylene polimerlerinden geçen ışık polarize olur. Yanal etkinin esas nedeni filmden geçen ışığın polarizasyonudur. Eğer RKFdeki parçacıklar gelişigüzel yönelimde olsalardı, geçen ışık polarize olmamış olurdu. Normalde EBT nesil filmin aktif katmanında bulunan monomerler gelişigüzel yönelimdedir. Fakat RKFlerin üretimini sırasında kaplama işleminde parçacık yönelimi sıvı akışı ile istenmeyerek ayarlanmış olur ve monomerler belli bir yönelimde dizilmeye zorlanır. Bu nedenle GafChromic™ EBT filmler polarizördür. Yanal etkinin oluşmasında düz yataklı tarayıcının rolü de vardır. Tarayıcıların optik yollarında aynalar ve lensler bulunur. Tarama yatağının ortasında filmden geçen ışığın optik aygıtlara gelme açısı 90°'ye yakındır. Fakat ışığın gelme açısı, yan kenarlara yaklaştıkça azalır veya artar. Filmden geçerek polarize olmuş ışığın kırılma ve yansıma özellikleri tarayıcı yatağının merkezinden yanal kenarlara gittikçe farklılaşır. Sonuç olarak aktif katmanı mükemmel homojen olan bir RKF, mükemmel düzlükteki (*flatness*) bir demetle ışınlansa bile, tarama yatağının yanal kenarına yakın olan bölgelerdeki doz merkezdeki doza göre hatalı olarak daha fazla ölçülecektir. RKFlerin tarama yönüne bağlı olarak farklı radyasyon cevabı

vermesinin nedeni de aslında ışığın polarizasyonun filmin yönüyle değişmesidir. Bu nedenle kalibrasyon ve ölçüm taramalarını tarayıcının merkezinde ve filmin hep aynı tarafı ve yönü kullanılarak yapmak önerilir (Menegotti ve ark., 2008).

1.8.5. Radyokromik Film Dozimetri Sistemindeki Belirsizlik

RKFlerle ölçüm yaparken dikkat edilmesi gereken birçok belirsizlik kaynağı vardır. Bu belirsizlikler Çizelge 1.1'de gösterildiği gibi beş ana kategoride özetlenebilir: filmin üretimi, filmin işlenmesi, ışınlama işlemi, sayısallaştırma işlemi (tarama) ve filmin karakterizasyonu. Bu belirsizlikler ayrıca A veya B tipi belirsizlikler olarak da sınıflandırılabilir. A Tipi belirsizlikler, bir dizi ölçümün istatistiksel analizi ile değerlendirilebilirken B Tipi belirsizlikler, istatistiksel olmayan yollarla değerlendirilebilir (Bevington ve Robinson, 2003).

İlk olarak, film üretimiyle ilgili belirsizlikler ve filmlerin kendine özgü özellikleri vardır. Bu kategoride ilk akla gelen aktif katmanda emülsiyon homojenliğidir. Bu belirsizlik, filme dâhil edilen sarı işaretleyici boyadan yararlanılarak azaltılabilir. Ayrıca, ilgi bölgesi (İB)'nin boyutunu artırmak, bu belirsizliği azaltmaya yardımcı olur. Bazı belirsizlikler, pertürbasyon etkileri ve enerji bağlılığından da kaynaklanır. Bunlar genellikle çok küçük oldukları için göz ardı edilir. Dijitalleştirme işlemi sırasında filmin sıcaklık ve nemi piksel değerlerini etkiler. Tarayıcı yatağının sıcaklığını sabit bir sıcaklığa getirmek için tarayıcı birkaç ön taraması ile ısıtılır ve odadaki nem sabit tutulur ise sıcaklık ve neme bağlı etkiler göz ardı edilebilir. Ayrıca ışığa duyarlılık, filmler opak zarfta tutulduğu için göz ardı edilebilir. Ayrıca EBT2 ve EBT3 modeli önceki versiyon olan EBT'den 10 kez daha az ışığa duyarlıdır. Kimyasal reaksiyon hızından kaynaklanan hatalar ise, kalibrasyon ve ölçüm filmlerinin ışınlamadan 24 saat sonra taranarak ışınlama sonrası renklenme stabilizasyonu kontrolü ile en aza indirgenir (Devic ve ark., 2010).

Çizelge 1.1. Radyokromik film dozimetri sistemleri için belirsizlik kaynakları; A: istatiksel olan B: istatistiksel olmayan belirsizlikler.

Belirsizlik kaynağı	Belirsizlik tipi
Filmin üretimi	
Emülsiyon homojenliği	B
Pertürbasyon etkileri ve enerji bağlılığı	B
Sıcaklık ve nem bağlılığı	B
Işığa duyarlılık	B
Kimyasal reaksiyonun stabilizasyonu	B
Film işleme	
Yabancı sinyaller	B
Depolama çevre koşulları	B
Işınlama işlemi	
Doz birikiminin stokastik yapısı	B
Ölçüm kurulum belirsizliği	B
Lineer hızlandırıcı çıkış tekrarlanabilirliği	A
İlgilenilen bölgedeki doz değişimi	B
Sayısallaştırmasüreci	
Tarayıcı homojenliği	B
Tarayıcı tekrar üretilebilirliği ve kararlılığı	A/B
Sayısallaştırma işlemi	A/B
Film karakterizasyonu	
Kalibrasyon eğrisi belirsizliği	A
Saysallaştırma niceliği	A/B

Bir sonraki belirsizlik kategorisi, film işlemeden kaynaklanmaktadır. Birinin ölçüm yapmak için filmleri işlemekten başka seçeneği yoktur. Toz, çizik, parmak izi gibi yabancı sinyallerin varlığını azaltmak için, filmlerin işlenmesi sırasında mutlaka eldiven kullanılmalıdır. Filmler tozlardan ve parmak izlerinden kurtulmak için alkol kullanılarak temizlenebilir. Uygulama izin veriyorsa, mümkün olan en düz kenarları elde etmek için filmler her zaman çerçeveli bir kâğıt kesici ile kesilmelidir. Depolama ortamı koşulları, RKFler için çok önemlidir. Üretici, çevresel koşulların etkilerinin çok küçük olduğunu iddia etse de, minimum

belirsizlik için filmleri kontrollü bir ortamda (oda sıcaklığı ve düşük nem) tutmak her zaman tavsiye edilir (Devic ve ark., 2016).

Üçüncü kategori, ışınlama işlemiyle ilgili belirsizliklerdir. Dozun ortama aktarılmasının doğası, Monte Carlo yöntemleri kullanılarak simüle edilebilir. Bir ilgi bölgesi olarak minimum 1×1 mm^2 boyutunda bir boyut kullanmanın, bu belirsizliğin toplam belirsizlikle karşılaştırıldığında önemsiz hale getirdiği gösterilmiştir (Bouchard H. ve ark., 2009). Kurulum yeterince basit ise ihmal edilebilecek ölçüm kurulum belirsizliği vardır. Ancak daha fazlası için dikkate alınması gereken karmaşık uygulamalar (invivo cilt dozu ölçümü için bir kurulum daha karmaşık iken kalibrasyon eğrisi ölçümü gibi kurulum basit bir kurulumdur). A tipi bir belirsizlik olan lineer hızlandırıcı çıkış tekrarlanabilirliği, ölçüm sırasında bir monitör iyonizasyon odası kullanılarak (mümkün olduğunda) azaltılabilir. İlgilenilen bölgedeki doz değişimi belirsizliği, mümkün olan her durumda ilgilenilen bölgedeki en düz doz profili kullanılarak azaltılabilir. Ayrıca ölçüm düzeneği (*setup*) yeterince basit ise *setup* belirsizlikleri de ihmal edilebilir. Fakat *invivo* ölçümler gibi bazı karmaşık uygulamalar için *setup* belirsizlikleri dikkate alınmalıdır. A tipi bir belirsizlik olan lineer hızlandırıcı çıkış tekrarlanabilirliği, ölçüm sırasında bir monitör iyonizasyon odası kullanılarak azaltılabilir.

Dördüncü kategori sayısallaştırma sürecinden kaynaklanan belirsizliklerdir. Bu kategori, tarama sürecinin niteliği ile kontrol edilir. Bu sürecin belirsizliği de yeterince büyük bir (minimum 1×1 mm^2) İB kullanarak azaltılabilir. Tarayıcının homojen cevap vermemesi de bir belirsizlik yaratacaktır. Ancak daha önce açıklandığı gibi yanal etkiden, okumaları tarayıcının merkezine alarak kurtulunur. Tarayıcı tekrar üretilebilirliği ve kararlılığı (okuma gürültüsü, tarayıcı mekaniği, lamba stabilitesi, vb gibi) her ölçüm için birden fazla taramanın ortalaması alınarak azaltılabilen bir belirsizlik kaynağıdır. Taramadan kaynaklanan bu belirsizliği ölçüm başına 5 taramanın ortalaması alınarak azaltılabileceği ancak daha fazla tarama almanın belirsizliği artıracağı rapor edilmiştir (Devic ve ark., 2005). Filmin düz yataklı tarayıcının üzerinde konumlandırma açısı da bir

belirsizlik kaynağıdır ancak dikkatli çalışma ile minimumda tutulursa ihmal edilebilir. Tarayıcı yatağında tamamen düz bir film pozisyonu ile belli bir dönme ile ölçülen filmler karşılaştırıldığında ölçülen değerde %15'e varan bir değişimin (gözlemlenen maksimum sapma 90 ° 'lik bir dönüş içindir) olabileceği gösterilmiştir (Lynch B. D., 2006).

Son olarak, bir kalibrasyon eğrisinin kullanılması, ölçümün toplam belirsizliğine katkıda bulunur. Kalibrasyon fonksiyonunu karakterize etmek için çok sayıda kalibrasyon doz noktası kullanarak bu belirsizlik küçük tutulabilir. Ancak yine de kalibrasyon fonksiyonunun seçimi bir belirsizlik getirecektir. Ayrıca filmin radyasyona verdiği cevap piksek değeri, geçirgenlik ve optik dansite gibi niceliklerle sayısallaştırılabilir. Farklı niceliklerin farklı kalibrasyon fonksiyonlarıyla kullanılması da belirsizliklerin miktarını değiştirebilir.

1.9. Biyomalzemeler ve Biyouyumluluk

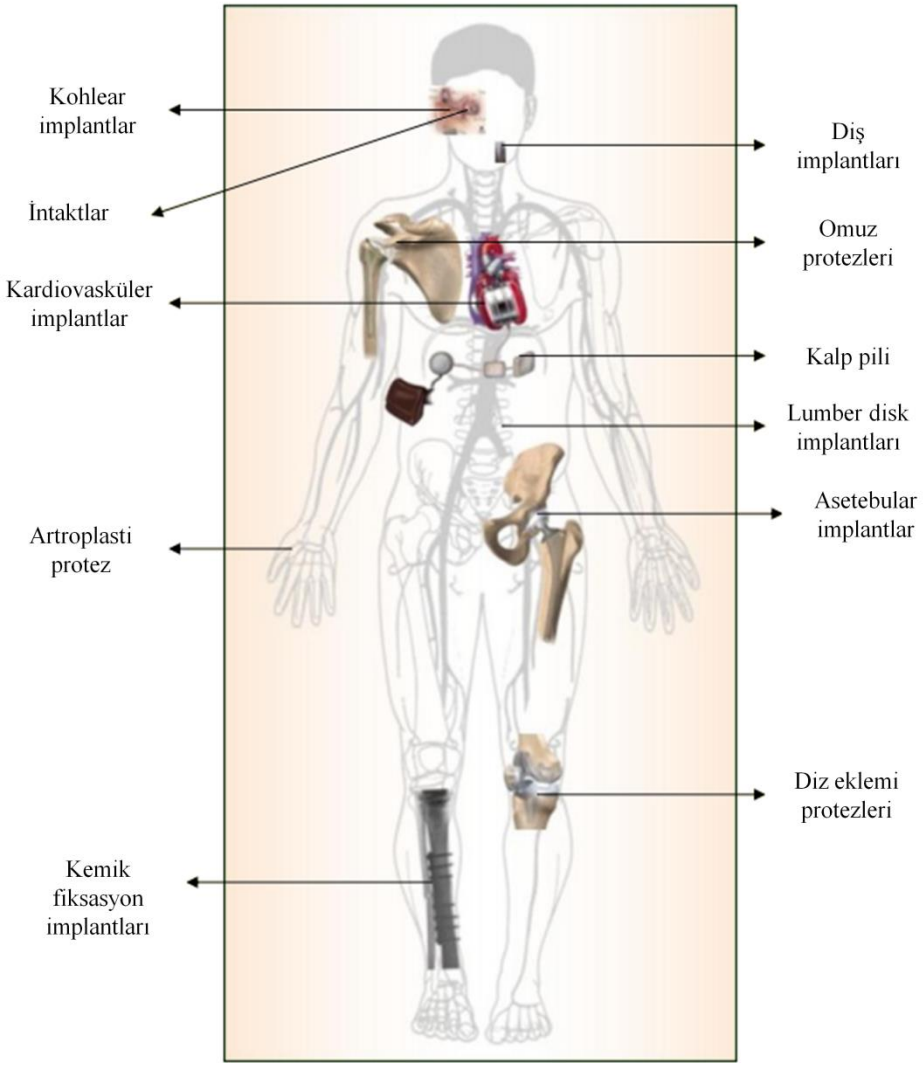
Tarih boyunca yabancı cisimleri insan vücuduna sokma fikri pek çok kez ortaya çıkmıştır. Tıbbi amaçlı bilinen en eski örnekler, yaraların dikilmesini ve dişlerin biyolojik kökenli materyallerle değiştirilmesidir. İstatistiksel metodolojinin tıpta uygulanmasının ardından, fizyolojik sakatlıkları gidermek için özenle seçilmiş ve hazırlanmış malzemelerin faydaları iyi bir şekilde belirlenmiştir. Son yıllarda eklem veya kemik protezi, kalp pili, lens, koklear implant ve yapay kalp kapakçıkları ve kan damarları gibi yenilikçi cihazlar toplumdaki yaşam süresini ve yaşam kalitesini önemli ölçüde artırmıştır (DHA, 2007). Bu cihazlar “implant edilebilir tıbbi cihazlar” olarak ve bunları üretmek için uygun malzemeler “biyomalzemeler” veya “implant malzemeler” olarak adlandırılmaktadır.

4000 yıldan beri insanlar, kırık ve hastalıklı doku ve organları onarmak için yapay malzemeler kullanıyorlar. İlk çağlarda, Yunanlılar ve Mısırlılar insanlara odun ve hayvan kemikleri yerleştirdiler. Biyomalzemelerin gelişimi, modern tıbbın ve ileri malzemelerin gelişimi ile ilgilidir. 1546'da yarık damakların onarımında sentetik bir malzeme, altın plaka, kullanılmıştır. Vanadyum çeliği

1900'lerin başında özellikle implantlar için geliştirildi. İlk uygulaması Sherman tarafından tanıtılan ve kemik kırıklarını stabilize etmeyi ve iyileşmelerini hızlandırmayı amaçlayan kemik kırığı sabitleme plakalarıydı (Bronzino, 2015). Ancak, hızlı korozyon, mekanik arıza gibi zayıf biyouyumluluk nedenleriyle implant işlevsizliği rapor edildi (Zierold, 1924). Bakır ve nikel, kemiğe takıldığında çevredeki dokunun belirgin renk bozulmasına neden olurken, demir ve çelik hızlı bir şekilde çözünür ve doku erozyonuna neden olur. Altın, gümüş ve alüminyum gibi bazı saf metaller doku renginde herhangi bir değişikliğe neden olmamasına rağmen, çoğu implant edilebilir tıbbi cihaz için oldukça yumuşaktır. 1926'da, implantlarda ilk defa 18Cr–8Ni (ağırlıkça) paslanmaz çelik malzeme kullanılmıştır. Bu paslanmaz çelik, *in vivo* olarak hem korozyona dirençli hem de vanadyum çeliğinden daha güçlü idi. Aynı yılın sonunda, klorid içeren sudaki korozyon direncini arttırmak için çeliğe molibden eklenmiştir. Bu alaşım 316 paslanmaz çelik olarak bilinir. 1940 yılında, ortopedik uygulamalar için titanyum ve alaşımları düşünülmüştür. Bu malzemeler daha önce uçak uygulamalarında kullanılmış ve deniz suyunda mükemmel korozyon direnci göstermiştir. 1947'de Maurice Down, titanyumdan yapılmış plakalar ve vidalar gibi çeşitli ortopedik cihazları tanıttı. 1950'lerde, 316L paslanmaz çelik tanıtıldı. Bu alaşımdaki karbon içeriği, 316 paslanmaz çeliğe kıyasla korozyon direncini ve kaynaklanabilirliğini arttırmak için ağırlıkça %0.08'den %0.03'e düşürüldü. 1960'larda, İngiliz ortopedi cerrahı John Charnley, osteoartritten muzdarip hastalarda ilk başarılı total kalça protezini tanıttı. Hasar görmüş femur başı çıkarıldı ve femur başı yerine paslanmaz çelik bir top ve asetabulum yerine yüksek yoğunluklu bir polietilen soket yerleştirildi. İmplant fiksasyonu için metakrilat kemik çimentosu kullanıldı. Bu olay, yeni malzemelerin geliştirilmesinde önemli bir rol oynamış ve modern ortopedik implantların başlangıcı sayılabilir. Kalça protezi, tıbbın tamamında en başarılı ve uygun maliyetli operasyonlardan biridir. Charnley'in operasyonu, artrit ve avasküler nekrozlu kalça ağrısını hafifleterek, hareketliliği ve deformiteyi düzelterek, milyonlarca insanın yaşam kalitesini arttırdı (Eliaz, 2019).

Biyomalzemenin seçimi için ilk ve en önemli gereksinim, insan vücudu tarafından kabul edilebilirliğidir. İmplant materyali, ameliyattan hemen sonra veya ameliyat sırasında, alerji, enflamasyon ve toksisite gibi olumsuz etkilere neden olmamalıdır. İkincisi, biyomalzemeler, maruz kaldıkları kuvvetleri korumak için yeterli mekanik güce sahip olmalıdır, böylece kırılmayacak bükülmeyecektir ve daha da önemlisi, bir biyomalzeme, vücut ortamında korozyona ve aşınmaya dirençli olmalıdır. Biyomalzeme uzun süre bozulmadan kalmalı ve kişinin ölümüne kadar herhangi bir reaksiyona neden olmamalıdır. Bu gereksinim yaşlı hastalarda 15-20 yıl ve genç hastalarda 20 yıldan daha az bir kullanım süresi gerektirmektedir.

Günümüzde, implantlar diş hekimliği, ortopedi, plastik ve rekonstrüktif cerrahi, kulak burun boğaz, kardiyovasküler cerrahi, beyin cerrahisi, plastik cerrahi ve veterinerlik dallarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Şekil 1.13 modern tıpta biyomalzemelerin insan vücut içerisinde kullanım alanları verilmektedir.



Şekil 1.13. Biyomalzemelerin insan vücudu içerisinde çeşitli implant uygulamaları (Manivasagam G. ve ark. 2010).

İnsan vücudunda kullanılan implantların çoğunluğu metalik implantlar olup genellikle 316L paslanmaz çelik (SS316L) ve titanyum alaşımlardan oluşur.

1970'lerden bu yana titanyum ve alaşımlarının uygulanması, yüksek mukavemet, düşük yoğunluk ve mekanik ve olağanüstü korozyon direnci kombinasyonuna sahip olduklarından daha yaygın hale gelmiştir (Park J.B. ve

Lakes R.S., 1992). Genel olarak her yıl dünya genelinde hastalara 1000 tondan fazla titanyum cihaz implant edilmektedir ve ayrıca tıbbi sınıf titanyum alaşımları, rakip paslanmaz çeliklerden dayanıklılık / ağırlık oranına göre çok daha yüksek bir güce sahiptir. Titanyumun tüm vücut sıvıları ve dokulara tamamen etkisiz olduğu ve korozyona karşı dirençli olması nedenleri ile tamamen biyouyumlu olduğu iyi bir şekilde tespit edilmiştir (Okazaki Y., 2002). Biyomedikal uygulamalarda, Ti kristal formunu stabilize etmek için diğer elementlerle alaşımlanır ve mekanik özellikleri geliştirilir. Beşinci sınıf Ti alaşım (Ti5) olarak da adlandırılan, Ti6Al4V alaşımı (%6 alüminyum ve%4 vanadyum) titanyum sanayisinde en çok kullanılan biyomalzemedir. 1970'lerden bu yana yukarıda bahsedilen özellikleri keşfedilen Ti5 biyomalzeme, lumbar vida uygulamalarında, mandibula ve maksiller bölgelerde, aynı zamanda tibia, temporal ve kalça kemiklerinde, diş implantlarında kullanılmaktadır (Branemark, P.I. ve ark., 1977 ; Albrektsson, T. ve ark., 1981).

1.10. Bilgisayarlı Tomografi ve Metal Artefakt Azaltma Algoritmaları

X-ışını bilgisayarlı tomografi (BT), taranan maddelerin X-ışınını zayıflatma özelliklerini piksel piksel temsil eden enine kesit görüntüleri üreten, tahribatsız bir görüntüleme yöntemidir. BT, katı cisimlerin iç özelliklerini görselleştirmek ve üç boyutlu geometrik özelliklerine ilişkin bilgi edinmek için kullanılır. Tek bir BT dilimi, taranan nesnenin belirli kalınlığının bir kesit görüntüsünü temsil eder. Birbirine bitişik olarak elde edilen dilimler kümesinin birleştirilmesiyle hacimsel bir temsil üretilebilir.

İlk BT taranmasından bu yana, klinik uygulamalar için görüntü kalitesini geliştirme çabası kalıcı olmuştur. Görüntü kalitesinin bozulmasının en önemli nedeni, diş dolgusu veya implantı, yapay kalça protezi, omurga implantı veya cerrahi klips gibi metal implantlardır. Görüş alanındaki metal nesneler x-ışınlarını kuvvetli bir şekilde zayıflatır veya tamamen soğurur, bu da dedektör tarafından alınan bozuk projeksiyon verilerinin ortaya çıkmasına neden olur. Sonuç olarak görüntüde metal artefaktı denilen bozukluklar oluşur. Barrett ve Keat (2004), bir

BT görüntü artefaktını şu şekilde tanımlar: “Cismin BT görüntüsündeki Hounsfield unitesi ile nesnenin gerçek zayıflama katsayıları arasındaki herhangi bir sistematik tutarsızlık”. BT görüntüleri, geleneksel radyografik görüntülere kıyasla artefakte karşı daha hassastır.

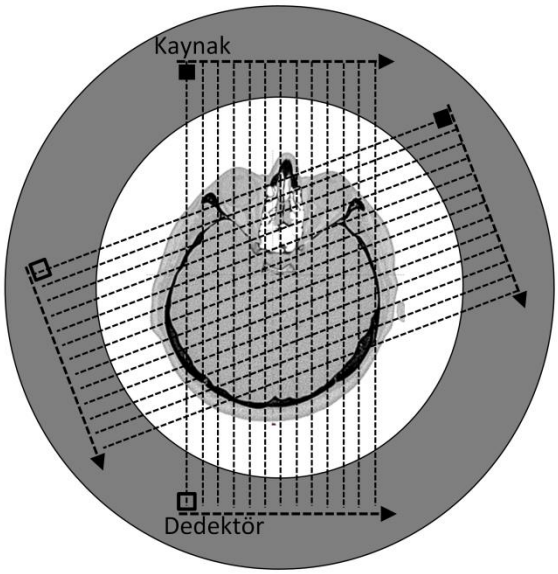
1.10.1. Bilgisayarlı Tomografinin Çalışma Prensibi

Devrimsel görüntüleme yöntemi BT tıp dünyasında 1970’lerden bu yana kullanılmaktadır (Hounsfield, 1972). İlk BT’den günümüzdeki BT’lere kadar gelen, görüntü rekonstrüksüyonu tekniğinin temelini oluşturan matematiksel algoritma Radon (1917) tarafından geliştirilmiştir. BT’nin klinik kullanımındaki yararlar hemen gün yüzüne çıkmış ve birçok farklı firma BT’yi geliştirerek pazarlamaya başlamıştır.

