

**T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DOKTORA TEZİ
FİZİK ANABİLİM DALI
NÜKLEER FİZİK BİLİM DALI**

**DÜŞÜK DOZ HIZLI BRAKİTERAPİ TEDAVİSİNDE
KAYNAK KONUMU VE YÖNELİMİNDEKİ DEĞİŞİMLERİN
DOZ DAĞILIMLARINA ETKİSİNİN MONTE CARLO
YÖNTEMİ İLE İNCELENMESİ**

Hasan GÜLBİÇİM

**Danışman
Doç. Dr. Gültekin YEĞİN**



MANİSA-2020

**T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DOKTORA TEZİ
FİZİK ANABİLİM DALI
NÜKLEER FİZİK BİLİM DALI**

**DÜŞÜK DOZ HIZLI BRAKİTERAPİ TEDAVİSİNDE
KAYNAK KONUMU VE YÖNELİMİNDEKİ DEĞİŞİMLERİN
DOZ DAĞILIMLARINA ETKİSİNİN MONTE CARLO
YÖNTEMİ İLE İNCELENMESİ**

Hasan GÜLBİÇİM

**Danışman
Doç. Dr. Gültekin YEĞİN**



MANİSA-2020

Hasan
GÜLBİÇİM

**DÜŞÜK DOZ HIZLI BRAKİTERAPİ TEDAVİSİNDE KAYNAK KONUMU VE
YÖNELİMİNDEKİ DEĞİŞİMLERİN DOZ DAĞILIMLARINA ETKİSİNİN
MONTE CARLO YÖNTEMİ İLE İNCELENMESİ**

2020

TEZ ONAYI

Hasan GÜLBİÇİM tarafından hazırlanan "**Düşük Doz Hızlı Brakiterapi Tedavisinde Kaynak Konumu ve Yönelimindeki Değişimlerin Doz Dağılımlarına Etkisinin Monte Carlo Yöntemi İle İncelenmesi**" adlı tez çalışması 19/06/2020 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri önünde Manisa Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Fizik Anabilim Dalı**'nda **DOKTORA TEZİ** olarak başarı ile savunulmuştur.

Danışman **Doç. Dr. Gültekin YEĞİN**
Manisa Celal Bayar Üniversitesi

Jüri Üyesi **Prof. Dr. İsmail MARAŞ**
Manisa Celal Bayar Üniversitesi

Jüri Üyesi **Prof. Dr. M. Nureddin TÜRKAN**
İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Jüri Üyesi **Prof. Dr. Tahsin BABACAN**
Manisa Celal Bayar Üniversitesi

Jüri Üyesi **Prof. Dr. Müslim M. SAÇ**
Ege Üniversitesi

TAAHHÜTNAME

Bu tezin Manisa Celal Bayar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü'nde, akademik ve etik kurallara uygun olarak yazıldığını ve kullanılan tüm literatür bilgilerinin referans gösterilerek tezde yer aldığını beyan ederim. Bu tez çalışmasında gerçekleştirilen çalışmaların bir kısmı Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu 18/12/2013 tarih ve 20478486-324 nolu kararıyla verilen etik kurulu onayı ile TÜBİTAK 1003 Programı kapsamında (Proje Numarası: 213E028) gerçekleştirilmiştir.

Hasan GÜLBİÇİM



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER	I
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	III
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IV
TABLO DİZİNİ	IX
TEŞEKKÜR.....	XIII
ÖZET.....	XIV
ABSTRACT.....	XV
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Prostat Bezi.....	3
2.2. İnsan Hücresi ve Bölünme/Çoğalma Evreleri	4
2.3. Kanser Tanımı ve Tedavi Yöntemleri	5
2.4. Radyoterapi Tedavi Yöntemi.....	6
2.5. Brakiterapi Tedavi Yöntemi	7
2.6. Fotonların Madde ile Etkileşimleri.....	9
2.6.1. Fotoelektrik Soğurma.....	11
2.6.2. Koherent Saçılma	12
2.6.3. İnkoherent Saçılma.....	13
2.6.4. Çift Oluşumu ve Üçlü Üretim	13
2.6.5. Fotonükleer Soğurma	14
2.7. Radyasyon Dozimetrisi.....	15
2.7.1. Soğurulan Doz.....	15
2.7.2. Kerma.....	16
2.7.3. Işınlama Dozu (Exposure).....	17
2.8. Monte Carlo Yöntemi	18
2.9. Brakiterapi Doz Hesaplamalarında AAPM TG-43 Protokolü.....	19
2.10. Brakiterapide Model Tabanlı Doz Hesaplamaları	21
2.11. Prostat Brakiterapi Uygulaması ve Tedavi Planlaması	22
2.11.1. Radyoterapide Hedef Hacim Tanımlamaları	23
2.11.2. Dozimetrik Tanımlamalar	24
3. MATERYAL VE YÖNTEMLER.....	27
3.1. Radyasyon Doz Hesaplamaları.....	27
3.1.1. EGSnrc Tabanlı BrachyDose Kodu	27
3.1.2. Parçacık Simülasyonu ve Transport Parametreleri	29
3.2. Brakiterapi Kaynak Modellerinin Geometri Tasarımı.....	30
3.2.1. OncoSeed 6711 Model (^{125}I).....	31
3.2.2. SelectSeed 130.002 Model (^{125}I).....	31
3.2.3. ProstaSeed 125SL Model (^{125}I).....	32
3.2.4. TheraSeed 200 Model (^{103}Pd).....	33
3.2.5. PharmaSeed BT-103-3 Model (^{103}Pd).....	33
3.2.6. BrachySeed Pd-1 Model (^{103}Pd).....	34
3.3. Monte Carlo Hesaplamalarında Kullanılan Fiziksel Ortam Geometrisinin BrachyDose Programında Modellenmesi.....	35
3.3.1. Kübik Su Fantomu Tasarımı	35
3.3.2. Model Tabanlı Geometriye Sahip Kübik Fantom Tasarımı.....	36
3.4. Fantom İçerisine Kaynak Ekimi Senaryoları.....	40
3.4.1. Kaynak Konum ve Yönelimdeki Rastgele Değişimlerin Belirlenmesinde Kullanılan İstatistiksel Yöntemler.....	43

3.5. Prostat İçerisine Yerleştirilen oklu Kaynaklar Üzerinde Uygulanan Rastgele Öteleme ve Döndürme İşlemlerinin Hedef Hacim İçerisindeki Radyasyon Doz Dağılımlarına Etkisinin Analizi.....	46
4. BULGULAR VE TARTIşMA	49
4.1. Kübik Su Fantomu Monte Carlo Simölasyonu Sonuçları	55
4.2. SpilManMM01 Su Fantomu Monte Carlo Simölasyonu Sonuçları	65
4.3. SpilManMM01 Fantomunda Doku ve Organ Yoğunluklarının Hesaba Katıldığı Monte Carlo Simölasyonu Sonuçları	75
4.4. SpilManMM01 Fantomunda Modellenen Bazı Riskli Organlardaki Doz Farklılıklarıyla İlgili Elde Edilen Hesaplama Sonuçları.....	86
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	93
KAYNAKLAR	96
EKLER.....	103
ÖZGEçMİş	109



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AAPM	American Association of Physicists in Medicine
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CTV	Clinical Target Volume
DCI	Dose Conformity Indeks
DHI	Dose Homogeneity Indeks
DNA	Deoksiribonükleik asit
DNR	Dose Nonuniformity Rate
DVH	Dose Volume Histogram
E	Enerji
GTV	Gross Tumor Volume
HDR	High Dose Rate
HU	Hounsfield Unit
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
LDR	Low Dose Rate
MC	Monte Carlo
MTDHA	Model Tabanlı Doz Hesaplama Algoritmaları
OAR	Organs at Risk
PTV	Planning Treatment Volume
RD	Reçetelendirilmiş Doz
ROI	Region of Interest
TG-43	Task Group 43
TG-186	Task Group 186
TRUS	Trans-Rectal Ultrasound
V	Volume
$\dot{D}$	Doz Hızı
S_K	Hava Kerma Gücü
Δ	Doz Hızı Katsayısı
σ	Tesir Kesiti

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. DNA zinciri ve nükleobazlarının yapısı.	4
Şekil 2.2. Hücre döngüsü.	5
Şekil 2.3. Foton ile madde arasındaki baskın etkileşim türlerinin radyasyon enerjisine ve atom numarasına bağlı gösterimi.	11
Şekil 2.4. Fotoelektrik soğurma modeli.	12
Şekil 2.5. Koherent saçılma modeli.	12
Şekil 2.6. İnkoherent saçılma modeli.	13
Şekil 2.7. Çift oluşum modeli.	14
Şekil 2.8. TG-43 formalizmi için kullanılan geometri ve değişkenlerin gösterimi.	20
Şekil 2.9. Prostat brakiterapi uygulama tekniği.	22
Şekil 3.1. Amersham 6711 model OncoSeed kaynağının iç yapısının geometrik özellikleri ve fiziksel boyutları.	31
Şekil 3.2. Nucletron 130,002 model SelectSeed kaynağının iç yapısının geometrik özellikleri ve fiziksel boyutları.	32
Şekil 3.3. Mills Bio. Pharm. 125SL model ProstaSeed kaynağın iç yapısının geometrik özellikleri ve fiziksel boyutları.	32
Şekil 3.4. Theragenic 200 model TheraSeed kaynağın iç yapısının geometrik özellikleri ve fiziksel boyutları.	33
Şekil 3.5. Syncor BT-103-3 model PharmaSeed kaynağın iç yapısının geometrik özellikleri ve fiziksel boyutları.	34
Şekil 3.6. Draximage Pd-1 model BrachySeed kaynağın iç yapısının geometrik özellikleri ve fiziksel boyutları.	34
Şekil 3.7. Kübik model fantomun genel görüntüsü.	35
Şekil 3.8. Seçilmiş bazı doku ve organların kütle yoğunlukları ile Hounsfield Unit (HU) değerleri arasındaki değişim.	37
Şekil 3.9. 3DSlicer ile modellenen bağımsız doku, organ ve bazı yapılar.	38
Şekil 3.10. Pubis kemiklerinin tek bir kesitte numaralarla ifade edilen görüntüsü.	38
Şekil 3.11. Kübik su fantomu içerisine yerleştirilen brakiterapi tohum kaynaklarının referans plana ait üç boyutlu görüntüsü.	40
Şekil 3.12. SpilManMM01 fantomunda kesimleme yoluyla modellenen prostat bezinin sınırları içerisindeki kaynak pozisyonlarının üç boyutlu gösterimi.	42
Şekil 3.13. Rutin tedavi planlamasındaki kaynak ekimiyle yapılan bir ön çalışma neticesinde BrachyDose kodu ile elde edilen doz dağılımı. İzodoz eğrileri $Gy/parçacık$ biriminde ifade edilmiştir.	43
Şekil 3.14. Ortalama bir değer etrafında dağılım gösteren Gauss eğrisi.	44

Şekil 3.15. (a) x-ekseni “lateral”, (b) y-ekseni “ant-post” ve (c) z-ekseni “sup-inf” için Gauss dağılımından örneklenen kaynak pozisyonlarındaki öteleme miktarları.	45
Şekil 3.16. Prostat hacmi içerisinde su ortamı için elde edilen doz-hacim histogramı.....	46
Şekil 3.17. Voksel bazlı analiz örneği.....	47
Şekil 4.1. Kaynakların x, y ve z eksenleri üzerindeki rastgele pozisyon değişimleri. (a) x-eksenindeki varyasyonları, (b) y-eksenindeki varyasyonları ve (c) z-eksenindeki varyasyonları göstermektedir. Yatay eksenindeki kırmızı çizginin alt kısmı kaynakların aynı ekseninde negatif yöndeki değişimlerini, üst kısmı ise aynı ekseninde pozitif yöndeki değişimleri ifade etmektedir.....	50
Şekil 4.2. Hazırlanan senaryolarla elde edilen hesaplama sonuçlarının “referans plan” hesaplama sonuçlarıyla voksel bazlı olarak karşılaştırılması. Şekilde yer alan grafiklerde, “referans plan”a ait hesaplama sonuçları ile (a) kaynakların sadece x-ekseni üzerinde ötelenme hareketleri olan, ancak dönme hareketlerine izin verilmeyen senaryodan (Senaryo I) elde edilen hesaplama sonuçlarının, (b) kaynakların sadece y-ekseni üzerinde ötelenme hareketleri olan, ancak dönme hareketlerine izin verilmeyen senaryodan (Senaryo II) elde edilen hesaplama sonuçlarının, (c) kaynakların sadece z-ekseni üzerinde ötelenme hareketleri olan, ancak dönme hareketlerine izin verilmeyen senaryodan (Senaryo III) elde edilen hesaplama sonuçlarının, (d) kaynakların sadece θ ve ϕ açısal yönelimlerdeki değişimlere izin verilen, ancak herhangi bir ötelenme hareketi uygulanmayan senaryodan (Senaryo IV) elde edilen hesaplama sonuçlarının, (e) kaynakların x, y ve z eksenleri üzerindeki ötelenmelere izin verilen, ancak açısal değişimlere izin verilmeyen senaryodan (Senaryo V) elde edilen hesaplama sonuçlarının, (f) kaynakların hem x, y, z eksenlerinde ötelenmelerine, hem de açısal yönelimlerdeki değişimlere izin verilen “en muhtemel senaryo”dan (Senaryo VI) elde edilen hesaplama sonuçlarının karşılaştırılması gösterilmektedir.....	53
Şekil 4.3. OncoSeed ¹²⁵ I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.....	56
Şekil 4.4. SelectSeed ¹²⁵ I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	56

Şekil 4.5. ProstaSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	57
Şekil 4.6. TheraSeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	57
Şekil 4.7. PharmaSeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	58
Şekil 4.8. BrachySeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	58
Şekil 4.9. ^{125}I kaynak modelleriyle kübik su fantomu içerisinde gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarından elde edilen doz dağılımlarının voksel bazlı karşılaştırılması.	63
Şekil 4.10. ^{103}Pd kaynak modelleriyle kübik su fantomu içerisinde gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarından elde edilen doz dağılımlarının voksel bazlı karşılaştırılması.	64
Şekil 4.11. OncoSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	66
Şekil 4.12. SelectSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	66
Şekil 4.13. ProstaSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	67

Şekil 4.14. TheraSeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	67
Şekil 4.15. PharmaSeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	68
Şekil 4.16. BrachySeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	68
Şekil 4.17. ^{125}I kaynak modelleriyle SpilManMM01 su fantomu içerisinde gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarından elde edilen doz dağılımlarının voksel bazlı karşılaştırılması.	73
Şekil 4.18. ^{103}Pd kaynak modelleriyle SpilManMM01 su fantomu içerisinde gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarından elde edilen doz dağılımlarının voksel bazlı karşılaştırılması.	74
Şekil 4.19. OncoSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	76
Şekil 4.20. SelectSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	77
Şekil 4.21. ProstaSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	77
Şekil 4.22. TheraSeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	78

Şekil 4.23. PharmaSeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	78
Şekil 4.24. BrachySeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.	79
Şekil 4.25. ^{125}I kaynak modelleriyle doku ve organ yoğunluk değerlerinin hesaba katılarak SpilManMM01 fantomuyla gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarından elde edilen doz dağılımlarının voksel bazlı karşılaştırılması.	83
Şekil 4.26. ^{103}Pd kaynak modelleriyle doku ve organ yoğunluk değerlerinin hesaba katılarak SpilManMM01 fantomuyla gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarından elde edilen doz dağılımlarının voksel bazlı karşılaştırılması.	84
Şekil 4.27. Kaynak pozisyon ve yönelimlerindeki değişimlerin mesane duvarı üzerindeki doz dağılımlarına etkisinin gösterilmesi.	88
Şekil 4.28. Kaynak pozisyon ve yönelimlerdeki değişimlerin rektum üzerindeki doz dağılımlarına etkisinin gösterilmesi.	88
Şekil 4.29. Kaynak pozisyon ve yönelimlerdeki değişimlerin üretra üzerindeki doz dağılımlarına etkisinin gösterilmesi.	89
Şekil 4.30. Kaynak pozisyon ve yönelimlerdeki değişimlerin sol vesikül üzerindeki doz dağılımlarına etkisinin gösterilmesi.	89
Şekil 4.31. Kaynak pozisyon ve yönelimlerdeki değişimlerin sağ kasık kemiği üzerindeki doz dağılımlarına etkisinin gösterilmesi.	90

TABLO DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Brakiterapide kullanılan radyoizotopların bazı fiziksel özellikleri.....	9
Tablo 3.1. Hesaplamalardaki ortamı oluşturan materyallerin fiziksel tanımlamaları.....	39
Tablo 4.1. Kübik su fantomu içerisine yerleştirilen tohum kaynakların “referans plan” için üç boyutlu uzayda belirlenen konum ve yönelimleri, ve bu konum ve yönelimler üzerinde Gauss dağılım fonksiyonundan örneklenerek elde edilen değişim miktarları. Tablodaki x, y ve z değerleri kaynakların kartezyen koordinatlardaki bulundukları konumu, Θ ve Φ ise sırasıyla polar ve azimutal açı değerlerini göstermektedir. Δx , Δy ve Δz kaynakların konumlarında her bir eksenindeki değişim miktarlarını, $\Delta\Theta$ ve $\Delta\Phi$ ise açı değerlerindeki değişim miktarlarını ifade etmektedir. Kaynakların konumlarındaki değişim miktarları cm cinsinden olup standart sapması $\sigma = 1,33$ cm’dir ($2\sigma=2,66$, $3\sigma=3,99$). Açı değerleri üzerindeki değişimler ise derece cinsindendir ve standart sapması $\sigma = 20.0^0$ ’dir ($2\sigma = 40,0$, $3\sigma = 60,0$).	50
Tablo 4.2. OncoSeed ^{125}I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”’a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.....	59
Tablo 4.3. SelectSeed ^{125}I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”’a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.....	59
Tablo 4.4. ProstaSeed ^{125}I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”’a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.....	60
Tablo 4.5. TheraSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”’a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	60

Tablo 4.6. PharmaSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan” a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	60
Tablo 4.7. BrachySeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan” a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	61
Tablo 4.8. OncoSeed ^{125}I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan” a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	69
Tablo 4.9. SelectSeed ^{125}I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan” a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	69
Tablo 4.10. ProstaSeed ^{125}I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan” a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	70
Tablo 4.11. TheraSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan” a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	70
Tablo 4.12. PharmaSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan” a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	70

Tablo 4.13. BrachySeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	71
Tablo 4.14. OncoSeed ^{125}I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	80
Tablo 4.15. SelectSeed ^{125}I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	80
Tablo 4.16. ProstaSeed ^{125}I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	80
Tablo 4.17. TheraSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	81
Tablo 4.18. PharmaSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	81
Tablo 4.19. BrachySeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.	81

Tablo 4.20. Kullanılan fantom ve kaynak modelleriyle elde edilen dozimetrik farklılıkların D90 verileri üzerinden alınan ortalama değerleri. Tabloda “SpilManMM01 Doku Fantomu” olarak belirtilen geometride, doku ve organların yoğunluk değerleri hesaba katılmıştır.....	86
Tablo 4.21. LDR prostat brakiterapisinde bazı riskli organların D_{2cc} doz metriği üzerinde altı farklı kaynak modeli için elde edilen doz dağılımlarının ortalama yüzdelik farkları (%). Yüzdelik doz farklılıkları “referans plan” hesaplama sonucu ile “en muhtemel senaryo” baz alınarak üretilen on farklı varyasyon planına ait hesaplama sonuçlarının ortalamasının alınmasıyla elde edilmiştir.	92



TEŞEKKÜR

Doktora tezimin tamamlanma süresi boyunca her zaman büyük bir özveriyle bana yardımcı olan, bilgi ve tecrübelerinin yanında bilimsel ve ahlaki değerlerinin yol göstericiliği sayesinde edindiğim bakış açısını ve sahip olduğum donanımları tam bir sorumluluk bilinciyle bana kazandıran ve kendisini tanımaktan büyük onur duyduğum danışman hocam Sayın Doç. Dr. Gültekin YEĞİN'e, çalışmalarım sırasında fikir paylaşımlarını esirgemeyen ve samimiyetle sundukları desteklerini her zaman hissettiğim medikal fizik araştırmaları çalışma ekibimizdeki değerli arkadaşlarım Aziz Rasim YUSUF ve Sibel SARIAYDINA'a, öğrenim hayatım boyunca hep yanımda olan ve beni maddi ve manevi olarak destekleyen, elinden gelen desteğin fazlasını göstererek bu noktaya gelmemi sağlayan, geleceğimi samimiyet ve değerler üzerine inşa eden güzel aileme yürekten teşekkür ederim.

Bu araştırmada yer alan tüm nümerik hesaplamalar TÜBİTAK ULAKBİM, Yüksek Başarım ve Grid Hesaplama Merkezi'nde (TRUBA kaynaklarında) gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmaya, 213E028 Proje numaralı TÜBİTAK projesi kapsamında destek sağlayan TÜBİTAK'a teşekkürlerimi arz ederim.

Hasan GÜLBİÇİM
Manisa, 2020

ÖZET

Doktora Tezi

Düşük Doz Hızlı Brakiterapi Tedavisinde Kaynak Konumu ve Yönelimindeki Değişimlerin Doz Dağılımlarına Etkisinin Monte Carlo Yöntemi İle İncelenmesi

Hasan GÜLBİÇİM

**Manisa Celal Bayar Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Fizik Anabilim Dalı**

Danışman: Doç. Dr. Gültekin YEĞİN

Bu çalışmanın amacı, düşük doz hızlı radyoaktif tohum kaynakların kullanıldığı prostat brakiterapisinde prostatın içerisine yerleştirilen çoklu brakiterapi kaynaklarının ötelenme ve dönmeleri nedeniyle doz dağılımlarında meydana gelebilecek farklılıkların incelenmesidir. Monte Carlo parçacık simülasyonu yöntemiyle gerçekleştirilen bu çalışmadaki dozimetrik hesaplamalar, model tabanlı doz hesaplama algoritması olan BrachyDose koduyla gerçekleştirilmiştir. AAPM'in hem TG-43 hem de TG-186 nolu raporlarındaki tavsiyeler dikkate alınarak yapılan hesaplamalarda $1,0 \times 1,0 \times 1,0 \text{ mm}^3$ voksel boyutlarından oluşan iki ayrı sanal fantom modeli kullanılmıştır. Doz dağılımlarının belirlenmesinde iç bileşen geometrileri farklı olan toplam altı farklı LDR ticari kaynak modeli kullanılmıştır. Bu kaynak modellerinden üçü ^{125}I diğer üçü de ^{103}Pd radyoizotopu içermektedir. Dozimetrik analizler doz-hacim histogramları (DVH) ve iki boyutlu voksel bazlı doz değişim grafikleri üzerinden karşılaştırmalı olarak gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde, prostat içerisine yerleştirilen brakiterapi kaynaklarının rastgele ötelenme ve dönmeleri nedeniyle planlanan tedavi dozu ile hastaya verilen doz değerleri arasında prostat bezi için ortalama %1,1 ile %3,5 (maksimum %5,5) arasında değişen doz farklılıklarının olduğu görülmüştür. Mesane duvarı, rektum, vesikül, kasık kemiği ve üretra gibi prostat çevresindeki bazı riskli organlar için elde edilen doz farklılıkları ise ortalama olarak sırasıyla %2,9, %2,7, %6,8, %4,5 ve %12,5 şeklinde hesaplanmıştır. Brakiterapi kaynaklarının rastgele ötelenme ve dönmelerinin doz dağılımları üzerine etkilerinin araştırıldığı bu çalışmada, çeşitli senaryolardan elde edilen doz dağılımları arasında dikkate değer büyüklükte doz farklılıklarının olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçların rutin tedavide prostat brakiterapi uygulamalarının başarısı için veri kaynağı olarak değerlendirilmeye uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: BrachyDose, Brakiterapi, LDR, Monte Carlo, Prostat kanseri.

2020, 110 sayfa

ABSTRACT

PhD Thesis

The Investigation of The Effect of Changes in Seed Location and Orientation on Dose Distributions in Low Dose-Rate Brachytherapy Treatment Using Monte Carlo Method

Hasan GÜLBİÇİM

**Manisa Celal Bayar University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Physics**

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Gültekin YEĞİN

The aim of this study is to investigate the effects of random translations and rotations of multiple brachytherapy sources inside the prostate volume on the dose distributions within the patient's body. That is usually a result of organ motions which is encountered in routine brachytherapy treatment where low-dose-rate (LDR) radioactive seed sources are used. Dosimetric calculations in this study, carried out by Monte Carlo particle transport technique, were performed with BrachyDose code which is a model-based dose calculation algorithm. In the radiation dose calculations, based on the recommendations in both the TG-43 and TG-186 reports of AAPM, two different virtual phantom models each consist of $1.0 \times 1.0 \times 1.0 \text{ mm}^3$ voxel dimensions were used. A total of six different LDR commercial brachytherapy source models with different internal component geometries were used. Three of these source models contain ^{125}I radioisotope and the other three source models contain ^{103}Pd radioisotope as the radiation source. Dosimetric analyses were performed on dose-volume histograms (DVH) and two-dimensional voxel-based dose change graphs comparatively.

When the results obtained from this study were evaluated, it was observed for the prostate gland that there were dose differences ranging from 1.1% and 3.5% (maximum 5.5%) on average between the planned treatment dose and the dose delivered to the patient, due to the random displacement and rotation of the brachytherapy sources placed inside the prostate. Dose differences obtained for some risky organs around the prostate, such as the bladder wall, rectum, vesicle, pubic bone and urethra, were averagely calculated as 2.9%, 2.7%, 6.8%, 4.5% and 12.5%, respectively. It was observed that there were significant dose differences in the dose distributions within the environment around the seed sources due to the random motions of brachytherapy sources in the prostate volume. We concluded that the results obtained in this study are suitable to be considered as a data source for the success of prostate brachytherapy applications in routine treatment.

Keywords: BrachyDose, Brachytherapy, LDR, Monte Carlo, Prostate cancer.

2020, 110 pages



1. GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde genellikle elli ve sonrası yaşlarda görülen, ayrıca dünyada en sık tanı koyulan ikinci kanser türüdür [1,2]. Brakiterapi, çok küçük boyuttaki (pirinç tanesi benzeri) kapsül içinde yer alan radyoizotoplar kullanılarak yapılan bir yakın mesafe kanser tedavi yöntemidir. Her hangi bir radyasyon alanı için ortamda bırakılan radyasyon dozunu çeşitli tipte dozimetreler kullanarak ölçmek mümkündür. Ancak uygulama esnasında çok sayıda dozimetreyi farklı noktalara yerleştirmek gerekeceğinden brakiterapi tedavisi esnasında insan vücudunda dozimetre kullanımı fiziksel olarak mümkün değildir. Bununla birlikte brakiterapi doz dağılımları Monte Carlo tekniği ile insan vücuduna eşdeğer sanal bir fantom üzerinde hesaplanabilmektedir. Özellikle son yıllarda bu tekniğin daha da gelişmesiyle birlikte brakiterapi doz dağılımları son derece hassas bir şekilde elde edilebilmektedir. Bu tezin konusu, Monte Carlo simülasyonu yöntemiyle gerçekleştirilen doz hesaplamalarını içermektedir.

Günümüzde brakiterapi tedavi planlama sistemlerinde radyasyon doz hesaplamaları AAPM'in (American Association of Physicist in Medicine) TG-43 ve onun güncellenmiş formu TG-43U1 raporunda [3,4] belirtilen doz hesaplama formalizmi kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Bu formalizme göre yapılan doz hesaplamalarında insan dokusu yerine ortam materyali her zaman su kabul edilmektedir. Ancak brakiterapi kaynaklarından yayınlanan radyasyon enerji aralığında su ortamının doku eşdeğer olma özelliği büyük ölçüde ortadan kaybolmaktadır. Bu nedenle son yıllarda, brakiterapi doz hesaplamalarında model tabanlı doz hesaplama algoritmalarının (MTDHA) kullanılması ile ilgili çalışmalar büyük ilgi görmeye başlamıştır. Model tabanlı doz hesaplamalarıyla ilgili kılavuz bilgiler AAPM'in TG-186 nolu raporunda belirtilmektedir [5].

Düşük doz hızlı brakiterapi kaynakları ile gerçekleştirilen prostat brakiterapisinde tedavi planlama sistemi tarafından hesaplanan doz değerlerinin organ ve dokulardaki gerçek doz dağılımlarını hassas ve doğru bir şekilde tahmin etmesi tedavinin başarısı açısından çok önemlidir. Bununla birlikte, çok sayıda brakiterapi kaynağının prostat dokusu içerisine birlikte ve doğrudan yerleştirildiği bu tedavi şeklinde radyasyon dozu hesaplama araçları ortam geometrisi, kaynak pozisyonu, kaynak içi radyoaktivite dağılımı gibi çok sayıda parametreyi iyi bir

şekilde modelleyebilmeyi gerektirir. Bu parametrelerin her biri kendi içerisinde bir miktar belirsizlik içerir ve bu belirsizlikler hesaplanan doz değerlerinde yine bir miktar hataya neden olur. Günümüzde, brakiterapi doz hesaplamalarındaki kabul edilebilir hata limitleri, diğer harici radyoterapi yöntemlerine ait doz hesaplamalarındaki kabul edilebilir hata limitleri ile kıyaslandığında oldukça yüksektir.

Brakiterapide doz dağılımlarını etkileyen çeşitli faktörler bulunmaktadır. Bunların başlıcaları kalsifikasyon, prostat ödemi, kaynak içi gölgeleme etkileri ve hasta hareketinden kaynaklı tohum kaynakların pozisyon ve yönelimlerinin değişmesi olarak sıralanabilir [6,7]. Bu etkilerin brakiterapi doz hesaplamalarında hesaba katılması ile birlikte hasta sağ kalım oranlarında önemli bir yükselmenin meydana geleceği tahmin edilmektedir. Bu sebeple sözü edilen bu belirsizliklerin tamamının net olarak tespit edilmesi tedavinin başarısı açısından büyük önem taşımaktadır.

Literatürde mevcut önceki çalışmalarda, doku yoğunluklarındaki farklılıkların ve prostat içerisinde oluşan kalsifikasyonun doz dağılımları üzerindeki etkileri incelenmiştir [8-12]. Farklı olarak prostat ödeminin brakiterapi doz dağılımlarına etkisinin incelendiği çalışmalar yapılmıştır [13-15]. Bunların dışında, kaynak içi gölgeleme etkisinin brakiterapi doz dağılımlarını ne derece değiştirdiği son yıllarda yapılan çalışmalarda incelenmiştir [12,16-20]. Hasta hareketi, ödem oluşması sonucu prostatın şişmesi ve transrektal ultrason probun prostatı baskılaması gibi etkenlerle kaynak pozisyonlarının ve yönelimlerinin değiştiği ve bu durumun planlanan doz değerlerini önemli ölçüde değiştirdiği son yıllarda yapılan çalışmalarda [15,21-27] ortaya koyulmuştur. Ancak düşük doz hızlı brakiterapi kaynaklarının konumsal ve açısal yönelimlerinin birlikte değiştiği en olası bir değişim senaryosu üzerinde hem ¹²⁵I hem de ¹⁰³Pd kaynakları için yapılmış detaylı bir çalışma henüz literatürde mevcut değildir.

Bu tezin amacı, prostat brakiterapisinde radyoaktif tohum kaynakların çeşitli nedenlerden dolayı pozisyon ve yönelimlerinde meydana gelebilecek muhtemel değişimlerin doz dağılımları üzerindeki etkilerini AAPM'in TG-43 ve TG-186 raporundaki tavsiyelerini dikkate alarak detaylı bir şekilde incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

Brakiterapi, kanserli dokuların içine ya da yakınına radyoaktif izotop taşıyan ve fiziksel olarak bir buğday tanesi büyüklüğündeki birden çok radyasyon kaynağının uygun şekilde yerleştirilmesi yoluyla gerçekleştirilen bir kanser tedavisi yöntemidir. Bu yöntem yaygın olarak prostat ve meme kanserleri, jinekolojik tümörler, baş boyun kanserleri, cilt kanseri, akciğer kanseri, beyin tümörleri, GIS (Gastro Intestinal System; mide, bağırsak ve safra yolları) tümörleri, yumuşak doku sarkomları, göz melanomu ve akciğer kanserleri gibi alanlarda kullanılmaktadır [28]. Bu tür uygulamalarda, tedavinin başarılı olması için tümör dokusu ve çevresine tedavi süresince bırakılan doz miktarının kesin bir şekilde tahmin edilebilmesi çok önemlidir. İnsan vücudunda tümörlü doku içerisine ve/veya çevresine dozimetre yerleştirilmesi mümkün olamadığından, dozimetrik tedavi planlamaları ya sanal fantom üzerine yerleştirilen çeşitli dozimetreler sayesinde ya da Monte Carlo simülasyonu gibi yöntemler kullanılarak elde edilen veriler sayesinde gerçekleştirilebilmektedir.