BT tarayıcılarının ilk versiyonlarında, hasta dar bir X-ışını demeti ile yanal doğrultuda karşısındaki dedektör kullanılarak taranır. X-ışını dedektörü iyon odası, sintilasyon dedektörü veya yarı-iletken diyot olabilir. Belirli bir kalınlıktaki (x) hastadan geçen demetin akısı (I), μ doğrusal atenüasyon sabiti ve I_0 gelen demetin akısı olmak üzere aşağıda verilmiştir.

$$I = I_0 \mathrm{e}^{-\sum \mu_i x_i}$$

Bir hasta farklı atenüasyon faktörü ve kalınlığı olan pek çok bölgeden oluşur. n bölgeden oluşan bir hastanın kesitinde toplam atenüasyon $\sum \mu_i x_i = \mu_1 x_1 + \mu_2 x_2 + \ldots + \mu_n x_n$ olarak ifade edilir. Tek bir taramada farklı atenüasyon sabitleri belirlenemez çünkü çok bilinmeyenli bir fonksiyondur. Ancak, kaynağın ve dedektörün hasta etrafındaki bir çemberde döndürülmesi ile (bakınız Şekil 1.14) piksellerin atenüasyon katsayılarını hesaplayacak kadar veriye ulaşılabilir. Bu hesaplar sonucunda hastanın bir kesitine karşılık gelen atenüasyon katsayıları matrisi elde edilir.



Şekil 1.14. Bilgisayarlı tomografide tarama hareketi.

Belirli bir enerjideki farklı maddeler için doğrusal zayıflama katsayıları dikkate alındığında, farklar genellikle oldukça küçüktür. Doğrusal zayıflama katsayılarının küçük farklılıkları doğrusal bir dönüşüm ile Hounsfield skalasına çevrilir (BT'nin öncüsü Sir Godfrey Hounsfield ismine itafen) ve artırılır. Dönüşümün çıktısı, BT numarasıdır ve Hounsfield Ünitelerinde (HU) ölçülür. BT görüntülerinde piksellerin değerleri genellikle HU ile ölçülür. Skala, standart basınç ve sıcaklıktaki saf suyun BT numarası 0 HU ve havanınki -1000 HUolacak şekilde tasarlanmıştır.

$$\mathrm{HU} = 1000 \times \frac{\mu - \mu_{H_2O}}{\mu_{H_20}}$$

burada μ, vokselin ve μ_{H2O}, suyun doğrusal zayıflama katsayısıdır. Hounsfield Skalası, hava, su ve kemik için sırasıyla -1000 HU, 0 HU ve +1000

HU'luk BT sayılarına neden olur. Vücut içerisindeki voksellerin fiziksel nicelikleri -1000 HU ile + 1000 HU arasında değişen değerlerle bildirilir.

1.10.2. Metal Artefakt Azaltma Yöntemleri

Görüntüde artefaktların neden olduğu HU'daki hatalar, teşhis yeteneğini etkiler ve doku tiplerinin doğru şekilde ayrılmasını engeller. Bu, özellikle tümör lokalizasyonu ve çevresindeki dokuların karakterizasyonun belirlenmesini etkiler. Artefaktlar nedeniyle tümörün geometrik özelliklerinin yanlış belirlenmesi tedavi başarısını ciddi şekilde etkileyen bir faktördür. Ayrıca, radyoterapide kullanılan doz hesaplama algoritmaları dolaylı yoldan BT görüntülerinden elde edilen vokselin elektron yoğunluğu veya kütle yoğunluğu verilerinden yararlanır. BT görüntülerinde oluşan artefaktlar radyoterapide doz hesaplarının doğruluğunu doğrudan etkiler.

Metal artefaktlar, spektrumdaki düşük enerjili fotonların soğurularak ışının sertleşmesi veya neredeyse tamamen soğrularak dedektöre çok az sayıda fotonun ulaşması, saçılma etkisi gibi çeşitli mekanizmalardan kaynaklanır.

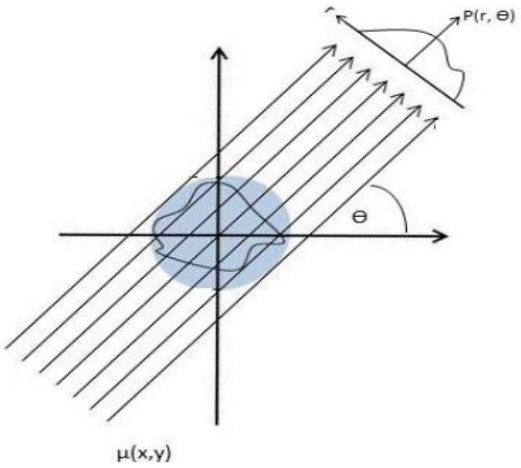
Polikromatik röntgen ışınlarında düşük enerjili fotonların malzeme tarafından daha kolay emilmesinden dolayı ışın sertleşmesi meydana gelir. Spektrumun ortalama ışın enerjisi arttığında demet "sertleşir". Bu olay, düşük enerjili x-ışınlarının akısını büyük ölçüde azaltan, metaller gibi yüksek atom numaralı malzemelerin varlığında daha belirgindir. Demet sertleştikçe, radyasyon madde etkileşimlerinin olasılığı değişir. Daha yüksek ortalama enerjiye sahip olan fotonlar Compton saçılmasının egemen olduğu zayıflama özelliğine sahip olur. Compton saçılması ile X-ışınlarının yolu değişir ve dedektöre iletilmesi gereken fotonların ışınının merkez çizgisinden sapmasına neden olur. Saçılma sonucu detektörün normalde olamayacağı yerlere ulaşan fotonlar, zayıflama katsayısının olması gerekenden daha az öngörülmesine yol açar. Bu nedenle BT görüntülerinde, bir metal nesne beyaz renkte görünürken, nesne etrafında zayıflama ekseni boyunca, parlak çizgilerin içerisinde koyu şeritlerin oluşmasına yol açar.

Günümüzde bazı ticari metal artefakt azaltma algoritmaları (MAA) klinikte kullanılan BT cihazlarında mevcuttur.

MAA tekniklerinin çoğunluğu iki kategoriden birine girmektedir: sinogram (veya projeksiyon) tamamlama yöntemleri ve iteratif yöntemler (Mouton, A. ve ark., 2013).

1.10.2.1. Sinogram Tamamlama Yöntemleri

Şekil 1.15'de paralel bir demetin silindirik bir koordinat sisteminde gösterimi mevcuttur.



Şekil 1.15. Silindirik koordinatlarda paralel demet geometrisi (Mouton, A. ve ark., 2013).

Ölçülen yoğunluk profilinin logaritmik dönüşümü ile bir sinogram $\rho(\theta, r)$ elde edilir.

$$\rho(\theta, r) = -ln\frac{I_{(\theta,r)}}{I_0}$$

Burada $I_{(\theta,r)}$ silindirik koordinat sisteminde bir θ açısında orjinden r kadar uzaklıkta ölçülen ışının şiddeti ve I_0 ise X-ışını demetinin önünde herhangi bir nesne olmadan ölçülen ışın şiddetidir. BT rekonstrüksiyonundaki hesaplama problemi, zayıflama dağılımını □□*(x, y)* hesaplamaktır. Bu işlem için en yaygın yaklaşım ölçülen bir sinogramdan □□*(*□□□*r)*, filtrelenmiş geri projeksiyon (FGP) olarak bilinen dönüşüm bazlı analitik hesaplamadır ve esas olarak, ters Radon dönüşümünü (1917) sinogram verilerine uygulamayı içerir. Sinogram tamamlama tabanlı MAA yaklaşımların büyük çoğunluğu FGP yaklaşımına dayanmaktadır.

Sinogram tamamlama yöntemleri tipik olarak projeksiyon verilerindeki metal nesnelere bağlı tutarsızlıkları eksik olarak görür ve doğru projeksiyon değerlerini tahmin etmek için çeşitli teknikler kullanır. Sinogram tamamlama tabanlı yaklaşımların büyük çoğunluğu metal segmentasyonu, sinogram eklenmesi, son görüntü boyama rekonstrüksiyonu gibi teknikleri kullanarak metal artefaktları azaltır (Mouton, A. ve ark., 2013).

1.10.2.2. İteratif Rekonstrüksiyon Teknikleri

İteratif rekonstrüksiyon teknikleri bilinen birçok avantajı olan FGP yaklaşımına bir alternatif sunar. İteratif rekonstrüksiyon problemi genellikle seçilen bazı amaç fonksiyonların optimize edilmesiyle çözülür. Algoritmaların birbirinden farklılıkları genellikle bu amaç fonksiyonunun seçiminde veya kullanılan özel optimizasyon tekniğinde olur. Amaç fonksiyonu genellikle en küçük kareler hatası, en çok benzerlik gibi fonksiyonlardır. Kullanılan özel optimizasyon teknikleri ise en dik çıkış ve konjuge gradyenler gibi tekniklerdir (Mouton, A. ve ark., 2013).

1.11. Doz Hesaplama Algoritmaları

Tedavi planlama sistemlerinin en önemli bileşeni doz hesaplama algoritmalarıdır. Hastadaki 3D doz dağılımının doğru ve hızlı hesaplanması, modern radyasyon onkolojisindeki en temel prosedürlerden biridir. Doğru doz hesaplaması, belirli bir tedavi tekniği için seçilen tedavi parametreleri ve gözlenen

klinik sonuç arasında tek güvenilir ve doğrulanabilir bağlantıyı oluşturur. Klinik bir doz hesaplama algoritması, tedavi planlama sürecinin kabul edilebilir bir zaman dilimlerinde tamamlanabilmesi için hızlı olmalı ve doz hesaplamasının sonucu, verilen doz ile klinik etkiler arasında korelasyon kurulması için yeterince doğru ve güvenilir olmalıdır. "Yüksek hız" ve "yüksek doğruluk" arasındaki çatışma, modern doz hesaplama algoritmalarının geliştirilmesinde önemli zorluklardan biridir.

Yüksek enerjili foton ışınları için doz algoritmaları ilk olarak tamamen sudan oluşan bir hasta olan "homojen" nihai hasta için geliştirilmiştir (Schoknecht, 1967). Sonraları hasta içerisindeki doz doku heterojenite düzeltmeleri ve yüzey düzeltmeleri gibi çeşitli düzeltme algoritmaları ile hesaplanmaya başlandı. Bu algoritmalar "düzeltme tabanlı" algoritmalar olarak adlandırılır. Düzeltme tabanlı algoritmalar doğrudan lineer hızlandırıcının faz uzayında önceden hesaplanmış dozu kullanarak hesaplama yapar.

Eğer hastadaki enerji birikiminden sorumlu olan temel fiziksel süreçleri doğrudan hesaba katmak istenirse, ortamdaki enerji taşınımını açıkça tanımlayan "modelleri" tasarlamak zorunluluğu ortaya çıkar. Bu genellikle, iyi tanımlanmış bir birincil foton demetinin doku ile fiziksel etkileşimi dizisinin neden olduğu sudaki enerji taşınımı ve bıraktığı dozu tanımlayan "doz kernelleri" ile sağlanır.

Bu "model tabanlı" algoritmalar, heterojen ortamlarda emilen dozu daha gerçekçi tanımlar, çünkü hasta anatomisi, BT görüntülerinin Hounsfield numaralarını temsil eden yüksek çözünürlüklü bir uzaysal ızgara üzerinde belirlenir. Model tabanlı algoritmalar bazı yaklaşımlara dayanmaktadır ve sadece radyasyon alanı tarafından verilen enerjinin mikroskobik absorpsiyonunda yer alan fiziksel süreçleri modellemektedir ve genellikle kalem demet ilkelerine dayanmaktadır.

Kalem demeti ilkelerinden türetilen "a" tipi algoritmalar sadecebirincil demetin etkileşimlerinden kaynaklanan dozu hesaplar. Sekonder foton / elektron

aktarımını farklı yönlerde bir değişken olarak modelleyen “b” tipi algoritmalar birçok durumda “a” algoritmalarına göre daha iyi hesaplama doğruluğuna sahiptir.

Mikroskobik radyasyon-doku etkileşimleri hakkında neredeyse tüm bilinen fiziksel özellikleri içeren en karmaşık yaklaşım Monte Carlo (MC) yaklaşımıdır. Genellikle, bir MC doz hesaplaması iki bağımsız bileşenden oluşur: (a) daha önce bahsedilen “lineer hızlandırıcı faz uzayı” için, cihaz kafasının geometrik tasarımı ve üretilen elektron demeti için birkaç parametre, (b) hastanın içerisinde enerji soğrulmasının ve taşınmasının simülasyonu. MC simülasyonlarının kullanımı doğru doz hesaplamalarına yol açar, çünkü lineer hızlandırıcıdan ortama kadar parçacıkların yörüngeleri izlenebilir ve etkileşimler modellenebilir. Bu nedenle bu hesaplama yöntemi, doz tahminleri için altın standart olarak kabul edilir.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. KISIM 1: Radyokromik Film Dozimetri Sisteminin Oluşturulması

RKFler, radyoterapi uygulamalarında özellikle kalite kontrol amacıyla ve yüksek doz gradyanına sahip radyasyon alanlarının doz dağılımlarını doğrulamak için yaygın olarak kullanılır (Casanova Borca ve ark., 2013; Fiandra ve ark., 2006; Huet ve ark., 2012; Low ve ark., 2011; Mathot ve ark., 2014). Üstün uzaysal çözünürlükleri, doku eşdeğeri olmaları ve radyoterapide kullanılan enerji aralığı enerji bağlılığının olmaması (Butson ve ark., 2005; Rink ve ark., 2007), RCF'leri yüksek doz gradyanlı radyasyon alanlarının hesaplanan doz dağılımının doğrulanması için uygun hale getirmiştir. Ek olarak, araştırmacılar RCF'leri elektron tedavisi (Gerbi ve Han, 2006; Su ve ark., 2007), cilt dozu ölçümleri (Butson ve ark., 2007; Devic ve ark., 2006), toplam vücut ışınlaması (Surat ve ark., 2008), proton ışınlarının dozimetrik karakterizasyonu (Ciangaru ve ark., 2007), kilovoltaj foton ışınlarındaki dozimetri (Tomic ve ark., 2010) ve radyobiyolojik deneylerde hücre ışınlaması sırasında doz doğrulaması (Tomic ve ark. , 2007) gibiçeşitli dozimetrik uygulamalarda da kullandılar.

Küçük radyasyon alanlarında çeşitli dedektörler enerji, doz hızı, bağlılıkları için, cevapları ve hassasiyetleri, uygulanması gereken düzeltmeleri değerlendirilerek çalışılmıştır. Dedektöre özgü düzeltme faktörleri çoğunlukla MC simülasyonlarına dayanıyordu ve bu alanda en çok kullanılan dedektörler arasında diyot, elmas ve mikro iyon odaları vardır. Benmakhlouf H. ve arkadaşları (2014) dokuz farklı küçük alan dedektörünün 6 MV foton enerjisine MC yöntemleri kullanarak verim düzeltme faktörlerini bulmuşlardır.

Küçük alanlar için doz dağılımlarının ölçümü zor bir işlemdir. Mükemmel bir dozimetre radyasyon enerjisinden ve doz hızından bağımsız olmalı ve ihmal edilebilir bir hacim etkisine sahip olmalıdır. RKF özellikleri bu gereksinimleri çok iyi karşılar. Bununla birlikte, RKFlerin cevabı, kalibrasyonu ve sayısallaştırma süreçleri önemli belirsizlik sorunlarını ortaya çıkarmaktadır.

RKFleri dozimetrik amaçlar için kullanırken, uygun bir matematiksel fonksiyon kullanarak kalibrasyon eğrisi oluşturmak uygundur. Ölçülen film cevabının bir fonksiyonu olarak dozu belirlemek (*doz = f (cevap)*) literatürdeki bazı çalışmalarda tercih edilmiştir (Aldelaijan ve ark., 2016; Devic ve ark, 2004, 2005, 2010, 2016; Fiandra ve ark., 2006; Huet ve ark., 2012; Menegotti ve ark, 2008; Reinhardt ve ark, 2012; Su ve ark, 2008; Tomic ve ark., 2010, 2014). Fakat dozimetrenin cevabının dozun bir fonksiyonu olarak (*cevap = f (doz*) *fit* edilmesi matematiksel olarak doğrudur. Çünkü kalibrasyonda bağımsız değişken doz, bağımlı değişken ise dozimetrenin cevabıdır. Ayrıca en sık kullanılan *fit* algoritmaları, en iyi uyumu belirlemek için rezidü kare değerlerinin toplamını en aza indiren, en küçük kareler tekniğini kullanmaktadır. Sharpe ve Miller (1999), dozimetrelerin kalibrasyonunda, en küçük kareler *fit* algoritmasının, *fit* işleminin *cevap = f (doz)* veya *doz = f (cevap)* cinsinden yapılmasına bağlı olarak farklı cevaplar vereceğini açıklamıştır. Eğer doz cevaba *fit* edilirse (*doz = f (cevap*), özellikle kalibrasyon aralığının uçlarına doğru büyük hatalar oluşabilir.

Bizim çalışmamızda alan içi dozlar haricinde kalibrasyon aralığının alt ucu civarlarında bulunan, alan dışında kalan, düşük dozlar da ölçüleceğinden bu durum büyük önem taşımaktadır. Cevap, dozun bir fonksiyonu olarak *fit* edildikten sonra, bilinmeyen dozu, film cevabının bir fonksiyonu olarak tanımlamak için kalibrasyon fonksiyonunun tersi kullanılabilir ve böylece RKF dozimetri sistemi ve uygun fonksiyon kullanılarak bilinmeyen bir doz ölçülebilir.

Devic ve arkadaşları (2004) böyle bir ölçümün iki temel belirsizlik kaynağına sahip olduğunu bildirmiştir: birincisi deneysel belirsizlik ve ikincisi de kalibrasyon eğrisi oluşturma sırasındaki *fit* sürecinin neden olduğu uyum belirsizliğidir. Deneysel belirsizlik, filmin cevabını etkileyebilecek, film aktif katmanının düzensizliği ve tarayıcı cevabının düzensizliği, ışınlama ve taramanın tekrarlanabilirliği, aşırı nem ve sıcaklık değişiklikleri, ışınlama sonrası bekleme süresinin etkisi ve UV ışığına maruz kalma gibi çeşitli faktörlerin ölçüsü olan bir miktardır. Kalibrasyon ve ölçümde kontrol filmlerinin kullanılması, aşırı nem ve

sıcaklık değişiklikleri gibi istenmeyen etkilerin bir kısmını düzeltmek için, etkili bir yöntemdir (Aldelaijan ve ark., 2016).

Kalibrasyon eğrisi, dozun, bir dozimetri laboratuarında kalibre edilmiş bir iyon odası tarafından belirlendiği bir lineer hızlandırıcıda ışınlama ile oluşturulabilir. Bu açıdan bakıldığında, lineer hızlandırıcının kalibrasyon dozundaki belirsizlik genel belirsizliğe dahil edilmelidir.

RKFlerde iki çeşit ölçüm niceliği vardır:

$$\text{Geçirgenlik: } \left(\mathrm{T} = \frac{\mathrm{I_{trans}}}{\mathrm{I_0}} = \frac{\mathrm{PV_{trans}}}{2^{16}}\right) \quad (1)$$

ve

$$\text{Optik dansite: } \left(\mathrm{OD} = -\log_{10}\mathrm{T} = \log_{10}\frac{2^{16}}{\mathrm{PV_{trans}}}\right) \quad (2)$$

Eşitlik 1'de, PV_{trans}, geçirgen modda taranan görüntülerden elde edilen bir ilgi alanı (ROI) üzerindeki PV'nin ortalamasına karşılık gelir. Bazı yazarlar kalibrasyon işleminin bağımsız değişkeni olarak geçirgenliği kullanırken, diğerleri optik dansiteyi (OD) kullanırlar (bkz. eşitlik (2)). Araştırmacılar tarafından RKF kalibrasyonunda farklı ölçüm nicelikleri (T veya OD) farklı kalibrasyon fonksiyonlarını oluşturmak için kullanılmıştır (Aldelaijan ve ark., 2016; Casonova Borca ve ark., 2013;; Devic ve ark., 2004, 2005, 2012; Fiandra ve ark., 2006; Huet ve ark., 2012; Menegotti ve ark., 2008; Reinhardt ve ark., 2012; Su ve ark., 2008; Tomic ve ark., 2010, 2014).

Najafi ve arkadaşları (2017) yaptıkları çalışmada GafChromic™ EBT3 filmin küçük alanlarda kalibrasyonunu *Gamma Knife* SRC sistemi ve konvansiyonel Co-60 teleterapi cihazıyla karşılaştırarak yapmıştır ve küçük

alanların kullanıldığı Gamma Knife SRC cihazının kalibrasyona etkisinin olmadığını rapor etmişlerdir. Dabrowski ve arkadaşları (2018) ise 1×1 cm^2, 2×2 cm^2 ve 3×3 cm^2 boyutlarında GafChromic™ EBT3 filmlerle kalibrasyon eğrileri oluşturarak film boyutlarının kalibrasyona etkisini incelemişler ve küçük boyutlarda kesilmiş RCFlerin uygun ve hassas bir dozimetrik alet olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir.

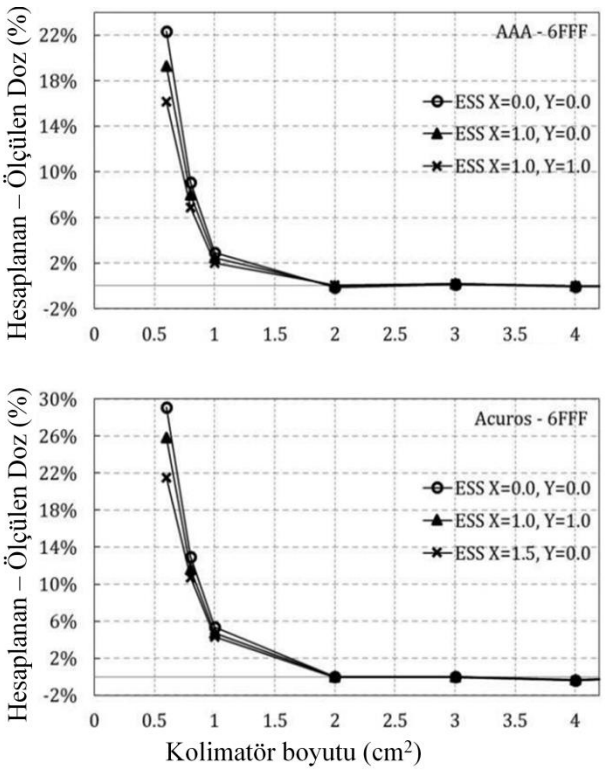
Tezin ilk kısmında, EBT3 GafChromic™ tipi RKF için 0 ila 3 Gy doz aralığındaki ölçüm niceliğinin ve uyum fonksiyonlarının performansını, SRC ve SBRT gibi küçük alanların kullanıldığı radyoterapi teknikleri için yaygın olarak kullanılan 6 MV DF'siz ışın demeti kullanarak araştırdık. Bulgularımızı daha sonra küçük alan ölçümlerinde kullanmak üzere, RKF dozimetri sistemindeki ölçüm belirsizliğini analiz ederek ve mutlak hataları hesaplayarak kesin ve doğru bir RKF dozimetri sistemi oluşturmak için en iyi ölçüm niceliğini ve *fit* fonksiyonu kombinasyonunu seçtik.

2.2. KISIM 2: Küçük Alan Dozimetrisi

SRC ve SBRT gibi radyoterapi tekniklerinde küçük alanların kullanılması, doz hesaplamalarının dozimetrik doğruluğuyla ilgili endişeleri artırmıştır. Özellikle homojen olmayan bir ortamda, küçük alanlarda yüklü parçacık dengesinin olmaması ve kısmi kaynak oklüzyonu, algoritmaların doz dağılımlarını doğru bir şekilde tahmin etmesini zorlaştırır. Algoritmaların küçük alanlardaki hesaplama performansını değerlendiren birçok çalışma literatürde bulunabilir.

Fogliata ve ark. (2016), homojen bir ortamda küçük alanlar için AAA ve AXB algoritmalarının doz hesaplama doğruluğunu inceledi. Tek noktada *output* faktörü ölçümünü, bir Varian TrueBeam STx tarafından üretilen 6 MV DFsiz demetler için, PTW MicroDiamond dedektörü ile yapmışlardır. 0.6 × 0.6, 0.8 × 0.8, 1×1, 2×2, 3×3, 4×4, 5×5 ve 10×10 cm^2 alanları kolimatör açıklıkları tanımlamışlardır. Varian Eclipse planlama sisteminde (versiyon 13.6) AAA ve Acuros algoritmaları için aynı alanlar için sanal su fantomunda

hesaplamamışlarıdır. Çalışmalarının amacı hesaplama algoritmaların doğruluğunu kaynağın etkin boyutunu (*Effective spot size*: ESS) AAA ve Acuros algoritmalarının konfigürasyonunda değiştirerek en iyi parametre ayarını bulmaktır. Hesaplanan ve ölçülen dozlar arasındaki farklılıklar analiz edildiğinde 6 MV DFsiz foton demeti için 2×2 cm^2'den daha büyük olan alan boyutlarında heseplama ile ölçüm arasındaki farkın ≤%1 olduğunu 2×2 cm^2'den daha büyük olan alan boyutlarında ise farkın alan boyutu küçüldükçe artarak %22'ye kadar arttığın gözlemlemişlerdir (bakınız şekil 2.1).

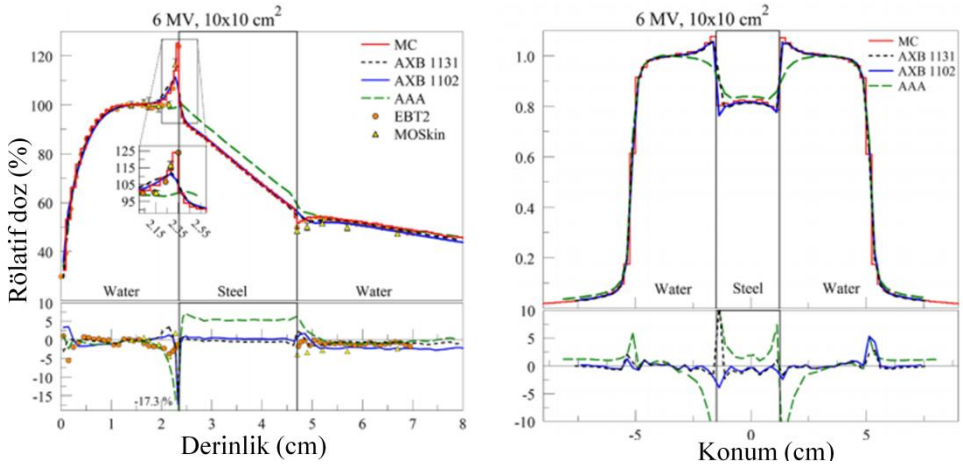


Şekil 2.1. Hesaplanan ve ölçülen dozlar arasındaki farklar (Fogliata ve ark. 2016).

Fogliata A. ve Cozzi L. (2016) akciğer tümörlerinde SBRT ışınlamalarında küçük alanların kullanımı hakkında yaptığı çalışmada hesaplama doğruluğunu incelemişlerdir. Yaptıkları YDD ölçümleri sonucunda, akciğer SBRT

çerçevesindeki (küçük alanlar ve düşük yoğunluklu heterojen ortam) bir doz hesaplama algoritmasının doğruluğu algoritmanın türüne bağlı olduğunu bulmuşlardır. "A" türü hesaplama algoritmaları %20–30 hesap hatası yaptığı için bu iş için uygun olmadığını rapor etmişlerdir. B türü ve MC hesaplamaları için doğruluk değerlerini sırasıyla %10 ve %5 civarında olduğunu bulmuşlardır.

Alhakeem Eyad A. ve ark. (2015) yaptıkları çalışmanın amacı, 6 MV demet ile ışınlanmış heterojen fantomlardaki birkaç dozimetrik metodun performansını karşılaştırmaktır. Bu amaçla MC hesaplamaları, iki AAA ve AXB algoritması sürümü, EBT2 filmi ve MOSkin dozimetreleri kullanılmıştır. Su içerisine paslanmaz çelik yerleştirerek oluşturdukları heterojen fantom standart alan boyutu (10×10 cm2) ile ışınlandığı durumda YDD ve profil hesaplamaları ve ölçümleri şekil 2.2'de gösterilmiştir.

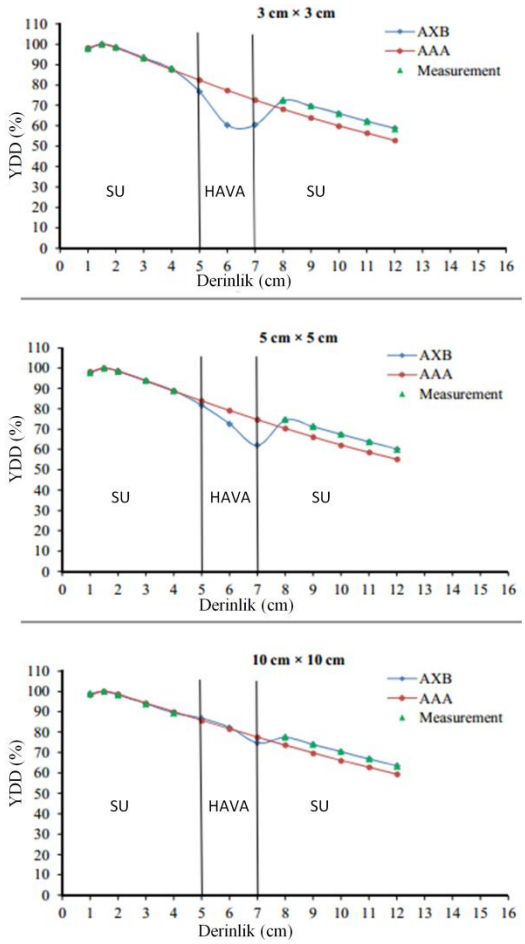


Şekil 2.2. Su-çelik fantomunda YDD ve profil eğrileri (Alhakeem A. ve ark. 2015).

YDD eğrisi için ölçüm ve hesaplamalar AAA öngörüleri dışında uyum içindedir. AAA metal malzemeden olan geri saçılmaları modelleyememiştir. MC hesaplamalarıyla karşılaştırıldığında üst su/metal arayüzünde dozu %25.5 daha az öngörmüştür. Alt su/metal arayüzünde ise MC hesaplamaları ile AAA hesaplamaları arasındaki fark %6.2'dir.

Şekil 2.2, çelik implantın merkezinden x ekseni boyunca hesaplanan yanal profilleri MC, AXB ve AAA için göstermektedir. Metal/su arayüzlerinin yakınındaki yanal doz artışı, MC ve AXB'nin her iki versiyonuyla da öngörülmüştür. AXB hesaplamalarının her iki versiyonu da, penumbra bölgeleri hariç, ~% 2.0 MC hesaplamaları ile uyumluydu. Bununla birlikte AAA, 6 MV ışınları için arayüzün yakınındaki dozu sırasıyla %4,5-%12,4 oranında daha az hesaplamıştır.

Rana S. ve Rogers K. (2012) çalışmalarında, basit homojen olmayan fantomlarda AAA ve AXB doz hesaplama algoritmasının 2 cm hava boşluğu kalınlığının ötesinde doz tahmin doğruluğunu araştırmışlardır. AAA ve AXB'nin değerlemesi, algoritmalar tarafından hesaplanan dozların, 6 MV foton demetinde farklı alan büyüklüklerinde (3×3, 5×5 ve 10×10 cm^2) ölçülen verilerin karşılaştırılmasıyla yapılmıştır. Şekil 2.3'de farklı alan boyutunda 6 MV foton demetiyle ışınlanan hava boşluğu içeren su ortamında yaptıkları YDD hesaplamaları (AAA ve AXB) ve iyon odası ölçümleri verilmektedir.



Şekil 2.3. 3×3 cm^2 alan boyutunda 6 MV foton demetiyle ışınlanan hava boşluğu içeren su ortamında YDD hesaplamaları (AAA ve AXB) ve iyon odası ölçümleri (Rana S. ve Rogers K., 2012).

Şekil 2.3'de elde ettikleri sonuçlar, hem AXB'nin hem de AAA'nın, birinci katı su bölgesinde (yani, hava boşluğunun yukarısında) ölçülen dozların ±%1'in içindeki dozları öngördüğünü göstermektedir. Bununla birlikte, her üç alan büyüklüğü için, hava boşlukları dışındaki noktalardaki ölçümlerle AXB ile hesaplanan değerlerin, AAA değerlerden daha uyumlu olduğu görülebilir. Ayrıca, AAA'nın özellikle küçük alanda (3×3 cm^2) ışınlamalarda hava içerisinde doz

düşüşünü modelleyemediği Şekil 2.3'den görülmektedir. AAA'daki bazı hesaplama yaklaşımları, ortamda hava varlığında, hava boşluğu içinde *build-down* ve hava boşluğunun altında *build-up* etkilerinin göz ardı edilmesine neden olabileceğini belirtmişlerdir.

Küçük alanlarda kullanılan klinik senaryolar için ise literatürde bulunan çalışmalardan bazıları arasında erken evre akciğer SBRT (Khan R.F. ve ark., 2014; Mao R. ve ark., 2017; Ojala J.J. ve ark., 2014 ve Rana S. ve ark., 2014), hipofiz, kavernöz sinüs tümörlerinde ve beyin metastazlarında SRS (Shields L. B. E. ve ark., 2015; Vergalasova I. ve ark., 2019) ve torasik spinal metastazları SBRT'si (Ouyang Z. ve ark., 2019; Zhen H. ve ark., 2015) bulunmaktadır. Literatürde implant materyallerinin varlığında doz hesaplamalarının doğruluğu hakkında çalışmalar, doku heterojenitelerinin varlığındakiler ile karşılaştırıldığında çok az çalışıldığı görülmektedir. Ayrıca bildiğimiz kadarıyla, implant malzemelerin varlığında küçük alan doz dağılımını ve hesaplama doğruluğunu bildiren bir literatür eksikliği vardır. Yazici ve ark. (2016) spinal implant modellerinin MultiPlan TPS`lerin (Accuray Inc., Sunnyvale, CA, ABD) kalem ışını algoritmasının hesaplama doğruluğu üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Chueng ve ark. (2003) ve Rakowski ve ark. (2012) *Gamma Knife* radyocerrahi sisteminde gümüş, paslanmaz çelik, titanyum ve platin implantlar ve titanyum ağlar çevresindeki doz dağılımlarını değerlendirmişlerdir.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. MATERYAL

3.1.1. Varian TrueBeam STx Lineer Hızlandırıcı

Şekil 3.1'de TrueBeam STx (*Varian Medical Systems*), DFli ve DFsiz demetler üretmek için tasarlanmış yeni nesil bir medikal lineer hızlandırıcıdır. Dalga kılavuzu sistemi, karosel tasarımı, ışın üretimi ve kontrol sistemi dahil olmak üzere birçok ana elementin önceki Clinac serisinden farklı olan yeni Varian lineer hızlandırıcı platformudur.

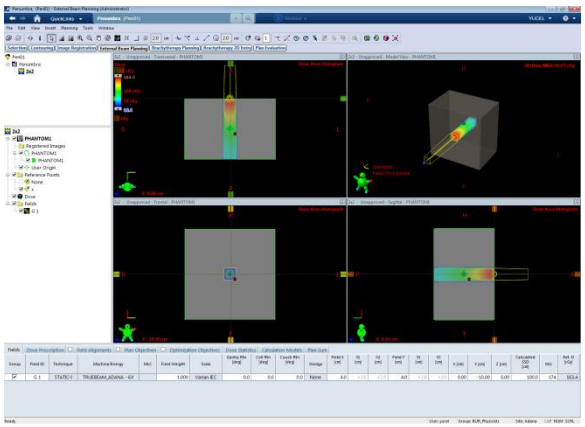
Düzleştirme filtresinin kaldırılması doz hızının artmasına ve kafa saçılması ve sızıntının azalmasına yol açar. Bu, daha düşük alan dışı dozlarla daha hızlı tedaviye izin vereceği beklentisi doğurmaktadır. DFsiz demetlerin uygulaması, küçük alanların kullanıldığı stereotaktik radyoterapide ve fraksiyon başına dozun yüksek olduğu hipofraksiyone işlemlerde tercih edilmektedir. Yüksek doz hızı, ışınlama süresinin sınırlı olduğu solunum takipli veya nefes tutma tedavileri için avantajlı olabilmektedir.



Şekil 3.1. Varian TrueBeam STx lineer hızlandırıcı.

3.1.2. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse TPS, radyoterapi planlarının yapılmasında kullanılır (Şekil 3.2). Bir radyasyon onkoloğu tarafından radyoterapiye uygun olararak değerlendirilen hastaların doz hesaplamaları için radyoterapi ve radyasyon dozimetrisi alanında eğitimli medikal fizik uzmanları tarafından kullanılmaktadır. Eclipse yazılımı foton, elektron ve proton ışınlarını kullanıldığı harici tedavilerinin ve radyasyon kaynaklarının hastanın içerisine geçici veya kalıcı olarak yerleştirilen brakiterapi tedavilerinin planlanması amacı ile kullanılabilmektedir. Birçok işlevi bulunan menüleri ile dozimetrist, medikal fizikçi ve tıp doktorlarının, hastalar için en uygun tedavi planlarını etkin olarak oluşturmalarına, seçmelerine ve kontrol edebilmelerine olanak sağlamaktadır. BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi *DICOM* uyumlu görüntüleme teknikleriyle hastanın üç boyutlu modellemesi yapılabilmektedir. Eclipse tedavi planlama sisteminde, fotonlar için AAA ve AXB; elektronlar için ise *Elektron Monte Carlo*, *Generalized Gaussian Pencil Beam* gibi doz hesaplama algoritmaları bulunmaktadır. Optimizasyon özelliğine ve algoritmalarına sahip olması nedeniyle de VMAT ve YART planları optimize edebilmekte ayrıca SRC ve SBRT gibi küçük alanların kullanıldığı tedaviler planlanabilmektedir.



Şekil 3.2. Varian Eclipse TPS örnek görüntüsü.

3.1.3.Philips Big Bore BT ve O-MAR

Philips Big Bore BT (Şekil 3.3) radyasyon onkolojisindeki iş akışı, görüntü kalitesi, hasta pozisyonlama ihtiyaçlarını karşılamak üzere BT simülatör olarak tasarlanmıştır. Ticari adı O-MAR olan geniş ve büyük ortopedik implantlar için geliştirilmiş iteratif MAA algoritmasına sahiptir. O-MAR, görüntü verilerindeki büyük metal nesnelerin etkilerini izole etmek için kullanılabilir. O-MAR kullanımı metal implantların bulunduğu vücut bölgelerinde anatomik yapıların görsel olarak tanımlanmasını sağlar. Ortopedik implantlar, anatominin görselleştirmesini bozan görüntü verilerinde artefaktlara neden olabilir, bu da radyoterapi planlarında kullanılan kritik yapılar ve hedef hacimlerin çizimlerini oluşturmayı çok zor ve zaman alıcı hale getirir. O-MAR, bu yapıların simülasyonunun bir parçası olarak anatomik yapıların ve hedef hacimlerin görselleştirilmesinde iyileştirici rol oynar.



Şekil 3.3. Philips BigBore BT cihazı.

3.1.4. PTW RW3 Katı Fantomu

Radyoterapide foton ve elektron dozimetrisinde insan vücudunun çoğunluğu sudan oluştuğu için su, referans ölçüm ortamı olarak kullanılmaktadır. Sık yapılan kalite kontrollerde yada deney düzeneğinin

yeterli olmadığı ölçümlerde ise su fantomlarının kullanımı pratik bir yöntem olmayabilir. Bu durumlarda, genellikle su yerine su eşdeğeri katı fantomlar kullanılır. Çalışmamızda kullanılan PTW marka RW3 model katı su fantomu beyaz polyesterden üretilmiş 30 cm × 30 cm en ve boyunda ve 1 cm kalınlıklarında plakalardan oluşmaktadır (Şekil 3.4). Fantomun kullanılan iyon odalarının yerleştirilmesine uygun ölçüm boşlukları içeren plakaları da mevcuttur. Kütle yoğunluğu 1.045 gr/cm^3, elektron yoğunluğu ise 3.43 × 10^{23} e/cm^{3}' tür.



Şekil 3.4. PTW RW3 katı su fantomu.

3.1.5. Civco Marka 0.5 cm Kalınlıklı Bolus

Boluslar, elektron yoğunluğu ve kütle yoğunluğu gibi fiziksel özellikleri insan dokusuna eşdeğer malzemelerden yapılır. Genellikle cilt yerleşimli tümörlerin tedavisinde veya cildin doz alması gereken durumlarda kullanılması tercih edilir. Ayrıca, cerrahi sonrası oluşan ve doğuştan gelen doku eksikliklerinin tamamlanması için kompansatör olarak da kullanılır. Şekil 3.5'de çalışmamızda kullanılan Civco marka 0.5 cm kalınlıklı bolus görülmektedir.



Şekil 3.5. Civco marka 0.5 cm kalınlıklı bolus.

3.1.6. Paslanmaz Çelik ve Titanyum Alaşım

316L kalite paslanmaz çelik (Şekil 3.6A) ve beşinci sınıf titanyum alaşım (Şekil 3.6B) biyomalzemeler 10×10 cm^2 boyutlarında ve 0.5 cm kalınlığında temin edilmiştir. Kullanılan biyomalzemelerin bileşimi Çizelge 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3.6. Biyomalzemeler: Paslanmaz çelik (A) ve titanyum alaşım (B).

Çizelge 3.1. Kullanılan biyomalzemelerin bileşimi.

Paslanmaz çelik (SS316L)		Titanyum alaşım (Ti5)	
Element	**%**	**Element**	**%**
Demir (Fe)	70	Titanyum (Ti)	89.947
Krom (Cr)	16.21	Aluminyum (Al)	5.8
Nikel (Ni)	10.05	Vanadyum (V)	3.92
Molibden (Mo)	2.04	Demir (Fe)	0.18
Manganez (Mn)	1.28	Oksijen (O)	0.11
Nitrojen (N)	0.034	Hidrojen (H)	0.012
Silikon (Si)	0.23	Karbon (C)	0.01
Karbon (C)	0.019	Nitrojen (N)	0.02
Fosfor (P)	0.035	Yttrium (Y)	0.001
Sülfür (S)	0.005		

3.1.7. PTW TM31010 İyon Odası

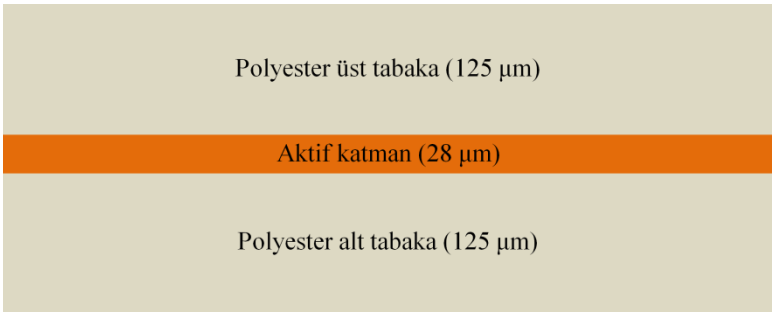
PTW marka TM31010 Semiflex iyon odaları mutlak veya rölatif dozimetrik ölçümler için tasarlanmış klasik Farmer tipi iyon odalarına göre daha küçük hacimli dozimetrelerdir. Semiflex iyon odaları özellikle su fantomunda foton ve elektron demetleri için YDD ve profil ölçümlerinde kullanılmaktadır. Şekil 3.7'de gözüken dozimetre su geçirmez tasarımda ve 0.125 cm^3 duyarlı hacme sahiptir. İyon odasının duvar malzemesi 0.55 mm PMMA ve 0.15 mm grafit malzemeden yapılmıştır. Yarıçapı 2.75 mm ve uzunluğu 6.5 mm'dir. İyon odası çapı 1.1mm alüminyumdan yapılmış bir orta elektrota sahiptir. Çalışma gerilimi 400V' tur ve 2×2 - 40×40 cm^2 aralığındaki alan boyutları için kullanılabilir (PTW, 2006).



Şekil 3 7. PTW 31010 Semiflex iyon odaları.

3.1.8. GafChromic™ EBT3 Film Dozimetresi

Çalışmamızda 04051602 lot numarasına sahip Gafchromic EBT3 RKF modeli kullanılmıştır. GafChromic™ EBT3 film dozimetresi iyonlaştırıcı radyasyon dozlarının iki boyutlu ölçümü için tasarlanmış yüksek çözünürlüklü bir dozimetredir. Radyoterapide kullanılan yüksek enerjili fotonlar için uygundur. Bu film 0.2 ila 10 Gy arasındaki doz aralığında en iyi performans için tasarlanmıştır. YART, VMAT ve brakiterapi tekniklerinde birçok tedavi şeklinin kalite kontrolü için uygundur. EBT3 filmin aktif katman malzemesinin atomik yapısı %58.3 H, %29.6 C, %10.7 O, %0.8 L ve %0.1 N'den oluşmaktadır ve efektif atom numarası 6.84'dür. 8" × 10" boyutlarında olan EBT3 model film simetrik bir yapıya sahiptir. EBT3 model filmlerin aktif katmanının kalınlığı 28 μm' dir. Aktif katman 125 μm kalınlığındaki polyester alt ve üst tabaka arasında sandviçleşmiştir (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. GafChromic EBT3 filmin yapısı

3.1.9.Epson Perfection V700 Tarayıcı

Epson Perfection V700 tarayıcı (Şekil 3.9), düz (flatbed) bir tarayıcı türüdür. 48 bit renk derinliğine ve 21,6 cm x 29,7 cm (yatay-dikey) tarama alanına sahiptir. Tarayıcıda ışık kaynağı olarak soğuk katot flüoresan lamba kullanılmaktadır. Çiftli lens sistemine sahip tarayıcıda 6400 dpi çözünürlük ve 4.1 d_{maks} optik yoğunluğa kadar fotoğraf ve filmleri tarayabilmektedir. Yapılan çalışmada Be doktora tezi çalışmasında dozimetrik film tarayıcı amacıyla kullanılmıştır.



Şekil 3.9. Epson Perfection V700 tarayıcı.

3.1.10. Matlab

Teknolojinin ilerlemesiyle gelişen bilgisayarlar ve programları görüntü işleme sürecini kolaylaştırıp hızlandırmaktadır. MATLAB adını, MATrix LABoratory sözcüklerinin kısaltılması ile türetilmiş, analitik ve sayısal olarak matematik fonksiyonlarının kullanıldığı başta mühendislik alanında olmak üzere bilim dallarında kullanılan sayısal analiz yöntemleri ile çalışan bir görüntü işleme yazılımıdır. Çalışmamızda da renk kanallarını ayırmak, kullanıcı tanımlı ilgi bölgesi için ortalama piksel değerleri ve istatistikleri hesaplamak, *fit* fonksiyonu türetmek, ve EBT3 filmlerle ölçülen demet profillerini dışa aktarmak için kullandığımız görüntü işleme teknikleri ve ilgili yazılımlar hemen her alanda kullanılmaktadır. MATLAB, görüntü işleme sürecinin tasarlanması için çeşitli matematiksel fonksiyonları ve algoritmaları içeren bilimsel bir programlama dili ve ortamıdır.