Bu tez çalışması, Monte Carlo yöntemiyle incelenen prostat brakiterapisi radyasyon dozu hesaplamalarını içerir. Kanserli hücre ile radyasyon etkileşmelerinin hem radyobiyolojik hem de fiziksel açıdan anlaşılması önemlidir. Bu sebeple bu bölümde, prostat bezi ve önemiyle birlikte, hücreden kanserli yapıya, radyoterapiden doz parametrelerine kadar gerekli temel bilgiler ve tanımlamalara yer verilmiştir. Bu çalışmada, radyoterapi yöntemiyle kanser tedavisinin nasıl yapıldığı hakkında kapsamlı bilgiler verilmesinin yanında, ayrıca kanser tedavisinde uygulanan radyaoterapi yöntemlerinden biri olan brakiterapi yöntemi ve bu yöntemin kullanıldığı tedavi planlamalarına ışık tutan Monte-Carlo simülasyon tekniği hakkında da ayrıntılı bilgiler sunulmaktadır.

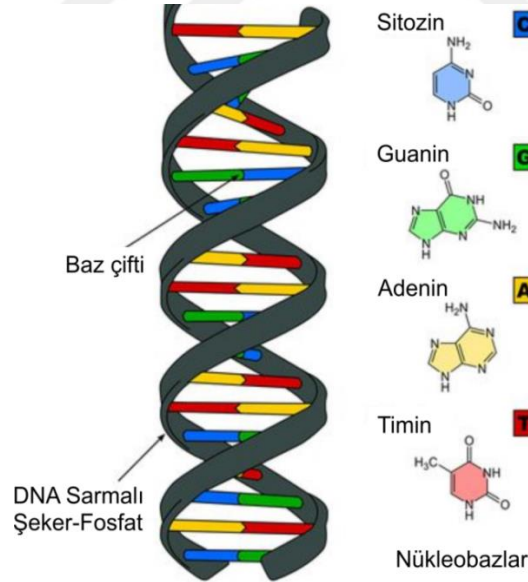
2.1. Prostat Bezi

Prostat, ürogenital diafram, pubis (kasık) kemikler ve ligamentler (bağlar) tarafından sabitlenmiş olup rektumun önünde ve mesanenin hemen altında yer almaktadır. Kısmen kas kısmen de salgı bezi yapısında olan prostatın normalde ceviz büyüklüğünde ve elipsoidal bir şekli vardır. Mesaneden idrar çıkışını sağlayan kanalı (üretrayı) çevrelemektedir.

Prostat bezi cinsel ilişki esnasında ereksiyon halindeyken kasılma yoluyla semen akışkan sıvısını üretmektedir. Sperm hücrelerini çevreleyen bu sıvı hafif alkali yapıdadır. Bu akışkan sıvı spermilerin kayganlaşarak dışarı rahat çıkmasını sağlamaktadır. Ayrıca spermilerin, vajinal bölgedeki dışı ovumda bulunan asitten zarar görmelerini de ortamı alkali hale getirerek önlemektedir. Prostat bezi, bunların yanında, androjenler gibi erkek hormonlarını da üreten önemli bir organdır [29].

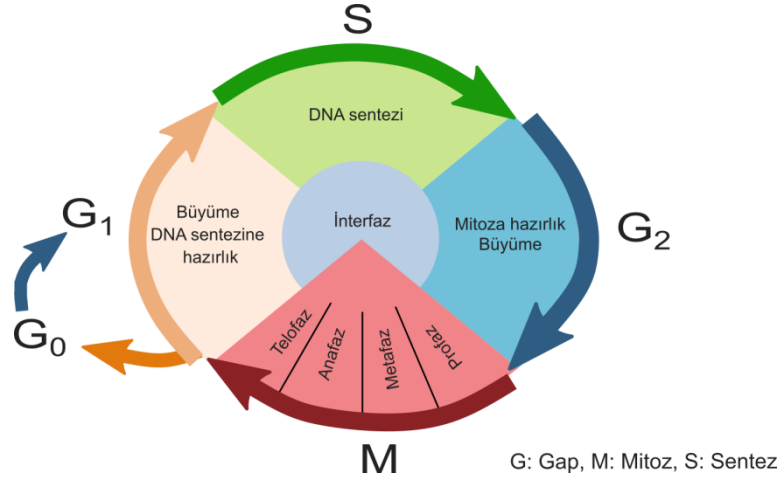
2.2. İnsan Hücresi ve Bölünme/Çoğalma Evreleri

İnsan doku ve organları ökaryotik, yani zarla çevrili çekirdeğe ve zarlı organellere sahip olan hücrelerden meydana gelmektedir. Bu hücreler insan bedenindeki tüm süreçlerden sorumludur. Hücre çekirdeğinin içerisinde genetik yapıyı içeren DNA (deoksiribonükleik asit) yer almaktadır. DNA, organizmanın yaşaması, gelişmesi ve çoğalması için gerekli kodları barındıran ve nükleotid olarak adlandırılan moleküllerden meydana gelmektedir. DNA molekülü, iki zincirin birbiri eksenini etrafında birbirlerine antiparalel olarak dolanması biçiminde meydana gelen çift sarmal yapıdadır. Bu yapıya “double helix” yapısı denir [30]. Şekil 2.1’de DNA’nın yapısı gösterilmektedir.



Şekil 2.1. DNA zinciri ve nükleobazlarının yapısı.

Bölünerek çoğalma yapan ve sürekli olarak yenilenen bir hücre yaşam süresi boyunca birçok farklı evrelerden geçer. Bu evreler hücre döngüsünü (hücre siklusu) oluşturur. Şekil 2.2’de bu hücre döngüsünün bir gösterimi verilmektedir.



Şekil 2.2. Hücre döngüsü.

Hücre döngüsü, DNA sentezinin gerçekleştiği S evresi, mitoz bölünmenin izlendiği M evresi ve bu iki temel süreç arasında kalan geçici duraklama evreleri olan G_1 ve G_2 evreleri olmak üzere, başlıca 4 evrede gerçekleşir. Vücuttaki hücrelerin büyük çoğunluğu G_0 olarak adlandırılan istirahat evresindedir. Bu hücreler normalde bölünmeyip ancak uygun bir uyarı geldiğinde hücre döngüsüne girer [31]. G_1 evresinde hücre büyür ve sentez için hazırlanır. Evrenin sonunda, S (sentez) fazından hemen önce bir kontrol noktası vardır. Bu kontrol noktasında hücrenin sentez için hazır olması, özellikle de DNA'da hata olup olmadığı kontrol edilir. Herhangi bir hasar tespit edilirse hücre ya hasarları onarmaya çalışır ya da apoptoz (programlanmış hücre ölümü) geçirir. S evresinde DNA kopyalanır, buna replikasyon denir. G_2 evresinde hücre büyümeye devam ederr. Bu evrenin sonunda, mitozun başlamasından hemen önce başka bir DNA hata kontrol noktası vardır. M evresi hücrenin iki yeni hücreye bölündüğü aşamadır. Mitoz, bir kontrol noktasının yanı sıra birkaç alt fazdan oluşan çok karmaşık bir süreçtir [32].

2.3. Kanserin Tanımı ve Tedavi Yöntemleri

Yaşamın sürdürebilmesi için hücrelerin sürekli olarak yenilenmesi canlılarda bulunan mükemmel bir düzendir. Yaşam süresini dolduran hücreler vücuttan atılırlarken yerlerine yenileri gelir. Bu denge genlerin kontrolü altında gerçekleşir. Bazı genler hücrelerin bölünüp çoğalmasını sağlarken, bazıları da aşırı hücre çoğalmasını önlerler. Bazen hücreler, çevresel faktörlerin çok basamaklı bir süreç içinde, hücre DNA'sında ve kromozomların fonksiyonel birimleri olan genlerde oluşturduğu değişiklikler neticesinde kontrolsüz olarak bölünmeye başlarlar ve

normalde olmayan bir oluşum meydana getirirler. Bu oluşum tümör olarak adlandırılır. İki türlü tümör vardır. Bunlardan biri iyi huylu (benign), diğeri ise kötü huylu (malign) tümörlerdir. İyi huylu tümörler oluştuğu halde kalır ve yayılma göstermezler, bulunduğu bölgeden  karıldıktan sonra tekrar oluşmamaktadırlar. Kötü huylu olanlar ise kontrolsüz bir şekilde büyüyerek komşu dokulara ve uzak organlara yayılabilir. Buna metastaz denir. Böyle anormal hücrelerin kontrolsüz büyüme ve yayılma özelliğine sahip olması ile gelişen büyük bir grup hastalığa kanser adı verilir [31].

Kanserli bir hasta için kullanılan tedavi tipinin seçimi, sadece hastanın sahip olduğu kanser türüne değil, aynı zamanda yayılmasının boyutuna, tedaviye duyarlılığına ve hastaların fiziksel, psikolojik ve sosyal ihtiyaçları ile ilgili faktörlere de bağlıdır [32]. En yaygın tedavi yöntemleri cerrahi operasyon, kemoterapi ve radyoterapidir.

Cerrahi yöntem eğer tümör belirli bir bölgede lokalize olmuş ise uygulanabilecek invazif bir işlemdir. Bu yöntemle tüm kanserli hücreler vücuttan  karılır. Ancak kanserli hücreler  karılırken tümörlü bölge etrafındaki lenf bezlerini  vreleyen normal  vre dokularının da  karılması metastaz olmaması açısından önemlidir.

Kemoterapi, kanserli hücrelerin bölünerek çoğalmasını önlemek, artış hızını yavaşlatmak, mümkünse yok etmek ve hastanın yaşam kalitesini yükseltmek amacıyla uygulanan bir tedavi yöntemidir. Çoğunlukla damar içi enjeksiyon, kapsül ya da tablet kullanımı yöntemleriyle uygulanabilmektedir.

Radyoterapi iyonlaştırıcı radyasyonun DNA  zerindeki etkisinin kullanıldığı bir kanser tedavisi yöntemidir. Radyoterapi tedavisinin non-invazif (vücuda kesi ya da delme işlemi olmayan) veya invazif yollarla olan uygulamaları mevcuttur. Radyoterapi hakkında ayrıntılı bilgiler Bölüm 2.4'te verilmektedir.

2.4. Radyoterapi Tedavi Yöntemi

Radyoterapi, kanserli hücrelere zarar vererek onları yok etmek amacıyla tümörlü bölgeye iyonlaştırıcı radyasyon dozu verilmesi yoluyla gerçekleştirilen bir tedavi yöntemidir. Hücreler bölünmelerinin bazı safhalarında radyasyona karşı çok daha duyarlıdır. Bir hücrenin metabolik aktivitesi fazla olduğu oranda radyasyon

etkilerine karşı direnci azalmaktadır. Kanserli hücreler buna örnektir. Normal hücreler ise radyasyon etkilerine karşı aktif hücrelerden daha az duyarlı olup ışınlanmadan sonra çoğalma kabiliyetlerini korurlar [33].

İyonlaştırıcı radyasyonun bir canlıda biyolojik bir hasar yaratabilmesi için radyasyon enerjisinin hücre tarafından soğurulması gerekir. Soğurulan bu enerji ilgili bölgedeki organa aktarılan radyasyon dozu biçiminde ifade edilir. Eğer kanserli hücrelere yeterli doz verilirse apoptozis (programlanmış hücre ölümü) veya mitotik yıkım (iyonlaştırıcı radyasyon etkisiyle anormal mitoz gerçekleşerek birincil hücre ölümü) gibi farklı mekanizmalar yoluyla hücre ölümleri gerçekleşir [34]. Ancak maalesef bu süreçte aynı zamanda sağlıklı dokulara da zarar verilebilir ve istenmeyen hücre ölümleri gerçekleşebilir. Bu yüzden radyoterapi uygulamalarında sağlıklı hücrelerin azami düzeyde korunmalarını sağlamak için iyi bir tedavi planlamasının yapılması gerekir. Tedavi planlamasında radyasyon dozunun çoğunun kanserli dokuya verilmesine ve sağlıklı dokulara aktarılan enerjinin de ilgili doku ve organa göre sınırlandırılmasına özen gösterilir.

Radyoterapi tedavisinin tümörün son durum evresine ve bulunduğu bölgeye göre değişen üç farklı uygulama şekli vardır. Bunlardan biri sistemik radyasyon terapisi'dir. Bu yöntemde radyasyon kaynağı (örneğin ^{131}I) kanserli bölgeye damar ya da ağız yoluyla ilgili organ veya dokuda tutulum yapacak farmasötik kullanılarak gönderilir. Bu şekilde tümörlü bölgeye hedeflenmiş radyofarmasötik sayesinde kanserli hücrelerin öldürülmesi amaçlanır. En yaygın olarak uygulanan radyasyon tedavisi yöntemlerinden biri de harici (external) radyoterapidir. Bu yöntemde iyonlaştırıcı özellikteki radyasyon insan bedeni dışında bağımsız bir cihazda üretilerek ilgili tümör bölgesine yönlendirilir. Elektromanyetik veya yüklü parçacık şeklindeki radyasyon kaynakları genellikle lineer hızlandırıcılar tarafından üretilmektedir. Bu tezin de inceleme alanı olan bir diğer radyoterapi yöntemi ise tümörlü doku veya organın içerisine ya da yakınına radyoaktif kaynaklar yerleştirilerek uygulanan brakiterapi yöntemidir.

2.5. Brakiterapi Tedavi Yöntemi

Brakiterapi, radyasyon kaynağının tümörlü bölge içerisine ya da yakınına koyularak öncelikle mümkünse kanserli hücrelerin öldürülmesini, mümkün değilse de palyatif etki oluşturup bu hücrelerin çoğalmasını yavaşlatarak bireyin yaşam

süresini ve yaşam kalitesini artırmayı amaçlayan bir radyasyon tedavisi yöntemidir. Modern üç boyutlu görüntüleme tekniklerinin tedavi planlamalarına dahil edilmesi ve üç boyutlu doz dağılımlarının bilgisayar sistemiyle gerçekleştirilebilir olması brakiterapi uygulamalarının gelişmesine ve tercih edilebilir bir yöntem olmasına önemli katkılar sağlamıştır.

Brakiterapide kullanılan radyasyon kaynakları tohum kaynak olarak adlandırılan iç içe geçirilmiş çapları 1 mm ve boyları da 4 mm civarında olan (pirinç tanesi büyüklüğünde) silindir kapsüllerden meydana gelmektedir [35]. Bu kapsüllerin dış kısmı genelde titanyum veya biyo-uyumlu malzemeden yapılmıştır. Kapsül içerisinde üzerine radyoaktif kaynağın giydirildiği iç bileşen geometrileri silindir veya küre biçiminde değişik konfigürasyonlarda olup birbirlerinden farklılıklar gösterebilmektedir.

Brakiterapi tedavisinde bireyin vücuduna bırakılan radyasyon dozunun çoğunun tümörlü dokuya homojen bir şekilde aktarılması ve sağlıklı dokuların da radyobiyolojik hasar oluşturacak limit değerlerin altında doz alması bir esastır.

Brakiterapi tedavisi radyoaktif kaynakları, dokuya bıraktıkları radyasyon dozu miktarının verilmiş süresinin kategorik olarak hızlı ya da yavaş olmasına bağlı olarak düşük doz hızlı (LDR) veya yüksek doz hızlı (HDR) şeklinde iki kısımda gruplandırılır. Kaynaktan yayınlanan radyasyon nedeniyle dokuda bırakılan doz miktarı saatte 12 Gy ve üzerinde ise bu kaynaklar yüksek doz hızlı, doz miktarı 0,4-2 Gy aralığında ise bu kaynaklar düşük doz hızlı brakiterapi olarak adlandırılırlar [36]. Yüksek doz hızlı brakiterapi, sayıları bir ya da birkaç adet olan tohum kaynakların sistem aplikatörleri vasıtasıyla hastanın tümörlü bölgesi içerisine veya yakın mesafesine geçici bir şekilde yerleştirilerek belirli süre ve seanslarda uygulanmasıyla yapılır. Sonrasında ise kaynaklar vücut içerisinde kalıcı olarak bırakılmaz ve derhal bir kablo yardımı ile çekilerek dışarı çıkarılır. Düşük doz hızlı brakiterapide ise radyasyon kaynakları 50-120 civarında (tedavinin boyutuna göre) olacak şekilde hastanın vücudunda yer alan ilgili bölgeye kalıcı olarak yerleştirilir, dışarı çıkarılmazlar. Brakiterapi tedavisinde kullanılan radyoizotoplar siklotron veya nükleer reaktörlerden elde edilen radyoaktif ürünlerdir [35]. Bu radyoizotopların bazı fiziksel özellikleri Tablo 2.1’de verilmektedir.

Tablo 2.1. Brakiterapide kullanılan radyoizotopların bazı fiziksel özellikleri.

Radyoizotop	Ortalama Enerji (MeV)	Yarı Ömür	HVL-Kurşun (mm)
⁶⁰ Co	1,250	5,26 yıl	11,0
¹³⁷ Cs	0,662	30,0 yıl	6,5
¹⁹⁸ Au	0,412	2,7 gün	2,5
¹⁹² Ir	0,384	73,8 gün	3,0
¹²⁵ I	0,028	59,4 gün	0,02
¹⁰³ Pd	0,021	17 gün	0,01

Brakiterapi yöntemi harici radyoterapi ile karşılaştırıldığında tedavinin başarısında etkili olan bazı önemli avantajlara sahiptir. Harici radyoterapide yüksek enerjili radyasyon bireyin vücuduna dışardan verilmektedir. Bu yöntemde sağlıklı dokuları korumak için her ne kadar çok yapraklı kolimatör (MLC) teknolojisi kullanılsa da ışın bir doğru boyunca bireyin vücuduna tamamen girip çıkmaktadır. Böylece hedef bölge dışında sağlıklı olan çevre doku ve organlarda fazladan doz birikimi oluşmaktadır. Ancak brakiterapide daha düşük enerjili radyasyonla lokalize bir bölgeden içten ışınlama yapılmakta, böylece sağlıklı dokuların ve tümöre yakın riskli organların korunması sağlanmaktadır. Bu durumda brakiterapi harici radyoterapiye kıyasla daha düşük toksisiteye ve daha az yan etkilere sahiptir. Harici radyoterapide tedavi uygulama süresi 6-8 hafta olup günlük periyotlarla belirli sürelerde uygulanmaktadır. Brakiterapide ise bu süre 1-5 gün arasında değişmektedir. Harici radyoterapiyle benzer etkilere sahip olan brakiterapinin dezavantajlarından biri lokal ya da genel anestezi ile yapılan invazif bir işlem olmasıdır. Yani bu işlem harici radyoterapide olduğu gibi radyasyonun bireye bayıltsmadan ve herhangi bir kesi veya delme işlemi uygulamadan dışardan verilmesi biçiminde değil, radyasyon kaynağının direkt olarak bireyin vücudunun içerisindeki ilgili bölgeye iğnelerle yerleştirilmesi yoluyla yapılmaktadır. Fakat bu işlem çok minimal bir invazif tekniktir, kapsamlı bir cerrahi işlem içermez.

2.6. Fotonların Madde ile Etkileşimleri

Radyasyonla kanser tedavisinin dayandığı temel fiziksel mekanizma radyasyon ile madde arasındaki etkileşimlere dayanmaktadır. İyonlaştırıcı radyasyon maddeyi oluşturan atomik yapı üzerinde uyarılma ve iyonlaşmalara yol açar. Uyarılma atomun iç enerjisindeki bir artış anlamına gelir. Atom üzerine elektronun bağlanma enerjisinden düşük bir radyasyon geldiğinde elektron çekirdekten uzağa

doğru bir kabuktan diğerine doğru hareket ettirilir. Bu olay genelde atomun kimyasal karakteristiğini belirleyen dış yörünge elektronları ile gerçekleşir. İyonlaşma ise atom tarafından soğurulan radyasyon enerjisinin elektronun bağlanma enerjisine eşit ya da daha yüksek olması durumunda elektronun atomik yörüngeden fırlatılarak atomun pozitif yüklü bir iyon haline geçmesi durumudur.

İnsan doku veya organlarını oluşturan moleküllerde iyonlaşmalar sonucunda bazı biyolojik değişimler meydana gelir. Radyasyon etkisiyle oluşan bu değişimler, öncelikle atomların iyonlaşmalar sonucu elektron kaybederek kimyasal karakteristiklerinin bozulması, sonra bu atomların bir araya gelerek oluşturduğu genetik kod olan hücre DNA'sının moleküler yapısının bozulması ve sonrasında da bu moleküler yapıların oluşturduğu doku ve organların özgün yapısının değişmesi şeklinde sıralanabilir. Bu değişimler neticesinde bir kısım hücreler ölürken bir kısmı da mutasyona uğramaktadır. Her bir doku ve organdaki biyolojik değişim süreci moleküler yapı ve maddesel yoğunluktan dolayı birbirinden farklılık gösterir.

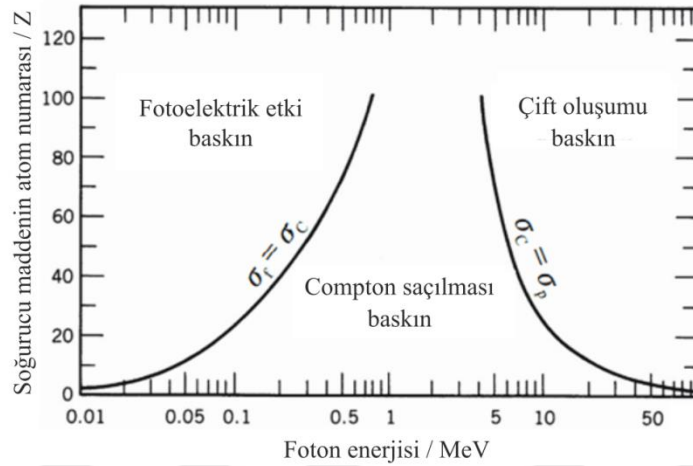
İnsan vücudunda yer alan doku ve organlar hücre döngüsü ile doğası gereği sürekli olarak yenilenmektedirler. Bu doku ve organlar virüs, hava kirliliği, sigara ve alkol kullanımı, kötü beslenme, aşırı dozda radyasyona maruz kalma gibi nedenlerden dolayı tümör denilen yapıları meydana getirebilmektedir. Oluşan tümör yapılarında hücre döngüsü normal doku ve organlardakinden daha hızlıdır. Hücre döngüsü normal doku ve organlardakinden hızlı olduğunda iyonlaştırıcı radyasyondan daha çabuk etkilenmenin söz konusu olduğu daha önce ifade edilmişti. İşte radyoterapi de tam olarak bu özellikten faydalanmakta ve vücutta kontrolsüz büyüyen kötü huylu tümör yapılarının yok edilmesinde bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Radyasyonla oluşan biyolojik değişimler radyobiyojinin konusudur. Bu bölümde elektromanyetik dalga (foton) türündeki radyasyon ile maddeyi oluşturan atomlar arasındaki temel fiziksel etkileşimler ifade edilecektir.

Fotonun madde ile etkileşimleri doğası gereği stokastik, yani rastgele bir olaydır. Bu etkileşimler fotonun atom elektronları, çekirdek ya da atomun kendisiyle yaptığı soğurulma ve saçılma süreçleriyle karakterize edilir. Fotonun hedef atomla yaptığı etkileşimlerde temel soğurulma ve saçılma süreçleri, fotoelektrik soğurma (fe), koherent (koh) ve inkoherent (inkoh) saçılma, çift oluşumu (ço), üçlü üretim (üü) ve fotonükleer soğurma (fn) şeklindedir [37]. Fotonun etkileşim sürecindeki

olaylar fotonun enerjisine ve maddeyi oluşturan atomların atom numarasına bağlı olarak olasılıksal davranış sergilerler. Bu olasılıksal davranış etkileşim tesir kesitleri cinsinden ifade edilirler ve σ sembolüyle gösterilir. Toplam etkileşim tesir kesiti her bir etkileşme tesir kesitinden gelen katkıların toplanmasıyla,

$$\sigma = \sigma_{fe} + \sigma_{koh} + \sigma_{inkoh} + \sigma_{\text{ço}} + \sigma_{\text{üü}} + \sigma_{fn} \quad (2.1)$$

şeklinde hesaplanır. Etkileşim sürecinde fotonun madde tarafından soğurulmasında baskın olan olaylar Şekil 2.3'teki gibidir [38].



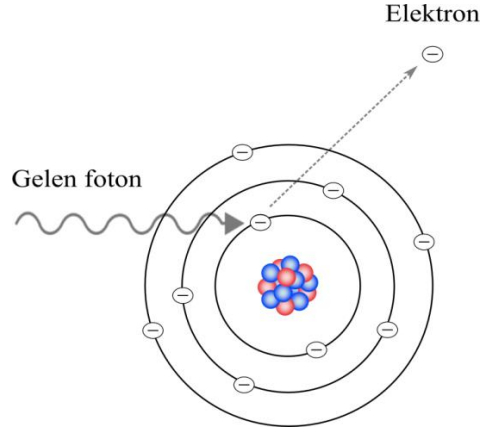
Şekil 2.3. Foton ile madde arasındaki baskın etkileşim türlerinin radyasyon enerjisine ve atom numarasına bağlı gösterimi.

2.6.1. Fotoelektrik Soğurma

Fotoelektrik soğurma, belirli bir enerjiye sahip fotonun tüm enerjisini atomik kabuklarda yer alan bir elektrona transfer etmesidir. Bu transfer neticesinde foton enerjisinin tamamını elektrona aktarır. Bu enerjinin bir kısmı elektronu yörüngeden sökmeye harcanırken kalan kısmı da fotoelektron olarak adlandırılan sökülen bu elektrona kinetik enerji olarak yansıtılır (Şekil 2.4). Elektrona aktarılan kinetik enerji,

$$E_e = h\nu - E_B \quad (2.2)$$

formülüyle hesaplanır. Burada $h\nu$ gelen fotonun enerjisi, E_B is elektronu bağlanma enerjisidir. Yörüngeden sökülen fotoelektron yüklü parçacık olduğu için çok kısa mesafede hemen soğurulur. Fotoelektrik olay genelde düşük enerjili fotonlarla (<100 keV) atoma sıkı bağlı iç kabuk elektronları arasında gerçekleşir. Eğer fotonun elektronu sökmeye yetecek kadar enerjisi yoksa fotoelektrik olay oluşmaz [39].



Şekil 2.4. Fotoelektrik soğurma modeli.

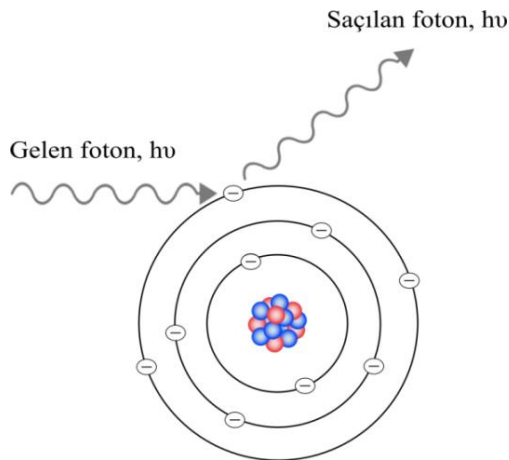
Fotoelektrik soğurma tesir kesiti güçlü bir biçimde atom numarasına bağlıdır. Foton enerjisinin ve atom numarasının bir fonksiyonu olarak atom başına fotoelektrik soğurma tesir kesiti ifadesi,

$$\sigma_{fe} \cong kZ^4/(h\nu)^3 \quad (2.3)$$

şeklindedir. Burada Z atom numarası, k atom sayısı ve $h\nu$ foton enerjisini belirtmektedir.

2.6.2. Koherent Saçılma

Koherent saçılma foton ile elektron arasındaki elastik saçılma olayıdır. Bu olayda gelen foton enerjisi ile saçılan foton enerjisi değişmemektedir. Rayleigh saçılması olarak da bilinen bu elastik saçılda fotonun sadece yönü değişmektedir. Şekil 2.5 koherent saçılma modelini göstermektedir.



Şekil 2.5. Koherent saçılma modeli.

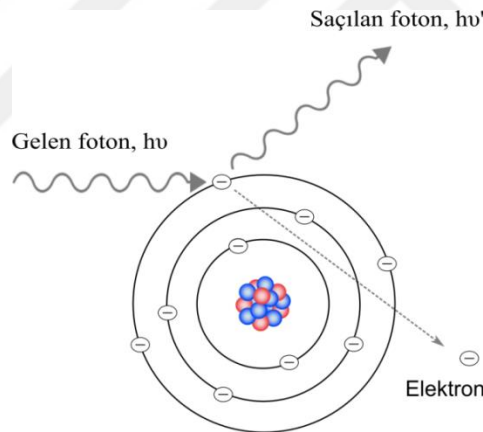
Koherent saçılmada tesir kesiti atom numarasının karesiyle doğru orantılı, foton enerjisinin karesiyle de ters orantılı olarak değişmektedir.

$$\sigma_{koh} \propto Z^2/(h\nu)^2 \quad (2.4)$$

2.6.3. İnkohherent Saçılma

İnkohherent saçılma (Compton saçılması), foton ve atoma zayıf bağlı elektron arasında gerçekleşen inelastik bir saçılmadır. Gelen foton, enerjisinin bir kısmını dış yörüngelerde yer alan zayıf bağlı elektrona aktararak onu yörüngesinden fırlatır [39]. Foton ise daha düşük bir enerjiyle fırlatılan elektronla arasında bir saçılma açısı bırakacak şekilde saçılır (Şekil 2.6). İnelastik olan bu saçılmada elektrona aktarılan kinetik enerji, korunum kanunları kullanılarak aşağıdaki gibi formülize edilmiştir.

$$E_e = h\nu - \left[\frac{h\nu}{1 + \frac{h\nu}{511 \text{ keV}}(1 - \cos(\theta))} \right] \quad (2.5)$$



Şekil 2.6. İnkohherent saçılma modeli.

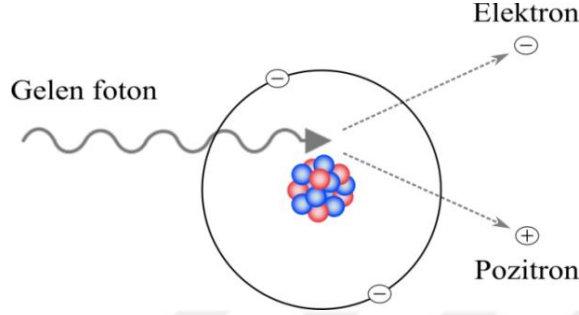
İnkohherent saçılmada tesir kesiti ifadesi ilk olarak Klein ve Nishina tarafından türetilmiştir [36]. Klein-Nishina tesir kesiti olarak da bilinen bu inelastik saçılma için toplam tesir kesiti, atom numarası ve foton enerjisiyle aşağıdaki gibi değişmektedir.

$$\sigma_{inkoh} \propto Z/h\nu \quad (2.6)$$

2.6.4. Çift Oluşumu ve Üçlü Üretim

Çift oluşumu, enerjinin kütleye dönüşümü olarak bilinen bir fenomendir. Bu olayda yüksek enerjili bir foton ağır kütleli bir çekirdeğin yakınından geçerken Şekil

2.7’de gösterildiği gibi elektron-pozitron çifti meydana getirmektedir. Yalnız burada elektron ve pozitron oluşması için gelen foton enerjisinin en az 1,022 MeV olması gereklidir. Çünkü bu parçacıkların ikisinin de durgun kütle enerjisi 0,511 MeV’dir. Durgun kütle enerjileri toplamından fazla enerjili foton geldiğinde fazla olan enerji parçacıklara kinetik enerji olarak aktarılır [40].



Şekil 2.7. Çift oluşum modeli.

Çift oluşumu, bir atom elektronunun elektrik alanında da meydana gelebilir. Bu durumda atom elektronu atomik yörüngeden çıkarılacak kadar bir enerjiyle geri tepilecektir. Bu etkileşim neticesinde ortaya üç elektron çıktığı için bu olay üçlü üretim olarak adlandırılır. Üçlü üretim için en az $4m_0c^2$ (2.044 MeV) enerjili fotona ihtiyaç vardır [37]. Yüksek enerjilerde meydana gelen çift oluşumu ve üçlü üretim için toplam etkileşme tesir kesitleri atom numarasıyla aşağıdaki gibi değişmektedir.

$$\sigma_{\text{ço}} \propto Z^2 \quad (2.7)$$

$$\sigma_{\text{üü}} \propto Z \quad (2.8)$$

2.6.5. Fotonükleer Soğurma

Bir atom üzerine gönderilen fotonun enerjisi eğer o atomun çekirdeğinde yer alan nükleonların (proton veya nötron) bağlanma enerjisinden fazla ise foton ile madde arasında fotonükleer etkileşim meydana gelebilir. Bu etkileşim sonucunda foton çekirdek tarafından soğurulurken nükleonlardan bir ya da bir kaç çekirdekte fırlatılabilir. Atomun çekirdeğinde meydana gelen fotonükleer soğurma tesir kesiti hem atom numarasına hem de atom kütlesine bağlıdır [37].

2.7. Radyasyon Dozimetrisi

Radyasyon dozimetrisi, iyonlaştırıcı radyasyonun madde ile etkileşmesi neticesinde madde içerisinde soğurulan radyasyon dozu miktarı ve doz hızıyla ilgili ölçüm ve hesaplamaları içeren bir tanımlamadır. İyonlaştırıcı radyasyonun biyolojik dokular üzerindeki etkisini ölçmek için kullanılan birkaç dozimetrik nicelik vardır. Bu niceliklerden en önemli üç tanesi; soğurulan doz, kerma ve ışınlamadır.