3.2. Metod

3.2.1. KISIM 1: Radyokromik Film Dozimetrisi Protokolü Oluşturulması

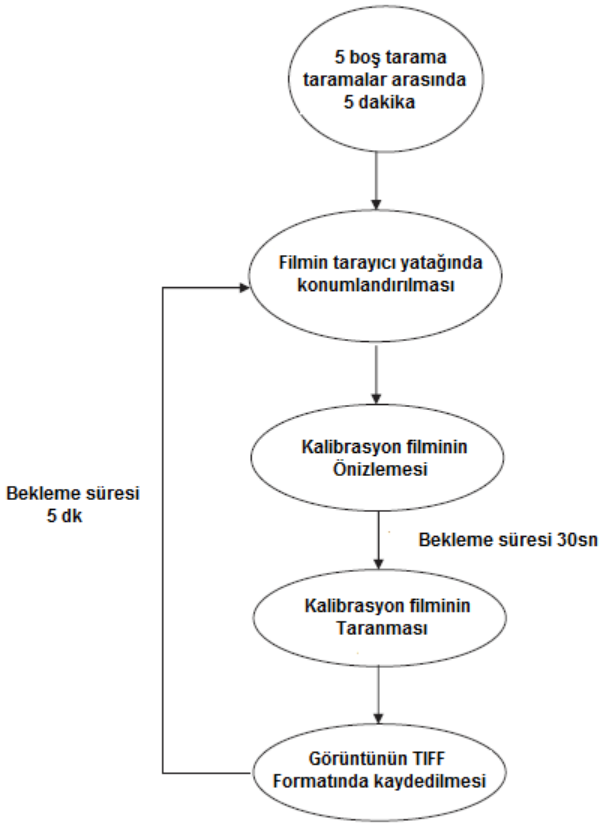
3.2.1.1. Film Tarama ve Işınlama Prosedürü

01051602 lot üretim numaralı GafChromic™ EBT3 filmleri kullandık. 21 adet film parçası boyutları 8”× 10” olan orijinal filmden kesildi. 1.33”× 2” boyutlarında üç kontrol filmi dışında, her kalibrasyon filmi parçası, 2” × 2” boyutunda kesildi. Parmak izlerini önlemek için filmlere her zaman plastik eldivenlerle dokunuldu. Tarayıcı yatağındaki film yönü ölçümü etkileyebildiği için, her bir parçanın yönü aynı olacak şekilde kalıcı bir işaretleyici kalemle etiketlenmiştir. Tarama sırasında orijinal sayfanın uzun boyutunun tarama yönüne paralel olduğu anlamına gelen portre yönünü seçtik. Devic ve ark. (2004) tarayıcı lambalarının ısınmasından dolayı tarayıcı yanıtında bir değişiklik gözlenmişlerdir. Bu nedenle, tarayıcı stabilitesini kontrol etmek için referans filmlerin kullanılması önerilir (Aldelaijan ve ark., 2016). Bu yöntemlerde referans filmlerin tepkileri kalibrasyon sırasında elde edilen değerlerle karşılaştırılır ve hesaplanan farklar,

bilinmeyen film tarafından ölçülen dozları düzeltmek için kullanılır. Biz de çalışmamızda kalibrasyon kontrol filmleri kullandık.

Ayrıca Huet ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada piksel değerinde bir artış gözlemlediler, ancak beş taramadan sonra tarayıcı tepkisi dengelendiğini ve bir plato gözlendiğini rapor ettiler. Önizleme ile tarama arasında 30 saniye ve iki tarama arasında 5 dakika beklemenin EPSON Dual Lens Perfection V700 tarayıcı yatağının sıcaklığı sabit tuttuğunu bildirdiler. Biz de çalışmamızda tarayıcı yatağının sıcaklığı sabit tutmak için Şekil 3.10'da akış şeması verilen tarama zamanlaması prosedürünü kullandık. Her bir doz noktası için, taramadan taramaya olan farklılığı belirsizlik analizine katmak için üç set film ayrı ayrı tarandı ve Tagged Image Film Format (TIFF) görüntüleri olarak kaydedildi.

Işınlanmamış filmler, tarayıcı yatağının ortasına ve iletim modunda, herhangi bir renk düzeltme özelliği uygulanmadan 0.2 mm / piksel (127 dpi) görüntü çözünürlüğü ile 48 bit renk derinliğinde (RGB, renk başına 16 bit) tarandı.



Şekil 3.10. Tarayıcı ısıtma prosedürünün şematik gösterimi.

Varian Truebeam Stx cihazının GafChromic™ EBT3 filmlerin kalibrasyon ortamı ve derinliğindeki radyasyon verimini belirlemek için TRS-398 talimatlarına uyarak ölçüm yapılmıştır (IAEA, 2000). PTW marka RW3 model su eşdeğeri katı fantom ölçüm ortamı olarak kullanılmıştır. PTW marka 30013 model iyon odası fantomun 10 cm derinliğine yerleştirilmiş iyon odasının altına ise 5 cm fantom koyulmuştur. Truebeam Stx cihazının kolimatör alan açıklığı 10 cm × 10 cm olarak ayarlanmıştır. Kaynaktan fantom yüzeyine kadar olan mesafe (KYM) 100 cm olarak ayarlanmıştır (Şekil 3.11). İyon odası termal dengeye gelmesi için TrueBeam Stx cihaz odasında 1 saat beklemiştir. Bu süre sonunda C_{TP} düzeltmesini yapmak üzere sıcaklık ve basınç değerleri kaydedilmiştir. Soğrulan mutlak doz hesabı için aşağıdaki eşitlik kullanılmıştır.

Hesaplanan Mutlak Doz: $$D = R \cdot ND_W \cdot k_Q \cdot k_{Pol} \cdot k_S \cdot C_{TP}$$

TRS-398 protokolünde yer alan düzeltme faktörlerinin açıklamaları şöyledir:

N_{DW} = Türkiye atom enerjisi kurumu (TAEK) gibi akredite dozimetri laboratuarları tarafından belirlenen iyon odasına özgü kalibrasyon faktörü.

k_Q= İyon odası modeline özgü TRS-398 protokolünde tablodan buluna bilecek kalite faktörü

k_{Pol}= İyon odası polarizasyon faktörü

k_s= İyon odası satürasyon faktörü

C_{TP}= Sıcaklık – Basınç düzeltme faktörü

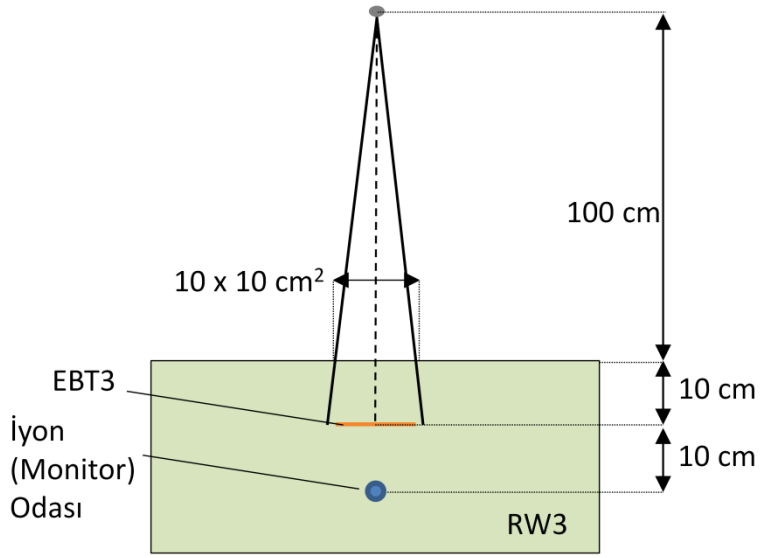
R = Elektrometre okuması

Ölçüm sırasında 6 MV X – ışını enerjisi ve 100 MU ve 300 MU/dakika doz hızı kullanılmıştır. Üç okuma alınıp aritmetik ortalamaları alınmıştır. Referans RKF dozimetri sistemi için kullanılacak deney düzeneğinin output faktörü TRS-398 talimatları kullanılarak belirlenmiştir.

Çizelge 3.2. Kalibrasyon filmleri doz basamakları.

Kalibrasyon filmi indeksi	MU	Mutlak Doz (cGy)	MC (Monitör İyonOdası) (nC)	MC/MU
S0 (A, B, C)	0	0	0	
S1 (A, B, C)	19	12.6334	1.321	0.0695
S2 (A, B, C)	36	23.3696	2.501	0.0695
S3 (A, B, C)	67	44.54935	4.667	0.0697
S4 (A, B, C)	128	85.1092	8.916	0.0697
S5 (A, B, C)	241	160.2447	16.8	0.0697
S6 (A, B, C)	456	303.2015	31.78	0.0697

Daha sonra üç film seti, 10 cm × 10 cm'lik bir alan büyüklüğü ve 100 cm'lik KYM kullanılarak su eşdeğeri bir RW3 katı fantomda (PTW, Freiburg, Almanya) ışınlandı. Film parçaları RW3 fantomda 10 cm derinliğe yerleştirildi ve kalibrasyon eğrisi oluşturmak için bir Varian Truebeam Stx lineer hızlandırıcı (Varian, Palo Alto, CA) ile ışınlandı. Her bir doz noktası için üç film parçası, 6 MV foton ışınının merkezinde, Çizelge 3.2'de verilen doz değerlerinde ayrı ayrı ışınlandı. Lineer hızlandırıcının olası çıkış değişikliklerini tespit etmek için bir monitör odası (PTW, TM31010) kullanıldı. İyon odasından geri saçılan radyasyonun kalibrasyon filmini etkilememesi için, iyon odası filmin 10 cm altına yerleştirildi (Şekil 3.11). Doğrudan kalibrasyon ışınlamasıyla ilgili olmayan etkileri ölçmek için kalibrasyon filmleri birlikte taşınan üç kontrol filmi, kullanılmadığında oda ışığından renklenmeyi azaltmak için bir zarf içinde saklanmıştır.



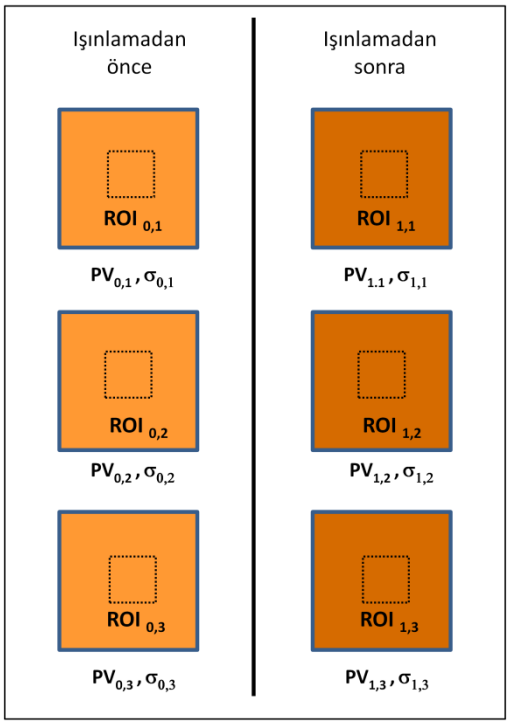
Şekil 3.11. Kalibrasyon filmleri için ışınlama düzeneği.

Tüm filmler, ışınlama sonrası renklenmenin stabilitesini en üst düzeye çıkarmak için ışınlamadan 24 saat sonra, ışınlanmamış filmlerin taramasında da kullandığımız tarama protokolünü kullanarak tarandı.

3.2.1.2. Görüntü İşleme, Veri Toplama ve Radyokromik Film Cevabının Karakterizasyonu

Görüntü işleme, Matlab R2016a (MathWorks, Natick, MA) yazılımı kullanılarak yapıldı. İlk adım olarak, ışınlanmış ve ışınlanmamış film parçalarının taranan görüntüleri içe aktarıldı. Görüntüler program kodları kullanılarak üç farklı kanala ayrılarak kırmızı kanal verisini (16 bit) içeren matris elde edilmiştir. PV'ler çift hassasiyetli değerlere dönüştürülmüş ve "wiener2" komutu kullanılarak matrislere 8x8 piksel 2 boyutlu adaptif Wiener filtresi uygulanmış ve film aktif katman kalınlığı varyasyonu kaynaklı gürültüler azaltılmıştır. Daha sonra işlenmiş çift hassasiyetli matrisler, 16 bit görüntülere geri döndürüldü ve TIFF görüntüleri olarak kaydedildi.

Daha önce de belirtildiği gibi, bir doz kalibrasyon eğrisi noktası için üç film parçası kullandık. Bir film parçası Şekil 3.12'de gösterildiği gibi altı kez örneklendi (üç kez ışınlamadan önce tarama ve üç kez ışınlamadan sonra tarama).



Şekil 3.12. İlgi bölgeleri üzerinden veri toplama: Işınlamadan önce (solda) ve ışınlamadan sonra (sağda) bir radyokromik film parçası için üç ilgi alanının örneklenmesi. Not: İlgi bölgeleri açıklama amacıyla olduğundan daha büyük gösterilmiştir.

Radyasyon alanının ortasındaki ilgi bölgeleri (*region of interest, ROI*), film parçaları üzerinde 7 mm × 7 mm (35 piksel × 35 piksel) boyutundadır. ROI'ler üzerindeki PV'lerin ortalaması (PV^i) ve bunlara karşılık gelen ortalama standart sapmalar σ_{PV^i} her doz noktası ve film parçası için belirlendi. σ_{PV^i}, her film görüntüsünün bireysel standart sapmalarından $\sigma_{i,j}$ aşağıdaki gibi hesaplandı.

$$\sigma_{PV^i} = \frac{1}{3}\sqrt{\sigma_{i,1}^2 + \sigma_{i,2}^2 + \sigma_{i,3}^2} \quad (3)$$

Hesaplamalar Devic ve arkadaşlarının (2004) ve Tomic ve arkadaşlarının (2010) kullandıkları yöntem takip edilerek yapıldı. Her bir doz noktası için üç film parçası (i) ışınlamıştık. Bu film parçaları için geçirgenlikteki değişim (ΔT^i) ve buna karşılık gelen standart saplama $\sigma_{\Delta T^i}$ istenen ROI ve film parçasında (i) aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\Delta T^i = T^i_{once} - T^i_{sonra} = \frac{1}{2^{16}}\left[PV^i_{once} - PV^i_{sonra}\right]. \quad (4)$$

Burada geçirgenlikteki değişimde standart sapma şöyle verilir:

$$\sigma_{\Delta T^i} = \frac{1}{2^{16}}\sqrt{\left(\sigma_{PV^i_{once}}\right)^2 + \left(\sigma_{PV^i_{sonra}}\right)^2}. \quad (5)$$

Her bir doz noktası için üç filmin ağırlıklı ortalama ile hesaplanan geçirgenlikteki ortalama değişim ($\overline{\Delta T}$) eşitlik(6)'da verilmiştir.

$$\overline{\Delta T} = \sum_{i=1}^{3}\left(\omega^i \cdot \Delta T^i\right) \quad (6)$$

Eşitlik (6)'da geçen ağırlık $\left(\omega^i\right)$ küçük standart sapmaya sahip film parçalarında daha büyük olacak şekilde aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$\omega^i = \frac{1/\left(\sigma_{\Delta T^i}\right)^2}{\sum_{i=1}^{3}\left(1/\left(\sigma_{\Delta T^i}\right)^2\right)}. \quad (7)$$

Burada $\overline{\Delta T}$'nin standard sapması eşitlik 8'de verilen formülle hesaplanmıştır.

$$\sigma_{\overline{\Delta T}} = \sqrt{\frac{3}{\sum_{i=1}^{3}\left(1/\left(\sigma_{\Delta T^i}\right)^2\right)}} \quad (8)$$

RKFin cevabını (ΔT^i)'nin hesaplandığı aynı ROI'ler üzerinden, optik dansitedeki değişim (ΔOD^i) türünden de hesapladık (Eşitlik (9).

$$\Delta OD^i = OD^i_{after} - OD^i_{before} = \log_{10}\left(\frac{PV^i_{before}}{PV^i_{after}}\right) \quad (9)$$

Burada optik dansitedeki değişimin standart sapması tek bir film için aşağıdaki eşitlikle hesaplanır:

$$\sigma_{\Delta OD^i} = \frac{1}{\ln(10)}\sqrt{\left(\frac{\sigma_{PV^i_{once}}}{PV^i_{once}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{PV^i_{sonra}}}{PV^i_{sonra}}\right)^2}. \quad (10)$$

Optik dansitedeki ortalama değişim ($\overline{\Delta OD}$) , $\overline{\Delta T}$'ye benzer şekilde aşağıdaki gibi hesapanır:

$$\overline{\Delta OD} = \sum_{i=1}^{3}\left(\omega^i \cdot \Delta OD^i\right). \quad (11)$$

Yukarıdaki formülde karşılık gelen normalize ağırlıklar $\left(\omega^i\right)$:

$$\omega^i = \frac{1/\left(\sigma_{\Delta OD^i}\right)^2}{\sum_{i=1}^{3}\left(1/\left(\sigma_{\Delta OD^i}\right)^2\right)}. \quad (12)$$

$\overline{\Delta OD}$ değerlerindeki standart sapma ise aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\sigma_{\overline{\Delta OD}} = \sqrt{\frac{3}{\sum_{i=1}^{3}\left(1/\left(\sigma_{\Delta OD^i}\right)^2\right)}}\,. \tag{13}$$

Işınlanma ile ilgili olmayan herhangi bir faktörden kaynaklanan yanıt değişimini hesaba katan kontrol film parçalarının cevabındaki değişimi ($\overline{\Delta T}_C$ ve $\overline{\Delta OD}_C$) ışınlanmış olanlardan çıkardık. Bu şekilde, geçirgenlikteki net değişimi (netΔT) ve optik yoğunluktaki net değişimi (netΔOD) şu şekilde elde ettik:

$$\text{net}\Delta T = \overline{\Delta T} - \overline{\Delta T}_C\,, \tag{14}$$

$$\text{net}\Delta OD = \overline{\Delta OD} - \overline{\Delta OD}_C\,. \tag{15}$$

Yukarıdaki bir dizi hesaplamanın ardından, kalibrasyon eğrisindeki doz noktalarına karşılık gelen iki farklı cevap niceliğini (netΔT ve netΔOD) elde ettik. Bu niceliklerin belirsizlikleri ise aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\sigma_{\text{net}\Delta T} = \sqrt{(\sigma_{\overline{\Delta T}})^2 + (\sigma_{\overline{\Delta T}_C})^2}\,, \tag{16}$$

$$\sigma_{\text{net}\Delta OD} = \sqrt{(\sigma_{\overline{\Delta OD}})^2 + (\sigma_{\overline{\Delta OD}_C})^2}\,. \tag{17}$$

3.2.1.3. Kalibrasyon Fonksiyonu Seçimi

Literatürde farklı yazarlar tarafından *fit* işlevi için çeşitli fonksiyonel formlar, çeşitli film modelleri ve tepki miktarı (optik yoğunluk, geçirgenlik ve yansıtma) kullanılmıştır (Aldelaijan ve ark., 2016; Casanova Borca ve ark., 2013; Chu ve ark., 1990; Devic ve ark., 2004, 2005, 2012; Fiandra ve ark., 2006;

Menegotti ve ark., 2008; Reinhardt ve ark., 2012; Su ve ark., 2008; Tomic ve ark., 2010, 2014). Kalibrasyon eğrisi için fonksiyonel form seçimine yönelik ortak yaklaşım olarak, aşağıdaki üç kriterin sağlanması istenir: (i) *Fit* fonksiyonu monoton artan olmalıdır; (ii) uygun eğri sıfırdan geçmelidir, çünkü net cevap sıfır doz için sıfır olmalıdır ve (iii) minimum belirsizliği veren fonksiyon formu seçilmelidir.

Biz çalışmamızda literatürde RKF kalibrasyonu için kullanılan fonksiyonlar arasından verilerimize diğerlerine göre daha az toplam belirsizlik veren en uygun 3 fonksiyonu seçtik. Seçilen fonksiyonlar Tablo 1'de gösterilmektedir (Eşitlik 18a, 18b ve 18c). Ayrıca RKF kalibrasyonunda kullanmak üzere literatüre katkıda bulunmak için Tablo 3.2'de (Denk. 18d) temsil edilen yeni bir logaritmik fonksiyon formu önerdik.

Matlab yazılımını kullanarak, Çizelge 3.3'de gösterilen dört farklı fonksiyonel formu analiz ettik. *Fit* işlemi için en küçük kareler yöntemi kullanılmıştır. Düşük dozlarda kesirli hataları en aza indirmek için kalibrasyon dozlarının tersini *fit* işleminde ağırlık olarak kullandık.

Çizelge 3.3. Çalışmada kullanılan kalibrasyon fonksiyonları.

Fonksiyon		Fonsiyonun tersi	Referans	Eşitlik
Rasyonel	$\frac{x}{a - b \cdot x}$	$\frac{a \cdot x}{1 + b \cdot x}$	Aldelaijan et al., 2016; Devic et al. 2016.	(18a)
Polinom	$\frac{b + \sqrt{b^2 - 4 \cdot a \cdot x}}{2 \cdot a}$	$a \cdot x^2 + b \cdot x + c$ $c = 0$	Casonova Borca et al., 2013; Menegotti et al., 2008; Su et al., 2008.	(18b)
Lambert W	$\frac{\text{Lambert W}\,(0, (n \cdot x/a))}{n}$	$a \cdot x \cdot e^{n \cdot x}$	Tomic et al., 2014	(18c)
Logaritmik	$\frac{\ln(\frac{n + x}{n})}{a}$	$n \cdot (e^{a \cdot x} - 1)$	Bu çalışmada önerilen	(18d)

Kalibrasyon fonksiyonunun tersini kullanarak bilinmeyen bir dozu ölçmedeki belirsizliği hesaplamak için hata yayılımı ifadesi (Eşitlik 19) kullanıldı.

$$\sigma_y^2 = \sum_i \left(\frac{\partial f^{-1}}{\partial x_i}\right)^2 . \sigma_{x_i}^2 \qquad (19)$$

Eşitlik 19'da σ_y, verilen kalibrasyon fonksiyonlarından(Eşitlik 18) herhangi biri için ölçülen dozun toplam belirsizliğini verir. Burada, σ_{x_i}, ölçüm miktarının (netΔT veya netΔOD) ve *fit* parametrelerinin (a, b ve n; bakınız Eşitlik18a, 18b, 18c, 18d) standart sapmasıdır. Denk. 19 katsayıların ilişkisiz olduğunu varsaymaktadır. Bu çalışmada, deneysel belirsizliği, kalibrasyon eğrisi *fit* sürecine bağlı belirsizliği ve kalibrasyon dozlarındaki belirsizliği ayrı ayrı hesaba kattık.

Eşitlik 18a'da verilen rasyonel fonksiyon formu için kalibrasyon eğrisi kullanılarak ölçülen dozun rölatif deneysel belirsizliği, Eşitlik 20a olarak

hesaplandı; burada x, ölçüm miktarı (netΔT veya netΔOD) ve σ_x karşılık gelen belirsizliktir ($\sigma_{\text{netΔT}}$ veya $\sigma_{\text{netΔOD}}$).

$$\frac{(\sigma_D)^{exp}}{D_{fit}}[\%] = \frac{\sigma_x}{x\cdot(1+bx)} \cdot 100 \quad (20a)$$

Katsayıların ilişkisiz olduğu varsayılarak, rölatif fit belirsizliği Eşitlik 20b ifadesi kullanılarak bulunur. Burada σ_a ve σ_b, *fit* işleminden dolayı parametrelerinin belirsizliğidir.

$$\frac{(\sigma_D)^{fit}}{D_{fit}}[\%] = \sqrt{\left(\frac{\sigma_a}{a}\right)^2 + \left(\frac{b\cdot\sigma_b}{1+bx}\right)^2} \cdot 100 \quad (20b)$$

Eşitlik 18b'de verilen kalibrasyon fonksitonu için, rölatif deneysel ve *fit* belirsizlikleri aşağıdaki denklemlerle belirlenmiştir:

$$\frac{(\sigma_D)^{exp}}{D_{fit}}[\%] = \frac{2\cdot a\cdot x+b}{D_{fit}} \cdot 100 \quad (21a)$$

$$\frac{(\sigma_D)^{fit}}{D_{fit}}[\%] = \frac{\sqrt{x^4\cdot {\sigma_a}^2 + x^2\cdot {\sigma_b}^2}}{D_{fit}} \cdot 100 \quad (21b)$$

Üstel kalibrasyon fonksiyonu (Eşitlik 18c) için bu iki tür belirsizlikEşitlik 22'de verilmiştir.

$$\frac{(\sigma_D)^{exp}}{D_{fit}}[\%] = \frac{(bx+1)\cdot\sigma_x}{x} \cdot 100 \quad (22a)$$

$$\frac{(\sigma_D)^{fit}}{D_{fit}}[\%] = \left|\frac{\sigma_a}{a}\right| \cdot 100 \quad (22b)$$

Son olarak, önerdiğimiz logaritmik fonksiyon formu (Eşitlik 18d) için, deneysel ve *fit* belirsizlikleri aşağıdaki denklemleri kullanarak hesaplamalarımızda ifade edildi.

$$\frac{(\sigma_D)^{exp}}{D_{fit}}[\%] = \frac{n \cdot a \cdot e^{a \cdot x} \cdot \sigma_x}{D_{fit}} \cdot 100 \quad (23a)$$

$$\frac{(\sigma_D)^{fit}}{D_{fit}}[\%] = \frac{n \cdot x \cdot e^{a \cdot x} \cdot \sigma_a}{D_{fit}} \cdot 100 \quad (23b)$$

Eşitlik 18c ve 18d'de n parametresinin *fit* belirsizliğine etkisinin genel belirsizlik üzerinde en önemli etkiye sahip olduğunu bulduk. Bu nedenle n parametresini sabit olarak belirledik, böylece parametresinde belirsizlik sıfır oldu. n parametresinin sabit değeri ilk *fit* denemesinin sonucundan alınmıştır.

Eşitlik 18'de verilen fonksiyonel formlarla ölçülen dozdaki toplam rölatif belirsizlik aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\frac{(\sigma_D)^{Total}}{D_{fit}}[\%] = \sqrt{\left(\frac{(\sigma_D)^{exp}}{D_{fit}}[\%]\right)^2 + \left(\frac{(\sigma_D)^{fit}}{D_{fit}}[\%]\right)^2 + \left(\frac{(\sigma_D)^{cal}}{D_{cal}}[\%]\right)^2} . 100 \quad (24)$$

Burada $\frac{(\sigma_D)^{cal}}{D_{cal}}$, IAEA TRS-398 (2000); IAEA TECDOC-1585 (2000) and JCGM 100 (2008) protokolleri kullanılarak hesaplanan, kalibrasyon dozundaki rölatif belirsizliktir.

Fit işlemi ve belirsizlik hesaplamalarından sonra, Eşitlik 25'i kullanarak ölçülen dozdaki hataları hesapladık ve tahmin edilen toplam rölatif belirsizlikle karşılaştırdık.

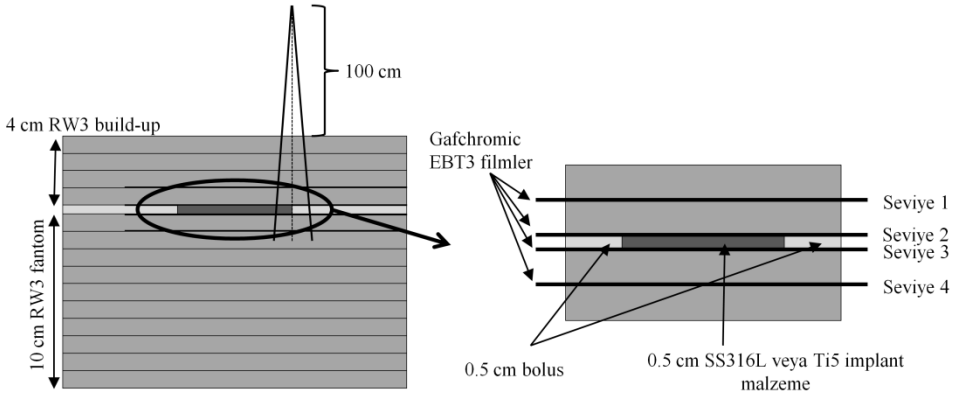
$$\text{Ölçülen doz hatası} = \left|\frac{D_{fit}-D_{bilinen}}{D_{bilinen}}\right| \cdot 100 \quad (25)$$

3.2.2. KISIM 2: Küçük Radyasyon Alanlarında İmplant Malzemelerin Varlığında Profil Hesaplamaları ve Ölçümleri

Tez çalışmasının ikinci kısmında tasarlanan deney düzeneğinde implant-fantom arayüzlerinde ve implant malzemelerin yakın komşuluğunda AAA ve AXB algoritmaları ile profil hesaplamaları ve kurulan radyokromik dozimetri protokolü ile profil ölçümleri alınmış ve karşılaştırılmıştır.

3.2.2.1. Deney Düzeneği

Ölçümler sırasında, homojen bir ortamı simüle etmek için suyla eşdeğer RW3 malzemesinden yapılmış 30 cm × 30 cm ebatlarında ve 1 cm kalınlığında slab fantom plakaları (PTW, Freiburg, Almanya) kullanılmıştır. RW3, 1.102 rölatif elektron yoğunluğuna ve 1.045 g /cm^3 kütle yoğunluğuna sahiptir. 10 cm × 10 cm × 0.5 cm boyutlarındaki implant malzemelerini yerleştirmek için 0.5 cm kalınlığında özel bir doku eşdeğeri bolus hazırlandı. Bolusun merkez bölgesinde 10 cm × 10 cm boyutlarında kare şeklinde bir oyuk oluşturuldu. İmplantlar bolusun içine, oyuğa yerleştirildi ve bu şekilde implantların çevresinde hava boşlukları oluşmaması sağlandı. Bolusa yerleştirilen implant malzemeleri, 4 cm RW3 bloğunun altına ve 10 cm RW3 plaka bloğunun üstüne yerleştirildi (bkz. Şekil 3.13). İki implant materyali içeren (SS316L ve Ti5) iki farklı fantom seti tasarlandı.



Şekil 3.13. Deney düzeneği şeması.

3.2.2.2. Radyokromik Film Ölçümleri

Çalışmamızda AAA ve AXB tahminlerini karşılaştırmak için yapılan ölçümler in tamamı EBT3 filmleri kullanılarak yapılmıştır. Şekil 3.13'de deney düzeneğini ve filmlerin yerleri gösterilmektedir. Filmler, doğrusal hızlandırıcının merkezi ekseninde ve fantomdaki implant malzemelerinin yakın çevresinde konumlandırılmıştır. Fantom-implant arayüz doz dağılımını ölçmek için iki film, 4 cm (Şekil 3.13'deki Seviye 2) ve 4,5 cm (Şekil 3.13'deki Seviye 3) derinliklerine yerleştirildi. Seviye 1'deki (implantın 1 cm yukarısında) ve seviye 4'teki (implantın 1 cm altındaki) doz dağılımlarını ölçmek için de iki film parçası kullanıldı. Ölçümler, homojen bir RW3 ortamında ve fantom düzeneğinde yapıldı. Şekil 3.6'da Ti5 ve SS316L implant materyalleriyle gösterilmiştir. Ölçümler homojen bir RW3 ortamında ve Şekil 3.14'de gösterilen fantom düzeninde Ti5 ve SS316L implant materyalleri ile gerçekleştirildi. İmplantlar ve EBT3 filmleri ile yapılan fantom düzeneği Varian Truebeam Stx lineer hızlandırıcı tarafından üretilen 6 MV FFF X-ışını ile 100 cm KYM ve 300 MU, 1×1 cm^2, 2×2 cm^2, 3×3 cm^2 ve 4×4 cm^2 alanlarla ışınlandı. Çok yapraklı kolimatör park konumundayken alanlar kolimatörler tarafından oluşturuldu.

Işınlanan filmler oluşturulan radyokromik ölçüm protokolü kullanılarak analiz edildi. Geçirgenlikteki net değişim, netΔT ve logaritmik kalibrasyon

fonksiyonu, film cevabını ölçmek için kullanıldı. Crossline profilleri, Şekil 1.13'de gösterilen derinliklerde (Seviye 1, 2, 3 ve 4) oluşturuldu ve çıkarıldı. Kalibrasyon ve ölçüm ışınlamasıyla doğrudan ilgili olmayan etkileri ölçmek için üç kontrol filmi her yere taşındı ve kullanılan diğer filmlerle birlikte saklandı. Referans filmin yanıtları ölçüm sırasında elde edilen değerlerle karşılaştırıldı ve ölçümle ilgili olmayan okumalar dozimetrenin cevabından çıkartılarak net okumalar elde edildi.

3.2.2.3. Fantom Simülasyonu ve Doz Hesaplaması

Ti5 veya SS316L implant malzemeleriyle, Şekil 3.14'de gösterilen fantomlar, 120 kV, dilim başına 400 mA, 0.438 adım, 0.75 s dönme süresi, 350 mm görüş alanı, 64 × 0.625 mm kolimasyon ayarı, 1 mm dilim kalınlığı ayarlarıa ve genişletilmiş BT ölçeği ile Philips Healthcare Systems, Brilliance Big Bore BT üzerinde tarandı. Taranan fantom görüntüler, metal artefakt azalması olmadan ve O-MAR algoritması ile rekonstrükte edildi. O-MAR, öncelikle ortopedik metal implantların neden olduğu artefaktları azaltmaya odaklanan, ticari olarak satılan (Philips Healthcare Systems) MAR algoritmasıdır. Taranan BT görüntüleri Eclipse TPS'ye (V 13.6) alındı. İmplantları gerçek konum ve boyutlarıyla BT görüntüleri üzerinde çizildi. Konturlu yapılara manüel olarak göreli elektron yoğunlukları ve implant malzemelerinin kütle yoğunlukları atandı. İmplantları çevreleyen ortamın yoğunluğunu otomatik olarak eşlemek için genişletilmiş bir BT kalibrasyon eğrisi kullanıldı. BT görüntüleri üzerindeki bazı bölgeler için HU üzerindeki O-MAR etkilerini ve çizgi artefaktlarının ciddiyetini ölçmek için ortalama HU değerleri ve standart sapmalar hesaplandı. Şekil 3.13'deki fantom düzeneklerinin O-MAR ile düzeltilmiş ve düzeltilmemiş (UC) BT görüntüleri, 1×1 cm^2, 2×2 cm^2, 3×3 cm^2 ve 4×4 cm^2 alan büyüklüğü ile Varian Truebeam Stx linner hızlandırıcı tarafından oluşturulan 6 MV FFF X-ışınının oluşturduğu doz dağılımını Eclipse TPS ile hesaplamak için kullanılmıştır. Ayrıca Eclipse TPS'de bir homojen bir RW3 fantomu oluşturuldu. Hesaplama hatasının suda ne olduğunu belirlemek için aynı

alan büyüklüklerine sahip hesaplamalar yapıldı. Hesaplama ızgara boyutu hem AAA hem de AXB algoritmaları için 0.1 cm'ye ayarlandı.

UC BT görüntüleri kullanarak yapılan AAA hesaplamaları (AAA/UC) ve O-MAR düzeltilmiş BT görüntüleri kullanarak AAA hesaplamaları (AAA/O-MAR); ayrıca UC BT görüntüleri kullanılarak yapılan AXB hesaplamaları (AXB/UC) ve O-MAR düzeltilmiş CT görüntüleri kullanarak AXB hesaplamaları, Şekil 3.14'de gösterilen tüm seviyeler için EBT3 ölçümleriyle karşılaştırıldı.

Karşılaştırmalar demet profilinin alan içinde bulunan yüksek doz kısmı (merkezi eksen dozunun %80'den büyük olan bölge) üzerinden ve alan dışında bulunan düşük doz kısmı (merkezi eksen dozunun %20'den küçük olan bölge) üzerinden hesaplandı. Ortalama farklar ölçülen rölatif dozlardan hesaplanan rölatif dozlar çıkartılarak bulunmuştur. Ayrıca tüm seviyelerde merkezi eksen dozunun %20-%80 değerleri arasında kalan penumbra bölgesinin genişliği de AAA ve AXB hesaplanmış ve EBT3 film ile ölçülmüştür.

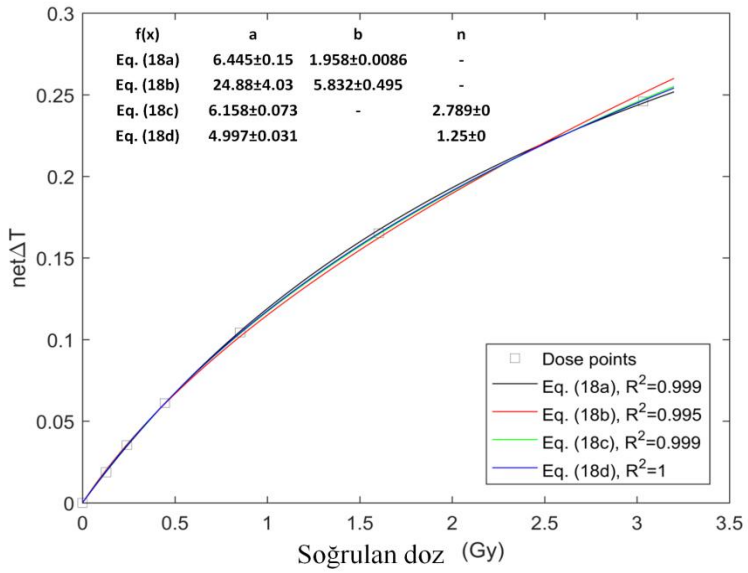
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. KISIM 1: Radyokromik Film Dozimetri Protokolü için Cevap Niceliği ve Kalibrasyon Fonksiyonu Seçimi

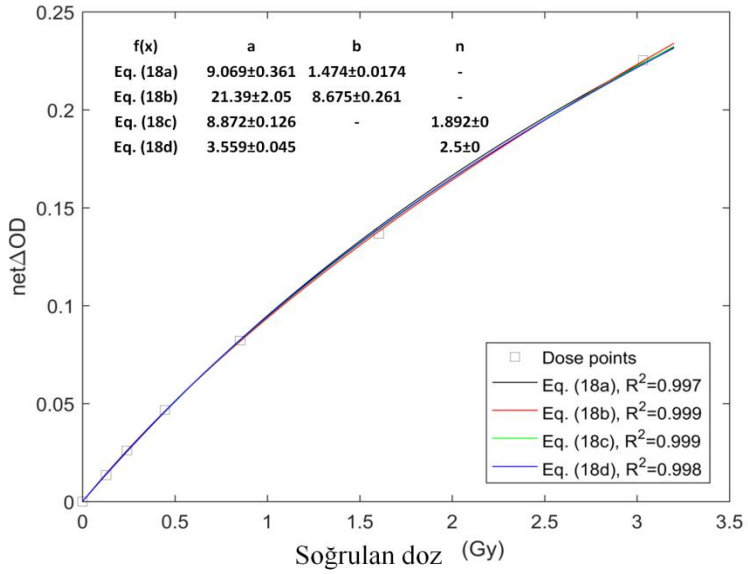
Tez çalışmasının bu kısmında daha sonraki ölçümlerde kullanılacak olan RKF dozimetre protokolünün iskeletini oluşturan cevap niceliği ve kalibrasyon fonksiyonu, belirsizlik ve hata analizleri yapılarak şeçilmiştir.

4.1.1. GafChromic™ EBT3 Model Radyokromik Film İçin Doz-Cevap Eğrileri

Şekil 4.1'de, Eşitlik 18a, 18b, 18c ve 18d'ye karşılık gelen tepki eğrileri netΔT (şekil 4.1a) ve netΔOD (Şekil 4.1b) için uygun parametrelerle (a, b ve n) rapor edilmiştir. Her bir *fit* belirli bir R^2 değeri ile tanımlanmıştır.



(a)

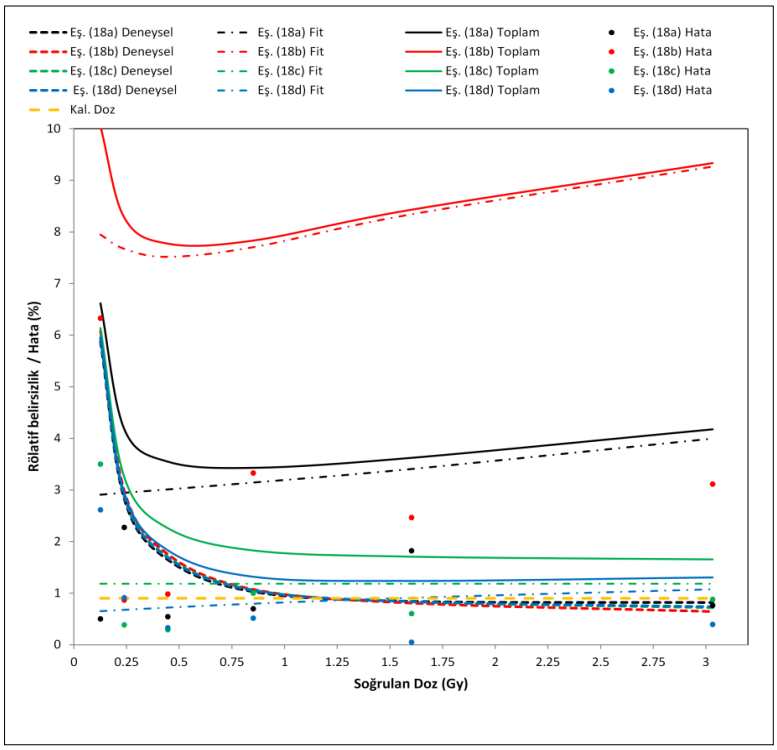


(b)

Şekil 4.1. netΔT(a) ve netΔOD (b) kullanarak ölçümlerimizin sağladığı verilerle oluşturulan yanıt eğrileri.

4.1.2. Kalibrasyonda Cevap Niceliği Olarak netΔT Kullanılması

Rölatif deneysel belirsizlik, *fit* belirsizliği, kalibrasyon dozlarındaki belirsizlik ve toplam belirsizlik eğrileriEşitlik 18'de verilen farklı kalibrasyon fonksiyonları kullanan GafChromic^{TM} EBT3 film dozimetri sistemleri için toplam belirsizlik Şekil 4'te sunulmaktadır.Bu kalibrasyon eğrileri rasyonel (Eşitlik 18a), polinom (Eşitlik 18b), Lambert W (Eşitlik 18c) ve logaritmik tip (Eşitlik 18d) kalibrasyon fonksiyonları için cevap miktarı olarak netΔT kullanır. Bu çalışmada incelenen her kalibrasyon fonksiyonu için soğrulan dozun fonksiyonu olarak rölatif belirsizlik / hesaplanan hata yüzdeleri çizilerek oluşturulmuştur. Burada eşitlik 25 kullanılarak doz belirleme hataların yüzdeleri hesaplanmış ve Şekil 4.2'de yuvarlak işaterleyicilerle gösterilmiştir.



Şekil 4.2. Cevap miktarı olarak netΔT kullanan EBT3 GafChromic^{TM} film dozimetri sistemleri için belirsizlik/hata analizinin gösterimi.

Şekil 4.2'de sunulan eğriler, netΔT'nin cevap niceliği olarak kullanılması durumunda Eşitlik 18a tarafından verilen rasyonel fonksiyonun deneysel verilere uygun olduğunu göstermektedir. Radyonel kalibrasyon fonksiyonu bilinmeyen bir dozu belirlemede kullandığında 0-3 Gy arasında en çok %2.3 hata verdiği siyah yuvarlak işaretleyicilerle gösterilmiştir. Bununla birlikte, belirsizlik analiz sonuçlarımız literatürde (Aldelaijan ve ark., 2016; Devic vre ark. 2016.) GafChromic™ EBT3 film dozimetrisi için kullanılan rasyonel *fit* fonksiyonunun bize 0 - 3 Gy doz aralığında 6 MV ışın kalitesi için doz tahminlerinde yeterince hassasiyet sağlamadığını göstermiştir. Hesaplamalarımıza göre, rasyonel kalibrasyon fonksiyonu, netΔT'nin bir cevap miktarı olarak kullanılmasıyla nispi % 3.4'den büyük toplam belirsizlik sağlamıştır.

Toplam belirsizlik ve mutlak hataların karşılaştırması Eşitlik 18b'de verilen polinom kalibrasyon fonksiyonu ve netΔT için Şekil 4.2'de kırmızı çizgiler ve işaretleyicilerle gösterilmektedir. Aslında mutlak hataların tamamının toplam belirsizliklerin altında hesaplanması nedeniyle netΔT'nin çalışmada kullanılan tüm kalibrasyon fonksiyonları ile soğrulan doza dönüştürülmesi "doğru" sonuçlar vermiştir. Ancak Eşitlik 18b'nin netΔT cevap miktarı ile kullanılması uygun değildir çünkü %7.7'den büyük toplam belirsizlik verdiği görülmektedir. Polinom fonksiyonun netΔT ile birlikte kullanımı doğru fakat kesin olmayan sonuçlar verecektir.

Tomic ve ark. (2014), yansıtmadaki net değişikliği bir cevap miktarı olarak kullanıldığında, doğrusallaştırılabilen bir kalibrasyon fonksiyonunu olan üstel fonksiyonun (Eşitlik 18c'nin tersi) kullanıldığını bildirmişlerdir. Yazarlar, cevap eğrisi için en uygun işlevsel formun güç fonksiyonu olacağı sonucuna varmışlardır. Fakat, nispeten lineer hale getirildiğinden rölatif dozimetri amaçları için üssel fonksiyonun kullanılabileceğini de eklemişlerdir. Onların sonuçlarına benzer olarak, hesaplanan mutlak hatalarımızın tümünün toplam rölatif belirsizlik eğrisinin altında olduğu bulunmuştur (Şekil 4.2'de yeşil çizgi ve işaretleyiciler). Belirsizlik hesaplamalarımızda ortaya koyulduğu gibi, Lambert W fonksiyonu

(Eşitlik 18c), netΔT cevap miktarı olarak kullanıldığında % 1.65 ile % 6 arasında değişen rölatif toplam belirsizlik değerlerini verdi. Ayrıca hesaplan mutlak hatalar, 0.12 Gy'den büyük soğrulan doz değerleri için %1'in altında olduğundan, netΔT'yi üstel fonksiyon ile soğrulan doza dönüştürürken elde edilen sonuçların kesin ve doğru olduğu düşünülebilir.

Rölatif deneysel belirsizliğin tüm kalibrasyon fonksiyonları için neredeyse aynı olduğu görülmüştür. Ayrıca rölarif *fit* belirsizliğinin, toplam rölatif belirsizlikteki dominant bileşen olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada, Eşitlik 18d ile verilen bir logaritmik fonksiyon rölatif *fit* belirsizliğinin en aza indirilmesi amacıyla önerilmiştir. 0 - 3 Gy arasında doz tahminlerinde en kesin ve doğru sonuçlar (>0.12 Gy soğrulan dozlar için mutlak hatalar <% 0.9) ve en düşük toplam belirsizlik (%1.23-%5.96) Eşitlik 18d'de verilen önerdiğimiz logaritmik fonksiyon netΔT ile birlikte kullanıldığında elde edilmiştir (Şekil 4.2, mavi çizgi ve işaretleyiciler).

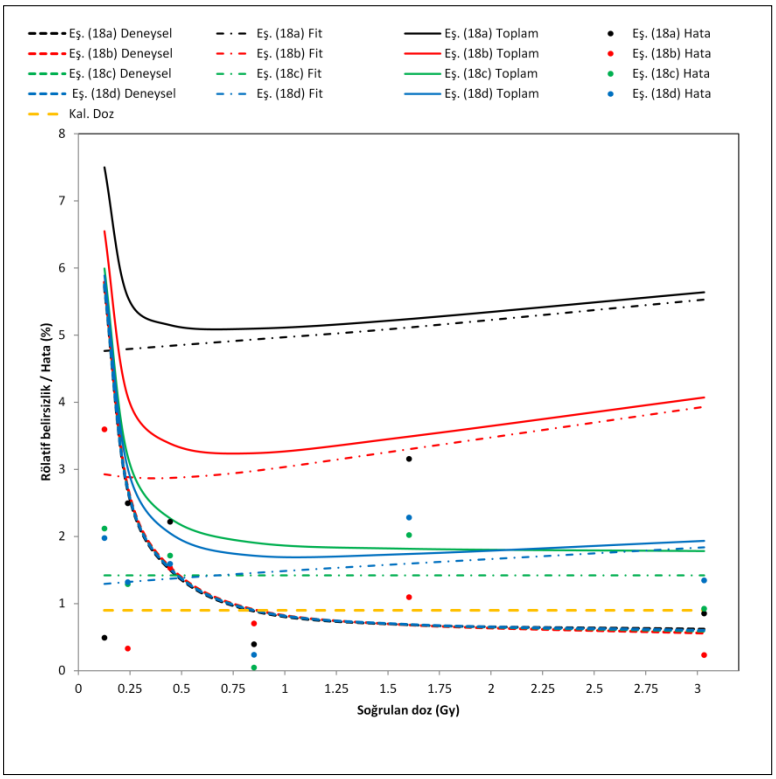
4.1.3. Kalibrasyonda Cevap Niceliği Olarak netΔOD Kullanılması

Şekil 4.3'te verilen belirsizlik analizlerinde rasyonel (Eşitlik 18a), polinom (Eşitlik 18b), Lambert W (Eşitlik 18c) ve logaritmik (Eşitlik 18d) kalibrasyon fonksiyonları kullanılmıştır. Bu çalışmada incelenen her kalibrasyon fonksiyonu için yüzde cinsinden mutlak hatalar, Eşitlik 25 kullanılarak hesaplanmış ve Şekil 4.3'te işaretleyiciler ile sunulmuştur.