2.7.1. Soğurulan Doz

Uluslararası radyasyon birimleri ve ölçümleri komitesi (ICRU) tarafından tanımlanan soğurulan doz kavramı, maddenin birim kütlesi başına iyonlaştırıcı radyasyon tarafından aktarılan ortalama enerji biçimindedir. Soğurulan doz birimi “Gray” ile ifade edilir ve “Gy” sembolüyle gösterilir ($1\text{Gy} = 1\text{J/kg}$). Belirli bir m kütleli cisim için soğurulan doz

$$D = \lim_{\Delta m \rightarrow 0} \frac{\Delta E}{\Delta m} \quad (2.9)$$

şeklinde tanımlanır. Burada ΔE , belirli bir süre boyunca V hacmi içerisinde ortamdan geçen parçacıkların ortam materyaline bıraktıkları enerjidir. Bu enerji V hacmi içerisine giren yüklü ve yüksüz parçacıkların enerjileri toplamı ile bu hacim içerisinde soğurulmayıp dışarı çıkan yüklü ve yüksüz parçacıkların enerjileri farkına ve hacim içerisinde açığa çıkan ısı enerjisinin toplamına eşittir. Bu durumda belirli bir hacme iyonlaştırıcı radyasyon tarafından verilen enerji

$$\varepsilon = R_{in} - R_{out} + \sum Q \quad (2.10)$$

ile verilir. Burada,

- R_{in} ; V hacmine giren yüklü ve yüksüz parçacıkların toplam enerjisi,
- R_{out} ; V hacminden çıkan yüklü ve yüksüz parçacıkların toplam enerjisi,
- $\sum Q$; Hacim içinde biriken toplam ısı enerjisidir.

Soğurulan radyasyon dozunun doğru belirlenmesi özellikle radyoterapi alanında tedavinin başarısı açısından çok önemlidir. Dozdaki çok ufak (yüzde birkaç) bir fark bile bireydeki tedavi sürecini olumsuz etkileyebilir. Eğer kanser tedavisinde tümörlü bölgeye az miktarda doz verilirse tümör kontrol edilemeyeceğinden dolayı

tedavi başarısız olabilir. Doz miktarı biraz fazla verildiğinde de bireyin sağlıklı olan organlarında ciddi doku hasarı meydana gelebilir.

2.7.2. Kerma

Soğurulan dozla yakından ilişkili olan “kerma” (*kinetic energy released in material*) dolaylı olarak iyonizasyona sebep olan fotonlar ve nötronlar için geçerli olan bir niceliktir. Kerma, yüksüz parçacıkların (foton/nötron) maddesel ortamdaki yüklü parçacıklara (elektron/pozitron) birim kütle başına transfer ettikleri enerjinin beklenen değeri biçiminde tanımlanır ve

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (2.11)$$

şeklinde ifade edilir. dE_{tr} , yüksüz iyonlaştırıcı parçacıklar tarafından dm kütleli dv hacmi içerisindeki yüklü parçacıklara transfer edilen enerjinin toplamıdır [41]. Bu ifade yüklü parçacıkların kazandıkları ilk kinetik enerjileri içerir, parçacıkların kendileri arasında transfer ettikleri enerjileri içermez.

Fotonlar maddesel ortama girdiklerinde öncelikle atom elektronlarıyla etkileşirler. Bu etkileşimler esnasında fotonlar tarafından elektronlara aktarılan enerji iki şekilde harcanır. Bunlardan birincisi çarpışma yoluyla, ikincisi ise ısıma yoluyla gerçekleşen enerji kaybıdır. Çarpışma yoluyla enerji kaybında, hızlı bir elektron atomik elektronlarla Coulomb etkileşmesi yaparak atomda uyarılma veya iyonlaşmaya neden olur. Böylece elektron çarpışma yoluyla tüm enerjisini kaybeder. Isıma yoluyla enerji kaybında ise, eğer elektron çekirdeğin Coulomb alanına girerse ani bir yavaşlama (ivmelenme) neticesinde ısıma yaparak enerjisini kaybeder. Bu ısıma “Bremsstrahlung” ya da “frenleme ışıması” olarak bilinen X-ışımasıdır. Sonuç olarak toplam kerma, çarpışma kerması (K_{col}) ve radyatif kerma (K_{rad}) bileşenleriyle birlikte

$$K = K_{col} + K_{rad} \quad (2.12)$$

şeklinde ifade edilir [41].

Kerma özel bir koşul altında soğurulan doza eşittir ve ölçmesi zor olan durumlarda nümerik analiz yöntemlerinde (Monte Carlo simülasyonu gibi) hesaplanması kolay olduğu için soğurulmuş doz yerine kullanılabilir. Kerma

Bahsedilen özel koşul, belirli bir küçük hacim ya da ince bir tabaka içerisinde yüklü parçacık dengesinin korunmasıdır. Soğurulan doz belirli bir hacme verilen enerjiyle ilgilidir, fakat kerma ilgili hacimdeki yüklü parçacıklara transfer edilen kinetik enerji ile ilgilidir. Yüklü parçacıklar sahip oldukları kinetik enerjinin bir kısmıyla birlikte ilgili hacmi terk edebilirler [37]. Bu sebeple kerma ile soğurulan doz birbirine eşit kabul edilemez. Ancak, ilgili hacim içerisine yüklü parçacıklar tarafından giren ve çıkan enerjilerin toplamı birbirlerine eşit olursa kerma ile soğurulan doz birbirine eşit olur. Bu durum, örneğin bir elektron enerjisinin bir kısmını (frenleme ışıması yoluyla) ilgili hacmin dışına çıkarırken aynı hacme başka bir elektron tarafından aynı enerjinin girmesiyle sağlanır.

Yüklü parçacık dengesi genelde düşük enerjili fotonlarla (<100 keV) sağlanır. Düşük enerjili fotonların ortamdaki atom elektronlarına transfer ettikleri enerji az olduğu için bu elektronlar kazandıkları kinetik enerjilerini çekirdeğin Coulomb alanına girmeden atomik elektronlarıyla çarpışarak harcarlar. Bu yüzden Eşitlik 2.11'deki K_{rad} değeri sıfır "0" olur. Elektronik dengenin korunmuş olduğu bu durumda soğurulan doz ifadesi çarpışma kermasına eşit olur ($D = K_{col}$) [41].

2.7.3. Işınlama Dozu (Exposure)

Işınlama dozu, fotonların (gama veya X-ışınları) havada iyonizasyon üretebilme kabiliyetleriyle ilgili dozimetrik bir niceliktir. Hava kerma ile yakından ilişkili olan ışınlama dozu X sembolüyle gösterilir ve

$$X = \frac{dQ}{dm} \quad (2.13)$$

ile ifade edilir. Burada dQ, havanın küçük bir dm kütleli dV hacmi içinde fotonlar tarafından üretilen yüklü parçacıkların (elektron/pozitron) tamamen durdurulması sonucunda havada oluşan tek işaretli iyonların toplam yükünün mutlak değeridir. Işınlama doz birimi olarak "Röntgen" (R) kullanılmaktadır. 1 röntgen, havanın 1 kilogramında $2,58 \times 10^{-4}$ C'luk biriken yükü ifade eder. Işınlama için ölçülen değer hava içerisinde oluşan ikincil elektronların toplam kinetik enerjisi değil, havada meydana gelen iyonizasyondur. Bu değer X ve gama ışınları için çarpışma kermasının (K_{col}) iyonizasyon eşdeğeridir [38].

2.8. Monte Carlo Yöntemi

Monte Carlo yöntemi, fen ve mühendislik alanlarında sıklıkla karşılaşılan stokastik olayların incelenmesinde yaygın olarak kullanılan güçlü bir hesaplama aracıdır. Monte Carlo tekniği ile simüle edilen ve bilgisayar ortamında modellenmiş gerçek bir sistemin simülasyon süreci, çok sayıda rastgele değişkene bağlı bir olaylar zincirinin zaman içerisindeki davranışını ayrıntılı bir şekilde inceleyebilmemize olanak sağlar. Bu nedenle ismini Monako'nun rulet, zar ve slot makineleri gibi rastgelelik içeren oyunların bulunduğu kumarhaneleriyle ünlü Monte Carlo şehrinden almıştır. Monte Carlo simülasyonu ile evrende olup biten çeşitli stokastik veya deterministik olayların sanal bir ortam içerisinde gerekli istatistiksel ve fiziksel parametreler hesaba katılarak benzetimi yapılabilir. Bunun için benzetimi yapılacak örnek modelden elde edilen veriler kullanılarak rastgele örnekleme algoritmaları oluşturulmaktadır. Özellikle 1930'lu yıllarda hızla gelişme gösteren bu yöntem ilk olarak 1944 yılında Los Alamos bilimsel laboratuvarında atom bombası çalışmasında nötron difüzyon problemlerini çözmek için kullanılmıştır. Ancak isim olarak ilk 1940 yılı sonlarında J.V. Neumann ve S. Ulam'ın bilimsel çalışmalarında geçmektedir. Sonrasında ise MC simülasyonu yöntemi bilimden mühendisliğe, nükleer teknolojiden uzay sistemlerine, ekonomiden trafik akışı ve hava tahminlerine kadar istatistiksel veri içeren alanlarda sıklıkla kullanılan bir yöntem haline gelmiştir.

Monte Carlo yöntemine çoğunlukla ihtiyaç duyma sebebi olarak analitik çözümü olmayan problemlerin çözümü, gerçekleşmesi zor deneylerin modellenmesi ve olasılıksal davranış gösteren durumların istatistiksel hesaplamalarını içeren oldukça karmaşık problemler söylenebilir. Radyasyon madde arasındaki etkileşmelerin simülasyonu ve bu benzetimin radyasyonun yer aldığı tüm alanlarda kullanılması da buna güzel bir örnektir. Örneğin radyoterapi tedavisinin fizik temeli radyasyon madde arasındaki etkileşmelere dayanmaktadır. Radyoterapi tedavisi, hastaya verilecek radyasyon dozunun ayarlanması için öncesinde tedavi planlaması yapılması gereken bir uygulamadır. Bu tedavi planlamasının doğru bir şekilde yapılması için, "hastanın içerisine dozimetre yerleştirilemediğinden dolayı", ya benzer katı fantom model oluşturulup üzerine yerleştirilen dozimetrelerden elde edilen deneysel verilerin kullanılması ya da sanal bir fantom modeli oluşturularak radyasyon madde etkileşmelerinin simüle edildiği bir teknik kullanılması gerekir.

Monte Carlo yöntemi işte bu alanda son zamanlarda en çok ihtiyaç duyulan ve hassas dozimetrik hesaplamalar gerçekleştirebilen önemli bir araçtır.

Monte Carlo yöntemi brakiterapi tedavi planlamasında doz hesaplamaları için son zamanlarda oldukça sık kullanılan bir tekniktir. Aşağıdaki bölümde bu alanda yapılan simülasyonlarda AAPM tarafından önerilen doz hesaplama protokolleri hakkındaki bilgiler verilmektedir.

2.9. Brakiterapi Doz Hesaplamalarında AAPM TG-43 Protokolü

Dozimetri, maddesel bir ortamda radyasyona bağlı olarak soğurulan dozu belirlemeye yarayan bir ölçüm yöntemidir. Brakiterapi uygulaması öncesinde yapılan dozimetrik tedavi planlamaları, klinik olarak kabul edilebilir doz dağılımlarını sağlama, kaynakların belirli bir hacim içerisinde yerleşimlerini belirleme, hasta dozlarını hesaplama ve reçetelendirilmiş doz değerlerini uygulayabilmek için bir sistem oluşturma amacıyla yapılır [36].

Günümüzde mevcut brakiterapi tedavi planlamalarındaki doz hesaplamaları, çoğunlukla AAPM'in TG-43 ve onun güncellenmiş formu olan TG-43U1 raporunda belirtilen doz hesaplama formalizmi kullanılmaktadır. TG-43 formalizmi, homojen bir su ortamında tek bir tohum kaynağı çevreleyen herhangi bir noktadaki dozu hesaplamak için analitik bir ifade kullanmaktadır. Bu ifadedeki dozimetrik parametreler ya deneysel olarak ya da Monte Carlo yöntemiyle hesaplanarak belirlenir. Dozimetrik parametreler tek bir kaynak için hesaplanmış olsa da çoklu kaynak kullanımı yapılan implantasyonlardaki doz hesaplamalarında her bir kaynak için gelen katkı ayrı ayrı toplanarak hesaplamaya ilave edilir. Ancak burada her bir kaynağın diğerleri üzerindeki gölgeleme etkileri hesaba katılmaz.

Bir kaynağı çevreleyen doz dağılımını belirten TG-43 doz formalizmi;

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \Lambda \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} g_L(r) F(r, \theta) \quad (2.14)$$

şeklindedir. Burada $\dot{D}(r, \theta)$ doz hızı ifadesidir. Doz formalizmindeki parametrelerin tanımını aşağıdaki gibidir.

S_K : Hava-Kerma gücüdür, vakum içinde yatay eksen boyunca bir noktadaki hava-kerma hızını ifade eden kaynağın gücünün bir

ölçüsüdür. Yatay eksene göre d uzunluğundaki bir noktada kaynağın air kerma gücü $S_K = \dot{K}(d)d^2$ şeklinde hesaplanır.

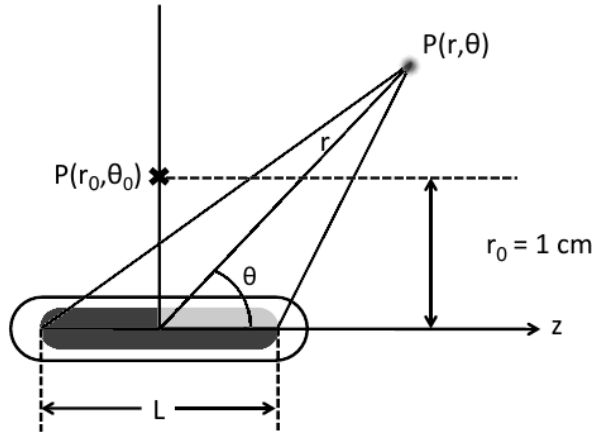
Λ : Doz hızı katsayısıdır, su fantomu içinde yatay eksen üzerinde kaynaktan 1 cm mesafedeki doz hızı olarak tanımlanır. Bu katsayı $\Lambda = \dot{D}(r_0, \theta_0)/S_K$ şeklinde hesaplanır.

$G_L(r, \theta)$: Geometri fonksiyonu olarak tanımlanır, kaynağın kendi içindeki saçılmaları ve soğurmaları ihmal ederek kaynak aktivitesinin uzaysal dağılımdan dolayı oluşabilecek bağlı dalgalanmalarını kapsar.

$g_L(r)$: Radyal doz fonksiyonudur, bu fonksiyon kaynak geometrisinde merkezi dik eksen üzerindeki r mesafesindeki soğurma ve saçılma etkilerini kapsamaktadır. Sadece θ : 0-90 arasındaki noktalar için uygulanır.

$F(r, \theta)$: Malzemedeki soğurma ve saçılma etkilerini içeren anizotropi fonksiyonu kaynak etrafındaki doz dağılımlarını ifade etmektedir.

TG-43 formalizminde kullanılan geometri Şekil 2.8'de gösterilmektedir.



Şekil 2.8. TG-43 formalizmi için kullanılan geometri ve değişkenlerin gösterimi.

Şekilde $P(r, \theta)$, tohum kaynağın merkezinden r uzaklıkta doz hesaplanacak herhangi bir nokta, r_0 , yatay eksen boyunca kaynağın merkezinden 1 cm'lik bir mesafe ve θ_0 , yatay eksenden 0 derecelik bir açı olarak tanımlanır. L kaynağın aktif uzunluğudur, θ ise kaynağın merkezinden hesaplanacak doz noktasına çizilen doğru ile yatay eksen arasında kalan açıyı ifade eder [4].

2.10. Brakiterapide Model Tabanlı Doz Hesaplamaları

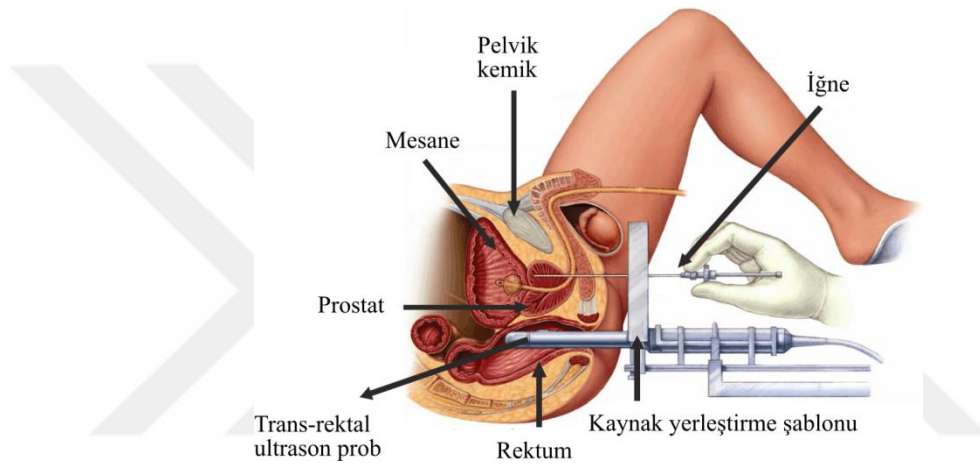
AAPM'in TG-43 protokolündeki doz hesaplama yaklaşımı bir standart olarak kabul edilse de hastalar üzerindeki doz dağılımlarını iyi bir doğrulukla üretebilme özelliği bakımından sınırlı olduğu anlaşılmaktadır. Çünkü gerçek bir hasta vücudunda yer alan doku ve organlar TG-43 yaklaşımında kabul edildiği gibi homojen bir su ortamından ibaret değildir. Bunun yanında TG-43 yaklaşımında, kaynak içi gölgeleme etkileri ve gerçek sonlu hasta boyutları ihmal edilmektedir. Bu yaklaşım kullanılarak hesaplanan ve uygulamada hastaya verilen radyasyon dozları arasında tutarsızlıkların olduğu son yıllarda yapılan çalışmalarla da ortaya koyulmuştur [10-12, 16-18]. Yapılan bir çalışmada TG-43 yaklaşımıyla yapılan hesaplamadaki belirsizliğin $\pm 10\%$ veya daha üzerinde olduğu ifade edilmiştir [42]. Özellikle düşük doz hızlı brakiterapi uygulamalarında doku ve organların yoğunluk değerlerinden kaynaklı hesaplanan doz değerlerinde ciddi farkların olduğu görülmüştür [43]. Çünkü düşük enerjili fotonlarla (<100 keV) madde arasındaki etkileşimde en baskın etkileşme türü fotoelektrik olaydır. Fotoelektrik etkileşme tesir kesiti atom numarasının dördüncü kuvvetiyle (Z^4) orantılı değişmektedir. Dolayısıyla farklı atomların biraraya gelerek oluşturdukları kimyasal kompozisyon nedeniyle doku ve organların yoğunluk değerlerindeki en ufak bir değişimde doz değerlerinde de farklılıklar meydana gelecektir.

TG-43 yaklaşımına alternatif bir yöntem model tabanlı doz hesaplama algoritmaları ile (MTDHA) sağlanmaktadır. Model tabanlı doz hesaplama algoritmaları dozu hesaplarken vokselize geometriye sahip gerçek hasta modelini, hasta vücuduna yerleştirilen aplikatörlerin ve kaynakların ayrıntılı geometrilerini kullanmaktadır [34]. Daha gerçekçi ve doğru bir tedavi planlaması yapmak için hasta modelini oluşturan voksellerin içerisine ilgili doku ve organlara ait materyal ataması gerçekleştirilmektedir. Hesaplamalarda kullanılan sanal hasta modeli pratik olarak hastanın vokselize geometriye sahip bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinden oluşturulmaktadır. BT görüntüleri üzerinden sanal hasta modellerinin doğru bir şekilde oluşturulmasıyla ilgili bazı temel klavuz bilgiler AAPM'in TG-186 nolu raporunda yer almaktadır. TG-43 raporundaki yaklaşıma kıyasla daha hassas doz hesaplamaları yapmasından dolayı, gelişmiş bir yöntem olan model tabanlı doz

hesaplama algoritmalarının klinik açıdan benimsenmesine yönelik bir eğilim vardır [42-44].

2.11. Prostat Brakiterapi Uygulaması ve Tedavi Planlaması

Modern prostat brakterapisi, prostat içerisine radyoaktif kaynakların gerçek zamanlı görüntü rehberliğinde içi boş kateter veya iğnelerle transperineal olarak yerleştirilmesiyle gerçekleştirilir (Şekil 2.9). Kaynak yerleşiminin yapıldığı cerrahi işlem sürecinde hastaya genel anestezi veya spinal anestezi uygulanır. Kaynak yerleşimi için kullanılan iğnelerin sayısı prostat büyüklüğüne, hastanın pelvik anatomisine ve kullanılan kaynağın fiziksel özelliklerine bağlı olarak değişmektedir.



Şekil 2.9. Prostat brakiterapi uygulama tekniği.

Prostat içerisine yapılacak kaynak ekimi iyi bir şekilde görüntü sağlayan ultrason prob rehberliğinde yapılır. Prostat içerisinden geçen üretranın tanımlanması için idrar yolundan mesane içine kadar bir Foley kateter yerleştirilir. Düzenli aralıklı iğne kılavuz deliklerine sahip olan şablon perine üzerine yerleştirilir ve iğne deliklerinin konumları iğne lokalizasyonunu yönlendirmek için elektronik ekrana aktarılır. Radyasyon kaynaklarının iğnelerle prostata yerleştirilmesinde ultrason görüntüleri kullanılarak prosedür öncesi bir ön planlama yapılır ve radyasyon dozu verimi optimize edilir. Prosedür esnasında iğneler prostata belirli bir düzende yerleştirildikten sonra modern bilgisayar temelli tedavi planlama yazılımı kullanılarak radyasyon kaynaklarının optimal dağılımı belirlenir. Gerçek zamanlı planlama, klinisyenlerin işlem sırasındaki prostat hacmi veya pozisyonundaki farklılıkları hesaba katmalarına izin verir ve hazırlık öncesi ön planlama ile karşılaştırıldığında klinik sonuçları iyileştirebilir. Ancak gerçek zamanlı planlama ön

planlamaya kıyasla tipik olarak prosedürün süresini uzatır. İmplantasyon tamamlandıktan sonra iğneler çıkarılır ve hasta kendine geldikten sonra taburcu edilir. İşlemden sonra prostat yakınındaki riskli organlar için (rektum, mesane, üretra vs) ölçülen dozimetrik parametreler toksisiteyi ve implantasyonun kalitesini belirlemek için kaydedilir [45].

Günümüzde çoğu tedavi planlaması, aplikatörler yerleştirildikten sonra BT ve MR gibi 3-boyutlu görüntüleme yöntemleriyle gerçekleştirilmektedir. MR görüntüleme, yumuşak doku tanımlayabilme avantajına sahiptir ve tümör ile normal doku arasında daha iyi bir ayırım yapabilmektedir, ancak son zamanlarda sıklıkla BT ve MR kombinasyonu kullanılmaktadır. Tedavi planlama sürecinin en önemli kısımlarından biri dozun hesaplanması ve değerlendirilmesidir. Modern brakiterapi planlama sistemlerinin çoğunun günümüzde TG-43 ve onun güncellenmiş versiyonu olan TG-43U1 protokolündeki doz formalizmini kullandığını daha önce ifade etmiştik. Bu formalizm ya su eş değeri bir ortamda termoluminesans dozimetre ile ölçülebilen niceliklere ya da ortamın su olarak belirlendiği Monte Carlo yöntemiyle hesaplanarak elde edilen niceliklere dayanmaktadır. Tümör ve riskli organlarla ilgili gerek klinik gerekse simülasyon yöntemiyle yapılan dozimetrik değerlendirmelerde bilinmesi gereken önemli bazı hacimsel ve dozimetrik raporlama parametreleri bulunmaktadır. Bunlar hacimsel ve dozimetrik tanımlamaları içerir.

2.11.1. Radyoterapide Hedef Hacim Tanımlamaları

Brakiterapinin de dahil olduğu bütün radyoterapi uygulamalarında tümör ve hedef hacimlerin tanımı, tedavinin başarılı bir şekilde uygulanmasında hayati öneme sahiptir. Bu tanımlamalar uluslararası radyasyondan korunma komitesi tarafından yayınlanan ICRU29, ICRU50, ve ICRU62 nolu raporlarda ve AAPM'in TG-137 nolu raporunda ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

2.11.1.a. Brüt Tümör Hacmi (GTV)

GTV, malign tümör dokusunun klinik olarak gösterilebilen somut ve net hacmini belirtmektedir. Bu hacim planlama öncesinde hekim tarafından belirlenen bir tanımlama parametresidir. GTV, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrason gibi görüntüleme teknikleriyle görüntülenerek tedavi planlama öncesinde, sınırları üç boyutlu olarak kesin bir şekilde belirlenmelidir.

2.11.1.b. Klinik Hedef Hacmi (CTV)

CTV, brüt tümör hacmini de içine alan bir hacim bölgesidir. Tümör dokusunun etrafında alt-kliniksel bir bölgede net tümör hacminin hemen dışında malign doku ihtiva eden hücreler bulunabilmektedir. Bu yüzden CTV net tümör hacminin hemen dışında bir bölgeyi içine alacak şekilde tanımlanmıştır. Malign hücreler barındıran bu altklinik bölge zamanla genişleyebilmektedir. Literatürde yapılan bazı çalışmalar neticesinde örneğin prostat kanseri vakası için CTV bölgesinin GTV'den 3 mm daha fazla olacak şekilde genişlediği gösterilmiştir [46].

2.11.1.c. Planlanan Tedavi Hacmi (PTV)

PTV, tedavi planlaması için tanımlanan geometrik bir kavramdır. Eksternal terapi uygulamalarında PTV klinik hedef hacminden bir miktar daha fazla olacak şekilde ayarlanırken, brakiterapi gibi internal terapi uygulamasında PTV neredeyse ve hatta CTV'ye eşit olarak alınır [46,47]. Ancak PTV ışınlama esnasında muhtemel fizyolojik hareket, boyut, şekil veya kaynak pozisyonlarındaki değişimlerden kaynaklanabilecek sistematik veya rastgele hataları tölere edebilmesi açısından CTV'yi de içine alacak bir hacim olarak tanımlanmıştır [48]. Fakat, PTV'nin CTV'ye eşit alınması kalıcı implantasyonda tartışmalı bir yaklaşımdır [46].

2.11.1.d. Riskli Organlar (OAR)

OAR, brakiterapi uygulamalarında ilgili organ çevresinde radyasyondan etkilenecek doku ve organlar için tanımlanan bir kavramdır. Örneğin prostat brakiterapisi için AAPM'in Task Group 137 nolu raporunda belirtildiği üzere üç adet riskli organ bulunmaktadır. Bunlar prostatik üretra, rektum ve penil tüp ile bölgedeki nörovasküler demetlerdir. Ancak prostat brakiterapisi açısından düşünüldüğünde mesane duvarı, vesiküller ve hatta pubik kemikler içerisindeki kemik iliklerin de incelenmesi gereken riskli doku ve organlar olduklarını ifade etmek gerekir.

2.11.2. Dozimetrik Tanımlamalar

Tedavi planlaması genelde radyobiyojik açıdan tespit edilen belirli minimum dozun (RD; reçetelendirilmiş doz) ilgili hacim içerisine homojen olarak verilmesi için gerçekleştirilir. Fakat bilinen bu minimum doz değerinin planlanan

tedavi hacmine (PTV) %100 verilmesi uygulama esnasındaki kaynak yerleştirme hataları veya başka diğer belirsizliklerden dolayı çok nadir bir şekilde başarılmaktadır. Bu yüzden, örneğin hacim değerlendirmelerinde hacmin %100'ü değil %90'ı baz alınır. Bu sebeple belirli bazı dozimetrik parametreler kullanılarak plan değerlendirmeleri yapılır. Bu değerlendirmeler Doz-Hacim histogramları (DVH) ile analiz edilmektedir. Doz-Hacim histogramları sınırları belirli bir hacim içerisindeki doz dağılımları üzerinde kantitatif analiz yapmamızı sağlar. Tedavi planlamalarındaki dozimetrik tanımlamalar;

2.11.2.a. Relatif Doz Değerlendirmelerinde D90-V100-V150 Tanımları

D90, planlanan tedavi hacminin %90'ının aldığı doz değerini ifade eder. V100 ise reçetelendirilen dozun (RD) %100'ünü alan hacim değerini gösterir. Örneğin iyot kaynağı kullanılarak planlanan bir prostat brakiterapisinde RD 145 Gy'dir. Öyleyse V100, 145 Gy'in tamamını alan hacmin ne kadar olduğu sorusuna cevap vermektedir. V150, RD'nin %150'sini alan hacim değeridir. Yine aynı örnek için 145 Gy'in %150'si olan 217,5 Gy'lik dozu alan hacim değeri V150 olarak belirtilmektedir [49]. Bu parametreler postimplant dozimetri değerlendirmelerinde sıklıkla kullanılan parametrelerdir.

2.11.2.b. Doz Düzensizlik Oranı (DNR)

DNR (Dose Non-Uniformity Rate), intersitisyel implantasyonda doz homojenitesinin niceliksel analizi için yorumlandığı basit ve kolay bir parametredir. DNR, yüksek doz hacminin referans doz hacmine oranı olarak verilir, $DNR = V150/V100$. Referans doz hacmi, RD'ye eşit miktarda doz alan hacim, yüksek doz hacmi ise RD'nin 1,5 katı kadar doz alan hacimdir. Optimal doz dağılımı DNR'in minimum olduğu durumda sağlanmaktadır, yani ne kadar düşük DNR o kadar yüksek homojenite demektir [50,51].

2.11.2.c. Doz Homojenite İndeksi (DHI)

Doz homojenite indeksi hedef hacim içerisinde soğurulan dozun homojenitesi hakkında bilgi veren bir parametredir. Doz homojenite indeksi,

$$DHI = \frac{V100 - V150}{V100} \quad (2.15)$$

şeklinde hesaplanır. V100 ve V150 sırasıyla planlanan tedavi dozunun (RD) %100'ünü ve %150'sini alan hacmi göstermektedir. Bazı çalışmalarda paydadaki değer örneğin prostat brakiterapisinde prostatın toplam hacmi şeklinde olduğu da görülmektedir [52].

2.11.2.d. Konformite İndeksi (CI)

Konformite indeksi, hedef dışında kalan dokuların ne kadar korunduğunun bir ölçüsüdür. Yani izodoz eğrilerinde RD, ne kadar oranla hedef hacmi göstermekte ve ne kadar az oranla hedef hacmin dışına etki etmekte olduğunu anlatmaktadır. İdeal bir planda konformite indeksinin değerinin 1 olması beklenir. Konformite indeksi,

$$CI = C_1 \times C_2 \times C_3 \quad (2.16)$$

şeklinde verilir. Burada C_1 katsayısı referans doz değeri tarafından çevrelenen PTV fraksiyonudur. Yani referans doz değerinin (D_{ref}) PTV tarafından ne kadar doğru bir şekilde sağlandığının bir ölçüsüdür. İdeal durumda $C_1 = 1$ 'dir.

$$C_1 = \frac{PTV_{ref}}{PTV} \quad (2.17)$$

C_2 katsayısı PTV tarafından kaplanan hacim fraksiyonudur, ve aynı zamanda PTV'nin referans doz değeri (D_{ref}) tarafından ne kadar doğru bir şekilde kaplandığının bir ölçüsüdür. İdeal durumda $C_2 = 1$ 'dir.

$$C_2 = \frac{PTV_{ref}}{V_{ref}} \quad (2.18)$$

Konformite indeksi yukarıda belirtilen iki katsayı ile kullanıldığında ($CI = C_1 \times C_2$) sadece planlanan ilgili tedavi hacmi içerisinde geçerlidir. Ancak bir de PTV dışında ısınlamak istenilmeyen organlar bulunmaktadır. Bu organların korunması da konformitenin alanına girer. Bu yüzden ilgili hacim dışındaki organlar üzerindeki istenilmeyen etkilerin konformite indeksine katılması gerekir. Bu da yine bir katsayı ile verilmektedir. Bu katsayı,

$$C_3 = \prod_{i=1}^{N_{CS}} \left[1 - \frac{V_{CS_{ref,i}}}{V_{CS,i}} \right] \quad (2.19)$$

şeklinde ifade edilir. Burada N_{CS} kritik yapıların sayısı V_{CS} 'de bu yapılardan ilgili yapının hacmidir [53-55].

3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu tez çalışmasında yapılan Monte Carlo simülasyon hesaplamalarıyla ilgili materyal ve metodoloji bu bölümde beş ana kısımda verilmiştir. Bu kısımlar kısaca şöyledir.

Birinci kısımda, hesaplamalarda kullanılan Monte Carlo kodu ve kullanılan transport parametreleri hakkında ayrıntılar sunulmuştur. Detaylar Bölüm 3.1’de verilmiştir.

İkinci kısımda, hesaplamalarda kullanılan düşük doz hızlı brakiterapi kaynaklarının geometri modelleri ve modellenen bu kaynaklarla ilgili bilgiler yer almaktadır. Ayrıntılar Bölüm 3.2’de ifade edilmiştir.

Üçüncü kısımda, doz hesaplamalarının yapılacağı hem kübik hem de gerçek bir bireyin anatomisini içeren sanal fantomların tasarlanması sunulmaktadır. Bu fantomlarla ilgili detaylar Bölüm 3.3’te verilmiştir.

Dördüncü kısımda, belirli bir hacim içerisine yerleştirilen brakiterapi tohum kaynaklarının pozisyon ve yönelimlerindeki değişim senaryolarının hazırlanışı açıklanmaktadır. Bu senaryolarla ilgili ayrıntılar Bölüm 3.4’te sunulmaktadır.

Beşinci kısımda, simülasyon sonucu elde edilen verilerin analiz yöntemleri gösterilmektedir. Analiz yöntemleri ve ayrıntılar Bölüm 3.5’te verilmiştir.

3.1. Radyasyon Doz Hesaplamaları

Bu çalışmadaki tüm Monte Carlo doz hesaplamaları EGSnrc simülasyon platformunda çalışan hızlı ve hassas doz hesaplama yeteneğine sahip voksel tabanlı BrachyDose kullanıcı koduyla gerçekleştirilmiştir.

3.1.1. EGSnrc Tabanlı BrachyDose Kodu

EGSnrc (Electron Gamma Shower), bilimsel hesaplama için kullanılan Fortran dilinin bir uzantısı olan Mortran dilinde yazılmış genel amaçlı bir Monte Carlo kodudur. Son zamanlarda yapılan eklentiler ve C++ dili kütüphaneleriyle birlikte kullanıcılarına C++ dilinde de kod yazma imkanı sunmaktadır. EGSnrc kodu ile birkaç keV’den GeV mertebesine kadar olan enerjilerde foton, elektron ve pozitron parçacıklarının taşınması bilgisayar ortamında simülasyon yoluyla

gerçekleştirilebilmektedir. Herhangi bir ortamda foton taşınması için EGSnrc'de tanımlanan temel fiziksel süreçlerde yüksüz parçacık ve madde etkileşimleri fotoelektrik olay, Compton saçılması, Rayleigh saçılması, çift oluşumu ve üçlü üretim şeklindedir. Yüklü parçacık (elektron, pozitron) ve madde etkileşimleri de çoklu ve tekli saçılmalar şeklinde gerçekleşmektedir. Bu saçılmalarda spin etkisi, yoğunluk etkileri, elektron çarpma iyonlaşması (electron impact ionisation) ve Bremsstrahlung oluşumu gibi durumlar dikkate alınmaktadır. Bu fiziksel süreçler Bölüm 2'de ifade edilmiştir.

BrachyDose, brakiterapi alınanda doz hesaplamaları gerçekleştirmek için Yeğin tarafından geliştirilen model tabanlı doz hesaplama yeteneğine sahip EGSnrc temelli hassas hesaplama yapan bir kullanıcı kodudur [56]. Çoklu geometri tekniği sayesinde BrachyDose koduyla karmaşık geometrilerin modellemeleri mümkün hale getirilmiş ve koda yüksek derecede bir esneklik kazandırılmıştır [57]. Bu çalışmada kullanılan radyoaktif kaynakların ve bu kaynakların içerisine yerleştirildiği çevre ortamlarının geometri modellerinin hazırlanmasında Çoklu Geometri tekniğinden yararlanılmıştır.

BrachyDose kodu bir ortam içerisinde soğurulan dozu çarpışma kerması (kinetic energy released per unit mass) olarak kaydetmektedir. Soğurulmuş doz ile aynı birimde olan kerma düşük enerjilerde, elektronik dengenin korunduğu durumda soğurulmuş doza eşit olduğundan Monte Carlo doz hesaplamalarında, soğurulan dozun hesaplanmasında kullanılan çok iyi bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir [58,59]. BrachyDose, simüle edilen her bir foton için kerma hesabını foton iz tahmincisi (tracklength estimator) kullanarak Eşitlik 3.1'deki gibi gerçekleştirmektedir.

$$D^j = K_{col}^j = \sum_i E_i t_i \left(\frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_i / V_j \quad (3.1)$$

Burada j indisi, içinde kerma hesabı yapılan vokseli, i indisi ise hesaplama anında ortama enerji bırakan fotonu, D^j ve K_{col}^j j'nci vokseldeki dozu ve kermayı (collision kerma), E_i foton enerjisini, t_i ilgili vokselde fotonun iz büyüklüğünü, $\frac{\mu_{en}}{\rho}$ kütle enerji soğurma katsayısını ve V_j j'nci vokselin hacmini ifade etmektedir [36].

3.1.2. Paracak Simlasyonu ve Transport Parametreleri

Bu çalışmada, brakiterapi tedavi planlamalarında sıklıkla kullanılan altı farklı düşük doz hızlı ticari kaynak modeli için kaynak pozisyon ve yönelimlerindeki değişimlerden kaynaklı doz farklılıkları BrachyDose Monte Carlo koduyla incelenmiştir. Bu kaynaklardan  ^{125}I (•Amersham, OncoSeed, 6711, •Nucletron, SelectSeed, 130.002, •Mills Bio. Pharm., ProstaSeed, 125SL) kaynakları, diğer üçü ise ^{103}Pd (•Theragenics Co., TheraSeed, 200, •Syncor, PharmaSeed, BT-103-3, •DRAXIMAGE, BrachySeed, Pd-1) kaynaklarıdır. Bu çalışmada kullanılmak üzere yukarıda belirtilen kaynak modellerinin seçiminde, ticari modellerdeki kaynak bileşenlerinin geometrik yapılarının birbirlerinden yeterli düzeyde biçimsel farklılıklara sahip olmaları özellikle dikkate alınmıştır. Bu sayede brakiterapi tohum kaynaklarının geometrik yapılarından kaynaklı doz değerlerinde daha farklı bir değişimin olup olmadığı da değerlendirilmiş olmaktadır.

Doz hesaplamalarında foton kesme enerjisi PCUT 1 keV, elektron kesme enerjisi ECUT 1,512 MeV olarak alınmıştır. Yani sırasıyla verilen bu değerlerin altına düşen bir foton veya bir elektronun simülasyon sırasındaki takibi derhal sonlandırılarak son enerjilerinin, bulunduğu noktadaki ilgili voksel içerisinde derhal ortam tarafından soğurulduğu kabul edilmektedir. Bağlı Compton saçılması, atomik relaksasyon, fotoelektrik soğurulma, Rayleigh saçılması ve karakteristik X-ışınlarının floresan yayınımları gibi olayların tamamı tüm hesaplamalarda simüle edilmiştir. Malzemelerin foton soğurma tesir kesitleri NIST'in XCOM [59] veritabanı kullanılarak üretilmiştir. Kütle enerji soğurma katsayıları ise EGSnrc'nin "g" kullanıcı koduyla üretilmiştir.

Monte Carlo doz hesaplamalarında istatistiksel hatayı en aza indirmek için çok sayıda foton simüle etmek gerekir. Bu yüzden bu çalışmada yapılan her bir hesaplamada istatistiksel hatanın %0,2'den daha az olmasını sağlamak amacıyla 10^{10} foton öyküsü simüle edilmiştir. Çok sayıda foton simüle etmenin dez avantajı hesaplama süresinin uzaması anlamına gelmektedir. Ancak BrachyDose kodu bu hesaplama süresini azaltmak için kullanıcıya paralel hesaplama yapma olanağı sunmaktadır. Bu sayede örneğin 50 saatte bitmesi tahmin edilen bir hesaplamayı 50 adet çekirdeğe bölerek bir saatte tamamlamak mümkündür. Bunun için BrachyDose'da hesaplama modununun paralel hesaplama yapacak şekilde

ayarlanması yeterlidir. Böyle hesaplamalar yapmak için yüksek performanslı bilgisayarlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu sebeple bu çalışmadaki tüm hesaplamalar Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu TÜBİTAK'ın Ulusal Akademik Ağ ve Bilim Merkezi ULAKBİM tarafından yönetilen Türkiye Ulusal Elektronik Altyapı Merkezindeki (TRUBA) yüksek performanslı küme bilgisayarlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

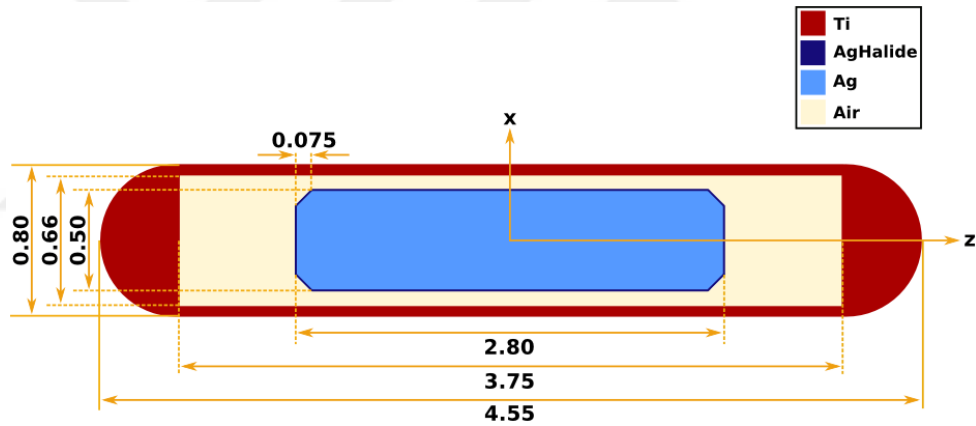
3.2. Brakiterapi Kaynak Modellerinin Geometri Tasarımı

BrachyDose hesaplamaları için kullanılacak ticari brakiterapi kaynakları çoklu geometri tekniği kullanılarak modellenmiştir. Bu teknikte karmaşık yapıya sahip geometri bileşenleri, birbirinden bağımsız bir biçimde bütüncül bir yaklaşımla silindir, koni, küre ve rektilineer yapı olarak modellenmektedir. Bu yapıların her biri bağımsız olarak belirli bölgelere ayrılmaktadır ve EGS kod sisteminde her bir bölge bir indeks numarasıyla ifade edilmektedir. Bu geometri yapılarının birbirinden bağımsız uzaylarda modellendiğini düşünmek doğru olacaktır. İndeks numaralarının olduğu bölgelere istenilen materyal ataması gerçekleştirilmektedir. Nihayetinde, örneğin, iki ucu yarıküre ortası silindirik bir geometri, farklı uzaylarda tanımlanmış yapıların süperpozisyonu ile oluşturulmaktadır. Bu esnada küreler ile silindirlerin kesiştiği bölgelerin materyal ataması, indeks numaralarıyla atanan bölgelere ayrıca bir de nümerik olarak tam sayılarla ifade edilen bir öncelik numarası verilmesiyle sağlanmaktadır. Programda küçük öncelik numarasına sahip bölgeler gerçek, daha büyük öncelik numarasına sahip olan geometrik bölgeler ise sanal olarak tanımlanmaktadır. Bu konuyla ilgili ayrıntılı bilgiler Ref. [60]'de mevcuttur.

Bu çalışmada iç bileşen geometrileri değişik altı farklı LDR ticari brakiterapi kaynak modeli kullanılmıştır. Bu kaynak modellerinden üç tanesi ortalama enerjisi 28,4 keV olan bir spektruma sahip foton yayınlayan iyot kaynaklarından, diğer üç tanesi ise ortalama enerjisi 20,7 keV olan bir spektruma sahip foton yayınlayan palladyum kaynaklarından oluşmaktadır. Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında kullanılmak amacıyla modellenen her bir kaynağın yer aldığı bir kaynak modeli geometrisi veri tabanı oluşturulmuştur. Kaynakların boyutsal özellikleri aşağıda verilmektedir.

3.2.1. OncoSeed 6711 Model (^{125}I)

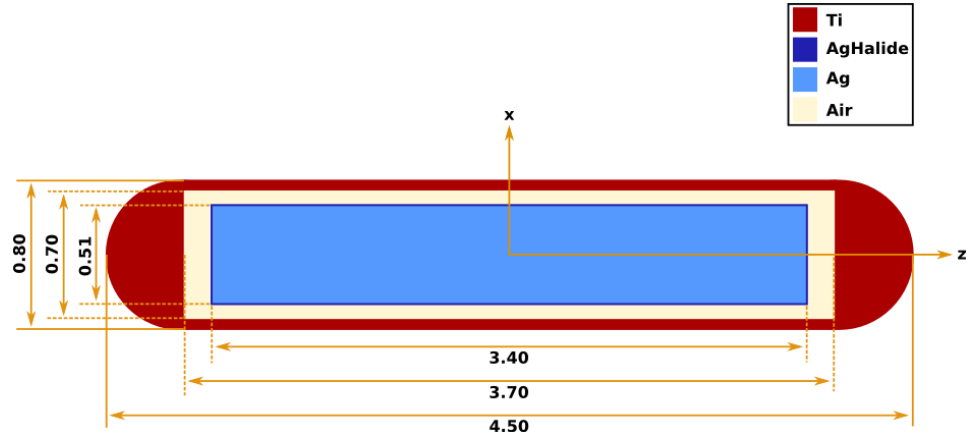
Amersham model 6711 OncoSeed kaynağı iki ucuna 0,4 mm çaplı iki yarı küre eklenmiş 3,75 mm uzunluklu ve 0,8 mm çaplı silindirik titanyum kapsülden oluşmaktadır. Bu titanyum kapsülün yüzey kalınlığı 0,07 mm olup içerisine 0,5 mm çaplı gümüş bir silindir yerleştirilmiştir. Bu silindirin iki ucu 45° açılı konik bölümden oluşmaktadır. Bu konik kısmın bittiği yerdeki çapı 0,350 mm olacak biçimde ayarlanmıştır. Dış titanyum silindir ile merkezleri çakışık olan gümüş iç silindirin konik kısımlarla birlikte tüm yüzeyine $1,75\ \mu\text{m}$ kalınlığında %40 AgBr ve %60 AgI moleküler oranda radyoaktif materyal giydirilmiştir. Aktif uzunluğu 2,80 mm olan bu ticari kaynağın toplam uzunluğu 4,55 mm'dir. Boyutsal detaylar Şekil 3.1'de verilmektedir. Bu kaynağın boyutsal özellikleri Dolan ve arkadaşlarının çalışmasındaki aynı kaynak boyutları dikkate alınarak hazırlanmıştır [61].



Şekil 3.1. Amersham 6711 model OncoSeed kaynağının iç yapısının geometrik özellikleri ve fiziksel boyutları.

3.2.2. SelectSeed 130.002 Model (^{125}I)

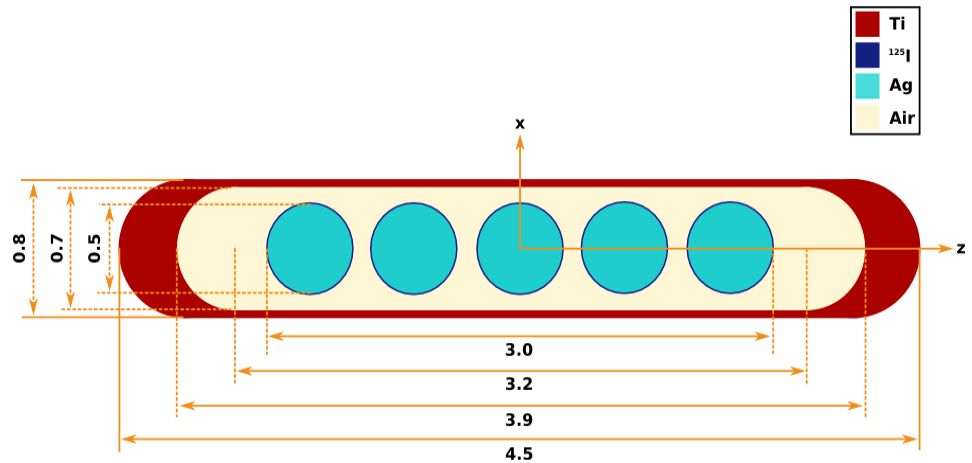
Titanyum kapsülden oluşan Nucletron 130,002 model SelectSeed kaynağının toplam uzunluğu 4,50 mm ve dış çapı 0,8 mm'dir. Yüzey kalınlığı 0,05 mm olan bu kapsülün içerisinde 3,40 mm uzunluğunda ve 0,51 mm çapında bir gümüş silindir bulunmaktadır. Bu iç silindirin yüzeyine $3,0\ \mu\text{m}$ kalınlığında AgCl ve AgI karışımı giydirilmiştir. Kaynağın boyutsal detayları Şekil 3.2'de gösterilmektedir. Bu kaynağın boyutları Karaikos ve arkadaşlarının çalışmasındaki aynı kaynak boyutları dikkate alınarak hazırlanmıştır [62].



Şekil 3.2. Nucletron 130,002 model SelectSeed kaynağının iç yapısının geometrik özellikleri ve fiziksel boyutları.

3.2.3. ProstaSeed 125SL Model (^{125}I)

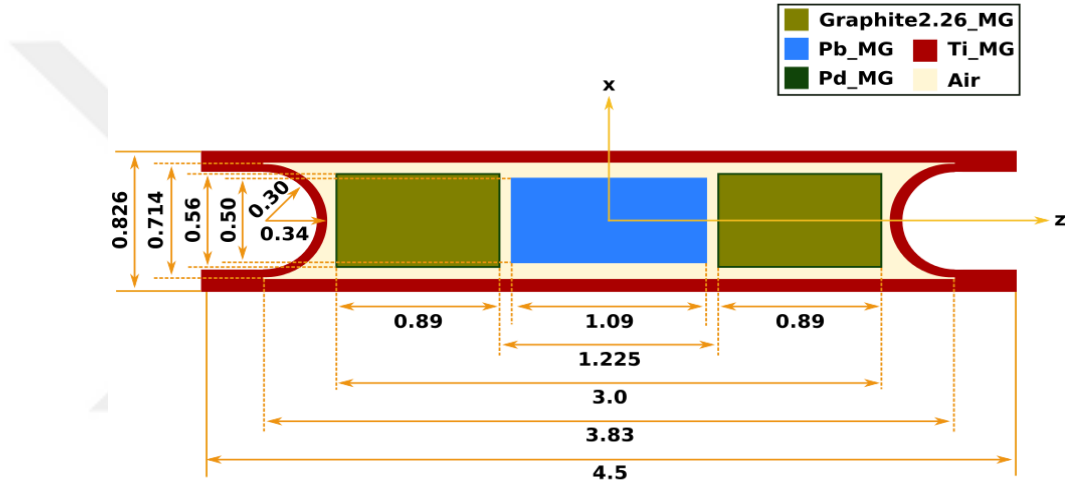
ProstaSeed kaynağı titanyum kapsül içerisinde 0,25 mm yarıçaplı beş adet gümüş kürelerden oluşmaktadır. Toplam uzunluğu 4,5 mm olan kapsül içerisinde bulunan iyot radyoaktif kaynağı çok ince bir biçimde kürelerin yüzeyine giydirilmiştir. Kaynağın aktif uzunluğu 3 mm'dir. Şekil 3.4 ProstaSeed model kaynağın özelliklerini göstermektedir. Şekil 3.3 ProstaSeed model brakiterapi kaynağının fiziksel özelliklerini göstermektedir. Bu kaynağın boyutları Li ve arkadaşlarının çalışmasındaki aynı kaynak boyutları dikkate alınarak hazırlanmıştır [63].



Şekil 3.3. Mills Bio. Pharm. 125SL model ProstaSeed kaynağın iç yapısının geometrik özellikleri ve fiziksel boyutları.

3.2.4. TheraSeed 200 Model (^{103}Pd)

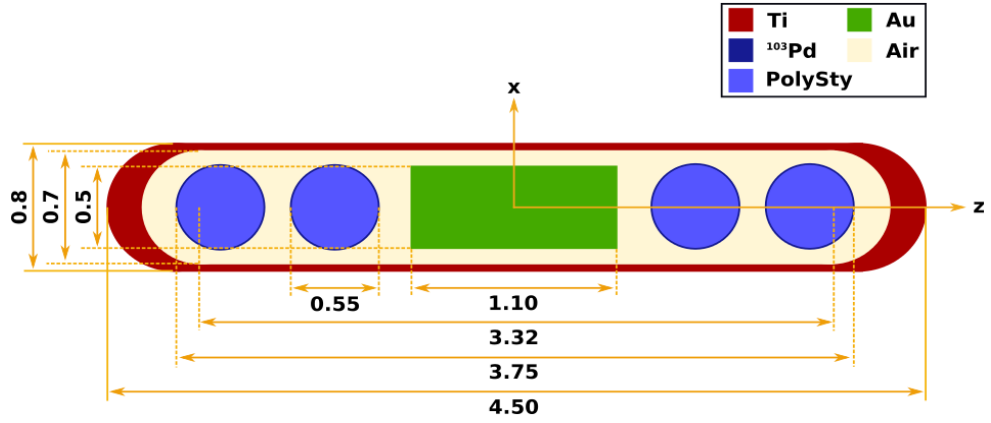
TheraSeed kaynağının 0,056 mm yüzey kalınlığına sahip titanyum kapsül içerisinde merkezde 1,09 mm uzunluğunda ve 0,5 mm çapında kurşun silindir yer almaktadır. Bu silindirin iki tarafında da birer adet yüzeyleri üzerine çok ince palladyum radyoaktif kaynağı giydirilmiş grafit malzemeden oluşan silindirlere mevcuttur. Bu silindirlere 0,56 mm çapa ve 0,89 mm uzunluğa sahiptirler. İki ucu içe doğru yarı küre biçiminde içi boş olan bu kaynağın toplam uzunluğu 4,5 mm ve aktif uzunluğu da 4,23 mm'dir. TheraSeed kaynağının fiziksel özellikleri Şekil 3.4'te detaylı olarak gösterilmektedir. Bu kaynağın boyutları Monroe ve Williamson'un çalışmasındaki aynı kaynak boyutları dikkate alınarak hazırlanmıştır [64].



Şekil 3.4. Theragenic 200 model TheraSeed kaynağın iç yapısının geometrik özellikleri ve fiziksel boyutları.

3.2.5. PharmaSeed BT-103-3 Model (^{103}Pd)

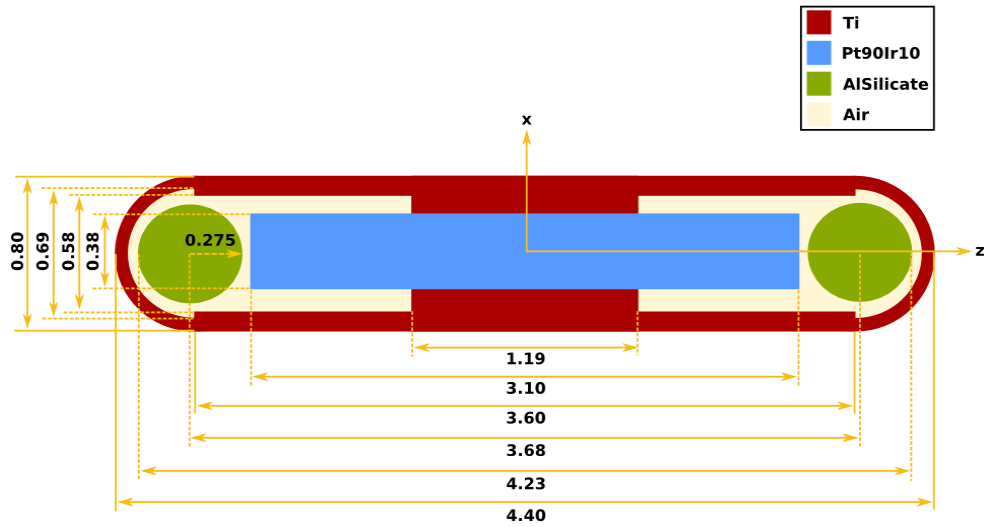
PharmaSeed kaynağının merkezinde 0,5 mm çapında 1,1 mm uzunluğunda altın malzemeden yapılmış bir silindir bulunmaktadır. Bu silindirin iki tarafında da 0,55 mm çaplı ikişer adet polistren maddeden oluşan küreler bulunmaktadır. Toplam 4 adet olan bu polistren küreler yüzeyleri üzerine çok ince şekilde giydirilmiş palladyum radyoaktif kaynağı ihtiva etmektedir. Kapsül iki ucu yarı küre biçiminde olan ve 0,05 mm yüzey kalınlıklı titanyum silindirden oluşmaktadır. Kaynağın toplam uzunluğu 4,5 mm, aktif uzunluğu ise 3,75 mm'dir. PharmaSeed model brakiterapi kaynağının fiziksel özellikleri Şekil 3.5'te gösterilmektedir. Bu kaynağın boyutları DeMarco ve arkadaşlarının çalışmasındaki aynı kaynak boyutları dikkate alınarak hazırlanmıştır [65].



Şekil 3.5. Syncor BT-103-3 model PharmaSeed kaynağın iç yapısının geometrik özellikleri ve fiziksel boyutları.

3.2.6. BrachySeed Pd-1 Model (^{103}Pd)

BrachySeed brakiterapi kaynağı dışı titanyum malzemeden oluşan silindir ve bu silindirin iki ucu yarı küre biçiminde olan kabuklardan meydana gelmektedir. Silindirin yüzey kalınlığı 0,11 mm, uçlardaki küresel kabukların yüzey kalınlığı ise 0,055 mm'dir. Bu kabukların hemen içerisinde 0,55 mm çapında alüminyum silikat malzemeden yapılmış iki adet küre bulunmaktadır. Çok az miktarda olan radyoaktif palladyum kaynağı bu kürelerin üzerine giydirilmiştir. Kapsülün merkezinde %90 Pt ve %10 Ir içeren 3,1 mm uzunluğunda 0.38 mm çapında bir silindir malzeme bulunmaktadır. Şekil 3.6 BrachySeed brakiterapi tohum kaynağının fiziksel özelliklerini göstermektedir. Bu kaynağın boyutları Chan ve Prestwich'in çalışmasından alınmıştır [66].



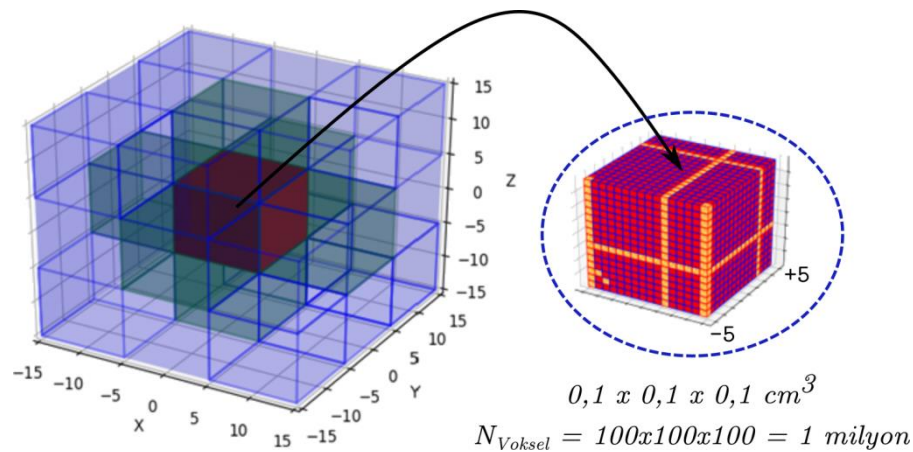
Şekil 3.6. Draximage Pd-1 model BrachySeed kaynağın iç yapısının geometrik özellikleri ve fiziksel boyutları.

3.3. Monte Carlo Hesaplamalarında Kullanılan Fiziksel Ortam Geometrisinin BrachyDose Programında Modellenmesi

Bu tez çalışmasında, BrachyDose koduyla ortam içerisinde soğurulan doz değerlerini kaydetmek için iki farklı türde fantom tasarımı yapılmıştır. Bunlardan ilki basit geometrik yapıda olan ve ortam materyalinin su olarak kabul edildiği kübik biçime sahip voksel tabanlı fantomdur. Diğeri ise gerçek hastanın fiziksel özelliklerinin matematiksel olarak modellendiği, voksel tabanlı kübik fantomdur. Kaynak pozisyon ve yönelimlerdeki değişimlerden kaynaklanan doz değerlerindeki farklılıklar bu fantomlar üzerinde prostat orijinli olarak çalışılmıştır. Fantom tasarımlarıyla ilgili ayrıntılı bilgiler aşağıdaki gibidir.

3.3.1. Kübik Su Fantomu Tasarımı

EGSnrc kod sisteminde merkez noktası sıfır (0,0, 0,0, 0,0) olacak biçimde tanımlanan kübik fantom bir kenar uzunluğu 30,0 cm olacak şekilde ayarlanmıştır. Bu fantomun kartezyen koordinatlardaki sınırları x; [-15,0, 15,0], y; [-15,0, 15,0] ve z; [-15,0, 15,0]'tır. Her bir ekseninde simetrik dilimlere bölünmüş olan kübik fantomun merkez noktası etrafında 1000 cm^3 'lük hacim bölgesi ($10,0 \times 10,0 \times 10,0 \text{ cm}^3$) daha hassas hesaplamaların yapılacağı “ilgili hacim bölgesi” (ROI) olarak belirlenmiş ve bu bölge $1,0 \times 1,0 \times 1,0 \text{ mm}^3$ boyutlu kübik voksellere bölünmüştür. Bu bölgenin dışı ise tek bir hacim bölgesi atanacak şekilde seçilmiştir. Bu fantomun üç boyutlu bir görseli Python programlama dilinde yazılan ve bu çalışmaya özgün olarak hazırlanmış bir kod ile tasarlanmış ve ROI tanımlamasıyla birlikte Şekil 3.7’de gösterilmiştir. Bu fantomla yapılan hesaplamalarda ortam materyali olarak $0,998 \text{ g/cm}^3$ yoğunluğa sahip su materyali kullanılmıştır.



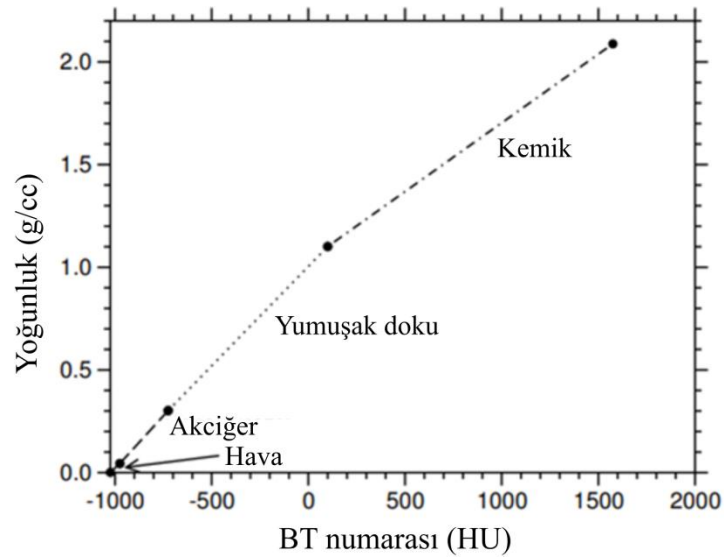
Şekil 3.7. Kübik model fantomun genel görüntüsü.

3.3.2. Model Tabanlı Geometriye Sahip Kübik Fantom Tasarımı

Monte Carlo yöntemiyle yapılan radyasyon doz hesaplamalarında brakiterapi kaynaklarının içine yerleştirildiği ortam, voksel tabanlı bir geometriden ibaret olan bir fantom şeklinde tanımlanır. Her hangi bir noktada hesaplanan doz değeri, o noktayı temsil eden voksel hacmi içerisindeki doz değerini ifade etmektedir. Bu nedenle, BT cihazlarından üretilen Pinnacle, CADPLAN veya DICOM formatındaki kesit görüntüleri, voksel tabanlı geometrik yapıların tasarımında kullanılabilecek özellikte bir matematiksel modelin hazırlanması için veri kaynağı olarak kullanılabilmektedir.

Günümüzde brakiterapi tedavi planlamalarında fantom materyalinin hala su olarak kabul edildiği Amerikan Tıp Fizikçileri Derneğinin (AAPM) TG-43 raporundaki öneriler dikkate alınmaktadır. Ancak son yıllarda, ortam materyallerinin ve doku yoğunluklarının da dikkate alındığı model tabanlı doz hesaplama algoritmalarının kullanılmasıyla birlikte, gerçek hasta dozu değerlerinin tahminlenmesinde çok daha kesin sonuçlar veren, hesaplanan doz değerlerini yüksek doğrulukta ve hassasiyette hesaplayabilen yeni ve gelişmiş doz hesaplama araçlarının ortaya çıktığı görülmektedir [56,67].