Rölatif deneysel belirsizlik tüm kalibrasyon fonksiyonları için neredeyse aynıydı. Toplam rölatif belirsizlikte *fit* belirsizliğinin özellikle 0.5 Gy üzerinde baskın bileşen olduğu gözlemlendi.

Rasyonel (Eşitlik 18a) ve polinom fonksiyonu (Eşitlik 18b) fonksiyon ile netΔOD cevap niceliğini absorbe doza dönüştürülürken doğru sonuçlar elde edildi. Çünkü hesaplanan mutlak hatalar rölatif toplam belirsizliğin altında idi. Doz ölçümleri doğru olmasına rağmen kesin değildi. Rasyonel ve polinom fonksiyonda sırasıyla %5.09 ve %3.38'den daha fazla belirsizlik vardı.

Lambert W and logaritmik fonksiyonun netΔOD ile birlikte kullanımı yeterli doğruluk sağlamadı. 1.6 Gy doz noktası için mutlak hata hesaplanan toplam rölatif belirsizlikten daha büyük olduğu Şekil 4.3'te yeşil ve mavi noktalara bakıldığında görülmektedir. Hesaplamalarımıza göre cevap niceliği olaraka netΔOD kullanırken daha iyi sonuçlar kullanılırken sadece polinom fonksiyonunda (Eşitlik 18b) elde edildi. netΔT'nin doz belirlemedeki performansı, çalışmaya dâhil ettiğimiz diğer tüm fonksiyonlarda netΔOD'dan daha iyi olduğu gösterilmiştir.



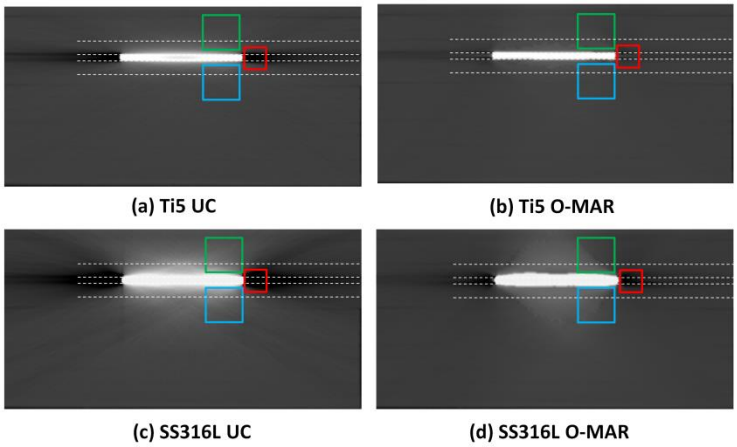
Şekil 4.3. Cevap miktarı olarak netΔOD kullanan EBT3 GafChromic™ film dozimetri sistemleri için belirsizlik/hata analizinin gösterimi.

4.2. KISIM 2: Fantom Simülasyonu, Doz Profili Hesaplamaları ve Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Tez çalışmasının bu kısmında O-MAR aracının BT görüntülerinin üzerindeki görsel etkisi görsel ve sayısal olarak verildi. Kurulan RKF dozimetre sistemi kullanılarak, çalıştığımız doz seviyelerinde ve radyasyon enerjisinde en doğru ve kesin sonucu veren netΔT cevap niceliği ve logaritmik kalibrasyon fonksiyonu kullanılarak doz profili ölçümleri yapılmıştır. Yapılan ölçümler fantomların O-MAR ile düzeltilmiş ve düzeltilmemiş (UC) görüntülerinde yapılan AAA ve AXB hesaplamaları ile dört seviyede üç bölgede (alan içi, alan dışı ve penumbra bölgesi) karşılaştırıldı.

4.2.1. O-MAR İşleminin Etkisi: Görüntü analizi

Üç ilgi bölgesi için ortalama HU ve standart sapma değerleri ölçüldü. Şekil 4.4'de aynı bölgeler aynı renklerdeki hesaplama alanları ile verilmiştir (Kırmızı: implantın yanı; yeşil: implantın üstü; mavi: implantın altı). UC ve O-MAR ile düzeltilmiş BT görüntülerinin ortalama HU değerleri ve standart sapmaları Çizelge 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.4. (a) Düzeltilmemiş, (b) O-MAR ile düzeltilmiş Ti5 implantlı ve (c) düzeltilmemiş, (d) O-MAR ile düzeltilmiş SS316L implantlı fantomların koronal BT görüntüleri.

Görsel olarak incelendiğinde (Şekil 4.4) O-MAR işleminin artefakt azaltma başarısı açıkça görülmektedir. Özellikle SS316L implant malzemesi için kalın koyu artefaktlar azalmıştır. Düzeltilmemiş görüntülerde (Şekil 4.4a ve Şekil 4.4c) implant malzemenin iki yanına yanal yönde kalın koyu artefakt bantları oluşmuştur. O-MAR ile düzeltilmiş görüntülerde bahsedilen koyu bantlar önemli düzeyde azaltılmıştır.

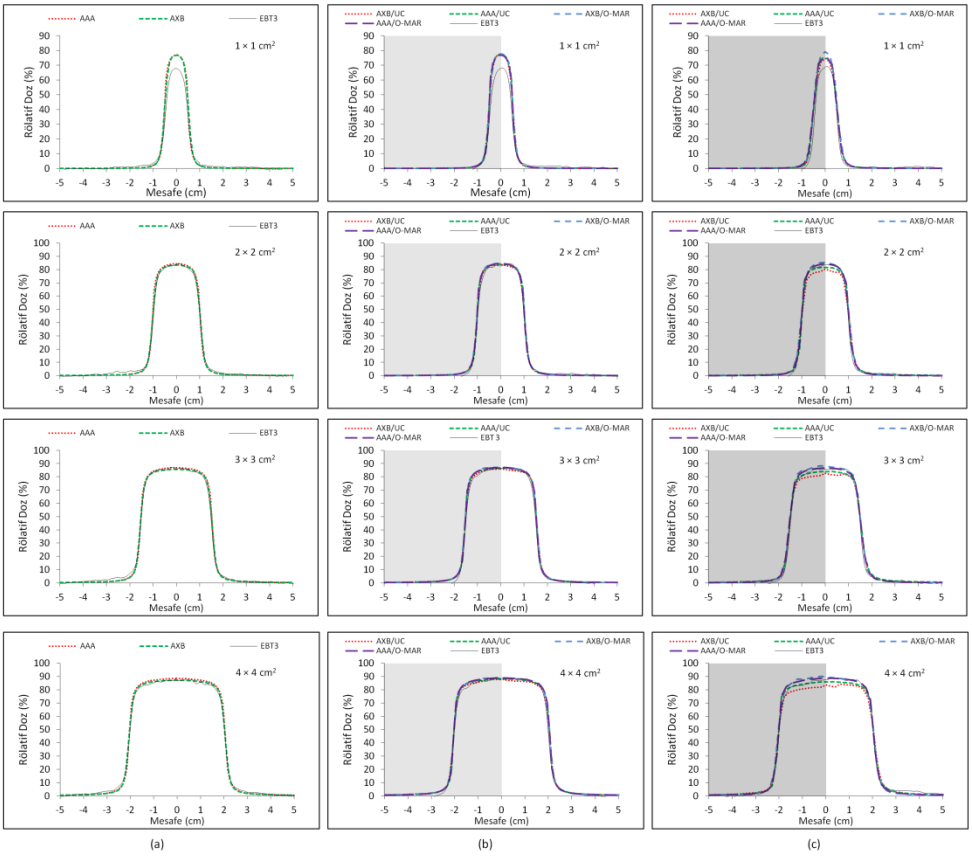
HU kalibrasyon eğrisine göre, implant dışında kalan tüm fantom alanı için HU değerleri ideal olarak 12 olmalıdır (RW3 fantomunun HU kalibrasyon eğrisine göre ölçülen değeri). Çizelge 4.1 incelendiğinde O-MAR görüntülerinde HU'nun ortalama değeri, UC görüntülerine göre referans değere daha yakın görülmektedir. Ayrıca standart sapma O-MAR işlemi ile azalmıştır.

Çizelge 4.1. O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde ortalama HU ve standart sapma değerleri.

İmplant Malzemeler	Bölge	HU		Standart sapma	
		UC	O-MAR	UC	O-MAR
Ti5 (Şekil 4.4a ve Şekil 4.4b)	KIRMIZI	-566	-131	394	108
	YEŞİL	173	50	71	48
	MAVİ	158	76	87	24
SS316L (Şekil 4.4c ve Şekil 4.4d)	KIRMIZI	-887	-472	316	286
	YEŞİL	797	261	403	214
	MAVİ	930	360	505	263

4.2.2. İmplant Malzemeden 1 cm Yukarıda (Seviye 1) Profil Karşılaştırmaları

Homojen RW3 ortamı için ve Şekil 3.13'te gösterildiği gibi alanın yarısında Ti5 veya SS316L implant varken AAA ve AXB hesaplamaları ile elde edilen demet profillerinin EBT3 film ölçümler ile karşılaştırmaları Seviye 1 için Şekil 4.5'te verilmektedir. İmplantlı fantomlardaki karşılaştırmalar O-MAR ile düzeltilmiş BT görüntüleri ve UC BT görüntüleri kullanılarak yapılan AAA ve AXB hesaplamaları karşılaştırılarak yapılmıştır.



Şekil 4.5. (a): Homojen RW3 ortamı, (b) Ti5 implant ve (c) SS316L implant içeren fantomlarda küçük alan ışınlamalarının EBT3 film ölçümleri ile AAA ve AXB hesaplamalarının Seviye 1 için karşılaştırılması.

Seviye 1'deki ölçümlerimiz, 2×2 cm^2'den büyük alan boyutları için (AAA ve AXB yapılandırması için kullanılan en küçük alan boyutu), hesaplama hatalarının homojen RW3 ortamında %1 dâhilinde olduğunu gösterdi (Bkz. Şekil 4.5a). Verim ölçümlerine göre, Fogliata ve arkadaşları (2016), hem AAA hem de AXB için 2×2 cm^2 kadar küçük alan boyutları için doğruluğun %1 içinde olduğunu bildirdi. Ancak çalışmalarında, algoritmalar homojen ortamlarda bile ≤2×2 cm^2 alan boyutları için doz miktarının olduğundan fazla hesaplamıştır. Seviye 1'in çapraz çizgi profilleri (Şekil 4.5a) analiz edildiğinde, alanın içindeki fark, 1×1 cm^2 için %-8.9 olarak bulundu. 2×2 cm^2'den büyük alan boyutları için, EBT3 ölçümleri

ve algoritmaların hesaplamaları arasındaki alanlardaki doz sapmalarının daha az önemli olduğu bulundu (≤% 1).

Şekil 4.5b'de gösterildiği gibi, Ti5 implantı için seviye 1'de hesaplanan çapraz çizgi profilleri, CT görüntülerinin O-MAR ile düzeltilip düzeltilmediğine bakılmaksızın her iki algoritma için neredeyse tam örtüşmektedir. Her ne kadar hesaplanan çapraz çizgi profilleri Ti5 implantı için tüm alan boyutları için birbirleriyle çakışsa da, SS316L implantı materyali (Bkz. Şekil 4.5c) için özellikle alan içinde küçük farklılıklar göstermiştir. SS316L implantı ve ≥2×2 cm^2 alan boyutları için hesaplanan doz profilleri, AXB/UC ile ortalama % 5.9 ve AAA/UC ile % 2.2 ölçümlerden farklılık gösteriyordu. AAA/O-MAR ve AXB/O-MAR, sırasıyla % -0.8 ve % -1.2 hata göstererek EBT3 ölçümleri ile uyuştu (bakınız Şekil 3c). O-MAR aracı, SS316L implant malzemesinin 1 cm üstündeki doz hesaplamalarında olumlu bir etkiye sahip olduğu gözlenmiştir.

Alan dışındaki ölçülen dozlarla AAA ve AXB algoritmalarıyla hesaplanan dozlar karşılaştırıldığında 1×1 cm^2 alan boyutu dahil çalışılan tüm alan boyutlarında aradaki farkın ≤% 1 olduğu bulundu. Alan dışındaki doz hesaplamalarında O-MAR'ın hesaba etkisi olmadığı gözlenmiştir.

Çizelge 4.2'de seviye 1'de, farklı fantomların O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra değerleri verilmiştir. Penumbra hesaplamalarında da O-MAR'ın hesaba etkisi olmadığı gözlenmiştir. Genel olarak yorumlandığında AXB algoritmasının penumbra öngörülerinin AAA'ya göre ölçümlerle daha uyumlu olduğu söylenebilir. SS316L implant malzemesi içeren fantomun BT görüntülerinde yapılan tüm hesaplamalarda penumbra 0.4 mm'ye kadar (3×3 cm^2 alan boyutu) olduğundan daha fazla öngörülmüştür.

AAPM'ın TG 142 numaralı raporunda (2009) alan boyutları için sınırlandırılan hata payı 1 mm'dir. Çalışmamızda seviye 1'de yapılan tüm hesaplamalar ölçümlerle < 1 mm hata ile uyum içerisindedir.

Çizelge 4.2. Seviye 1'de O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra değerleri.

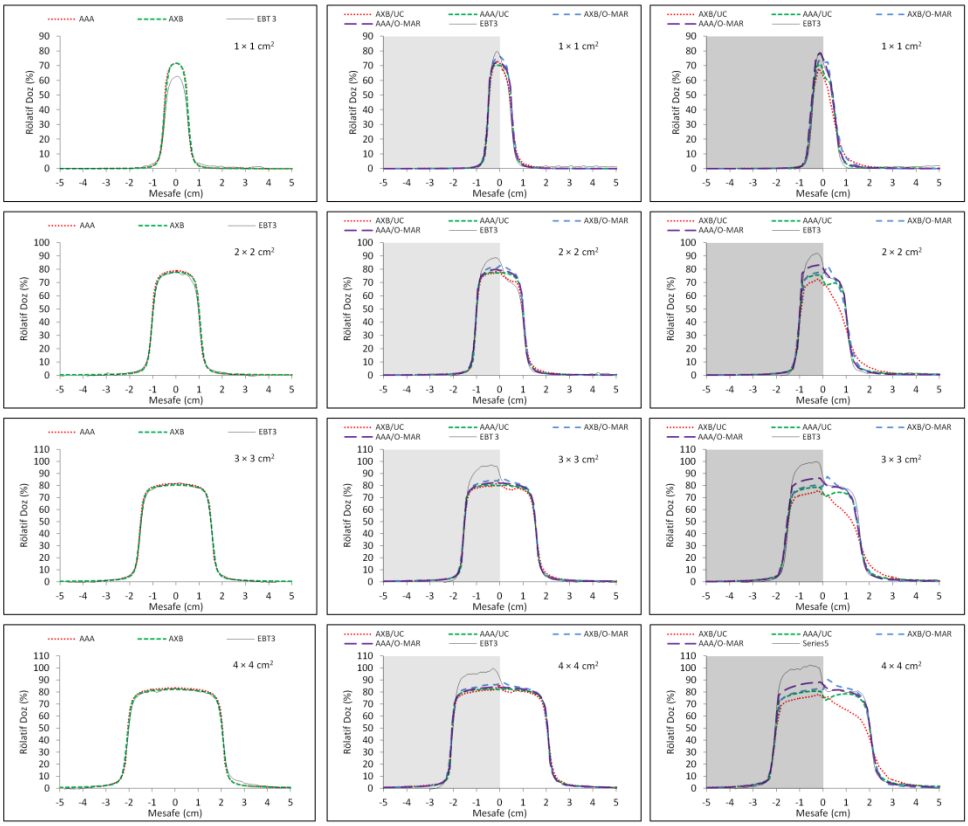
		Penumbra (mm)		
		RW3	**Ti5 implant**	**SS316L implant**
1×1 cm²	AAA/UC	2.9	2.9	3.2
	AAA/O-MAR		2.9	3.2
	AXB/UC	3.0	3.0	3.2
	AXB/O-MAR		3.0	3.4
	EBT3	3.4	3.4	3.4
2×2 cm²	AAA/UC	2.7	2.7	3.2
	AAA/O-MAR		2.7	3.2
	AXB/UC	2.8	2.8	3.4
	AXB/O-MAR		2.8	3.2
	EBT3	3.0	3	3
3×3 cm²	AAA/UC	2.9	2.9	3.6
	AAA/O-MAR		2.9	3.6
	AXB/UC	3.0	3.0	3.6
	AXB/O-MAR		3.0	3.6
	EBT3	3.2	3.2	3.2
4×4 cm²	AAA/UC	3.0	2.9	3.6
	AAA/O-MAR		2.9	3.6
	AXB/UC	3.1	3.0	3.6
	AXB/O-MAR		3.0	3.6
	EBT3	3.3	3.3	3.3

4.2.3. Üst İmplant/Fantom Yüzeyinde (Seviye 2) Profil Karşılaştırmaları

Birçok araştırmacı çalışmalarında (Lloyd SAM ve Ansbacher W., 2013; Ojala J ve ark., 2014; Alhakeem EA ve ark., 2015; Keall PJ ve ark., 2003.; Rajamanickam T ve ark., 2018; Huang JY ve ark., 2016) yüksek Z_{eff} implant materyallerinin üst kısımlarında, çeşitli büyüklüklerde bir doz artışı olduğunu bildirmiştir. Radyasyonun implant malzemeden geri saçılması dozda artışa neden olur ve büyüklüğü ışın özelliklerine ve ayrıca implant malzemesinin yoğunluğuna ve bileşimine bağlıdır. Şekil 4b'de gösterildiği gibi, ne AAA ne de AXB algoritmaları, Ti5 implant malzemeden gelen elektron geri saçılmasından dolayı üst fantom-implant arayüzünde dozda bir artış olacağını öngörmemektedir. Ti5 implantı için O-MAR kullanımı, AAA ve AXB algoritmaları tarafından hesaplanan verileri seviye 2'de dikkate değer ölçüde etkilememiştir. Ti5 implantın üst

arayüzünde, AXB ve AAA hesaplamaları için ortalama tahmin hataları, alan içinde, 1×1 cm^2 ila 4×4 cm^2 arasındaki alanlar için sırasıyla% 4.9, % 9.9, % 13.5 ve % 13.8 olarak hesaplandı.

SS316L implant materyalinin gerçek kalınlığı (5 mm), BT görüntülerinde artefaktların bulunmasından dolayı olduğundan daha fazla tahmin edildiğinden (bkz. Şekil 4.4c), seviye 2'deki AAA ve AXB hesaplamaları arayüzde değil, veri noktası sanki implant materyalinin içindeymiş gibi yapılmıştır. O-MAR, BT görüntülerde SS316L implantının kalınlığını tam olarak düzeltemedi (bkz. Şekil 4.4d). Her ne kadar SS316L implant görüntüsünün boyutu O-MAR ile tam olarak düzeltilmediyse de, O-MAR düzeltilmiş BT görüntüleri ile üst fantom-implant arayüzündeki doz tahminleri EBT3 ölçümlerine UC ile olduğundan daha yakındı. SS316L implantı ve 2×2 cm^2'den daha büyük alanlar için, EBT3 ölçümleri ile AAA/UC ve AXB/UC tahminleri arasındaki ortalama fark sırasıyla %18.2 ve %23.1 idi. Bu tahminler sırasıyla AAA/O-MAR ve AXB/O-MAR için % 12.7 ve % 16.9 idi(bkz. Şekil 4.6c).



Şekil 4.6. (a): Homojen RW3 ortamı, (b) Ti5 implant ve (c) SS316L implant içeren fantomlarda küçük alan ışınlamalarının EBT3 film ölçümleri ile AAA ve AXB hesaplamalarının Seviye 2 için karşılaştırılması.

Alan içinde başlıca uyumsuzluklardan biri, SS316L implantının yanındaki dozdu, UC görüntüleri kullanılarak yapılan AXB hesaplamalarında doz önemli ölçüde daha az öngörülmüştür (% 30.5). (Şekil 4.6c'deki kırmızı noktalı çizgilere bakınız). Şekil 4.4c'de, SS316L implantının yanında(kırmızı renkli kare), implant ekseni boyunca BT'de üretilen demetin zayıflamasının sonucu olabilecek geniş bir koyu çizgi artefaktı görülebilir. Bu AXB / UC ile yapılan hesaplamaların dozu olduğundan daha az hesaplamasının nedeni olabilir.

Seviye 1'e benzer şekilde hem Ti5 hem de SS316L implantı için AAA/UC, AAA/O-MAR ve AXB/O-MAR ile hesaplanan demet profilleri alan dışında EBT3 film ölçümleri ile çok iyi uyum sağlamıştır (<%1). Ancak, AXB/UC hesaplamaları alan dışındaki dozu SS316L implant malzemeden kaynaklanana koyu bant artefaktların olduğu kısımlarda olduğundan fazla hesaplamıştır (ortalama %4.3).

Çizelge 4.3. Seviye 2'de O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra değerleri.

		Penumbra (mm)		
		RW3	**Ti5 implant**	**SS316L implant**
1×1 cm²	AAA/UC	2.9	2.9	3.2
	AAA/O-MAR		2.9	3.2
	AXB/UC	3.0	3.6	8.0
	AXB/O-MAR		3.0	3.4
	EBT3	3.5	3.5	3.5
2×2 cm²	AAA/UC	2.8	2.8	3.2
	AAA/O-MAR		2.8	3.2
	AXB/UC	2.9	3.7	10.3
	AXB/O-MAR		2.9	3.4
	EBT3	3.0	3.0	3.0
3×3 cm²	AAA/UC	3.1	3.1	3.7
	AAA/O-MAR		3.1	3.7
	AXB/UC	3.1	3.7	12.3
	AXB/O-MAR		3.0	3.7
	EBT3	3.2	3.2	3.2
4×4 cm²	AAA/UC	3.2	3.2	3.6
	AAA/O-MAR		3.2	3.6
	AXB/UC	3.2	3.2	14.6
	AXB/O-MAR		3.2	3.6
	EBT3	3.3	3.3	3.3

Çizelge 4.3'de seviye 2'de, farklı fantomların O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra değerleri verilmiştir. Çalışmamızda, penumbra hesaplamalarında O-MAR'ın hesaba etkisinin AXB algoritması için oldukça önemli olduğu bulunmuştur. Genel olarak yorumlandığında AXB algoritmasının penumra

öngörülerinin özellikle SS316L implant içeren fantomların UC görüntülerinde cm boyutunda hatalar olabileceği görülmektedir. Seviye 2'de, AXB/O-MAR, AAA/O-MAR ve AAA/UC görüntüleri üzerinde yapılan profil hesapları EBT3 ölçümleri ile karşılaştırıldığında hesaplama hataları 1 mm'nin içinde kalmıştır.