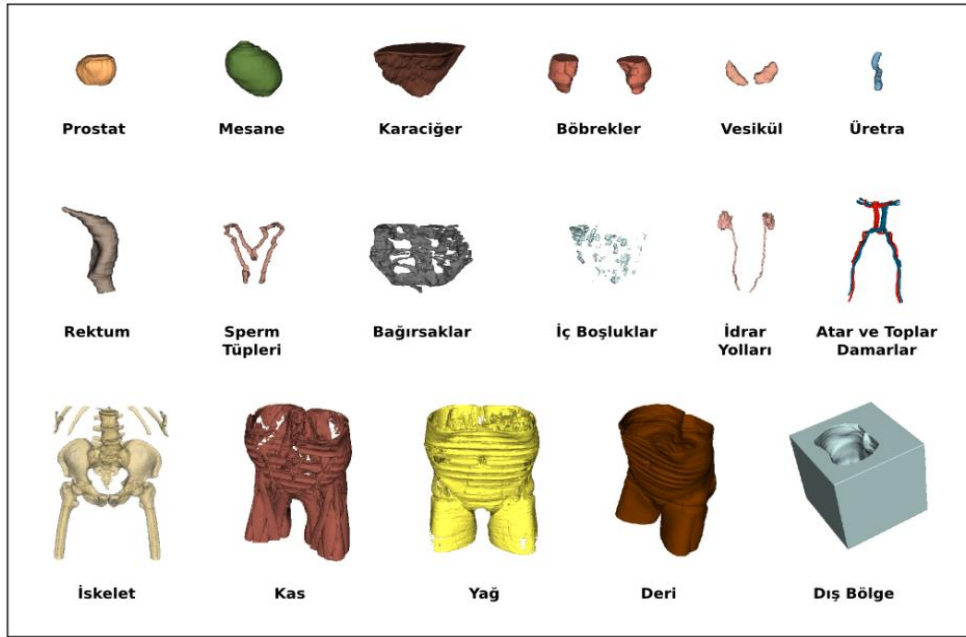
Vücudun tümü veya belirli bir bölgesinden alınan BT kesitsel görüntüleri, bireyin anatomisini gösteren gri ölçekli piksel verileri “Hounsfield Unit” (HU) ya da “BT numarası” olarak adlandırılan tam sayı değerlerden oluşmaktadır. Hounsfield Unit değerleri, bilgisayarlı tomografi cihazında yer alan X-ışını kaynağından çıkan kilo-elektronvolt (keV) mertebesindeki enerjilere sahip ışınların doku ve organlar tarafından soğurulması neticesinde hesaplanan bir dizi lineer azalım katsayılarından elde edilir. HU değerleri ile bu değerlerin her biri için ölçüm noktasındaki doku veya organın kütle yoğunluğu arasında lineer bir bağıntının olduğu bilinmektedir. Seçilmiş bazı doku ve organlar için Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonunun 46 numaralı raporunda belirtildiği gibi (bkz. ICRU Report 46) [68] yoğunluk ve BT numarası arasındaki ilişkiyi gösteren bu bağıntı Şekil 3.8’de verilmiştir.



Şekil 3.8. Seçilmiş bazı doku ve organların kütle yoğunlukları ile Hounsfield Unit (HU) değerleri arasındaki değişim.

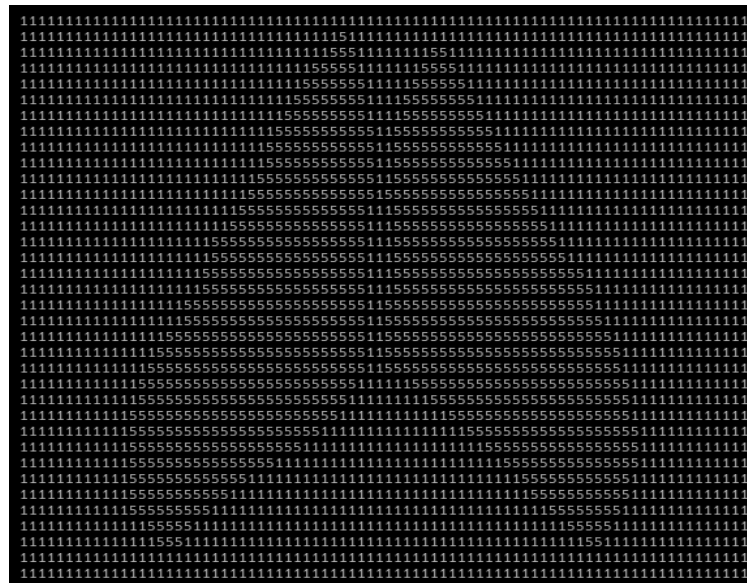
Bu tez çalışmasında, gerçek hasta vücuduyla ilgili geometrik yapılara ait tanımlamaların tamamı, TÜBİTAK tarafından 1003 araştırma destek programı dahilinde desteklenen 213E028 numaralı proje [69] kapsamında elde edilen verilerden oluşmaktadır. Aynı projede görev alan ve Manisa Celal Bayar Üniversitesi Radyasyon ve Medikal Fizik Araştırma Grubu (RADMEF) üyesi olan araştırmacılar tarafından, bu proje içerisinde Monte Carlo parçacık transportunda kullanılmak üzere, BT görüntülerinden elde edilmiş üç boyutlu bir voksel tabanlı geometri modeli oluşturulmuştur. Bu geometri modeline SpilMan özel ismi verilmiştir. Aynı projede görev alması ve Manisa Celal Bayar Üniversitesi Radyasyon ve Medikal Fizik Araştırma Grubu (RADMEF) üyesi olması nedeniyle bu tez çalışmasının yürütücüsü de yukarıda bahsedilen SpilMan geometri tasarımının hazırlanmasına katkıda bulunmuştur. Ancak bu tez çalışmasında, SpilMan geometri modelinden türetilmiş ayrı bir matematiksel model olan ve SpilManMM01 özel ismiyle adlandırılmış olan ayrı bir fantom geometrisi kullanılmıştır.

SpilMan fantomu, medikal görüntüler üzerinde üç boyutlu gösterim, kesimleme ve daha birçok işlem yapma kapasitesine sahip olan 3DSlicer adlı açık kaynak kodlu yazılım paketi kullanılarak oluşturulmuştur [70]. Fantomun tasarımında erkek bir hastanın DICOM görüntüleri kullanılmıştır. Sanal fantom içerisinde birbirinden bağımsız olarak modellenen bazı doku ve organlar Şekil 3.9’da gösterilmektedir.



Şekil 3.9. 3DSlicer ile modellenen bağımsız doku, organ ve bazı yapılar.

SpilMan fantom geometrisinde 3DSlicer ile bağımsız olarak kesimlenen her bir doku ve organa ait kesitsel model bilgisi, ikili modda üretilen çıktı dosyaları şeklinde ayrı ayrı kaydedilmiştir. Bu çıktı dosyaları hesaplamalarda kullanılmak üzere bir entegrasyon dosyası biçimine dönüştürülürken belirli bir sıraya göre dizilmiş ve her bir yapıya ait vokseli ifade eden piksel içerisine ayrı bir numara atanmıştır. Üç boyutlu anatomik yapının yüzey alanı büyükten küçüğe göre sıralanarak her bir kesitte üst üste yerleştirilmiştir. Bunun tek bir kesit üzerinde yapılmış anlaşılabilir bir örneği Şekil 3.10’da gösterilmektedir.



Şekil 3.10. Pubis kemiklerinin tek bir kesitte numaralarla ifade edilen görüntüsü.

SpilManMM01 fantom geometrisinde ise SpilMan fantomundaki organ büyüklükleri, materyal yapısı ve morfolojik özellikleri dikkate alınarak, prostat ve civarındaki dokular, merkezde prostat bezi yer alacak şekilde yeniden tasarlanmış ve ayrı bir matematiksel üç boyutlu geometri şeklinde oluşturulmuştur. Bu yolla elde edilen yeni fantom geometrisi, çok sayıda brakiterapi kaynağının bir arada içerisine yerleştirilebileceği ve her türlü dönme ve yer değiştirme etkilerinin ayrı ayrı ya da birlikte incelenebileceği ve bu tez çalışmasında planlanan işlemlerdeki hesaplamaların üzerinde gerçekleştirilebileceği uygun bir fiziksel ortam haline getirilmiştir.

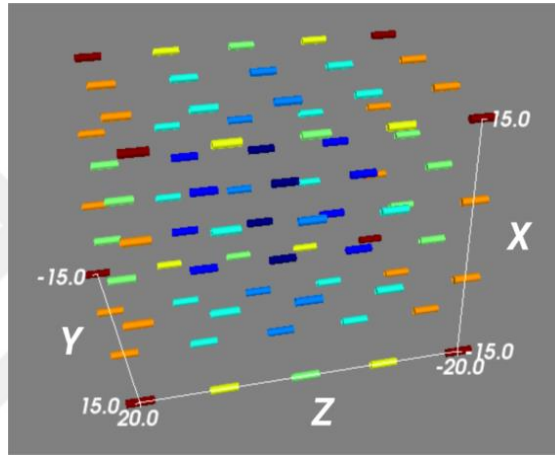
Bu çalışmada, model tabanlı geometriye sahip SpilManMM01 fantomu, iki farklı şekilde kullanılmıştır. Bunlardan birincisinde, fantom boyutları ve bu fantomu meydana getiren voksellerin vokselle boyutları aynı kalmak kaydıyla her bir kübik vokselle hacmi içerisindeki materyal tek tek su olarak tanımlanmış ve böylece bütün geometri büyük bir su tankı şeklinde düşünülmüştür. Yani, doku ve organların bu fantom içerisinde homojen ve sudan ibaret oldukları kabul edilmiştir. İkincisinde ise her bir vokselle için geometrideki konumuna bağlı olarak içerdiği materyal, geometrik tasarımda dikkate alınmış olan organ ve dokular arasından o vokseli kapsayan organ/dokunun tipine bağlı olarak belirlenmiştir. Bu tez çalışmasında, model tabanlı geometriye sahip SpilManMM01 fantomu için ilgilenilen hacim bölgesinde 7 farklı ortam materyalinin var olduğu kabul edilmiştir. Bunlar prostat, kemik, karaciğer, deri, yumuşak doku, yağ doku ve havadır. Bu ortam materyallerinin literatürdeki verilerden [68,71] elde edilen içerik bilgileri Tablo 3.1’de verilmektedir.

Tablo 3.1. Hesaplamalardaki ortamı oluşturan materyallerin fiziksel tanımlamaları.

Ortam	Ortamı Oluşturan Elementlerin Yüzdelik Kütle Oranları				Z>8	Yoğunluk
	H	C	N	O		g cm ⁻³
Prostat	10,5	8,9	2,5	77,4	Na,S,P,K	1,04
Yağ doku	11,4	59,8	0,7	27,8	Na,S,Cl	0,95
Kortikal kemik	3,4	15,5	4,2	43,5	Na,Mg,P,S,Ca	1,92
Karaciğer	10,2	13,9	3,0	71,6	Na,P,S,Cl,K	1,06
Deri	10,0	20,4	4,2	64,5	Na,P,S,Cl,K	1,09
Yumuşak doku	10,5	25,6	2,7	60,2	Na,S,Cl	1,03
Hava	-	0,001	75,5	23,2	Ar	0,00012

3.4. Fantom İçerisine Kaynak Ekimi Senaryoları

Bu çalışmada kaynak pozisyon ve yönelimlerdeki değişimlerden kaynaklı doz değerlerindeki belirsizlikler öncelikle kübik fantom kullanılarak kaynakların pozisyon ve yönelimleri için belirlenen değişim senaryoları üzerinden incelenmiştir. Bu ön incelemede x, y ve z eksenlerinde 4x4x5 olacak biçimde yerleştirilmiş toplam 80 adet kaynak kullanılarak referans bir plan hazırlanmıştır. Bu referans planda kaynaklar her bir eksende merkezleri arası mesafe 1,0 cm olacak biçimde yerleştirilmiştir. Bu çalışmalar sırasında, fantomun merkezi civarına yerleştirilen silindirik kaynakların üç boyutlu görünümü Şekil 3.11’de gösterilmektedir.



Şekil 3.11. Kübik su fantomu içerisine yerleştirilen brakiterapi tohum kaynaklarının referans plana ait üç boyutlu görüntüsü.

Şekil 3.11’deki referans plana ait hesaplama sonuçlarıyla karşılaştırma yapmak amacıyla, tedavi sürecinde organ ve dokuların zaman içerisinde istemsiz hareketleri nedeniyle tohum kaynakların üzerinde ortaya çıkması muhtemel rastgele pozisyon ve yönelim değişimlerini dikkate alabilecek nitelikteki durumların ele alındığı ve referans planın birer varyasyonundan ibaret olan altı farklı senaryo belirlenmiştir. Bu senaryolarla ilgili açıklamalar aşağıdadır.

- **Senaryo I** Bu senaryoda, brakiterapi kaynaklarının “referans plan”’a göre yerleştirilen kaynak pozisyonlarında sadece x-ekseni üzerinde hareket etmelerine izin verilmiş ve ortama yerleştirilen her bir kaynak için o kaynağın pozisyonuna özel olarak konumun x-bileşeninde ileri geri kaymayı temsil eden rastgele pozisyon değişiklikleri uygulanmıştır. Bu

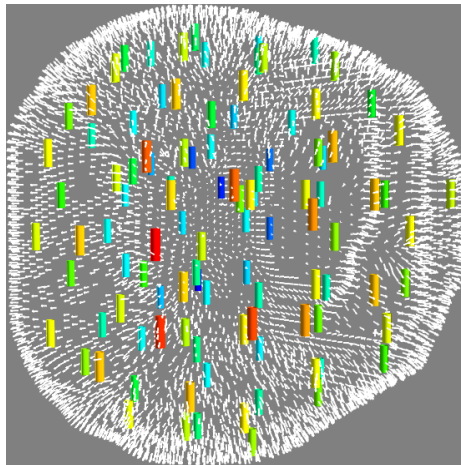
senaryoda kaynak yönelimlerinde herhangi bir değişime izin verilmemiştir.

- **Senaryo II** Bu senaryoda, brakiterapi kaynaklarının referans plana göre yerleştirilen kaynak pozisyonlarında sadece y-ekseni üzerinde hareket etmelerine izin verilmiş ve ortama yerleştirilen her bir kaynak için o kaynağın pozisyonuna özel olarak konumun y-bileşeninde ileri geri kaymayı temsil eden rastgele pozisyon değişiklikleri uygulanmıştır. Bu senaryoda kaynak yönelimlerinde bir değişime izin verilmemiştir.
- **Senaryo III** Bu senaryoda, brakiterapi kaynaklarının referans plana göre yerleştirilen kaynak pozisyonlarında sadece z-ekseni üzerinde hareket etmelerine izin verilmiş ve ortama yerleştirilen her bir kaynak için o kaynağın pozisyonuna özel olarak konumun z-bileşeninde ileri geri kaymayı temsil eden rastgele pozisyon değişiklikleri uygulanmıştır. Bu senaryoda kaynak yönelimlerinde bir değişime izin verilmemiştir.
- **Senaryo IV** Bu senaryoda, brakiterapi kaynaklarının referans plana göre yerleştirilen kaynak pozisyonlarında x, y ve z eksenleri üzerinde hareket etmelerine izin verilmiş ve ortama yerleştirilen her bir kaynak için o kaynağın pozisyonuna özel olarak konumun her üç bileşeninde ileri geri kaymayı temsil eden rastgele pozisyon değişiklikleri uygulanmıştır. Bu senaryoda kaynak yönelimlerinde bir değişime izin verilmemiştir.
- **Senaryo V** Bu senaryoda, “referans plan”da belirlenen ve her biri aksiyel eksen boyunca 180^0 olacak biçimde yatırılmış olan brakiterapi tohum kaynaklarının polar “ θ ” ve azimutal “ Φ ” açı değerleri üzerinde rastgele değişimler uygulanmıştır. Belirli bir hacim içerine yerleştirilen çoklu kaynakların konumlarında herhangi bir ileri geri kaymayı temsil eden rastgele pozisyon değişikliklerine izin verilmemiştir.

- **Senaryo VI** Bu senaryo, prostat brakiterapisinde hasta vücuduna yerleştirilen LDR brakiterapi tohum kaynaklarının, tedavi süresince doku ve organların istemsizce hareketi nedeniyle rastgele ötelenme ve dönme hareketleri yaptığı “*en muhtemel senaryo*”dur. Bu senaryoda, referans plana göre yerleştirilen brakiterapi kaynaklarının hem x, y ve z eksenleri üzerinde ileri geri kaymayı temsil eden rastgele pozisyon değişiklikleri hem de kaynakların açısal yönelimlerini temsil eden polar “ θ ” ve azimutal “ Φ ” açı değerleri üzerinde Gauss dağılım fonksiyonu tarafından üretilen rastgele değişiklikler uygulanmıştır.

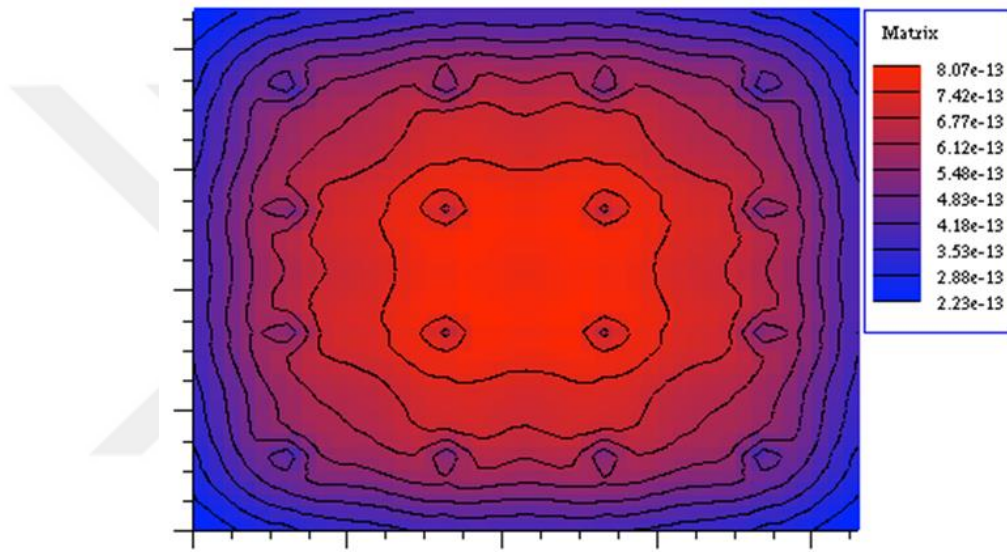
Kübik su fantomu üzerinde rutin klinik uygulamalardaki gibi ekim yapılarak belirlenen referans plan ile altı farklı senaryodan elde edilen doz değerlerini içeren ön hesaplama sonuçlarının karşılaştırılması Bölüm 4’te verilmektedir. Her bir eksen ve yönelimler için tek tek detaylı değerlendirmelerin yapıldığı bu ön hesaplamalarda sadece Nucletron SelectSeed brakiterapi kaynağı kullanılmıştır.

Model tabanlı fantomla yapılan hesaplamalarda prostat bezi içerisine özel bir referans plan kaynak ekimi yapılmıştır. Bu planda kaynaklar $70,2 \text{ cm}^3$ ’lük prostat hacmi içerisine doz homojenite indeksi dikkate alınmak suretiyle yerleştirilmiştir. Toplamda 60 adet kaynak kullanılmıştır. Modellenen prostat bezi içerisine yerleştirilmiş kaynakların pozisyonlarının bu tez çalışmasına özgü olarak yazılmış bir Python koduyla elde edilen üç boyutlu görünümü Şekil 3.12’de gösterilmektedir.



Şekil 3.12. SpilManMM01 fantomunda kesimleme yoluyla modellenen prostat bezinin sınırları içerisindeki kaynak pozisyonlarının üç boyutlu gösterimi.

Model tabanlı fantom üzerinde yapılan özel plan kaynak ekiminin amacı, rutin planlamada merkezleri arası mesafe 1,0 cm olacak şekilde yapılan kaynak ekimi neticesinde planlanan tedavi hacminin merkez bölgesindeki doz değerlerinde ciddi oranda artış gözlenmesidir. Nitekim AAPM'in TG-137 nolu raporunda rutin planlamalarda yapılan böyle kaynak ekimiyle ilgili olarak merkezi doz noktalarında %300 (3 kat) oranında doz artışı olabileceği belirtilmektedir [46]. Doz dağılımıyla ilgili yukarıda belirtilen bu doz artışı BrachyDose koduyla yaptığımız bir ön çalışma neticesinde fantom merkezinden alınan bir kesit üzerinde gözlenmiş ve Şekil 3.13'te verilmiştir.



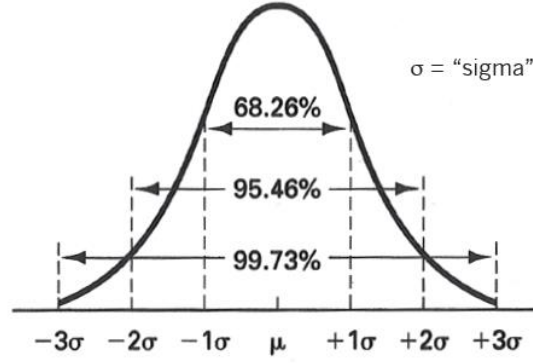
Şekil 3.13. Rutin tedavi planlamasındaki kaynak ekimiyle yapılan bir ön çalışma neticesinde BrachyDose kodu ile elde edilen doz dağılımı. İzodoz eğrileri *Gy/parçacık* biriminde ifade edilmiştir.

Referans planlar belirlendikten sonra bu planlar üzerinde tohum kaynakların konumsal ve açısal değişim varyasyonlarının nasıl elde edildiği Bölüm 3.4.1'de verilmektedir.

3.4.1. Kaynak Konum ve Yönelimdeki Rastgele Değişimlerin Belirlenmesinde Kullanılan İstatistiksel Yöntemler

Referans plana göre konumda ve yönelimde rastgele öteleme ve döndürme senaryoları hazırlanırken Python programlama dilinden yararlanılmıştır. Bu çalışmaya özgün olarak yazılan bir kod yardımıyla senaryolarda kullanılan çoklu kaynakların her birinin konum ve yönelimlerindeki değişimler normal (Gauss) dağılım fonksiyonundan üretilen rastgele sayılar kullanılarak örneklenmiştir.

İstatistiksel olarak rastgele değişimleri içeren bir dizi olayı merkezi limit teoreminden faydalananarak bir Gauss dağılımından ard arda örneklemek mümkündür. Örnek bir Gauss dağılım eğrisi Şekil 3.15'te gösterilmiştir.



Şekil 3.14. Ortalama bir değer etrafında dağılım gösteren Gauss eğrisi.

Burada μ ve σ normal dağılım fonksiyonunun parametreleri olup sırasıyla ortalama değer ve standart sapma değerlerini göstermektedir. Eğri altında yatay eksen üzerindeki her bir nokta ortalama değerden sapma miktarını ifade etmektedir. Simetrik bir normal dağılımda;

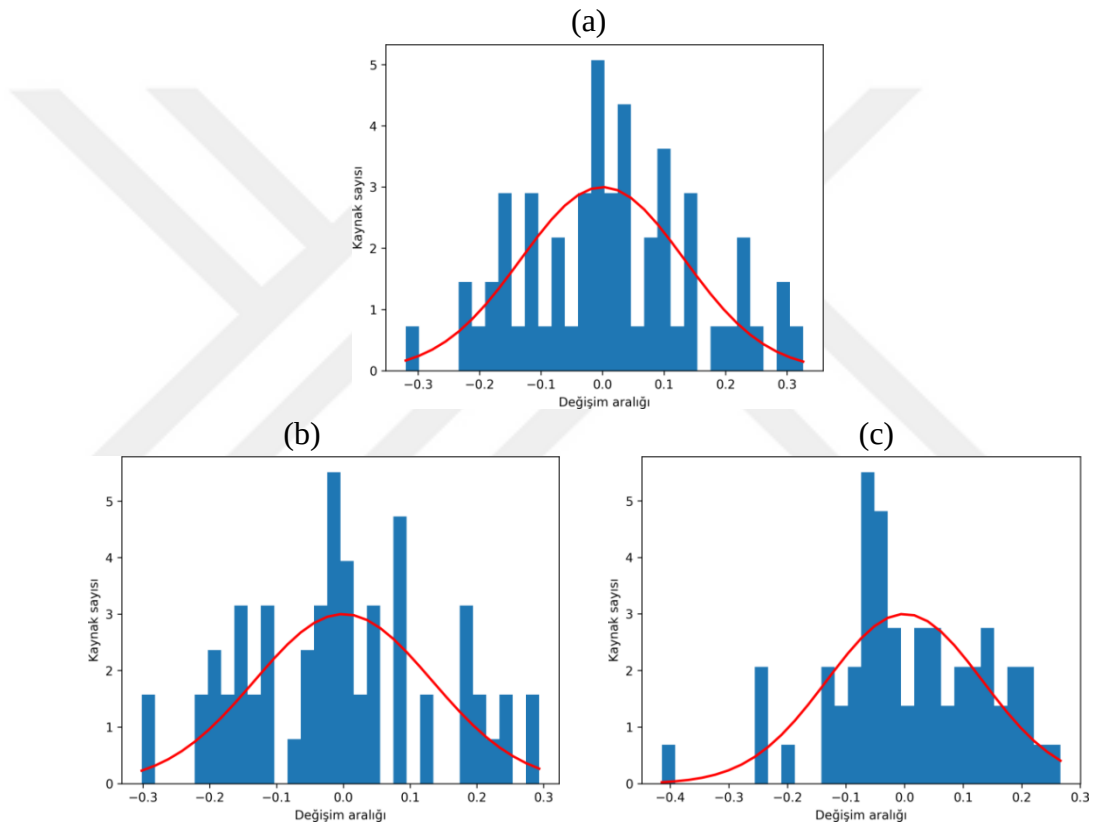
- Terimlerin %68,26'sı $\mu \pm \sigma$ aralığında,
- Terimlerin %95,44'ü $\mu \pm 2\sigma$ aralığında,
- Terimlerin %99,74'ü $\mu \pm 3\sigma$ aralığında

bulunmaktadır [72].

Değişim senaryolarında rastgele sayılardan yararlanılmasının nedeni, düşük doz hızlı prostat brakiterapisinde hastaya kaynak ekimi yapılması esnasında ve sonrasında kaynak pozisyon ve yönelimlerindeki değişimlerin tamamıyla kontrol dışı olmasıdır. Burada eksensel değişimlerde normal dağılım fonksiyonunun kullanılması kaynakların kayma miktarlarındaki değişimi istatistiksel olarak sınırlayabilmemize olanak sağlamaktadır.

Bu çalışmada fantom içerisine yerleştirilen kaynakların lateral (x-ekseni), anterior-posterior (y-ekseni) ve superior-inferior (z-ekseni) boyunca kayma miktarlarını belirlemede Derek Liu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadan yararlanılmıştır [25]. O çalışmada 10 farklı hasta üzerinde prostat bezi içerisine yapılan kalıcı kaynak ekiminden sonra kaynakların her bir eksen üzerinde

pozisyonlarında meydana gelen değişimler incelenmiştir. Yapılan incelemeye göre bu on hasta üzerindeki kaynakların pozisyon değişimleri ortalama olarak lateral; 4,0 mm, ant-post; 3,0 mm ve sup-inf; 4,0 mm şeklinde değişmektedir. Buradan hareketle bu çalışmada referans plan üzerindeki değişimleri temsil etmesi açısından μ ortalama değeri etrafındaki σ standart sapma değeri 1,33 mm olarak alınmıştır. Böylece maksimum sapma miktarı yapılan çalışmadaki ortalama değeri yansıtacak şekilde $\pm 3\sigma$ aralığında ($1,33 \times 3 = 3,99$ mm) sınırlandırılmış olmaktadır. Normal dağılım fonksiyonuyla elde edilen rastgele sayılarla kaynak sayısına göre standart sapma miktarlarını gösteren normal dağılım grafikleri Şekil 3.15'te gösterilmektedir.



Şekil 3.15. (a) x-ekseni "lateral", (b) y-ekseni "ant-post" ve (c) z-ekseni "sup-inf" için Gauss dağılımından örneklenen kaynak pozisyonlarındaki öteleme miktarları.

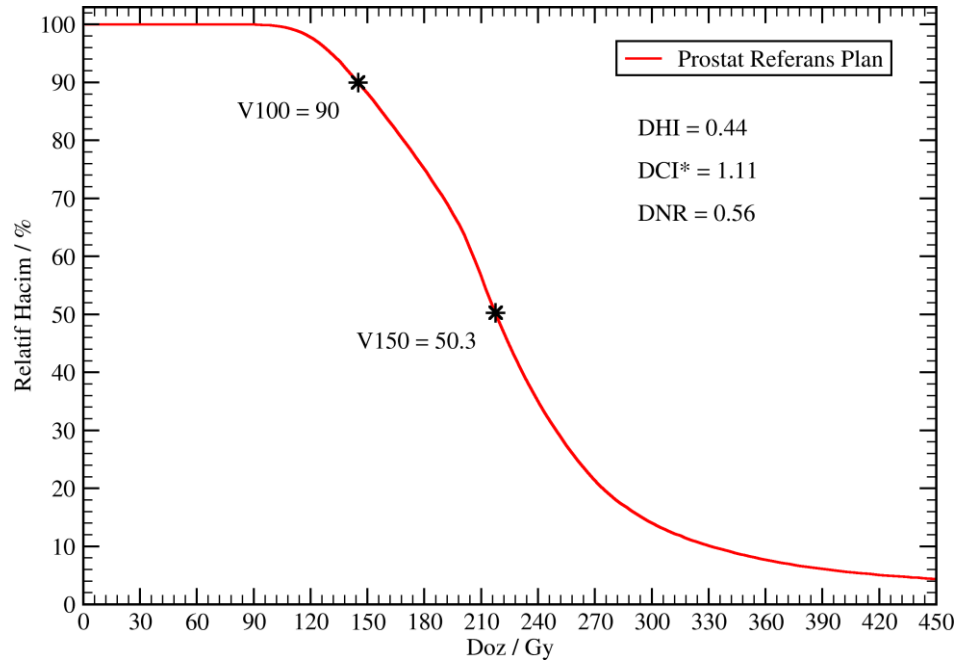
Şekilde değişim aralığı eksenindeki veriler cm cinsindendir. Bakıldığında kaynakların büyük çoğunluğunun konumunda $\pm 1,33$ mm ve daha az değişim vardır. 3 mm'nin çok az üstünde değişim gösteren az sayıda kaynak bulunmaktadır. Sadece z-eksenindeki değişimlerde negatif yönde 4,0 mm yer değiştiren bir adet kaynak olduğu görülmektedir. Senaryo VI'daki en muhtemel değişim senaryosu kullanılarak referans plan üzerinde farklı rastgele sayılarla 10 farklı değişim durumu 6 farklı modeldeki LDR brakiterapi kaynakları için ayrı ayrı incelenmiştir. Bu incelemelerde

1,0×1,0×1,0 mm³ boyutlu kübik voksellere sahip kübik model fantom ve gerçek birey modeli olan SpilManMM01 fantomu kullanılmıştır. Kübik fantomda kaynak merkezleri arası mesafe 1,0'er cm ve her bir eksen üzerinde 4x4x4 olacak şekilde toplam 64 kaynak kullanılmıştır. Model tabanlı SpilManMM01 adlı fantomda ise reel planlama ile toplam 60 adet kaynak kullanılmıştır. Her bir kaynak modeli için elde edilen tüm sonuçlar dördüncü bölümde verilmektedir.

3.5. Prostat İçerisine Yerleştirilen Çoklu Kaynaklar Üzerinde Uygulanan Rastgele Öteleme ve Döndürme İşlemlerinin Hedef Hacim İçerisindeki Radyasyon Doz Dağılımlarına Etkisinin Analizi

Bu çalışmada, BrachyDose Monte Carlo kodu ile üretilen doz dağılımlarının analizi iki farklı biçimde gerçekleştirilmiştir. Bunlardan birincisi, doz hacim histogramları (DVH) cinsinden yapılan incelemedir. Diğerisi ise farklı senaryolardan elde edilen doz dağılımlarının her bir vokselle için birbirleriyle birebir karşılaştırılması yoluyla yapılan incelemedir.

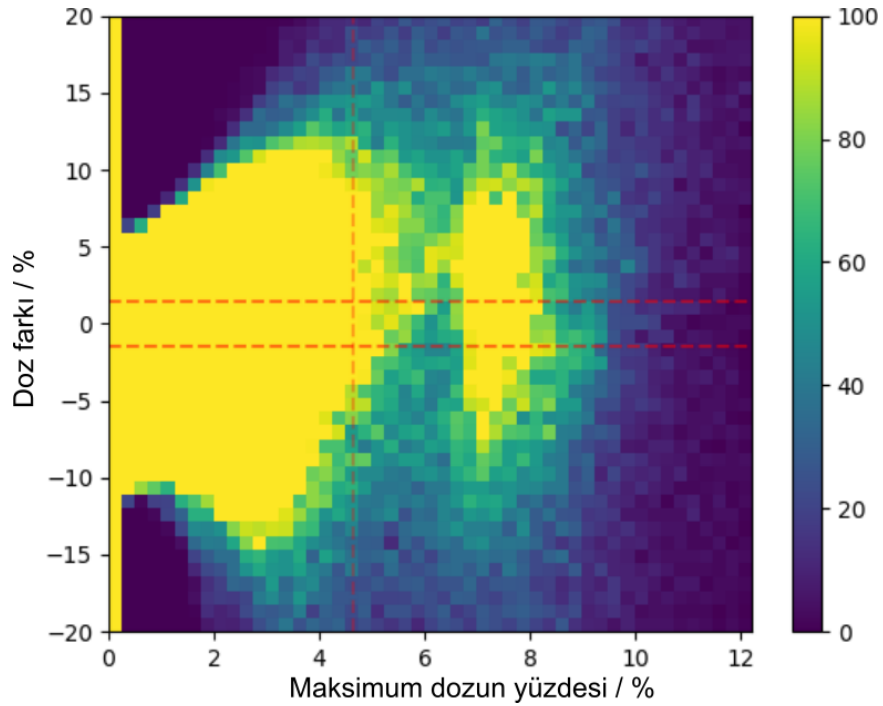
Belirli bir bölge veya ilgili bir organ hacmi içerisindeki voksellerde depolanan dozların “doz-hacim” ilişkisini gösteren DVH grafikleri hazırlanan özel bir kod yardımıyla üretilmiştir. Su ortamında prostat hacmi içerisinde yapılan bir simülasyon sonucunda elde edilen DVH eğrisi ve bazı doz metrikleri Şekil 3.16’da gösterilmektedir.