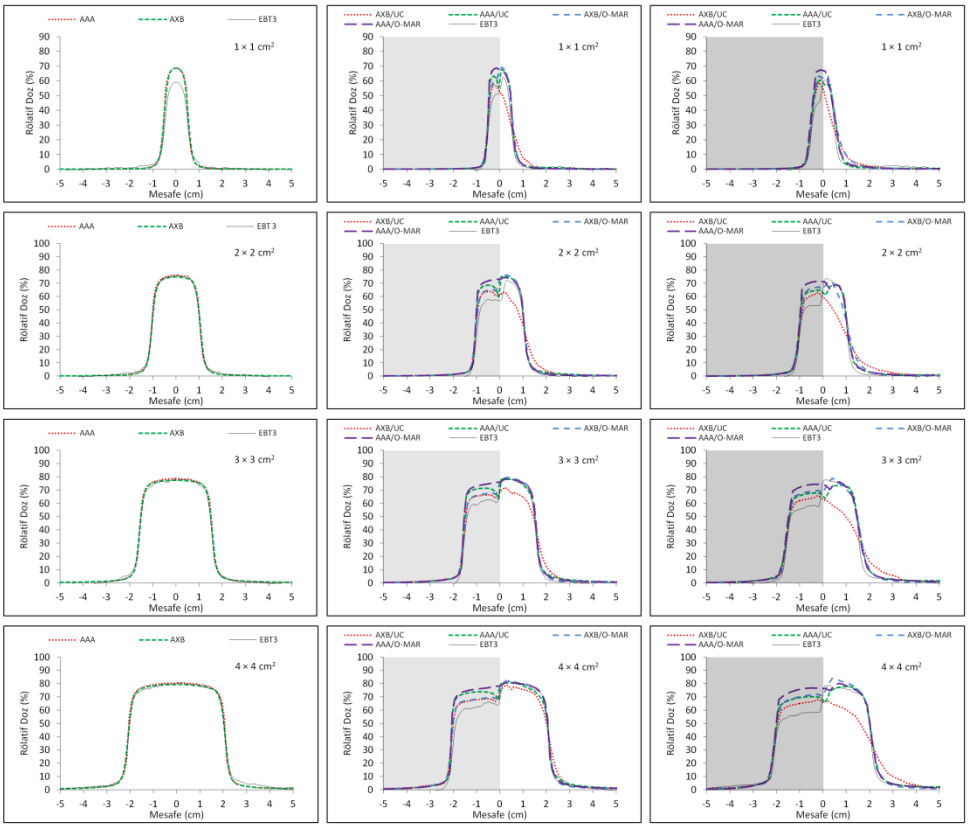
4.2.4. Alt İmplant/Fantom Yüzeyinde (Seviye 3) Profil Karşılaştırmaları

Şekil. 4.7b ve Şekil 4.7c'de gösterildiği üzere, implant malzeme tarafından radyasyonu soğrulmasından dolayı EBT3 filmi ölçümleri alt implant-fantom arayüzünde dozda azalma olmaktadır. AAA ve AXB algoritmaları, bahsedilen doz azalmasını doğru hesaplayamamış ve seviye 3'de doz değerini olduğundan daha fazla tahmin etmiştir.

İmplant materyallerinin alt arayüzü ve alan içi için aşağıdaki detaylı bilgileri elde ettik: (i) Ti5 implantı için AXB/O-MAR profili hesaplamaları AXB/UC'ye benzerdi ve EBT3 ölçümleriyle AAA'dan (ortalama % -12.1) daha iyi bir uyum sağlamıştır (ortalama% -5.5). (ii) AAA/O-MAR hesaplamaları, Ti5 implant için AAA/UC (ortalama% -11.5) hesaplamaları ile karşılaştırıldığında daha fazla (ortalama% -13.3) sapma gösterdi. (iii) SS316L implant için AXB/UC profil hesaplamaları, EBT3 ölçümleriyle ortalama % -7.0 fark gösterdi. AXB/UC hesaplamaları sadece alan içi bölgede, alt implant-fantom arayüzeyinde, AXB/O-MAR (% -11.2), AAA / UC (% -10.9) ve AAA/O-MAR (% -16.8) hesaplarından daha doğru doz öngörmüştür.

İmplant yan tarafındaki profil karşılaştırmalarında da farklılıklar vardı. Ölçümler ve hesaplamalar arasındaki ortalama doz farkları, SS316L implantı için% -1.1 (AXB/O-MAR) ve % 22.3 (AXB/UC) idi. BT görüntülerinde O-MAR ile dikkate değer görsel düzeltmeler, Şek. 4.4a, 4.4b, 4.4c ve 4.4d karşılaştırıldığında açıkça görülmekte idi. O-MAR'ın alan içi doz profili karşılaştırmalarında da özellikle AXB algoritması için oldukça etkin olduğu görülmektedir (Şekil 4.7). AXB/UC doz hesaplamalarında BT matrisini doz hesaplama matrisine dönüştürmek için UC BT görüntüleri kullanıldı. Sonuç olarak, hesaplamalar

implant malzemesinin hemen yanında bir hava boşluğu varmış gibi yapılmış oldu. Tutarsızlıkların nedeni bu olabilir. Alan içinde AAA/UC ve AAA/O-MAR hesaplamaları arasındaki ortalama fark, implant malzemesinin belirtilen tarafında <% 2'dir. BT görüntüleri için O-MAR kullanımı AXB hesaplamaları üzerinde etkili oldu, ancak bu bölgedeki AAA hesaplamaları için sonuçları önemli ölçüde değiştirmedi.



Şekil 4.7. (a): Homojen RW3 ortamı, (b) Ti5 implant ve (c) SS316L implant içeren fantomlarda küçük alan ışınlamalarının EBT3 film ölçümleri ile AAA ve AXB hesaplamalarının Seviye 3 için karşılaştırılması.

Alan dışı doz profilleri incelendiğinde AAA/UC, AAA/O-MAR ve AXB/O-MAR hesapları EBT3 ölçümleri ile uyum içindeydi. Ancak, AXB/UC

hesaplamaları EBT3 film ölçümleri ile ortalama % -2.0 ile % -8 arasında farklılık gösteriyordu.

Çizelge 4.4. Seviye 3'de O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra değerleri.

		Penumbra (mm)		
		RW3	Ti5 implant	SS316L implant
1×1 cm²	AAA/UC	3.1	3.0	3.2
	AAA/O-MAR		3.1	3.2
	AXB/UC	3.2	12.0	8.0
	AXB/O-MAR		3.0	3.4
	EBT3	3.5	3.5	3.5
2×2 cm²	AAA/UC	2.9	3.0	3.4
	AAA/O-MAR		3.1	3.3
	AXB/UC	3.0	12.8	14.1
	AXB/O-MAR		3.0	3.4
	EBT3	3.1	3.1	3.0
3×3 cm²	AAA/UC	3.1	3.2	3.7
	AAA/O-MAR		3.2	3.7
	AXB/UC	3.1	8.0	12.3
	AXB/O-MAR		3.2	3.7
	EBT3	3.2	3.2	3.2
4×4 cm²	AAA/UC	3.2	3.4	3.6
	AAA/O-MAR		3.2	3.6
	AXB/UC	3.2	7.2	15.3
	AXB/O-MAR		3.2	3.6
	EBT3	3.3	3.3	3.3

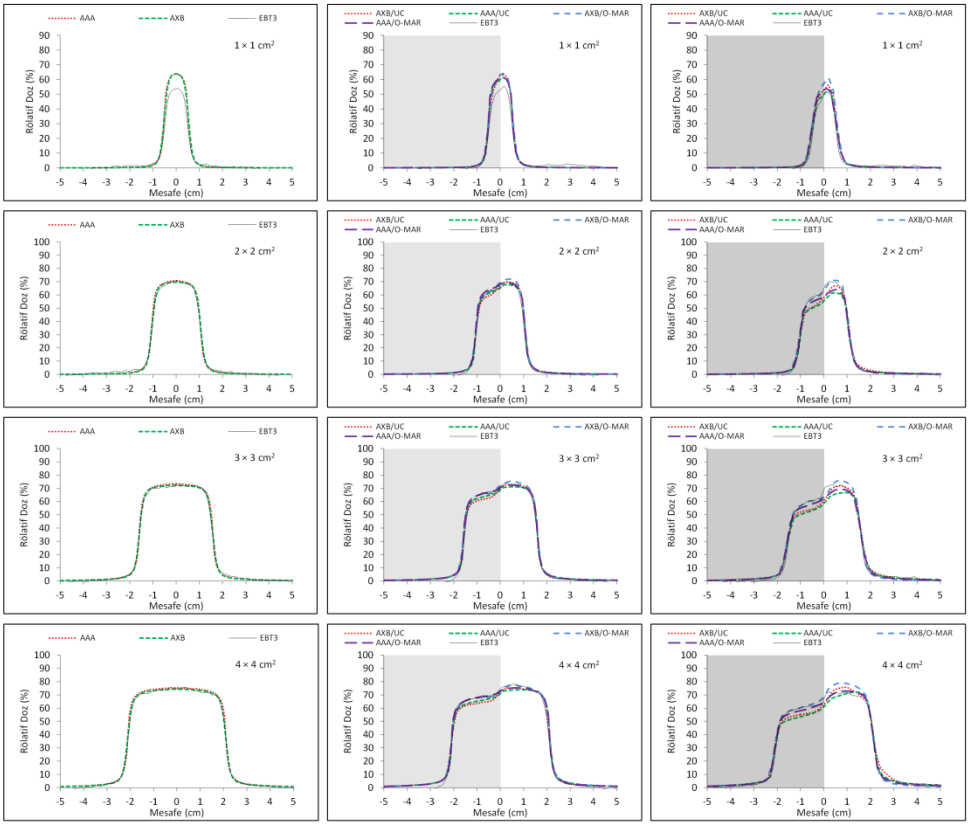
Çizelge 4.4'de seviye 3'de, farklı fantomların O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra değerleri verilmiştir. Çalışmamızda Seviye 3'de de, penumbra hesaplamalarında O-MAR'ın hesaba etkisinin AXB algoritması için oldukça önemli olduğu bulunmuştur. AXB/UC penumbra hesaplamalarının implant içeren fantomların cm boyutunda hatalar olduğu görülmektedir. AXB/O-MAR, AAA/O-MAR ve AXB/UC görüntüleri üzerinde yapılan profil hesapları EBT3 ölçümleri ile karşılaştırıldığında hesaplama hataları 1 mm'nin içinde kalmıştır.

4.2.5. İmplant Malzemeden 1 cm Aşağıda (Seviye 4) Profil Karşılaştırmaları

Seviye 4 için yapılan doz profilleri ölçümleri ve hesaplamaları, RW3 homojen fantom ve Ti5 implant içeren fantom içim ≥2×2 cm^2 alan boyutlarında hem AAA hem de AXB algoritmalarıyla (bkz. Şekil 4.8b) iyi bir uyum sağlamıştır. Ayrıca Şekil 4.8b'den, Ti5 implant için seviye 4'de alan dışında hesaplanan doz profillerini O-MAR kullanımının büyük ölçüde etkilemediği de görülebilir (<%1). Ancak alan içinde, AXB/UC hesaplamaları ile karşılaştırıldığında (ortalama % 2.0), AXB/O-MAR (ortalama % -0.5) hesaplamaları EBT3 ölçümlerine daha yakın bulundu. Benzer şekilde, AAA/O-MAR hesaplamaları (ortalama% -0.3 fark), EBT3 ölçümlerine AAA/UC hesaplarına göre (ortalama % 0.5 fark) daha yakındı. Genel olarak incelendiğinde Ti5 implant kullanıldığında O-MAR işleminin Seviye 4 için yapılan hesaplamalar üzerinde olumlu bir etkisi olduğu görülmüştür.

Doz değerleri, SS316L implantının 1 cm altında, alan içinde, AXB/O-MAR (ortalama % 0.3) ve AXB/UC (ortalama % 6.0) hesaplamaları tarafından olduğundan daha az hesaplanmıştır. UC CT görüntülerinde SS316L implantının kalınlığı fazla olduğundan, implant malzemesinden kaynaklanan ışın zayıflaması gerçek değerden daha yüksek olarak hesaplanmış olabilir. EBT3 ölçümleri ve AAA hesaplamaları arasındaki ortalama % 2.1 (AAA/O-MAR) ve % 5.9 (AAA/UC) fark hesaplanmıştır. O-MAR işleminin SS316L implantının 1 cm altındaki hesaplama doğruluğunu arttırdığı düşünülebilir.

Seviye 4'de implant malzemesinin yanında tahmin edilen alan dışı dozlar incelendiğinde, tüm alan boyutları için belirgin bir etki olmamıştır. Çalışmamızda kullandığımız AAA ve AXB doz hesap algoritmaları hem UC hem de O-MAR ile düzeltilmiş görüntülerde alan dışı dozları ortalama % 1'den küçük hata ile hesaplamıştır (bknz. Şekil 4.8).



Şekil 4.8. (a): Homojen RW3 ortamı, (b) Ti5 implant ve (c) SS316L implant içeren fantomlarda küçük alan ışınlamalarının EBT3 film ölçümleri ile AAA ve AXB hesaplamalarının Seviye 4 için karşılaştırılması.

Çizelge 4.5'de seviye 4'de, farklı fantomların O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra değerleri verilmiştir. Seviye 1'e benzer olarak Seviye 4'de de penumbra hesaplamalarında da O-MAR'ın hesaba etkisi olmadığı gözlenmiştir. SS316L implant malzemesi içeren fantomun BT görütülerinde yapılan tüm hesaplamalarda penumbra 0.9 mm hata ile (4×4 cm^2 alan boyutu) olduğundan daha fazla öngörülmüştür. Çalışmamızda seviye 4'de yapılan tüm penumbra hesaplamaları ölçümlerle < 1 mm hata ile uyum içerisindedir.

Çizelge 4.5. Seviye 4'de O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra değerleri.

		Penumbra (mm)		
		RW3	**Ti5 implant**	**SS316L implant**
1×1 cm²	AAA/UC	3.2	3.0	3.3
	AAA/O-MAR		3.1	3.4
	AXB/UC	3.2	3.1	3.2
	AXB/O-MAR		3.0	3.0
	EBT3	3.5	3.5	3.5
2×2 cm²	AAA/UC	3.2	3.0	3.2
	AAA/O-MAR		3.1	3.3
	AXB/UC	3.1	3.0	3.3
	AXB/O-MAR		3.0	3.2
	EBT3	3.2	3.2	3.3
3×3 cm²	AAA/UC	3.2	3.2	3.5
	AAA/O-MAR		3.2	3.5
	AXB/UC	3.2	3.2	3.4
	AXB/O-MAR		3.2	3.4
	EBT3	3.3	3.4	3.4
4×4 cm²	AAA/UC	3.3	3.2	3.6
	AAA/O-MAR		3.2	3.6
	AXB/UC	3.4	3.2	4.5
	AXB/O-MAR		3.2	3.6
	EBT3	3.4	3.5	3.6

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu doktora çalışmasının birinci kısmında hata ve belirsizlik analizleri yapılarak doğru ve kesin sonuçlar veren bir referans radyokromik dozimetre sistemi kurulmuştur. Literatürde GafChromic EBT3 kalibrasyonunda kullanılan iki cevap niceliğinin (netΔT ve netΔOD) ve üç kalibrasyon fonksiyonunun (Rasyonel, polinom ve Lambert W) performansları incelenmiştir. Kesin ve doğru sonuçlar verebilecek bir logaritmik fonksiyon önerilmiştir. Çalışmada birinci kısımda elde ettiğimiz sonuçlarımızı ve önerilerimizi maddeler halinde değerlendirirsek;

- Polinom fonksiyonla birlikte netΔOD kullanılması durumunda doz miktarına bağlı olarak % ±3.3 ile ±6.5 arasında hassasiyetle doz tayini doğru olarak yapılabildiği bulunmuştur.
- NetΔOD'nin Lambert W ve logaritmik kalibrasyon fonksiyonu ile kullanılması 1.5 Gy ile 1.75 Gy arasında doğru sonuçlar vermemektedir.
- GafChromic EBT3 film ve 0-3 Gy arasında yapılan hata ve belirsizlik analizlerde netΔT'nin performansının polinom fonksiyon hariç tüm kalibrasyon fonksiyonları için daha iyi sonuç verdiği bulunmuştur.
- Çalışılan film modeli ve doz aralığında filmin radyasyona cevabını en iyi modellemenin önerdiğimiz logaritmik kalibrasyon fonksiyonunun netΔT cevap niceliği ile kullanılması durumunda mümkün olduğu görülmüştür.
- Geniş bir doz aralığında (0.25 Gy – 3 Gy) netΔT ile birlikte logaritmik fonksiyonun kullanılması bilinmeyen bir dozun GafChromic EBT3 film dozimetresi ile belirlenmesinde en yüksek kesinlikle (±%1) doğru sonuçları vermektedir.

- Alternatif olarak Tomic ve arkdaşlarının (2014) önerdiği Lambert W fonksiyonu araştırmacıların kendilerinin de belirttiği gibi doğrusallaştırılabilir olduğu için ve ±%2 kesinlikle 0.25 ile 3 Gy arasında doğru sonuçlar verdiği için kullanılabilir.
- Çalışmamızın devamında küçük alanda implant malzemelerin varlığında yaptığımız profil ölçümlerinde kurulan radyokromik dozimetre sistemi ile logaritmik fonksiyonu ve netΔT cevap niceliğini kullandık.

Çalışmamızın ikinci kısmında Ti5 ve SS316L implant malzeme içeren RW3 fantomun BT görüntüleri çekildi. O-MAR ile düzeltilmiş ve düzeltilmemiş BT görüntüleri HU doğruluğu açısından değerlendirildi. 3D doz hesaplamaları AAA ve AXB algoritmalarıyla hem O-MAR ile düzeltilmiş hemde düzeltilmemiş BT görüntülerinde yapıldı. İmplant-fantom arayüzlerinde ve implantın 1 cm yukarısında ve 1 cm aşağısında hesaplanan doz profilleri kurulan RKF dozimetre ile ölçülen doz profilleri ile karşılaştırıldı. Çalışılan küçük alanlarda alan içi, alan dışı doz değerleri ve ölçülen penumbra değerleri karşılaştırıldı.

Algoritmaların homojen ortamda hesaplama hatasının belirlemek için RW3 ortamı modellendi. İmplantlı fantomlarda yapılan hesaplamalar RW3 ortamında da tekrarlandı. Homojen RW3 ortamındaki ölçümlerimiz ve hesaplamalarımız, 1×1 cm^2 alan büyüklüğünde yapılan hesaplarda hatanın büyük miktarının, küçük alan modellemesindeki sınırlamalar nedeniyle olduğunu göstermiştir. AAA ve AXB algoritmalarının kurulmasında kullanılan minimum alan boyutu 2×2 cm^2'dir. Hesaplama hataları prensip olarak, 1×1 cm^2 alan büyüklüğü gibi küçük boyutların orijinal algoritma yapılandırmasına eklenmesi ile en aza indirilebilir.

O-MAR işlemi ile düzeltilmiş BT görüntülerinde HU'nun değerinin, düzeltilmemiş BT görüntülerine göre referans değere (RW3 için HU=12) daha yakın olduğu görülmektedir. Ayrıca ortalama HU hesaplanan bölgelerde standart

sapma O-MAR işlemi ile azalmıştır. Görsel olarak incelendiğinde BT görüntülerindeki koyu bant artefaktların önemli ölçüde azaldığı görülmektedir.

Çizelge 5.1, O-MAR ile düzelteme işleminin, Ti5 ve SS316L implantlarının yakın çevresinde, alan içi doz hesaplama doğruluğundaki değişimin büyüklüğünü ve yönünü özetlemektedir. O-MAR kullanımının her iki metal için de HU doğruluğunu arttırmıştır, ancak bazı bölgeler için hesaplama doğruluğunu arttırmadığı tespit edilmiştir.

Çizelge 5.1. O-MAR işlemi ile alan içi doz hesaplama doğruluğundaki değişim.

Bölgeler	**AAA**		**AXB**	
	Ti5	**SS316L**	**Ti5**	**SS316L**
İmplant malzemenin 1 cm üstü (Seviye 1)	●	●	●	●
Ön implant-fantom arayüzü (Seviye 2)	●	●●	●	●●
Arka implant-fantom arayüzü (Seviye 3)	○	○○	●●	●●
İmplant malzemenin 1 cm altı (Seviye 4)	●	●●	●	●●
●: doğrulukta artış, ●●: doğrulukta çok artış, ○: doğrulukta azalış , ○○: doğrulukta çok azalış				

Yapılan incelemelerimizde O-MAR özellikle alan içi bölgede etkindi. Seviye 3'deki AAA hesaplamaları hariç her bölgede doğruluğu artırmıştır. İncelemelerimiz sonucunda, AAA ile hesaplama yaparken arka implant-fantom arayüzüne risk altındaki organlar çok yakın iken O-MAR ile düzeltilmiş görüntülerin kullanılmaması önerilir.

BT vokselini doz hesaplama vokseline çevirmek bir ortalama alma işlemidir. Sonuç olarak, hesaplama algoritmasında yumuşatılmış elektron ve kütle arayüzleri oluşur. Hesaplama algoritmalarının arayüzlerde yaptığı hatalar sonlu ızgara boyutu ile (Eclipse TPS için minimum 0.1 cm) açıklanabilir. Ancak, çalışmamızda aynı ızgara boyutu ile AAA ve AXB algoritmaları ile hesaplamalar yapılmıştır. Bu nedenle, Seviye 3'de O-MAR/BT görüntülerinde AAA hesaplarının UC/BT görüntülerine göre daha fazla hesaplama hatası yapması implantın kalınlığının olduğundan daha fazla öngörülmesi ile birlikte AAA'nın ikincil *bulid-up* oluşumunu modelleyememesi ile açıklanabilir. Literatürde AAA'nın ikincil *build-up*'ı AXB kadar iyi modelleyemediğini rapor eden çalışmalar vardır (Bush ve ark., 2011; Fogliata ve ark., 2011; Huang ve ark., 2016; Kan M.W.K ve ark., 2012; Rana ve ark., 2013).

AAA algoritmasının O-MAR ile kullanılmasının zorunlu olduğu durumlarda implant orijinal kalınlığı, boyutu ve konumu ile planlama sisteminde çizilmesi ve bilinen elektron ve kütle yoğunluğunun atanması hesaplama doğruluğunu artırabilir.

Seviye 1 için yapılan incelemelerin alan dışındaki ve penumbra bölgesindeki sonuçları aşağıda maddeler halinde değerlendirilmiştir.

- Alan dışındaki ölçülen dozlarla AAA ve AXB algoritmalarıyla hesaplanan dozlar karşılaştırıldığında 1×1 cm^2 alan boyutu dâhil çalışılan tüm alan boyutlarında aradaki farkın ≤% 1 olduğu bulundu. Ayrıca, Alan dışındaki doz hesaplamalarında O-MAR'ın hesaba etkisi olmadığı gözlenmiştir.
- Seviye 1'de, farklı fantomların O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra karşılaştırmalarında da O-MAR'ın hesaba etkisi olmadığı gözlenmiştir.

- Genel olarak yorumlandığında AXB algoritmasının penumbra öngörülerinin AAA'ya göre ölçümlerle daha uyumlu olduğu söylenebilir.
- SS316L implant malzemesi içeren fantomun BT görüntülerinde yapılan tüm hesaplamalarda penumbra 0.4 mm'ye kadar (3×3 cm^2 alan boyutu) olduğundan daha fazla öngörülmüştür.
- AAPM'in TG 142 numaralı raporunda (2009) alan boyutları için sınırlandırılan hata payı 1 mm'dir. Çalışmamızda seviye 1'de yapılan tüm penumbra hesaplamaları ölçümlerle 1 mm'den küçük hata ile uyum içerisindedir.

Seviye 2 için yapılan incelemelerin alan dışındaki ve penumbra bölgesindeki sonuçları ve öneriler aşağıda maddeler halinde değerlendirilmiştir:

- Alan içinde, Ti5 ve SS316L implant malzemelerden geri saçılan elektronların üst implant-fantom yüzeyinde oluşturduğu doz artışı hem AAA hem de AXB algoritması ile hesaplanamamış ve % 30.5'e varan doz hataları hesaplanmıştır.
- Seviye 1'e benzer şekilde hem Ti5 hem de SS316L implantı için AAA/UC ve AAA/O-MAR ile hesaplanan demet profilleri alan dışında EBT3 film ölçümleri ile çok iyi uyum sağlamıştır (<%1).
- O-MAR ile düzeltilmiş BT görüntüleri üzerinde yapılan AXB hesaplamaları da alan dışında ölçümlerle %1'den küçük farkla uyum içindeydi. Ancak, AXB/UC hesaplamaları alan dışındaki dozu SS316L implant malzemeden kaynaklanan koyu bant artefaktların olduğu kısımlarda olduğundan fazla hesaplamıştır (ortalama %4.3). Doz hesaplama algoritmaları su eşdeğeri fantomun BT görüntülerinde koyu bant artefaktlarını hatalı olarak hava eşdeğerine yakın olarak

görmektedir. Havanın elektron yoğunluğu suya göre oldukça düşüktür. Bu durumda, ortamda yanal saçılan elektronların menzilleri havada sudakinden daha fazla hesaplanacaktır. Alan dışı dozun UC görüntülerde olduğundan daha fazla hesaplanmasının nedeni yukarıda anlatılan durum olması muhtemeldir.