Şekil 3.16. Prostat hacmi içerisinde su ortamı için elde edilen doz-hacim histogramı.

Şekildeki DVH grafiği ^{125}I Amersham-OncoSeed kaynağı ile prostat tümörü tedavisinde prostat bezi için reçetelendirilmiş doz değeri dikkate alınarak üretilmiştir. Düşük doz hızlı iyot kaynağı için reçetelendirilmiş doz değeri 145 Gy'dir [73,74]. Bu çalışmada her bir hesaplama için elde edilen bazı önemli doz metrikleri dördüncü bölümde tablolar halinde sunulmaktadır.

DVH grafikleri gerek klinik tedavi planlamalarında gerekse simülasyon hesaplamalarında sıklıkla başvurulanan bir doz dağılımı analiz yöntemidir ve belirli bir hacim içindeki kümülatif doz hakkında bilgi verir. Ancak DVH eğrileri, hacim içerisindeki sıcak ya da soğuk noktalar hakkında ve ayrıca uzaysal dağılımlar hakkında herhangi bir bilgi sunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışmada ikinci bir analiz yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntem, belirli bir hacim bölgesi içerisindeki tüm voksellerin birebir karşılaştırmasını yaparak daha detaylı inceleme yapmamızı sağlamaktadır. Yapılan bu vokselle bazlı analizlerde, referans plan ile aynı hacme ve aynı vokselle boyutlarına sahip diğer planlar arasındaki doz farklılıklarını gösteren iki boyutlu doz farkı histogramları elde edilmektedir. Karşılaştırmaların yapıldığı bu grafikler de yine hazırlanan özel bir kod yardımıyla üretilmiştir. Analiz için ön hesaplamalarla üretilen örnek bir görüntü Şekil 3.17'de gösterilmektedir.



Şekil 3.17. Vokselle bazlı analiz örneği.

Şekil 3.17'deki yatay eksen, maksimum dozun yüzdelik dilimlerini, düşey eksen ise bu yüzdelik dilimlerdeki doz farklarını göstermektedir. Yatay eksene paralel olan iki kırmızı çizgi elde edilen doz farklılıklarının $\pm 1,5$ olduğu aralığı göstermektedir. Kırmızı renkli bu iki kesikli çizgi arasında kalan bölge doz farklılıklarının çok küçük olduğu kısmı göstermektedir. Ancak bu bölge dışında yer alan her bir pikseldeki veri farklılıkların dikkate değer olduğu noktalar. Bu noktalar ilgili hacim içerisinde depolanan maksimum dozun yüzdelik dilimlerine göre anlam kazanmaktadır. Örneğin burada maksimum dozun belirli bir yüzdesi (burada %4,3) önemli bir doz metriği olan D90 değerine karşılık gelmektedir. Düşey eksene paralel olarak gösterilen kırmızı çizgi, ilgili hacmin %90'ının aldığı (D90) bu doz değeri üzerindeki doz farklılıklarını göstermektedir. Sağ tarafta yer alan renk baremi ise her bir pikselin rengine karşılık gelen vokal sayısını ifade etmektedir. Buradaki vokal sayıları farklılığın ne kadarlık bir hacim içerisinde olduğu hakkında bilgi vermektedir. Fakat bu ifade hacmin bitişik bir bölge değil, incelenen ilgili hacim içerisinde aynı farklılıklara sahip toplam vokal sayısının oluşturduğu hacmi belirtmekte olduğu da dikkate alınmalıdır.

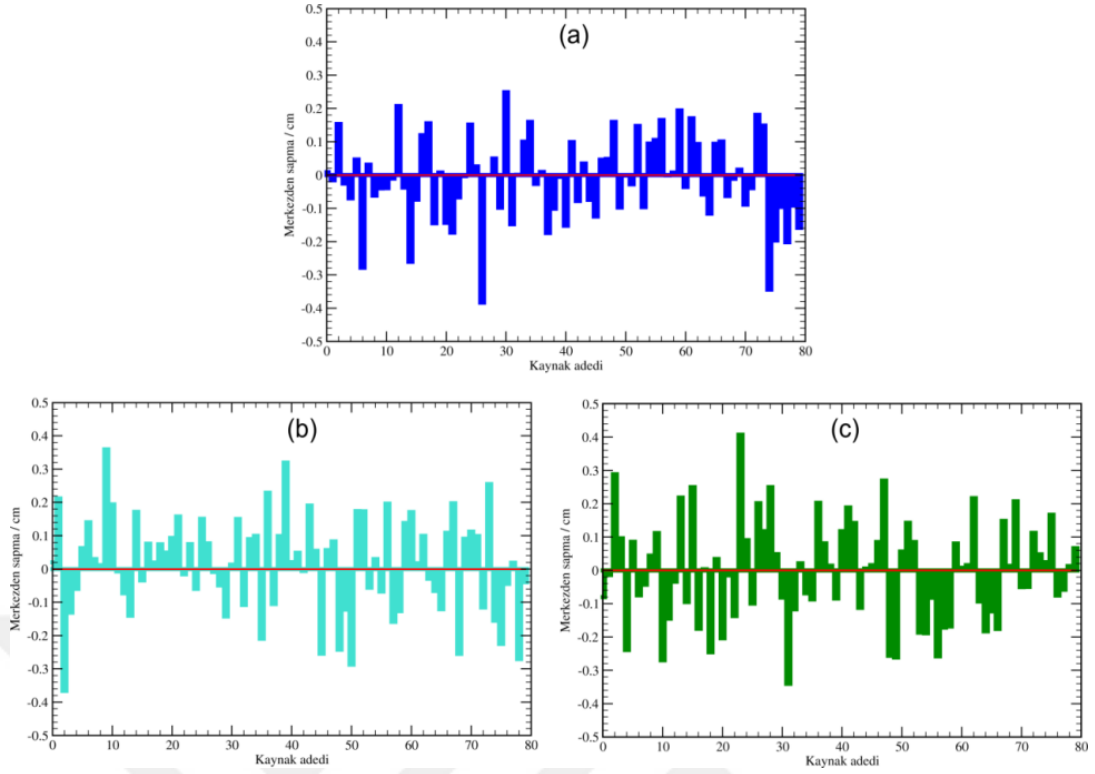
Sonuç analizlerinde üretilen DVH grafikleri, kübik fantom için $85,2 \text{ cm}^3$ 'lük bir küp hacmi içerisinde, model tabanlı SpilManMM01 fantomu için ise $70,2 \text{ cm}^3$ 'lük bir prostat hacmi içerisinde üretilmiştir. Vokal bazlı değerlendirmelerde ise daha geniş bir hacim bölgesi kullanılmıştır. LDR brakiterapi tedavisinde radyoaktif kaynaklardan yayınlanan ışınlar çok kısa mesafelerde (yaklaşık 10 cm) neredeyse tamamen soğurulduklarından dolayı, vokal bazlı analizler için bir kenarı 10 cm olan 1000 cm^3 'lük bir hacim bölgesi seçilmiştir. Vokal bazlı karşılaştırmalar bu hacim bölgesi içerisinde yer alan tüm vokalleri kapsamaktadır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu bölümde bir model tabanlı hesaplama algoritması olan BrachyDose koduyla elde edilen simülasyon sonuçları ve bu sonuçların analizleri yer almaktadır. Bu çalışmada yapılan hesaplamalar üç kısma ayrılmıştır. Birinci kısım, TG-43 yaklaşımındaki tavsiyelere göre ortam materyali olarak $0,998 \text{ gr/cm}^3$ yoğunluklu su materyalinin kullanıldığı kübik model su fantomu ile yapılan hesaplamaları (Bölüm 4.1) içermektedir. İkinci kısım, matematiksel bir hasta fantomu olan SpilManMM01 fantomu ile yapılan, ancak TG-43 yaklaşımının dikkate alındığı (yani doku ve organlar için su materyalinin kullanıldığı) hesaplamaları (Bölüm 4.2) içermektedir. Üçüncü kısım ise SpilManMM01 fantomu ile yapılan, fakat AAPM'in TG-186 raporundaki tavsiyelere göre modellenen doku ve organların yoğunluk değerlerinin dikkate alındığı hesaplamaları (Bölüm 4.3) içermektedir. Yapılan hesaplamalarda altı adet farklı model LDR brakiterapi kaynağı kullanılmıştır.

Bu çalışmada doku ve organların yoğunluk değerlerinin dikkate alındığı SpilManMM01 model fantom üzerinde prostat hacmi içerisindeki tohum kaynakların pozisyon ve yönelimlerdeki rastgele değişimlerin riskli organlar (OAR) üzerindeki etkileri mesane duvarı, rektum, vesikül, kasık kemiği ve üretra için ayrı ayrı incelenmiştir. Bu riskli organlarla ilgili gerçekleştirilen Monte Carlo doz hesaplamalarından elde edilen sonuçlar Bölüm 4.4'te verilmektedir.

Prostat bezi için aşağıda üç kısımda verilen simülasyon sonuçları brakiterapi tohum kaynaklarının hem x, y ve z konumlarındaki hem de açısall yönelimlerdeki değişimlerin olduğu “en muhtemel senaryo” kullanılarak elde edilmiştir. Bu hesaplamalar yapılmadan önce üçüncü bölümde (Bölüm 3.4) açıklanan, kaynakların konumsal ve açısall rastgele değişimlerinin birbirinden bağımsız değişik varyasyonlarının yer aldığı altı farklı senaryo ile simülasyon yoluyla elde edilen radyasyon dozu hesaplama sonuçları ayrıca verilmiştir. Bu ön incelemede merkezleri 1,0'er cm mesafeli $4 \times 4 \times 5$ diziliimli 80 adet kaynaktan oluşan bir referans plan kullanılmıştır. Bu referans plan üzerinde kaynak pozisyon ve yönelimlerdeki rastgele hareketlerle ilgili altı farklı varyasyon, Gauss dağılım fonksiyonundan örneklenen rastgele değerlerle belirlenmiştir. Kullanılan tohum kaynakların kartezyen koordinatlardaki pozisyonlarında meydana gelen hareketlilikle ilgili değişiklikler Şekil 4.1'deki çubuk grafiklerinde gösterilmektedir.



Şekil 4.1. Kaynakların x, y ve z eksenleri üzerindeki rastgele pozisyon değişimleri. (a) x-eksenindeki varyasyonları, (b) y-eksenindeki varyasyonları ve (c) z-eksenindeki varyasyonları göstermektedir. Yatay eksendeki kırmızı çizginin alt kısmı kaynakların aynı ekseninde negatif yöndeki değişimlerini, üst kısmı ise aynı ekseninde pozitif yöndeki değişimleri ifade etmektedir.

Referans planda kullanılan tohum kaynakların kübik su fantomu içerisindeki konumlarının ve yönelimlerinin 3-boyutlu pozisyon ve açı değerleri ile bu koordinat ve açılar üzerinde Gauss dağılımıyla elde edilen rastgele değişim miktarları Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Kübik su fantomu içerisine yerleştirilen tohum kaynakların “referans plan” için üç boyutlu uzayda belirlenen konum ve yönelimleri, ve bu konum ve yönelimler üzerinde Gauss dağılım fonksiyonundan örneklenerek elde edilen değişim miktarları. Tablodaki x, y ve z değerleri kaynakların kartezyen koordinatlardaki bulundukları konumu, Θ ve Φ ise sırasıyla polar ve azimutal açı değerlerini göstermektedir. Δx , Δy ve Δz kaynakların konumlarında her bir eksenindeki değişim miktarlarını, $\Delta\Theta$ ve $\Delta\Phi$ ise açı değerlerindeki değişim miktarlarını ifade etmektedir. Kaynakların konumlarındaki değişim miktarları cm cinsinden olup standart sapması $\sigma = 1,33$ cm’dir ($2\sigma=2,66$, $3\sigma=3,99$). Açı değerleri üzerindeki değişimler ise derece cinsindendir ve standart sapması $\sigma = 20.0^\circ$ ’dir ($2\sigma = 40,0$, $3\sigma = 60,0$).

Sayı	x	Δx	y	Δy	z	Δz	Θ	$\Delta\Theta$	Φ	$\Delta\Phi$
1	-1,50	-0,30	1,50	-0,47	-2,00	-0,15	0,0	12,0	0,0	-11,0
2	-0,50	-0,10	1,50	0,14	-2,00	0,18	0,0	-32,0	0,0	-18,0
3	0,50	0,41	1,50	0,06	-2,00	-0,12	0,0	-14,0	0,0	-6,0
4	1,50	0,07	1,50	-0,30	-2,00	-0,14	0,0	10,0	0,0	16,0

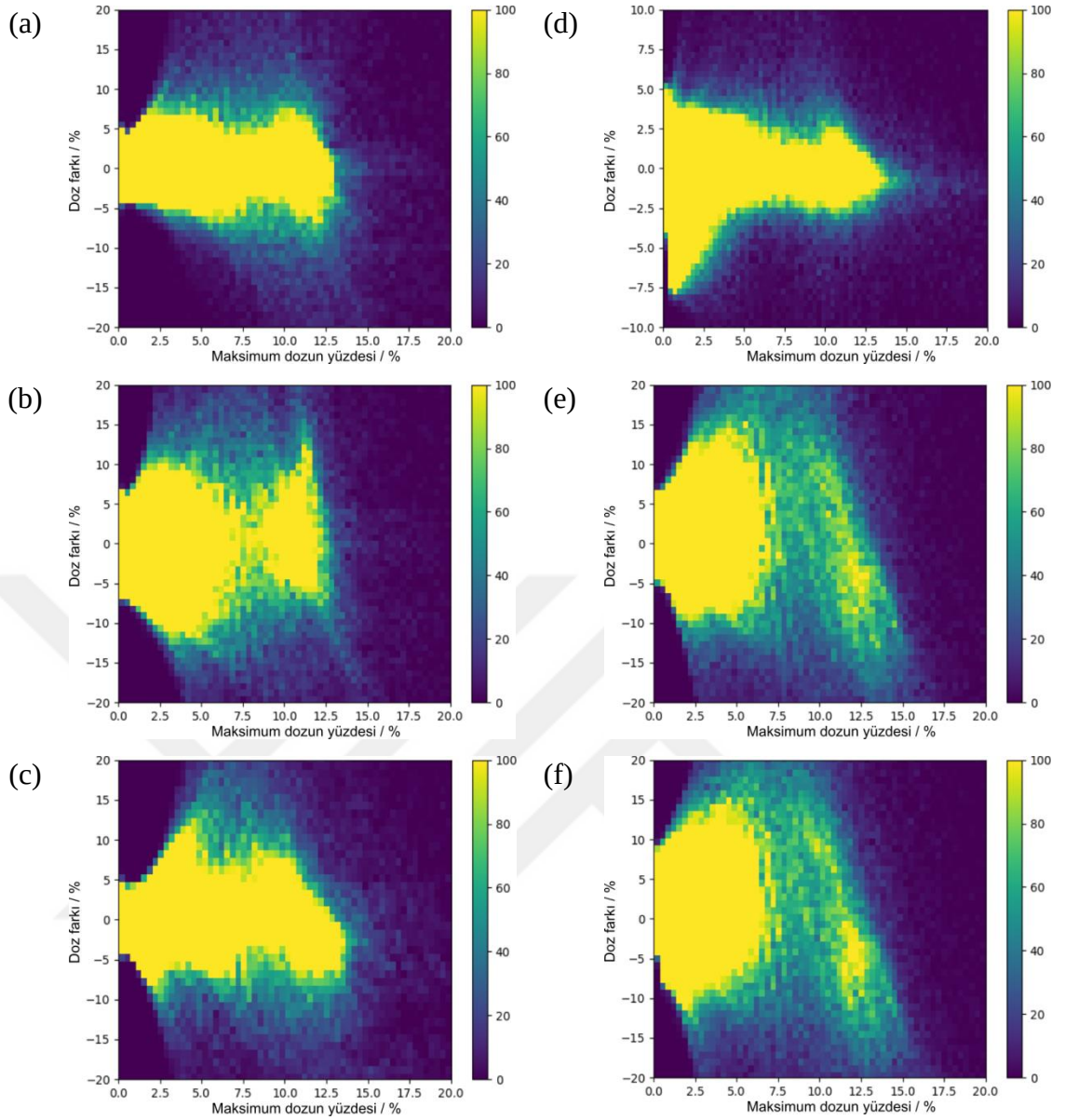
Tablo 4.1'in devamı

Sayı	x	Δx	y	Δy	z	Δz	Θ	$\Delta \Theta$	Φ	$\Delta \Phi$
5	-1,50	0,10	0,50	0,00	-2,00	0,14	0,0	-18,0	0,0	-6,0
6	-0,50	0,40	0,50	0,04	-2,00	-0,09	0,0	-1,0	0,0	-7,0
7	0,50	0,39	0,50	-0,29	-2,00	-0,16	0,0	3,0	0,0	-13,0
8	1,50	0,07	0,50	-0,11	-2,00	0,21	0,0	9,0	0,0	-36,0
9	-1,50	-0,39	-0,50	-0,07	-2,00	0,20	0,0	-23,0	0,0	26,0
10	-0,50	-0,12	-0,50	-0,15	-2,00	0,00	0,0	-1,0	0,0	39,0
11	0,50	-0,44	-0,50	0,05	-2,00	0,11	0,0	5,0	0,0	-26,0
12	1,50	0,37	-0,50	0,32	-2,00	0,14	0,0	-23,0	0,0	34,0
13	-1,50	0,04	-1,50	-0,20	-2,00	-0,05	0,0	11,0	0,0	-23,0
14	-0,50	0,22	-1,50	0,14	-2,00	0,13	0,0	-7,0	0,0	14,0
15	0,50	0,05	-1,50	0,03	-2,00	0,06	0,0	5,0	0,0	-1,0
16	1,50	0,14	-1,50	-0,08	-2,00	-0,22	0,0	0,0	0,0	-6,0
17	-1,50	-0,05	1,50	-0,06	-1,00	0,14	0,0	4,0	0,0	-18,0
18	-0,50	0,02	1,50	-0,41	-1,00	0,22	0,0	-18,0	0,0	-30,0
19	0,50	0,03	1,50	0,08	-1,00	-0,13	0,0	-9,0	0,0	3,0
20	1,50	0,43	1,50	0,29	-1,00	0,07	0,0	19,0	0,0	4,0
21	-1,50	0,09	0,50	-0,24	-1,00	-0,01	0,0	-5,0	0,0	9,0
22	-0,50	-0,04	0,50	0,09	-1,00	0,01	0,0	-2,0	0,0	13,0
23	0,50	-0,08	0,50	0,27	-1,00	-0,07	0,0	17,0	0,0	22,0
24	1,50	0,16	0,50	0,08	-1,00	-0,24	0,0	-8,0	0,0	0,0
25	-1,50	-0,14	-0,50	0,50	-1,00	0,13	0,0	-19,0	0,0	16,0
26	-0,50	-0,03	-0,50	-0,14	-1,00	-0,30	0,0	11,0	0,0	1,0
27	0,50	-0,12	-0,50	-0,12	-1,00	-0,17	0,0	-3,0	0,0	24,0
28	1,50	-0,01	-0,50	0,22	-1,00	0,36	0,0	11,0	0,0	6,0
29	-1,50	0,07	-1,50	0,20	-1,00	-0,25	0,0	14,0	0,0	9,0
30	-0,50	0,03	-1,50	-0,23	-1,00	-0,13	0,0	-51,0	0,0	-16,0
31	0,50	0,26	-1,50	-0,31	-1,00	-0,02	0,0	-7,0	0,0	28,0
32	1,50	0,00	-1,50	-0,29	-1,00	-0,08	0,0	1,0	0,0	-10,0
33	-1,50	0,16	1,50	-0,42	0,00	-0,09	0,0	-9,0	0,0	-9,0
34	-0,50	-0,25	1,50	-0,28	0,00	0,21	0,0	-9,0	0,0	-14,0
35	0,50	0,24	1,50	0,18	0,00	0,26	0,0	-29,0	0,0	26,0
36	1,50	0,02	1,50	0,50	0,00	0,23	0,0	-14,0	0,0	-43,0
37	-1,50	0,00	0,50	0,05	0,00	0,28	0,0	-15,0	0,0	-9,0
38	-0,50	-0,26	0,50	-0,04	0,00	0,02	0,0	20,0	0,0	17,0
39	0,50	-0,03	0,50	-0,01	0,00	-0,08	0,0	7,0	0,0	64,0
40	1,50	-0,31	0,50	-0,15	0,00	-0,07	0,0	-7,0	0,0	-34,0
41	-1,50	-0,29	-0,50	0,16	0,00	-0,07	0,0	-35,0	0,0	29,0
42	-0,50	-0,36	-0,50	-0,22	0,00	-0,01	0,0	6,0	0,0	0,0
43	0,50	-0,03	-0,50	-0,10	0,00	-0,13	0,0	-26,0	0,0	9,0
44	1,50	-0,16	-0,50	0,22	0,00	0,25	0,0	-2,0	0,0	9,0
45	-1,50	-0,09	-1,50	-0,10	0,00	0,04	0,0	-10,0	0,0	26,0
46	-0,50	-0,06	-1,50	-0,13	0,00	0,05	0,0	5,0	0,0	-26,0
47	0,50	-0,12	-1,50	0,38	0,00	-0,01	0,0	16,0	0,0	-6,0
48	1,50	-0,03	-1,50	0,20	0,00	-0,26	0,0	-15,0	0,0	-2,0
49	-1,50	-0,08	1,50	0,03	1,00	-0,02	0,0	-1,0	0,0	-8,0
50	-0,50	0,11	1,50	-0,26	1,00	0,16	0,0	29,0	0,0	-23,0

Tablo 4.1'in devamı

Sayı	x	Δx	y	Δy	z	Δz	Θ	$\Delta \Theta$	Φ	$\Delta \Phi$
51	0,50	0,09	1,50	0,15	1,00	-0,08	0,0	-3,0	0,0	26,0
52	1,50	-0,39	1,50	-0,03	1,00	0,16	0,0	7,0	0,0	12,0
53	-1,50	-0,02	0,50	0,24	1,00	0,35	0,0	0,0	0,0	25,0
54	-0,50	-0,03	0,50	-0,33	1,00	0,04	0,0	18,0	0,0	-2,0
55	0,50	-0,27	0,50	-0,11	1,00	0,08	0,0	-22,0	0,0	24,0
56	1,50	0,06	0,50	0,08	1,00	0,29	0,0	3,0	0,0	35,0
57	-1,50	-0,13	-0,50	-0,23	1,00	-0,03	0,0	20,0	0,0	-13,0
58	-0,50	0,37	-0,50	-0,21	1,00	0,08	0,0	24,0	0,0	-11,0
59	0,50	0,07	-0,50	-0,09	1,00	0,08	0,0	-6,0	0,0	-16,0
60	1,50	0,06	-0,50	-0,12	1,00	-0,24	0,0	-11,0	0,0	4,0
61	-1,50	0,14	-1,50	-0,26	1,00	-0,01	0,0	-24,0	0,0	7,0
62	-0,50	0,01	-1,50	0,04	1,00	0,00	0,0	0,0	0,0	5,0
63	0,50	0,23	-1,50	0,51	1,00	0,05	0,0	1,0	0,0	-21,0
64	1,50	-0,11	-1,50	-0,39	1,00	-0,01	0,0	-24,0	0,0	9,0
65	-1,50	-0,27	1,50	0,04	2,00	0,16	0,0	-8,0	0,0	31,0
66	-0,50	-0,11	1,50	0,26	2,00	0,25	0,0	7,0	0,0	10,0
67	0,50	0,15	1,50	-0,13	2,00	0,06	0,0	8,0	0,0	11,0
68	1,50	-0,23	1,50	-0,24	2,00	0,02	0,0	1,0	0,0	-3,0
69	-1,50	-0,23	0,50	-0,32	2,00	0,04	0,0	-25,0	0,0	16,0
70	-0,50	0,09	0,50	0,38	2,00	0,29	0,0	13,0	0,0	-5,0
71	0,50	-0,06	0,50	-0,14	2,00	0,07	0,0	20,0	0,0	-8,0
72	1,50	0,11	0,50	-0,05	2,00	0,21	0,0	9,0	0,0	17,0
73	-1,50	0,26	-0,50	0,00	2,00	0,20	0,0	8,0	0,0	-3,0
74	-0,50	0,34	-0,50	-0,17	2,00	-0,26	0,0	13,0	0,0	-9,0
75	0,50	0,22	-0,50	0,22	2,00	0,21	0,0	-1,0	0,0	-3,0
76	1,50	0,09	-0,50	-0,10	2,00	0,09	0,0	25,0	0,0	23,0
77	-1,50	0,02	-1,50	-0,20	2,00	-0,15	0,0	38,0	0,0	6,0
78	-0,50	0,42	-1,50	0,12	2,00	-0,17	0,0	8,0	0,0	32,0
79	0,50	0,25	-1,50	0,22	2,00	0,26	0,0	11,0	0,0	19,0
80	1,50	-0,46	-1,50	0,05	2,00	0,18	0,0	-6,0	0,0	-28,0

Tablo 4.1'de verilen varyasyonlara göre hazırlanmış planlama ile gerçekleştirilen Monte Carlo doz hesaplamalarında kaynak modeli olarak ^{125}I SelectSeed kullanılmıştır. Hesaplamalar $1,0 \times 1,0 \times 1,0 \text{ mm}^3$ vöksel boyutlarından oluşan 27000 cm^3 'lük ($30,0 \times 30,0 \times 30,0 \text{ cm}^3$) kübik su fantomu içerisinde yapılmıştır. Bu ön çalışmada yapılan vöksel bazlı analizler 1000 cm^3 'lük ($10,0 \times 10,0 \times 10,0 \text{ cm}^3$) hacim içerisinde gerçekleştirilmiştir. Belirlenen her bir senaryo için yapılan simülasyon hesaplamaları sonucunda elde edilen vöksel bazlı doz değişimleri Şekil 4.2'de ayrı ayrı gösterilmektedir.



Şekil 4.2. Hazırlanan senaryolarla elde edilen hesaplama sonuçlarının “referans plan” hesaplama sonuçlarıyla vokselleştirilerek karşılaştırılması. Şekilde yer alan grafiklerde, “referans plan”a ait hesaplama sonuçları ile (a) kaynakların sadece x-ekseni üzerinde ötelenme hareketleri olan, ancak dönme hareketlerine izin verilmeyen senaryodan (Senaryo I) elde edilen hesaplama sonuçlarının, (b) kaynakların sadece y-ekseni üzerinde ötelenme hareketleri olan, ancak dönme hareketlerine izin verilmeyen senaryodan (Senaryo II) elde edilen hesaplama sonuçlarının, (c) kaynakların sadece z-ekseni üzerinde ötelenme hareketleri olan, ancak dönme hareketlerine izin verilmeyen senaryodan (Senaryo III) elde edilen hesaplama sonuçlarının, (d) kaynakların sadece θ ve ϕ açısal yönelimlerdeki değişimlere izin verilen, ancak herhangi bir ötelenme hareketi uygulanmayan senaryodan (Senaryo IV) elde edilen hesaplama sonuçlarının, (e) kaynakların x, y ve z eksenleri üzerindeki ötelenmelere izin verilen, ancak açısal değişimlere izin verilmeyen senaryodan (Senaryo V) elde edilen hesaplama sonuçlarının, (f) kaynakların hem x, y, z eksenlerinde ötelenmelerine, hem de açısal yönelimlerdeki değişimlere izin verilen “en muhtemel senaryo”dan (Senaryo VI) elde edilen hesaplama sonuçlarının karşılaştırılması gösterilmektedir.

Simülasyon hesaplamaları sonucunda maksimum dozun yüzdelik dilimlerindeki doz farklılıklarını gösteren Şekil 4.2'deki grafiklerle yapılan voksel bazlı analizlere göre, oluşturulan altı farklı senaryo için elde edilen radyasyon doz hesaplama sonuçlarının altısının da “referans plan”a ait doz hesaplama sonuçlarıyla ciddi doz farklılıkları içerdiği göze çarpmaktadır. Her bir senaryo için yapılan voksel bazlı karşılaştırmalar arasındaki doz farklılıklarının da birbirinden farklı oldukları gözlenmiştir. Şekil 4.2'deki voksel bazlı doz farklılıklarını gösteren iki boyutlu grafiklere bakıldığında genelde ± 5 civarında doz farklılıklarının olduğu, ancak ± 10 'un üzerine çıkan noktaların da olduğu ve hatta en muhtemel senaryodaki durumda doz farklarının ± 15 'lere çıktığı çok sayıda noktanın olduğu görülmektedir. Burada maksimum dozun hangi yüzdelik diliminin ilgili hacmin büyük çoğunluğuna (%90'ına) karşılık geldiği önemlidir. Bunun yanında, bu değişimlerin riskli organlar üzerindeki etkilerini de belirlemek önem taşımaktadır. Bu sayede, LDR brakiterapi kaynaklarının kullanıldığı prostat brakiterapisi için kaynakların doku içerisindeki pozisyon ve yönelimlerini değiştiren rastgele hareketlerin varlığına bağlı olarak tahminlenen doz değerlerinde ortaya çıkan istenmeyen katkıların tedavide meydana getirdiği belirsizlikler daha iyi bir şekilde anlaşılabilir. Buradan hareketle, hem kübik su fantomu, hem de BT görüntüleri üzerinden kesimleme yoluyla çeşitli doku ve organların modellendiği özel bir fantom (SpilManMM01) kullanarak doz hesaplamaları gerçekleştirmek amacıyla, hazırlanan “referans plan” üzerinde konumsal ve yönelimsel değişimlerin olduğu sadece “en muhtemel senaryo” (Senaryo VI) bağlamında farklı rastgele sayılarla üretilerek oluşturulmuş ve herbiri birbirinden farklı ötelenme ve dönme varyasyonlarını içeren on farklı plan hazırlanmıştır. Bu araştırmada, hazırlanan bütün planlamalar için yapılan Monte Carlo simülasyonu doz hesaplamaları altı farklı LDR brakiterapi kaynak modeli için ayrı ayrı gerçekleştirilmiştir.

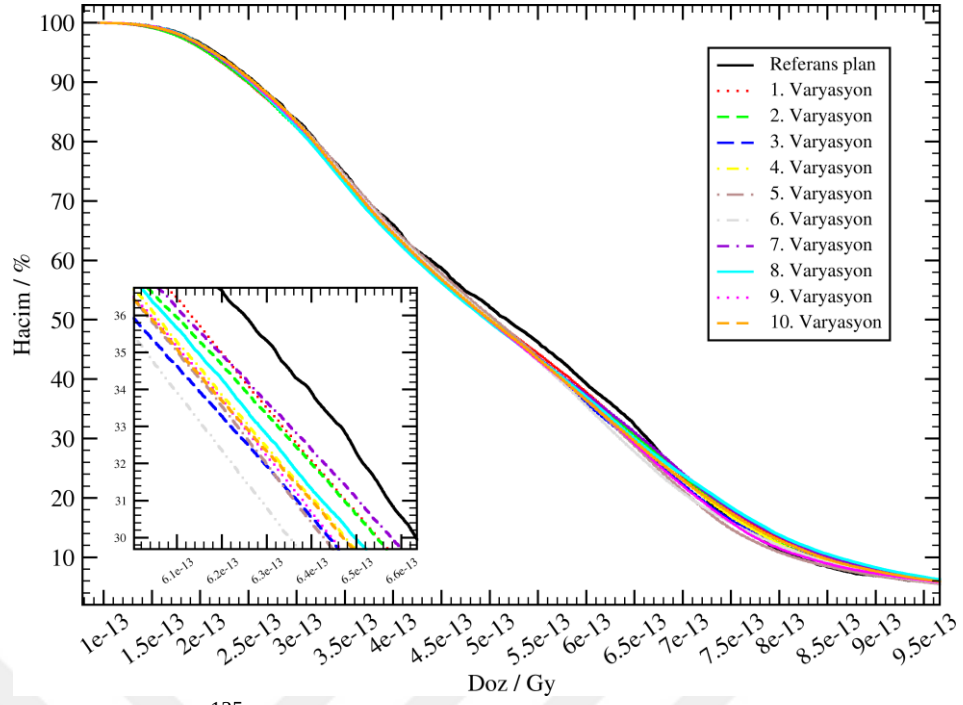
Bu tez çalışmasının konusu prostat kanseri ile ilgili olduğundan yapılan hesaplamalarda prostat bezi baz alınmıştır. Kübik model fantom ile yapılan simülasyonlarda küp içerisinde prostat hacmine yakın bir hacim seçilmiştir. Hesaplamalarda sadece su ortamının kullanıldığı TG-43 yaklaşımı dikkate alınmıştır. Gerçek doku ve organların modellendiği SpilManMM01 fantomuyla yapılan hesaplamalarda ise hem TG-43 yaklaşımı hem de doku ve organların yoğunluk değerlerinin hesaba katılmasını öneren TG-186 yaklaşımı dikkate alınmıştır.

SpilManMM01 fantomunda brakiterapi kaynakları direkt olarak modellenen prostat hacmi içerisine yerleştirilmiştir. Yapılan simülasyonlar neticesinde elde edilen sonuçlar her bir fantom için ayrı ayrı aşağıda verilmektedir.

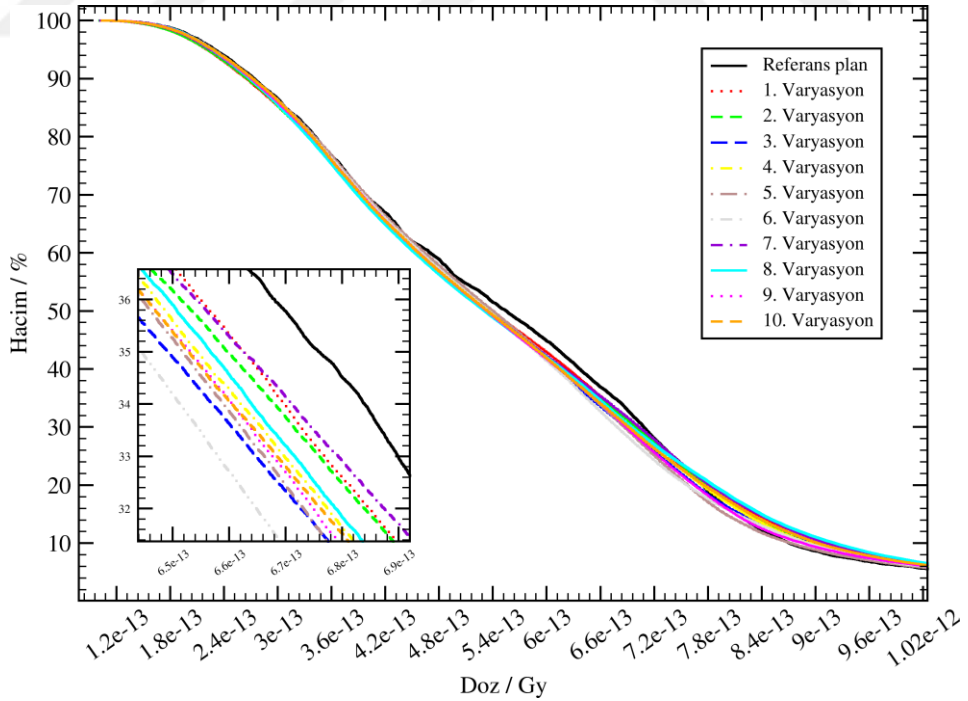
Aşağıda DVH analizlerinde yapılan karşılaştırmalarda “referans plan” ve “en muhtemel senaryo”ya ait varyasyonları içeren diğer on simülasyona ait sonuçlar ayrı ayrı etiketlenerek belirtilmiştir. Voksel bazlı karşılaştırmalarda planlamalara ait elde edilen sonuçlar ise P0’dan P10’a kadar kodlanmıştır. P0 “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarını P1, P2, P3, ..., P10 ise birbirinden farklı varyasyonları içeren on simülasyona ait sonuçları göstermektedir. Voksel bazlı karşılaştırmalarda sürekli olarak P0 ile, yani “referans plan” ile karşılaştırmalar yapılmıştır. Örneğin “P0-P1”, referans plan ile birinci planın kullanıldığı ve ayrı iki senaryondan elde edilen radyasyon doz değerlerinin yer aldığı, her bir voksel için iki ayrı plandan elde edilmiş doz oranı farklarının yüzdelik olarak gösterildiği ve hacim içerisindeki maksimum doza bağlı olarak bu oranların iki boyutlu histogram verilerini içerecek şekilde karşılaştırıldığı durumu göstermektedir. Benzer şekilde, “P0-P7” ise “referans plan” ile yedinci plana ait hesaplama sonuçlarının aynı yöntemle karşılaştırmasını göstermektedir.

4.1. Kübik Su Fantomu Monte Carlo Simülasyonu Sonuçları

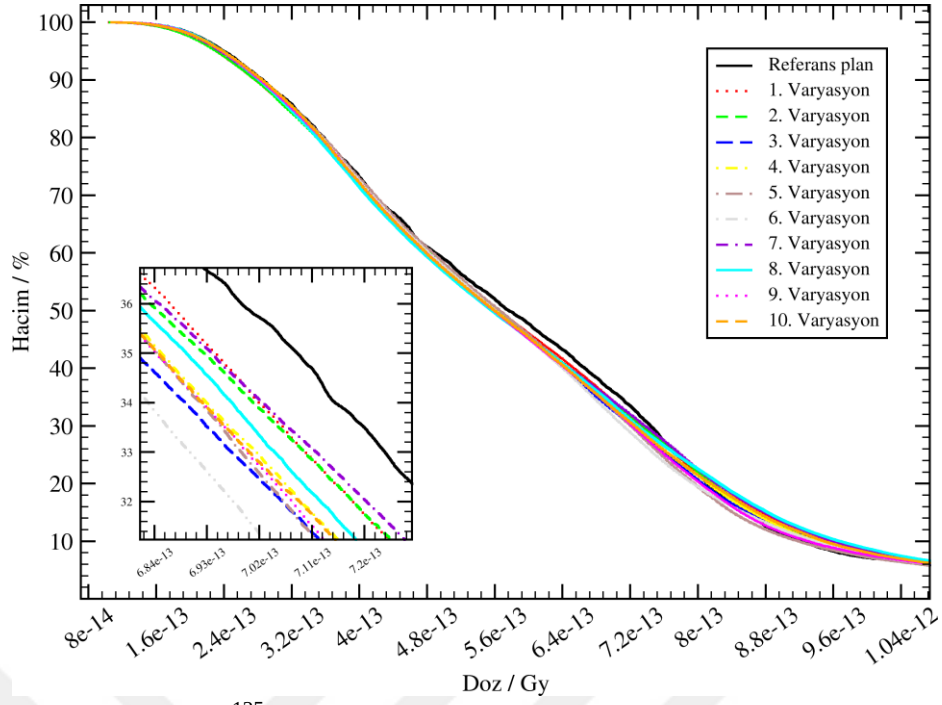
Kübik su fantomuyla yapılan hesaplamalar sonucunda elde edilen doz-hacim histogramlarının üretildiği ilgili hacim $85,2 \text{ cm}^3$ ’tür. Hazırlanan referans planlamada kübik su fantomunun içerisine 64 adet radyoaktif tohum kaynak fantomun merkezi civarında kaynak merkezleri arasındaki mesafe 1,0 cm olacak şekilde yerleştirilmiştir. Kübik su fantomuyla radyasyon doz dağılımlarındaki farklılıklarının incelenebileceği simülasyon hesaplamalarını gerçekleştirmek amacıyla, fantomun ilgili hacmi içerisine yerleştirilen 64 adet kaynağın olduğu “referans plan” üzerinde “en muhtemel senaryo”daki durum baz alınarak her bir plandaki 64 kaynağa ait ötelenme ve dönme hareketlerinin birbirinden farklı olduğu on farklı varyasyon planı hazırlanmış ve Monte Carlo simülasyon hesaplamaları gerçekleştirilmiştir. Hesaplamalar, brakiterapi tedavsinde sıklıkla kullanılan altı farklı ticari LDR brakiterapi kaynak modeli için tekrarlanmış olup elde edilen sonuçlar hem doz-hacim histogramları şeklinde, hem de iki boyutlu voksel bazlı grafikler biçiminde aşağıda verilmektedir.



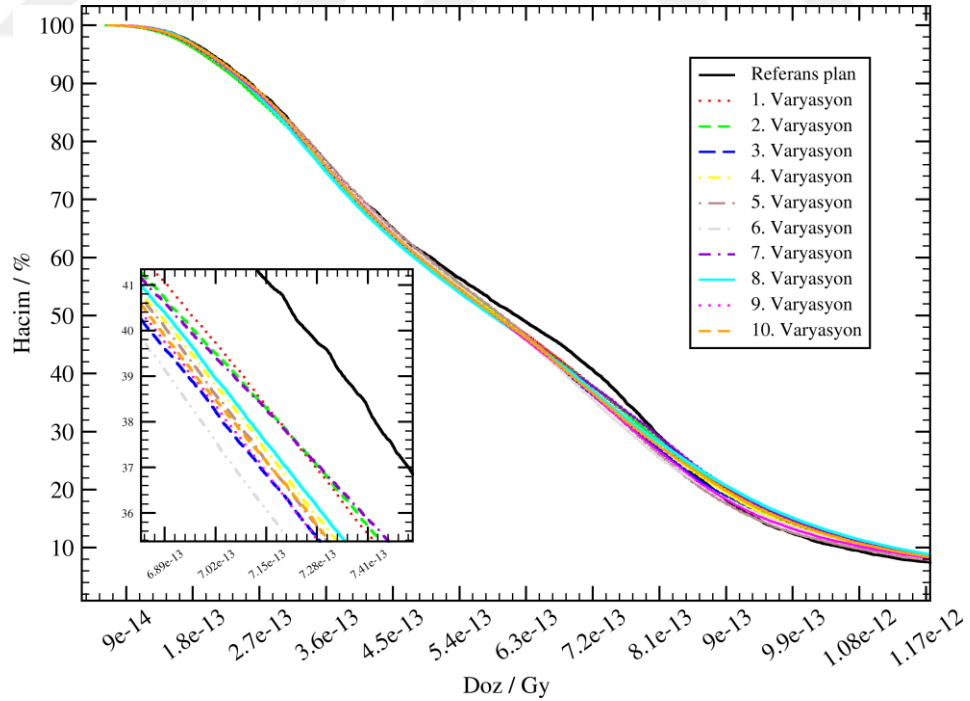
Şekil 4.3. OncoSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



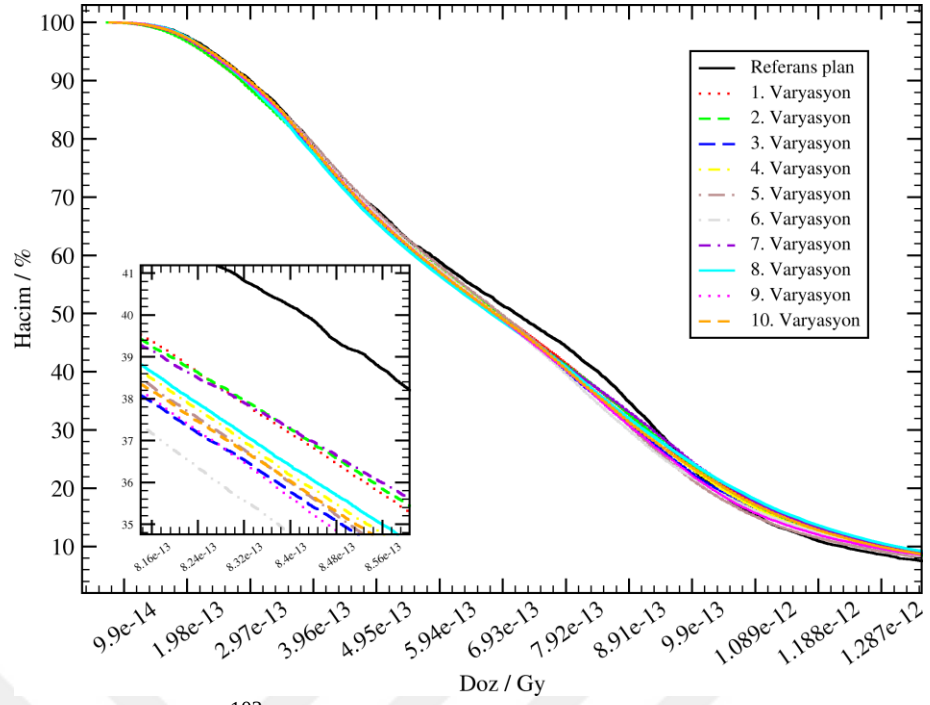
Şekil 4.4. SelectSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



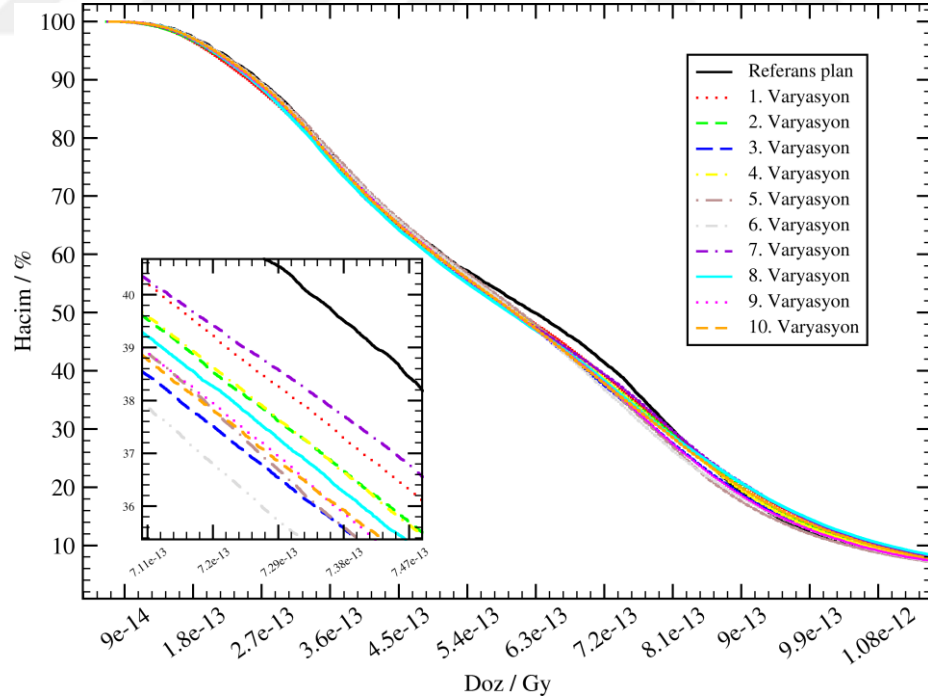
Şekil 4.5. ProstaSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



Şekil 4.6. TheraSeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



Şekil 4.7. PharmaSeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



Şekil 4.8. BrachySeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.

Yukarıdaki DVH grafiklerine bakıldığında her bir kaynak modeli için “en muhtemel senaryo” üzerinde konumsal ve açısal değişimlerinin farklı varyasyonlarını içeren on ayrı plana ait hesaplama sonuçlarıyla “referans plan”a ait hesaplama sonuçları arasında farklılıklar olduğu görülmektedir. Bu farklılıkların daha nicel analizi bazı doz metrikleri üzerinden yapılmış ve bu doz metrikleri için elde edilen sonuçlar on ayrı plan ile referans plan arasındaki yüzdelik farklar cinsinden Tablo 4.2-4.7’de verilmiştir. Tablolardaki negatif (-) işaretli veriler referans plana göre doz değerlerinde azalma olduğunu, pozitif olanlar ise artış olduğunu belirtmektedir.

Tablo 4.2. OncoSeed ¹²⁵I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-2,73	-2,34	-0,78	-1,17	-0,39	-0,39	-1,17	-1,17	-0,78	-0,39
D50	-2,70	-2,90	-3,47	-3,09	-2,51	-3,28	-3,67	-4,05	-3,67	-3,67
D10	4,02	2,07	2,20	1,83	-0,61	1,59	3,90	5,00	0,85	2,93
V100	-1,11	-0,89	-0,33	-0,44	-0,22	-0,22	-0,56	-0,56	-0,44	-0,11
V150	-1,61	-1,17	-1,17	-1,32	-0,15	-0,88	-2,20	-2,35	-1,32	-1,47
V200	-3,36	-3,75	-4,35	-3,95	-2,96	-4,35	-4,55	-4,94	-4,74	-4,15

Tablo 4.3. SelectSeed ¹²⁵I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-3,28	-2,92	-1,09	-1,82	-1,09	-1,09	-1,82	-1,82	-1,46	-0,73
D50	-2,88	-3,06	-3,60	-3,42	-2,70	-3,60	-3,78	-4,32	-3,96	-3,78
D10	5,05	2,87	2,99	2,64	0,34	2,41	4,71	5,97	1,84	3,33
V100	-1,22	-1,11	-0,33	-0,56	-0,33	-0,33	-0,67	-0,67	-0,56	-0,22
V150	-1,76	-1,17	-1,32	-1,32	-0,29	-0,88	-2,35	-2,49	-1,47	-1,61
V200	-3,54	-4,13	-4,53	-4,13	-3,35	-4,53	-4,72	-5,31	-5,12	-4,53

Tablo 4.4. ProstaSeed ^{125}I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-2,80	-2,80	-1,05	-1,40	-1,05	-0,70	-1,75	-1,40	-1,40	-0,35
D50	-2,25	-2,25	-2,95	-2,77	-1,91	-2,95	-3,29	-3,64	-3,12	-3,12
D10	4,01	2,06	2,28	2,06	-0,43	1,63	4,01	4,88	0,87	2,93
V100	-1,11	-1,11	-0,33	-0,44	-0,33	-0,22	-0,56	-0,56	-0,44	-0,11
V150	-1,32	-0,88	-1,17	-1,03	0,15	-0,59	-2,05	-2,20	-1,17	-1,32
V200	-2,58	-2,78	-3,57	-3,37	-2,18	-3,77	-3,97	-4,37	-3,97	-3,57

Tablo 4.5. TheraSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-4,65	-4,65	-1,94	-2,71	-1,55	-1,55	-2,33	-2,71	-2,33	-0,78
D50	-3,89	-3,89	-4,54	-4,21	-3,24	-4,70	-5,02	-5,51	-4,86	-4,54
D10	5,47	3,40	3,40	3,49	1,13	2,83	5,19	6,32	2,83	4,34
V100	-1,44	-1,67	-0,56	-0,78	-0,44	-0,44	-0,78	-0,89	-0,67	-0,33
V150	-0,97	-0,69	-0,55	-0,55	0,69	0,00	-1,66	-3,04	-0,41	-0,69
V200	-2,56	-2,05	-2,56	-2,39	-1,02	-2,22	-3,75	-3,92	-2,90	-3,07

Tablo 4.6. PharmaSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-4,38	-4,71	-1,68	-2,36	-1,35	-1,35	-2,36	-2,69	-2,02	-0,67
D50	-4,06	-4,06	-4,90	-4,62	-3,64	-4,90	-5,32	-5,74	-4,90	-4,76
D10	6,54	4,25	4,25	4,33	2,21	3,92	6,13	7,28	3,76	5,07
V100	-1,44	-1,67	-0,56	-0,67	-0,44	-0,44	-0,67	-0,89	-0,67	-0,22
V150	-1,10	-0,83	-0,83	-0,69	0,55	-0,28	-1,79	-2,07	-0,69	-0,83
V200	-2,72	-2,21	-2,72	-2,38	-1,19	-2,38	-3,74	-4,07	-3,06	-3,06

Tablo 4.7. BrachySeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-5,28	-3,02	-0,75	-2,64	-0,38	-0,75	-3,02	-3,02	-2,26	-1,13
D50	-3,34	-4,30	-4,14	-3,66	-2,87	-3,82	-4,46	-5,10	-4,46	-4,14
D10	3,34	1,33	0,76	1,33	-0,76	0,48	3,05	4,29	0,48	2,38
V100	-1,67	-1,00	-0,33	-0,89	-0,11	-0,22	-1,00	-1,00	-0,78	-0,44
V150	-0,97	-0,28	-0,14	-0,42	1,11	0,56	-1,53	-1,53	-0,28	-0,56
V200	-1,73	-1,56	-1,73	-1,56	-0,17	-0,87	-2,77	-3,11	-1,90	-1,73

Tablo 4.2’de OncoSeed ^{125}I kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %2,73 (ort.; %1,13) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %13,6 ile V250’de, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %33’ünde (D33) %4,73 olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4.3’te SelectSeed ^{125}I kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %3,28 (ort.; %1,71) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %13,9 ile V248’de, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %34’ünde (D34) %4,82 olarak kaydedilmiştir.

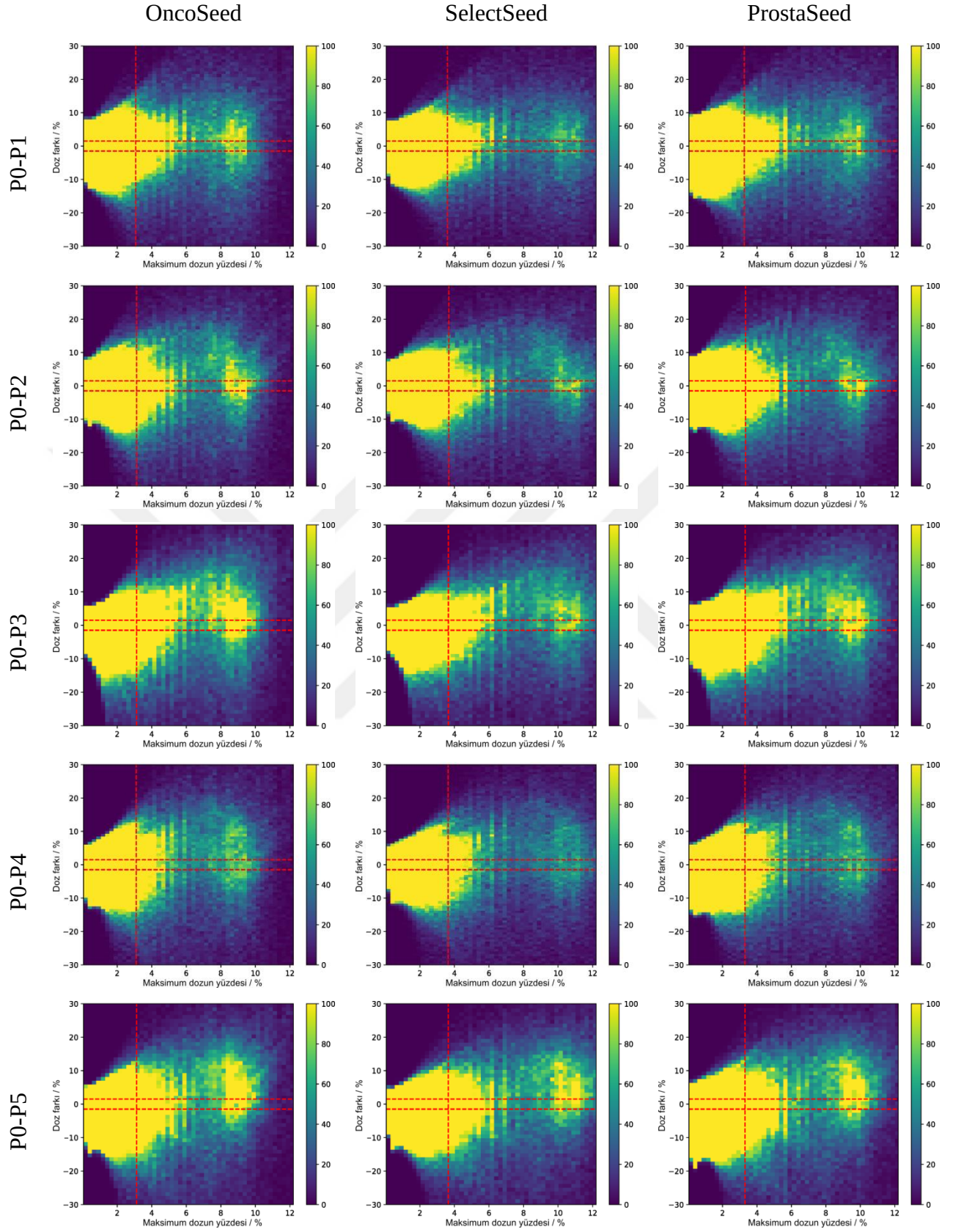
Tablo 4.4’te ProstaSeed ^{125}I kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %2,80 (ort.; %1,47) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %13,7 ile V251’de, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %33’ünde (D33) %4,70 olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4.5’te TheraSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %4,65 (ort.; %2,52) fark olduğu görülmektedir. Hacimsel olarak maksimum fark %14,02 ile V290’da, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %33’ünde (D33) %6,05 olarak kaydedilmiştir.

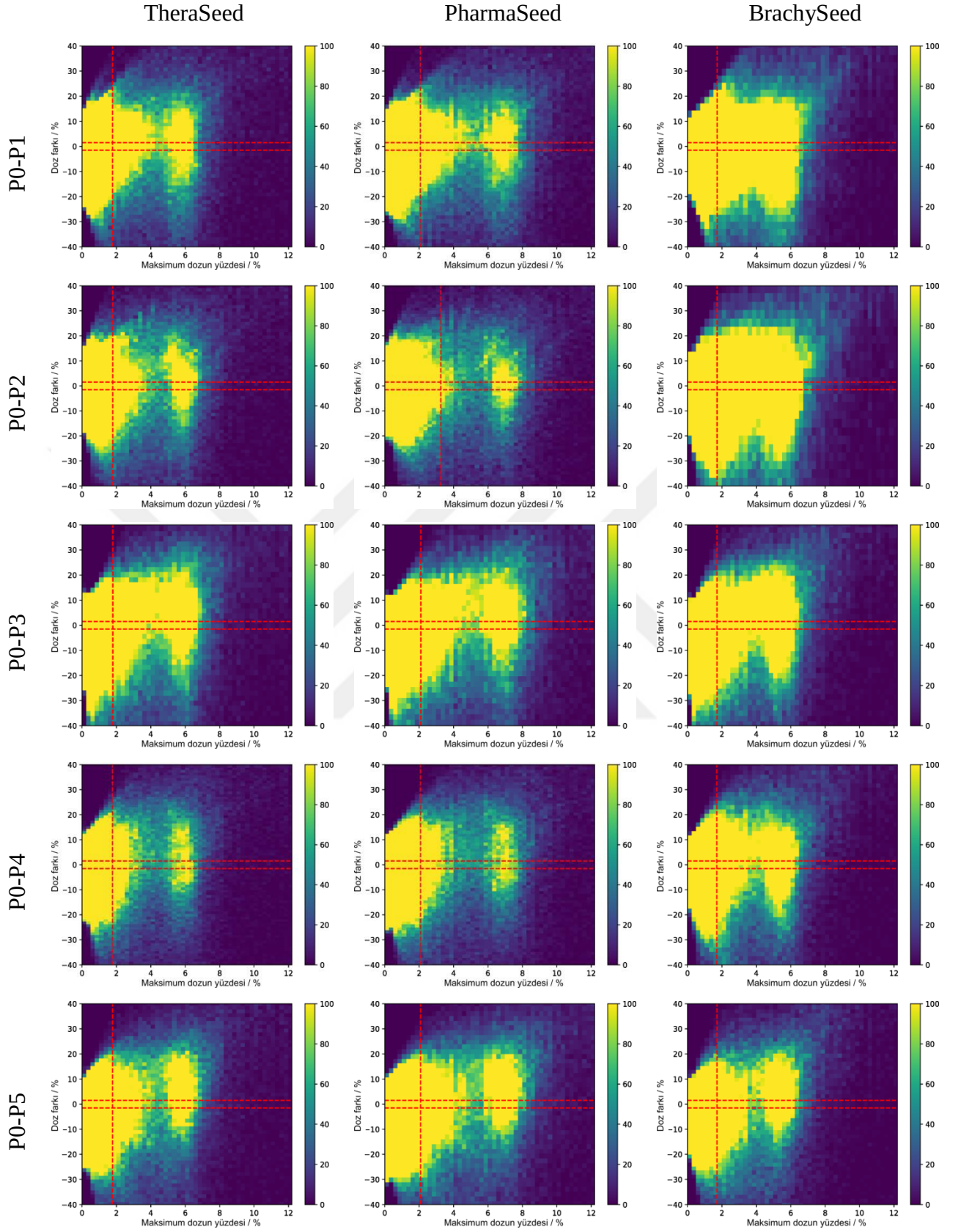
Tablo 4.6’da PharmaSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %4,71 (ort.; %2,22) fark olduğu görülmektedir. Hacimsel olarak maksimum fark %14,4 ile V290’da, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %38’inde (D38) %6,37 olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4.7’de BrachySeed ^{103}Pd kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %5,28 (ort.; %2,23) fark olduğu görülmektedir. Hacimsel olarak maksimum fark %12,67 ile V283’te, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %39’unda (D39) %5,52 olarak kaydedilmiştir.

Şekil 4.9 ve Şekil 4.10’da “en muhtemel senaryo” planı üzerinde yapılan on farklı varyasyona ait simülasyon hesaplamaları sonuçlarından beş tanesi için elde edilen voksel bazlı karşılaştırmalar ^{125}I ve ^{103}Pd kaynak modelleri için ayrı ayrı gösterilmektedir. Kübik model su fantomu için voksel bazlı diğer beş ayrı hesaplama sonuçlarıyla “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının karşılaştırmaları EK A’da (Şekil EK A.1 - EK A.2) verilmiştir. Bu grafiklerde her bir nokta, kare şeklinde bir piksel ile temsil edilmiştir. Bu pikselin yatay ve dikey kenar uzunlukları, iki boyutlu histogramın x ve y eksenlerindeki her bir kanal için kanal genişliği kadardır. Bir piksel için kullanılan renk tonlaması ise yatay ve dikeydeki kanal içerisine düşen voksel sayısı ile orantılı olarak değişmektedir. Renk tonları belirlenirken, önemli görülen doz farklılıklarını daha belirgin hale getirmek için ölçekleme yapılırken maksimum renk tonu sayısı 100 olarak belirlenmiştir. Buna göre, içerdiği voksel sayısı 0-100 arasında değişen her bir kanal için ayrı bir renk tonu kullanılmıştır. Ancak, voksel sayısı > 100 olan piksellere ise skalada maksimum değer olan (100 voksele) karşılık gelen renk tonu atanmıştır. Bu nedenle, ilgili grafikler üzerinde 100 vokselden daha yüksek sayıda voksel içeren kanallar arasındaki farklılıklar gösterilmemiştir. Yatay eksenindeki kesikli kırmızı çizgiler doz farklarının $\pm 1,5$ olduğu kısmı, dikey eksenindeki kesikli kırmızı çizgi ise ilgili hacmin %90’ı üzerine düşen voksellerdeki değişimleri göstermektedir.



Şekil 4.9. ^{125}I kaynak modelleriyle kübik su fantomu içerisinde gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarından elde edilen doz dağılımlarının voksel bazlı karşılaştırılması.

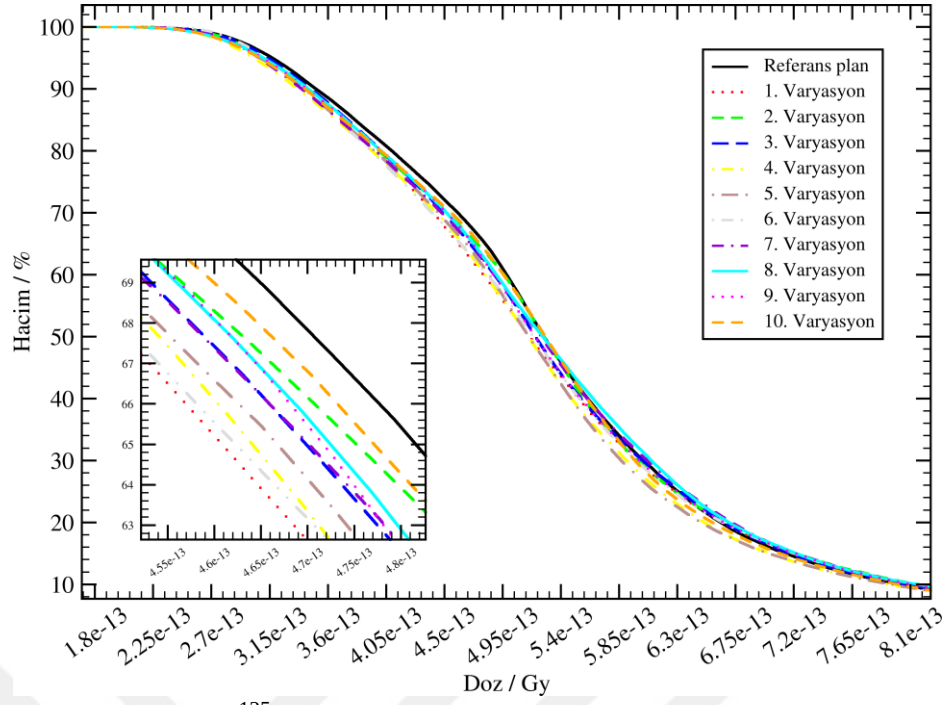


Şekil 4.10. ^{103}Pd kaynak modelleriyle kübik su fantomu içerisinde gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarından elde edilen doz dağılımlarının voksel bazlı karşılaştırılması.