- Seviye 2'de, AXB/O-MAR, AAA/O-MAR ve AXB/UC görüntüleri üzerinde yapılan penumbra hesapları EBT3 ölçümleri ile karşılaştırıldığında hesaplama hataları 1 mm'nin içinde kalmıştır.
- Seviye 2'de, farklı fantomların O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra değerleri karşılaştırıldığında, O-MAR'ın hesaba etkisinin AXB algoritması için oldukça önemli olduğu bulunmuştur. AXB algoritmasının penumbra öngörülerinin özellikle SS316L implant içeren fantomların UC görüntülerinde cm boyutunda hatalar olabileceği görülmektedir. Bu nedenle, AXB algoritmasını kullanmayı tercih eden klinikler için O-MAR, özellikle implantları paslanmaz çelik olan hastalarda, koyu bant artefaktlarını azaltmak için kullanılmalıdır.
- Birçok çalışmada ((Bush ve ark., 2011; Fogliata ve ark., 2011; Huang ve ark., 2016; Kan M.W.K ve ark., 2012; Rana ve ark., 2013)), sanal olarak oluşturulan hava boşlukları içeren fantomlarda ya da burun boşluğu gibi tanımlanmış klinik vakaların bazıları için AXB ve AAA hesaplamalarının doğruluğu araştırılmıştır. Araştırmacılar, AAA'nın bir hava boşluğunda doz düşüşünü öngöremediği rapor etmektedir. Bizim çalışmamızda da koyu bant artefakt bölgelerinin HU değeri düşük elektron yoğunluğuna (havaya yakın) karşılık gelir. AAA hesaplamalarında hava boşluklarında olduğundan daha çok doz tahmin edilmesi, bizim çalışmamızda geniş koyu bant artefaktları için daha iyi doz tahminlerine neden olabilir. Koyu bant artefakt bölgelerinde AAA

hesaplamalarının EBT3 ölçümleri ile AXB'ye göre daha iyi uyum sağlamasının nedeni bu olabilir.

Seviye 3 için yapılan incelemelerin alan dışındaki ve penumbra bölgesindeki sonuçları ve öneriler aşağıda maddeler halinde değerlendirilmiştir:

- Alan içinde, Ti5 ve SS316L implant malzemeyi geçtikten sonra tekrar RW3 ortama giren foton demetinin akısı azalır ve ortamda bırakılan dozun azalması beklenir. Seviye 3'deki doz düşüşünü, AXB algoritması ölçümler daha yakın öngörse de (%-5.5), algoritmalar ile doğru hesaplanamamış ve % -16.8'e (AAA/O-MAR) varan doz hatalarına neden olmuştur.
- Seviye 1 ve seviye 2'ye benzer şekilde hem Ti5 hem de SS316L implantı için AAA/UC, AAA/O-MAR ve AXB/O-MAR ile hesaplanan demet profilleri alan dışında EBT3 film ölçümleri ile çok iyi uyum sağlamıştır (<%1).
- Ancak, Seviye 2'de olduğu gibi AXB/UC hesaplamaları EBT3 film ölçümleri ile farklılık gösterdi ve % -2.0 ile % -8 arasında fark hesaplandı.
- Seviye 3'de, farklı fantomların O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra değerleri analiz edildi. AXB/O-MAR, AAA/O-MAR ve AXB/UC görüntüleri üzerinde yapılan profil hesapları EBT3 ölçümleri ile karşılaştırıldığında hesaplama hataları 1 mm'nin içinde kalmıştır.
- Çalışmamızda Seviye 3'de de, penumbra hesaplamalarında O-MAR'ın hesaba etkisinin AXB algoritması için oldukça önemli olduğu

bulunmuştur. İmplant içeren fantomların AXB/UC penumbra hesaplamalarında cm boyutunda hatalar olduğu görülmektedir.

Seviye 4 için yapılan incelemelerin alan dışındaki ve penumbra bölgesindeki sonuçları aşağıda maddeler halinde değerlendirilmiştir:

- Alan dışındaki ölçülen dozlarla AAA ve AXB algoritmalarıyla hesaplanan dozlar karşılaştırıldığında çalışılan tüm alan boyutlarında aradaki farkın diğer üç seviyede olduğu gibi ≤% 1 olduğu bulundu. Ayrıca, genel olarak yorumlandığında alan dışındaki doz hesaplamalarında O-MAR'ın hesaba etkisi olmadığı gözlenmiştir.
- Penumbra hesaplamalarında en çok hata, SS316L implant malzemesi içeren fantomun UC BT görüntülerinde yapılan hesaplamalarda 0.9 mm'e (4×4 cm^2 alan boyutu, AXB/UC) olarak bulunmuştur. Tüm penumbra hataları 1 mm'nin içindedir.
- Seviye 4'de, genel olarak yorumlandığında, farklı fantomların O-MAR ile düzeltilmiş ve UC BT görüntülerinde AAA ve AXB hesaplamalarıyla öngörülen ve EBT3 film ile ölçülen penumbra karşılaştırmalarında da O-MAR'ın hesaba anlamlı etkisi olmadığı gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

Albrektsson, T., Branemark, P.I., Hansson, H.A. & Lindstrom, J. Osseointegrated titanium implants, 1981. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. Acta Orthop. Scand. 52, 155-170.

Aldelaijan, S., Alzorkany, F., Moftah, B., et al., 2016. Use of a control film piece in radiochromic film dosimetry. Phys. Med. 32, 202–207.

Alfonso R. et al., 2008. A new formalism for reference dosimetry of small and non-standard fields. Med. Phys. 35, 5179–518.

Alhakeem E.A., AlShaikh S., Rosenfeld A.B., Zavgorodni S.F., 2015. Comparative evaluation of modern dosimetry techniques near low- and high-density heterogeneities. J Appl Clin Med Phys. 16(5):142-158.

American Association of Physics in Medicine (AAPM), 1998. Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55. Med. Phys., 25:206932115.

American Association of Physics in Medicine (AAPM), 2009. Report No. 142 - Task Group 142 report: Quality assurance of medical accelerators Med. Phys., 36, 4197-4212.

Aspradakis M. M., Byrne J. P., Palmans H., Conway J., Rosser K., Warrington A. P., and Duane S., 2013. Small field MV photon dosimetry, IPEM Report No. 103, IPEM, York, UK.

Barrett J. F. and Keat. N., 2004. Artifacts in CT: Recognition and avoidance. Radiographics, 24(6):1679–1691

Benmakhlouf H., Sempau J., and Andreo P., 2014. Output correction factors for nine small field detectors in 6 MV radiation therapy photon beams: A PENELOPE Monte Carlo study, Med. Phys. 41, 041711 (12pp.)

Bevington P. R. and Robinson D. K., 2003. Data reduction and error analysis forthe physical science. McGraw-Hill, Boston, Ma, 3rd edition.

Boice J. D. J., 1985. Second cancers following radiation treatment for cervical cancer: an international collaboration among cancer registries. J. Natl Cancer Inst.74 955–75

Bouchard H., Lacroix F., Beaudoin G., Carrier J., and Kawrakow I., 2009. On the characterization and uncertainty analysis of radiochromic film dosimetry. Medical Physics, 36(6):1931–1946,

Branemark, P.I. et al., 1977. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. Scand. J. Plast. Reconstr Surg. Suppl. 16, 1-132.

Brenner D. J. L., 2000. Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery. Cancer 88 398–406

Bronzino J.D., Peterson D.R., 2015. The Biomedical Engineering Handbook, 4th ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, USA.

Bush K, Gagne IM, Zavgorodni S, Ansbacher W, Beckham W., 2011. Dosimetric validation of Acuros ® XB with Monte Carlo methods for photon dose calculations. Med Phys. 38(4):2208-2221.

Butson M. J., Cheung T., and Yu P. K. N., 2006. Weak energy dependence of EBT Gafchromic film dose response in the 50kVp-10MVp X-ray range. Applied Radiation and Isotopes, 64(1):60 – 62.

Butson M.J., Yu P.K.N. And Cheung T., 2003. Rounded End Multi-Leaf Penumbral Measurements with Radiochromic Film. Physics in Medicine and Biology, 48, 247-252.

Butson, M.J., Cheung, T., Yu, P.K., 2007. Megavoltage x-ray skin dose variation with an angle using grid carbon fibre couch tops. Phys. Med. Biol. 52, 485–492

Butson, M.J., Cheung, T., Yu, P.K.N., 2005. Weak energy dependence of EBT gafchromic film dose response in the 50kVp-10 MVp x-ray range. Appl. Radiat. Isot. 64, 60–62.

Callensa M.B., Crijns W., Depuydt T., Haustermans K., Maes F., D'Agostino E., Wevers M., Pfeiffer H., 2017. Modeling the dose dependence of the vis-absorption spectrum of EBT3 GafChromicTM films, Med. Phys. 44 (6), 0094-2405/2017/44(6)/2532/12

Casanova Borca V., Pasquino M., Russo G., Grosso P., Cante D., Sciacero P., Girelli G., La Porta M.R., Tofani S., 2013. Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification., J Appl Clin Med Phys. 14(2):4111.

Cheung J.Y.C., Yu K.N., Chan J.F.K., Ho R.T.K., Yu C.P., 2003. Dose distribution close to metal implants in Gamma Knife Radiosurgery: A Monte Carlo study. Med Phys. 2003;30(7):1812-1815.

Cheung T., Butson M. J., and Yu P. K. N., 2005. Post-irradiation colouration of Gafchromic EBT radiochromic film. Physics in Medicine and Biology, 50(20):N281

Chiu-Tsao S., Ho Y., Shankar R., Wang L., and Harrison L. B., 2005. Energy dependence of response of new high sensitivity radiochromic films for mega-voltage and kilovoltage radiation energies. Medical Physics, 32(11):3350–3354,

Ciangaru, G., Yang, J.N., Oliver, P.J., Bues, M., Zhu, M., Nakagawa, F., 2007. Verification procedure for isocentric alignment of proton beams. J. Appl. Clin. Med. Phys. 8, 65–75

Dąbrowski, R., Drozdyk, I., Kukołowicz, P., 2018. High accuracy dosimetry with small pieces of Gafchromic films. Reports of Practical Oncology & Radiotherapy, 23(2), 114–120

Danish Hip Arthroplasty (DHA)., 2007. Registry Annual report 2007.

Das I. J., Ding G. X., and Anhesjö A., 2008. "Small fields: Non equilibrium radiation dosimetry," Med. Phys. 35, 206–215.

Devic S., Seuntjens J., Hegyi G., Podgorsak E. B., Soares C. G., Kirov A. S., Ali I., Williamson J. F., and Elizondo A., 2004. Dosimetric properties of

improved Gafchromic films for seven different digitizers. Medical Physics, 31(9):2392– 2401.

Devic S., Seuntjens J., Sham E., Podgorsak E. B., Schmidtlein C. R., Kirov A. S., and Soares C. G., 2005. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. Medical Physics, 32(7):2245–2253.

Devic, S., Seuntjens, J., Abdel-Rahman, W., Evans, M., Olivares, M., Podgorsak, E.B., et al., 2006. Accurate skin dose measurements using radiochromic film in clinical applications. Med. Phys. 33, 1116–1124.

Devic, S. 2010, Radiochromic film dosimetry: Past, present, and future., Physica Medica, 27, 122-134.

Devic, S. Aldelaijan S., Mohammed H., Tomic N., Liang L., DeBlois F., and Seuntjens J., 2010. Absorption spectra time evolution of EBT-2 model Gafchromic film. Medical Physics, 37(5):2207–2214.

Devic S., Tomic N. Ve Levis D., 2016. Reference radiochromic film dosimetry: Review of technical aspects, Physica Medica, 32: 541-556

Eliaz, N., 2019. Corrosion of Metallic Biomaterials: A Review, Materials, 28:12(3)

Fiandra, C., Ricardi, U., Ragona, R., Anglesio, S., Giglioli, F.R., Calamia, E., Lucio, F., 2006. Clinical use of EBT model Gafchromic film in radiotherapy. Med. Phys. 33, 4314–4319.

Fogliata, A., Lobefalo, F., Reggiori, G., 2016. Evaluation of the dose calculation accuracy for small fields defined by jaw or MLC for AAA and Acuros XB algorithms. Med Phys. 43(10):5685-5694.

Fogliata, A., Nicolini, G., Clivio, A., Vanetti, E, Cozzi, L., 2011. Dosimetric evaluation of Acuros XB Advanced Dose Calculation algorithm in heterogeneous media. Radiat Oncol. 6(1):82.

Gerbi, B.J., Han, E.Y., 2006. The response of radiochromic EBT film in high-energy electron beams. Med. Phys. 33, 2144.

Hounsfield, G.N., 1973. Computerized transverse axial scanning (tomography) 1. Description of system. Br J Radiol.46(552):1016-22

Huang, J.Y., Followill, D.S., Howell, R.M., et al., 2016. Approaches to reducing photon dose calculation errors near metal implants. Med Phys.43(9):5117-5130.

Huet, C., Dagois, S., Derreumaux, S., Trompier, F., Chenaf, C., Robbes, I., 2012. Characterization and optimization of EBT2 radiochromic films dosimetry

International Atomic Energy Agency (IAEA), 2000a. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: an international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water, IAEA Technical Reports Series (TRS) 398, Vienna

International Atomic Energy Agency (IAEA), 2000b. Measurement Uncertainty: A Practical Guide for Secondary Standards Dosimetry Laboratories. TECDOC-1585, Vienna

International Commission on Radiation Units (ICRU)., 1976. Determination of Absorbed Dose in a Patient Irradiated by Beams of x- or Gamma Rays in Radiotherapy Procedures., ICRU Report 24. Washington, DC

International Specialty Products (ISP)., 2007. Gafchromic EBT self-developing film forradiotherapy dosimetry. Technical report, International Specialty Products,Wayne, NJ.

Joint Committee for Guides in Metrology, 2008. Evaluation of measurement data — Guide to the expression of uncertainty in measurement. JCGM 100

Kan, M.W.K., Leung, L.H.T., Yu, P.K.N., 2012. Verification and dosimetric impact of Acuros XB algorithm on intensity modulated stereotactic radiotherapy for locally persistent nasopharyngeal carcinoma. Med Phys. 39(8):4705-4714.

Kase, K.R., Svensson, G.K., Wolbarst, A.B. and Marks, M.A., 1983. Measurements of dose from secondary radiation outside a treatment field. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 9 1177–83

Keall, P.J., Siebers, J.V., Jeraj, R., Mohan, R., 2003. Radiotherapy dose calculations in the presence of hip prostheses. Med Dosim.28(2):107-112.

Khan, R.F., Villarreal-Barajas, E., Lau, H., Liu, H. W., 2014. Effect of Acuros XB algorithm on monitor units for stereotactic body radiotherapy planning of lung cancer. Med Dosim. 39(1):83-87.

Leksell L., 1951. The stereotactic method and radiosurgery of the brain. Acta Chir Scand. 102 316-319

Lloyd, S.A.M., Ansbacher, W., 2013. Evaluation of an analytic linear Boltzmann transport equation solver for high-density inhomogeneities. Med Phys. ;40(1).

Low, D.A., Moran, J.M., Dempsey, J.F., Dong, L., Oldham, M., 2011. Dosimetry tools and techniques for IMRT. Med. Phys. 38, 1313–1338.

Lynch, B. D., Kozelka, J., Ranade, M. K., Li, J. G., Simon, W. E., and Dempsey, J. F., 2006. Important considerations for radiochromic film dosimetry with flatbed CCD scanners and EBT Gafchromic film. Medical Physics, 33(12):4551–4556.

Mao, R., Tian, L., Zhang, Y., Ren, L., Gao, R., Yin, F.-F., & Ge, H., 2017. Dosimetric Analysis of Microscopic Disease in SBRT for Lung Cancers. Technology in Cancer Research & Treatment, 16(6), 1113–1119.

Manivasagam, G., Dhinasekaran, D., Rajamanickam, A., 2010. Biomedical implants: Corrosion and its prevention—A review. Recent Patents Corros. Sci., 2, 40–54.

Mathot, M., Sobczak, S., Hoornaert, M.T., 2014. Gafchromic film dosimetry: four years experience using FilmQA Pro software and Epson flatbed scanners. Phys. Med. 30

McLaughlin, W. L., Yun-Dong, C., Soares, C. G., Miller, A., Van Dyk, G., and Lewis, D. F., 1991. Sensitometry of the response of a new radiochromic film dosimeter to gamma radiation and electron beams. Nuclear

Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 302(1):165 – 176.

Menegotti, L., Delana, A., Martignano, A., 2008. Radiochromic film dosimetry with flatbed scanners: a fast and accurate method for dose calibration and uniformity correction with single film exposure., Med Phys. 35(7):3078-85.

Mouton, A., Megherbi, N., Van Slambrouck, K., Nuyts, J., Breckon T., 2013. An Experımental Survey Of Metal Artefact Reductıon In Computed Tomography, Journal of X-Ray Science And Technology, 21:2, 193-226.

Najafi, M., Geraily, G., Shirazi, A., Esfahani, M., & Teimouri, J., 2017. Analysis of Gafchromic EBT3 film calibration irradiated with gamma rays from different systems: Gamma Knife and Cobalt-60 unit. Medical Dosimetry, 42(3), 159–168

Ojala, J, Kapanen, M, Sipila¨ P, Hyo¨dynmaa S, Pitka¨nen M., 2014. The accuracy of Acuros XB algorithm for radiation beams traversing a metallic hip implant - comparison with measurements and Monte Carlo calculations. J Appl Clin Med Phys. 15(5):162-176.

Ojala, J.J., Kapanen, M.K., Hyödynmaa, S.J., Wigren, T.K., Pitkänen, M.A., 2014. Performance of dose calculation algorithms from three generations in lung SBRT: comparison with full Monte Carlo-based dose distributions. J Appl Clin Med Phys. 15(2):4-18.

Okazaki, Y., 2002. Effect of friction on anodic polarization properties of metallic biomaterials. Biomaterials, 23: 2071-7.

Ouyang, Z., LaHurd, D. V., Balagamwala, E. H., Chao, S. T., Suh, J. H., Xia, P., 2019. Treatment planning of VMAT and step-and-shoot IMRT delivery techniques for single fraction spine SBRT: An intercomparative dosimetric analysis and phantom-based quality assurance measurements. Journal of Applied Clinical Medical Physics.

Park, J.B. ve Lakes, R.S., 1992. Hard tissue replacement II: joints and teeth, in: Biomaterials: An introduction. 2nd ed. New York: Plenum; pp. 317-54.

Podgorsak, E.B., Rawlinson, J.A., Johns, H.E., 1975. X-ray depth doses from linear accelera-tors in the energy range from 10 to 32 MeV. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med., 123:182.

Podgorsak, E. B., 2005. Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students. Technical report, International Atomic Energy Agency, Vienna

Preston, D., 2003. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950–1997. Radiat. Res.160 381–407

PTW, 2006. Ionizing Radiation Dedectors Catolog 2006/2007. PTW- Freiburg.

Radon J., 1917. on the determination of functions from their integral values along certain manifolds. Berichte Seachsische Akademie der Wissenschaften (Leipzig) Matematische-Physische Klasse 69:262

Rajamanickam, T, Muthu, S, Murugan, P, et al., 2018. Study of dosimetric properties of flattened and unflattened megavoltage x ray beam on high Z implant materials. J Appl Clin Med Phys. (March):1-9.

Rakowski, J.T., Chin, K., Mittal, S., 2012. Effects of titanium mesh implant on dosimetry during gamma knife radiosurgery. J Appl Clin Med Phys. 2012;13(5):54-61.

Rana, S, Rogers, K., 2013. Dosimetric evaluation of Acuros XB dose calculation algorithm with measurements in predicting doses beyond different air gap thickness for smaller and larger field sizes. J Med Phys. 38(1):9.

Rana, S., Rogers, K., Pokharel, S., Cheng, C., 2014. Evaluation of Acuros XB algorithm based on RTOG 0813 dosimetric criteria for SBRT lung treatment with RapidArc. J Appl Clin Med Phys. 2014;15(1):118-129.

Reinhardt, S., Hillbrand, M., Wilkens, J.J., Assmann, W., 2012. Comparison of Gafchromic EBT2 and EBT3 films for clinical photon and proton beams. Med Phys. 39, 5257–5262.

Rink, A., Vitkin, I.A., Jaffray, D.A., 2007. Energy dependence (75 kVp to 18 MV) of radiochromic films assessed using a real-time optical dosimeter. Med Phys. 34, 458–463.

Ron E., 2003. Cancer risks from medical radiation, Health Phys. 85 47–59

Schoknecht, G., 1967. Description of radiation fields by separa-tion of primary and scatter radiation. I. The tissue–air ratio in Co-60 fields. Strahlentherapie 132:516–528

Sharpe, P., Miller, A., 1999. Guidelines for the calibration of dosimeters for use in radiation processing (NPL Report CIRM 29). National Physical Laboratory, UK.

Shields, L.B.E., Bond, C., Odom, A., Sun, D. A., Spalding, A.C., 2014. Heterogeneity correction for intensity-modulated frameless SRS in pituitary and cavernous sinus tumors: a retrospective study. Radiat Oncol. 2015;10(1):193.

Su, F.C., Liu, Y., Stathakis, S., Shi, C., Esquivel, C., Papanikolaou, N., 2007. Dosimetry characteristics of GAFCHROMIC EBT film responding to therapeutic electron beams. Appl. Radiat. Isot. 65, 1187–1192.

Tomic, N., Gosselin, M., Wan, J.F., Saragovi, U., Podgorsak, E.B., Evans, M., et al., 2007. Verification of cell irradiation dose deposition using radiochromic film. Phys. Med Biol. 52, 3121–3131.

Tomic, N., Devic, S., Deblois, F., Seuntjens, J., 2010. Reference radiochromic film dosi-metry in kilovoltage photon beams during CBCT image acquisition. Med Phys. 37, 1083–1092.

Tomic, N., Quintero, C., Whiting, B.R., et al., 2014. Characterization of the calibration curves and energy dependence Gafchromic TM XR-QA2 model based radiochromic film dosimetry system. Med Phys. 41, 062105.

Van Battum, D.J., Hoffmans, D., Piersma, H., Heukelom, S., 2008. Accurate Dosimetry with Gafchromic EBT Film of a 6 MV Photon Beam in Water: What Level Is Achievable?, Medical Physics 35(2):704-16

Vergalasova, I., Liu, H., Alonso-Basanta, M., Dong, L., Li, J., Nie, K., Li, T., 2019. Multi-Institutional Dosimetric Evaluation of Modern Day Stereotactic Radiosurgery (SRS) Treatment Options for Multiple Brain Metastases. Frontiers in Oncology, 9.

Yazici, G., Sari, S.Y., Yedekci, F.Y., et al., 2016. The dosimetric impact of implants on the spinal cord dose during stereotactic body radiotherapy. Radiat Oncol. 2016;11(1):1-9.

Zhen, H., Hrycushko, B., Lee, H., et al., 2015. Dosimetric comparison of Acuros XB with collapsed cone convolution/superposition and anisotropic analytic algorithm for stereotactic ablative radiotherapy of thoracic spinal metastases. J Appl Clin Med Phys. ;16(4):181-192.

Zhu, Y., Kirov, A. S., Mishra, V., Meigooni, A. S., and Williamson, J. F., 1997. Quantitative evaluation of radiochromic film response for two-dimensional dosimetry. Medical Physics, 24(2):223–231.

Zierold, A.A., 1924. Reaction of bone to various metals. Arch. Surg. 1924, 9, 365–412

ÖZGEÇMİŞ

Yücel Akdeniz 23 Kasım 1983'de Afyon'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Afyonda tamamladı. Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Fizik Mühendisliği bölümünden 2008 yılında mezun oldu. 2006-2007 yaz Stajı deneyimini Hacettepe Üniversitesi, Onkoloji Hastanesi, Radyasyon Onkolojisinde yapmıştır. Medikal Fizik alanında ilgisinin yoğunlaşması üzerine Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Klinik Onkoloji Anabilim Dalında 2008 yılında başladığı Radyoterapi Fiziği yüksek lisans programını 2011'de tamamlamıştır. Yücel AKDENİZ 2009 yılının haziran ayından bu yana Acıbadem Adana Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi bölümünde Medikal Fizik Uzmanı olarak çalışmaktadır. 2012 yılında başladığı doktora öğrenimine Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim dalında devam etmektedir. Medikal Fizikçi Yücel Akdeniz'in ana çalışma alanları RKF dozimetresi, küçük alana dozimetrisi, medikal görüntüleme yöntemleri ve tedavi planlama algoritmalarıdır.