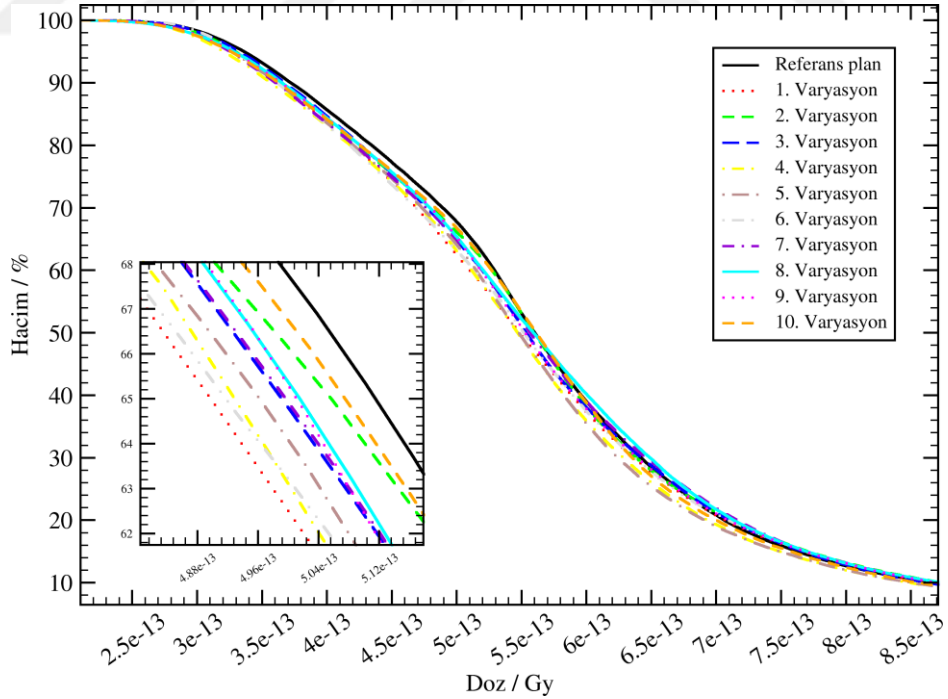
Kübik fantom için referans plan ve diğerleri arasındaki karşılaştırmalara bakıldığında voksellerde depo edilen doz dağılımlarında önemli farklılıklar olduğu grafiklerdeki desenlerden anlaşılmaktadır. Voksel bazlı grafiklerdeki doz farklarını gösteren düşey eksen ^{125}I kaynak modelleri için $\pm 30\%$ aralığında, ^{103}Pd kaynak modelleri için $\pm 40\%$ aralığında verilmiştir. Çünkü kübik fantom için ^{125}I kaynak modelleri elde edilen sonuçlarda doz noktaları arasındaki farklar ^{103}Pd kaynak modellerine göre daha az değişmektedir. Bu değişim ^{125}I kaynak modellerinde $\pm 10\%$ aralığında, ^{103}Pd kaynak modellerinde $\pm 20\%$ aralığındadır. Ayrıca ^{125}I kaynakları için D90 çizgisi üzerindeki doz farkları $\pm 5\%$ aralığında iken, ^{103}Pd kaynakları için D90 çizgisi üzerinde daha yüksek doz farklarının olduğu görülmektedir. Bu durum ^{103}Pd kaynakları için kaynak pozisyon ve yönelimlerinden kaynaklı doz dağılımlarındaki farklılıkların ^{125}I kaynaklarına nazaran daha fazla olduğunu göstermektedir. Bu farklılığın sebebi olarak ortalama 21 keV enerjili ^{103}Pd radyoizotopunun aynı zamanda $2,2\%$ ve $0,4\%$ olasılığında sırasıyla 357 keV ve 497 keV enerjili gama ışınları yayınlaması düşünülmektedir. Ayrıca her bir kaynakla yapılan simülasyonlar için aynı sıralamaya karşılık gelen kaynak pozisyon ve yönelimleri aynı olmasına rağmen, doz değişimleri de birbirlerinden farklıdır.

4.2. SpilManMM01 Su Fantomu Monte Carlo Simülasyonu Sonuçları

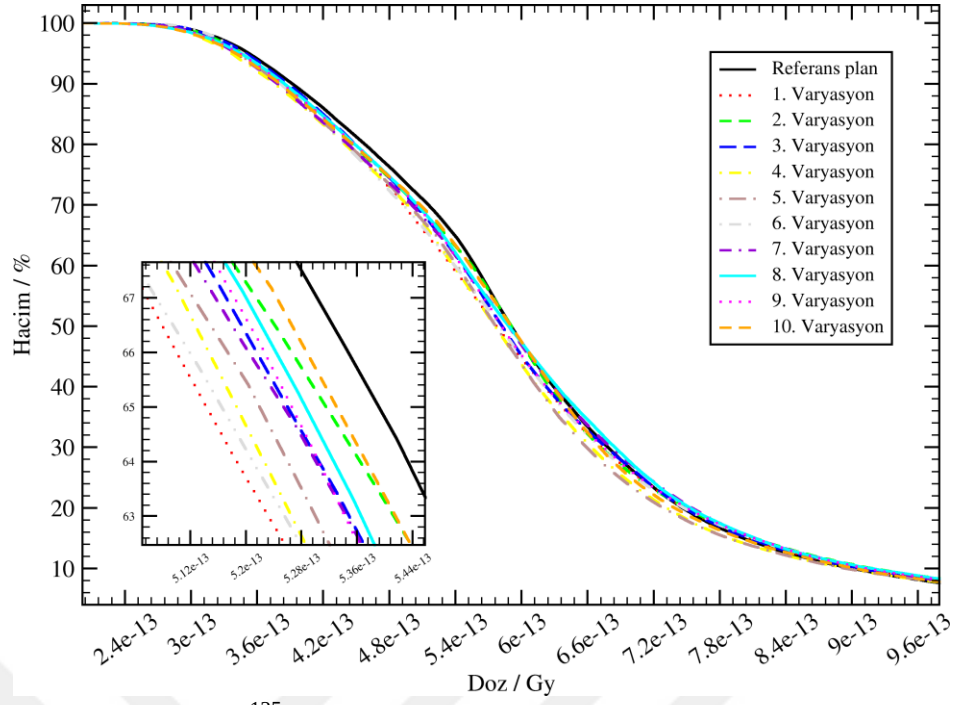
SpilManMM01 fantomu kullanılarak elde edilen DVH eğrilerinin üretildiği ilgili hacim erkek bir hastanın BT görüntülerinden kesimleme yoluyla modellenerek oluşturulan $70,2\text{ cm}^3$ 'lük prostat hacmidir. Gerçekleştirilen Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında 60 adet tohum kaynak SpilManMM01 fantomunda yer alan prostat hacmi içerisine gerçek bir planlamada önemsenen hususlara dikkat edilerek yerleştirilmiştir. Çalışmanın bu kısmında gerçekleştirilen doz hesaplamalarında TG-43 yaklaşımı dikkate alınmıştır. Yani burada kullanılan fantom içerisinde, BT görüntülerinden kesimleme yoluyla modellenen doku ve organları belirten voksellerin tamamının su materyali olduğu kabul edilmiştir. Bu kabul ile gerçekleştirilen Monte Carlo hesaplamaları neticesinde prostat bezi için elde edilen DVH eğrilerinin “referans plan”a ait hesaplama sonuçları ile bu referans plan üzerinden “en muhtemel senaryo”daki durum baz alınarak hazırlanan on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçlarının karşılaştırmaları Şekil 4.11-4.16’da gösterilmiştir.



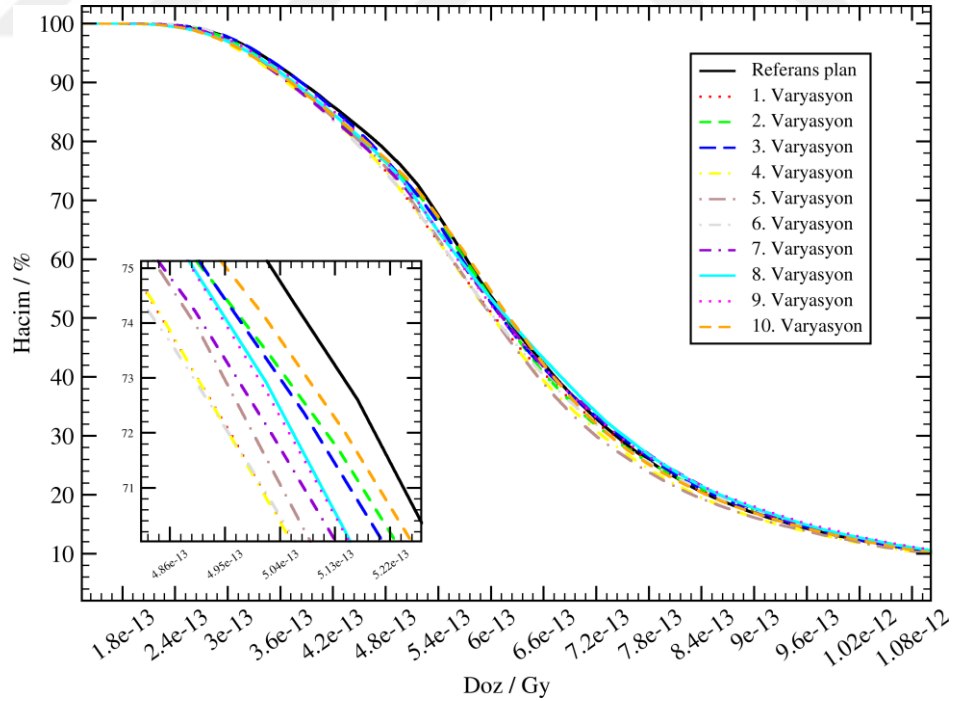
Şekil 4.11. OncoSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



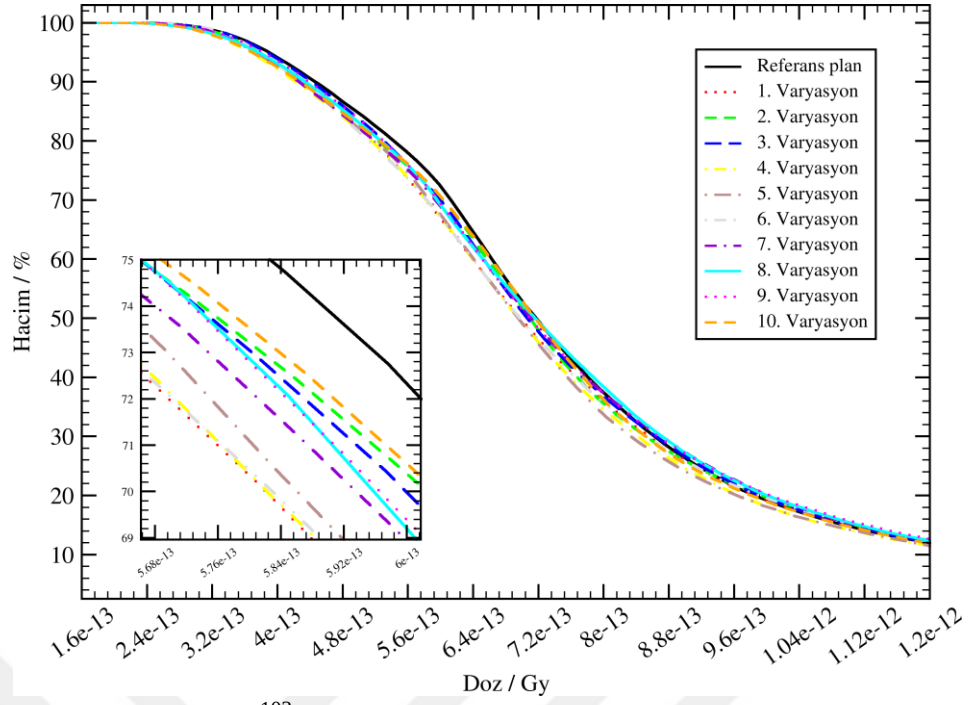
Şekil 4.12. SelectSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



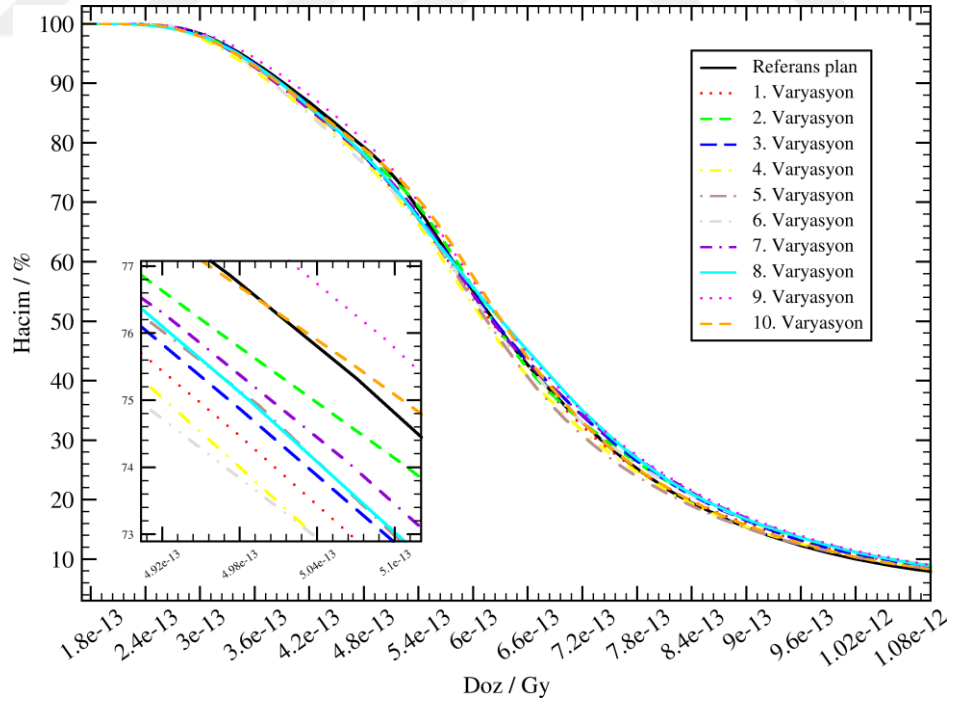
Şekil 4.13. ProstaSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



Şekil 4.14. TheraSeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



Şekil 4.15. PharmaSeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



Şekil 4.16. BrachySeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.

Şekil 4.11-4.16'daki DVH grafiklerine bakıldığında, SpilManMM01 su fantomu için kaynakların konumsal ve açısal değişimlerinden dolayı “en muhtemel senaryo” üzerindeki on ayrı varyasyonu içeren hesaplama sonuçlarıyla “referans plan” hesaplama sonuçları arasında, kübik model su fantomunda olduğu gibi belirgin doz farklılıklarının olduğu görülmüştür. Bu farklılıkların doz metrikleri üzerinden yapılan nicel analizleri, on ayrı varyasyon planıyla elde edilen hesaplama sonuçları ile “referans plan” hesaplama sonuçları arasında yüzdelik farklar cinsinden yapılan karşılaştırmalar Tablo 4.8-4.13'te verilmektedir. Tablolardaki negatif (-) işaretli veriler referans plana göre doz değerlerinde azalma olduğunu, pozitif olanlar ise doz değerlerinde artış olduğunu belirtmektedir.

Tablo 4.8. OncoSeed ¹²⁵I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-2,56	-2,28	-1,42	-4,27	-2,85	-2,56	-3,13	-1,71	-1,99	-2,56
D50	-2,09	0,00	-1,33	-2,28	-2,28	-1,52	-0,38	-0,19	-1,33	0,19
D10	0,75	1,87	0,62	-1,00	-0,87	1,75	1,25	1,75	1,25	-0,12
V100	-1,67	-1,44	-0,78	-2,56	-1,78	-1,89	-2,00	-1,11	-1,33	-1,67
V150	-6,20	0,00	-4,20	-7,60	-7,40	-5,00	-1,40	-0,60	-4,20	0,60
V200	2,52	4,40	2,52	-5,66	-6,29	3,77	5,03	5,03	3,14	-1,89

Tablo 4.9. SelectSeed ¹²⁵I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-2,42	-2,15	-1,08	-4,03	-2,69	-2,69	-2,96	-1,88	-1,88	-2,42
D50	-2,14	0,00	-1,25	-2,32	-2,14	-1,43	-0,54	-0,18	-1,25	0,18
D10	-0,35	0,92	-0,46	-1,96	-1,85	0,81	0,46	0,92	0,46	-1,15
V100	-1,67	-1,33	-0,78	-2,56	-1,78	-2,00	-2,00	-1,22	-1,33	-1,56
V150	-5,93	0,00	-3,75	-7,71	-7,11	-4,74	-1,98	-0,59	-4,35	0,79
V200	1,83	3,66	2,44	-6,10	-6,71	3,05	4,88	3,66	2,44	-3,05

Tablo 4.10. ProstaSeed ^{125}I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-2,55	-2,30	-1,02	-4,34	-3,06	-2,81	-3,32	-1,79	-2,30	-2,81
D50	-2,37	0,00	-1,52	0,00	-2,37	-1,86	-0,51	-0,51	-1,52	0,00
D10	1,00	2,22	0,78	-0,56	-0,67	2,11	1,56	2,11	1,67	0,33
V100	-1,67	-1,56	-0,67	-2,67	-2,00	-1,89	-2,33	-1,22	-1,56	-1,89
V150	-6,31	0,20	-4,54	-7,89	-7,50	-5,52	-1,38	-1,18	-4,54	0,00
V200	2,44	3,66	1,83	-6,71	-6,71	3,05	4,27	4,27	3,66	-2,44

Tablo 4.11. TheraSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-2,34	-2,60	-0,26	-4,68	-3,12	-3,64	-4,16	-2,34	-1,56	-3,38
D50	-2,10	-0,49	-0,97	-2,43	-2,43	-2,27	-0,65	0,16	-1,13	0,49
D10	-0,27	1,44	-0,09	-1,53	-1,17	1,17	0,90	1,44	1,71	-0,45
V100	-1,22	-1,33	-0,11	-2,22	-1,67	-1,89	-2,11	-1,22	-0,78	-1,67
V150	-5,63	-0,68	-2,05	-6,31	-5,97	-5,80	-2,73	-2,05	-3,41	1,19
V200	-0,37	-1,49	2,61	-5,60	-7,84	-1,49	4,10	4,10	2,61	-2,61

Tablo 4.12. PharmaSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-3,36	-3,36	-0,90	-5,16	-4,04	-4,26	-4,26	-2,69	-1,57	-4,04
D50	-2,65	-0,98	-1,39	-2,93	-3,07	-2,79	-0,84	-0,14	-1,12	-0,14
D10	-0,99	0,77	-0,84	-2,30	-1,99	0,46	0,31	0,92	1,38	-1,22
V100	-1,67	-1,78	-0,44	-2,56	-2,11	-2,22	-2,22	-1,33	-0,78	-2,00
V150	-6,63	-1,70	-3,23	-7,14	-6,97	-6,97	-2,89	-2,72	-3,57	-0,34
V200	-1,11	-1,85	1,11	-6,30	-8,52	-1,85	4,07	3,33	2,96	-3,33

Tablo 4.13. BrachySeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-1,02	-1,28	-0,77	-3,57	-1,53	-3,06	-2,04	-1,02	2,55	-1,28
D50	-0,64	-0,16	0,00	-1,77	-1,28	-0,48	-0,32	1,28	1,28	1,44
D10	2,84	3,92	2,35	1,37	1,18	4,31	3,73	3,73	4,51	1,27
V100	-0,56	-0,67	-0,44	-1,78	-0,78	-1,78	-1,00	-0,44	1,22	-0,56
V150	-1,90	1,38	-0,17	-4,33	-2,60	-1,73	-1,04	0,35	2,94	4,33
V200	-0,81	4,44	5,24	-2,02	-5,24	3,23	7,26	6,85	8,87	0,00

Tablo 4.8’de OncoSeed ^{125}I kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %4,27 (ort.; %2,54) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %8,4 ile V137’de, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %65’inde (D65) %4,4 olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4.9’da SelectSeed ^{125}I kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %4,03 (ort.; %2,42) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %7,84 ile V134’te, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %65’inde (D65) %3,92 olarak kaydedilmiştir.

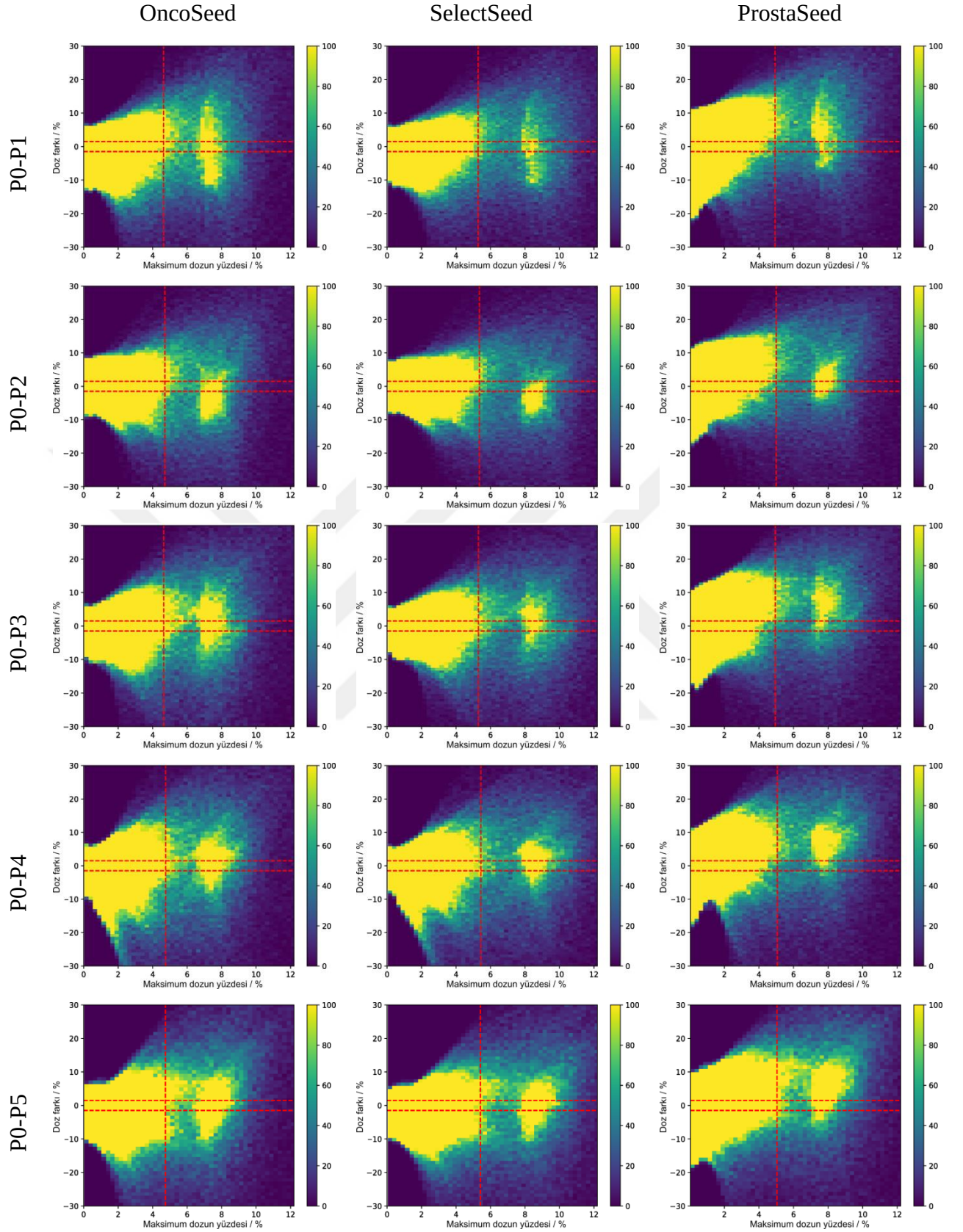
Tablo 4.10’da ProstaSeed ^{125}I kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %4,34 (ort.; %2,63) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %8,79 ile V135’te, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %65’inde (D65) %4,64 olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4.11’de TheraSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %4,68 (ort.; %2,81) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %6,82 ile V135’te, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %73’ünde (D73) %4,84 olarak kaydedilmiştir.

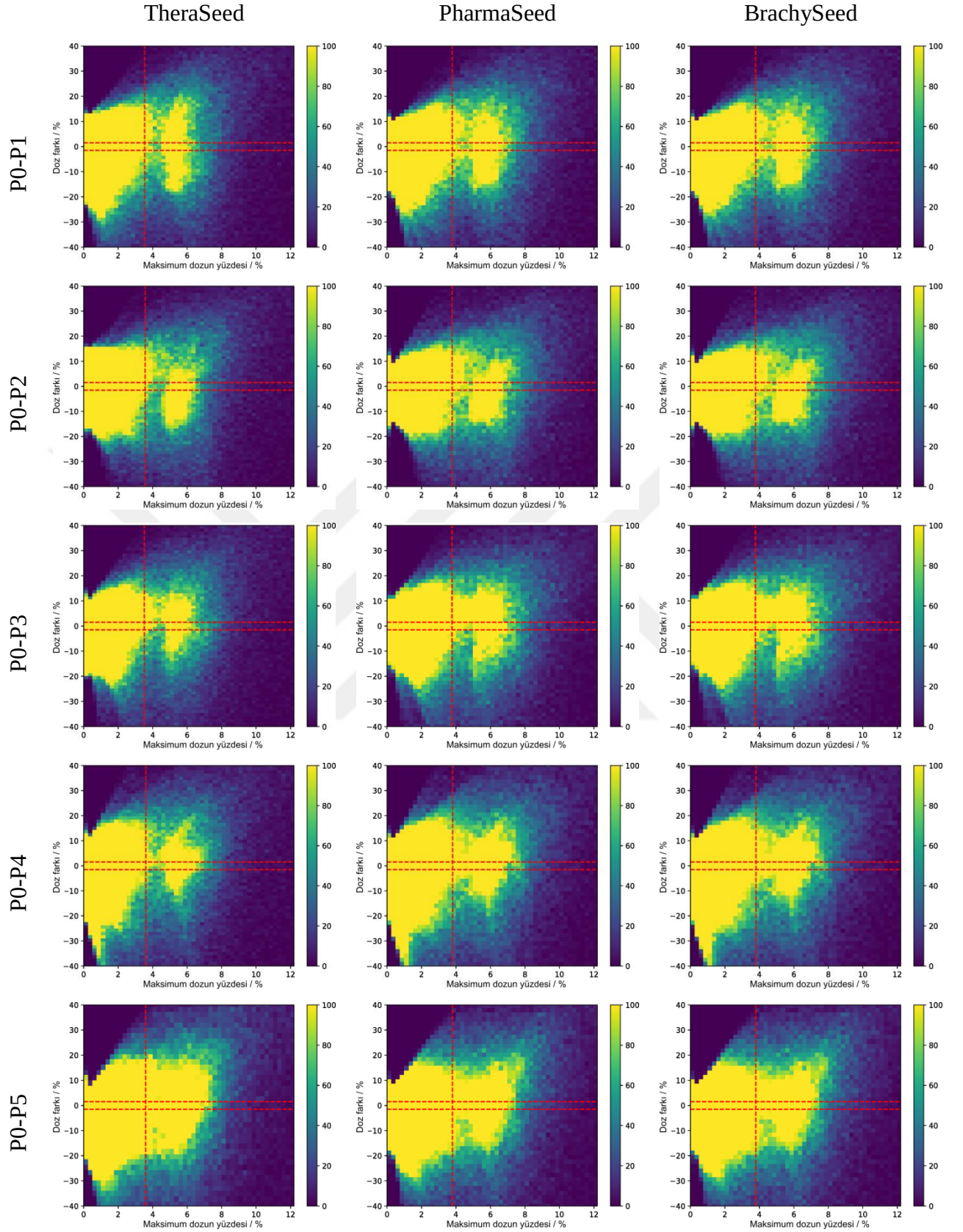
Tablo 4.12’de PharmaSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %5,16 (ort.; %3,36) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %7,48 ile V135’te, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %72’sinde (D72) %5,32 olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4.13’te BrachySeed ^{103}Pd kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %3,57 (ort.; %1,30) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %4,11 ile V133’te, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %75’inde (D75) %5,09 olarak kaydedilmiştir.

SpilManMM01 su fantomu içerisinde “en muhtemel senaryo”ya göre yapılan ve on ayrı varyasyonu içeren hesaplama sonuçlarından ilk beş tanesi için doz dağılımlarıyla ilgili elde edilen voksel bazlı farklılıklar Şekil 4.17-4.18’de ^{125}I ve ^{103}Pd kaynakmodelleri için ayrı ayrı gösterilmektedir. Elde edilen diğer beş sonuç EK B’de (Şekil EK B.1 - EK B.2) verilmektedir. Voksel bazlı değerlendirmelerde prostat bezini içine alan 1000 cm^3 ’lük ($10,0\times 10,0\times 10,0\text{ cm}^3$) bir hacim bölgesi seçilmiştir. Referans planla yapılan karşılaştırmalarda $1,0\times 1,0\times 1,0\text{ mm}^3$ boyutlu voksellerden oluşan bu hacim bölgesi içindeki tüm vokseller hesaba katılmıştır.



Şekil 4.17. ^{125}I kaynak modelleriyle SpilManMM01 su fantomu içerisinde gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarından elde edilen doz dağılımlarının vokselle bazlı karşılaştırılması.



Şekil 4.18. ^{103}Pd kaynak modelleriyle SpilManMM01 su fantomu içerisinde gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarından elde edilen doz dağılımlarının vokselle bazlı karşılaştırılması.

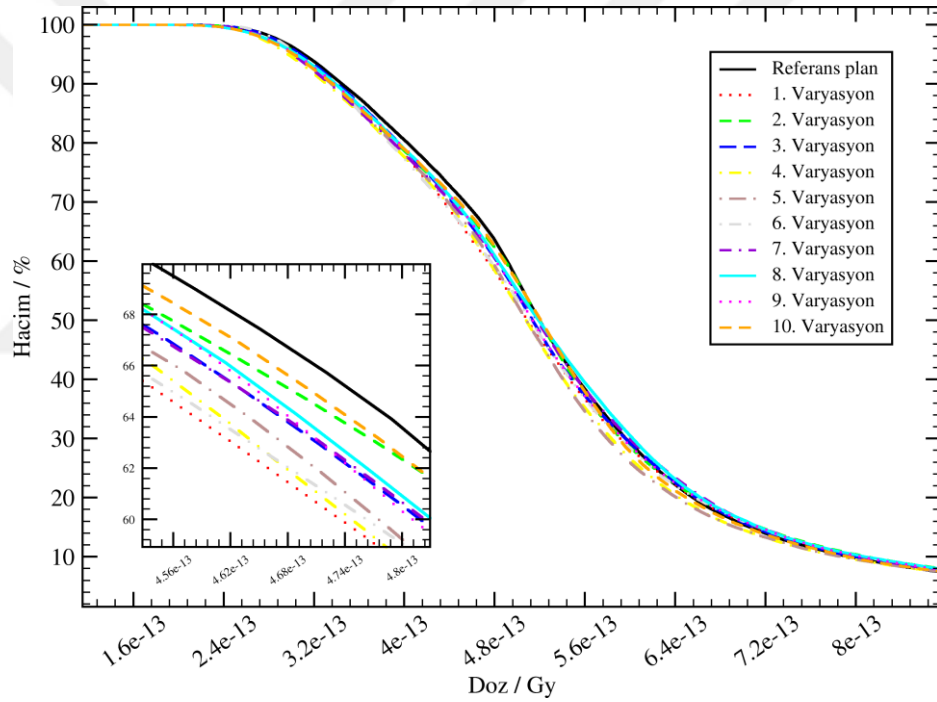
SpilManMM01 su fantomu için elde edilen voksel bazlı karşılaştırma sonuçları da kübik su fantomundakine benzer şekilde elde edilmiştir. Bu fantomun içerisindeki vokselde soğurulan doz değerleriyle yapılan karşılaştırmalarda ^{125}I kaynak modelleri için $\pm 15\%$ aralığında, ^{103}Pd kaynak modelleri için $\pm 20\%$ aralığında değişimler görülmüştür. Ayrıca D90 çizgisi üzerinde de ciddi doz farklarının olduğu şekillerden açıkça görülebilmektedir. Her ne kadar ciddi doz farklarının olduğu görülse de, $1,0 \times 1,0 \times 1,0 \text{ mm}^3$ boyutlu vokselde meydana gelecek toplam hacmin büyüklüğünün ne kadar olduğunun bilinmesi önemlidir. Bunun için şekillerin sağ tarafında yer alan renk tonu ölçeği ile yüzdelik farkların toplam katkıları ayrı ayrı hesaplanmalıdır.

4.3. SpilManMM01 Fantomunda Doku ve Organ Yoğunluklarının Hesaba Katıldığı Monte Carlo Simülasyonu Sonuçları

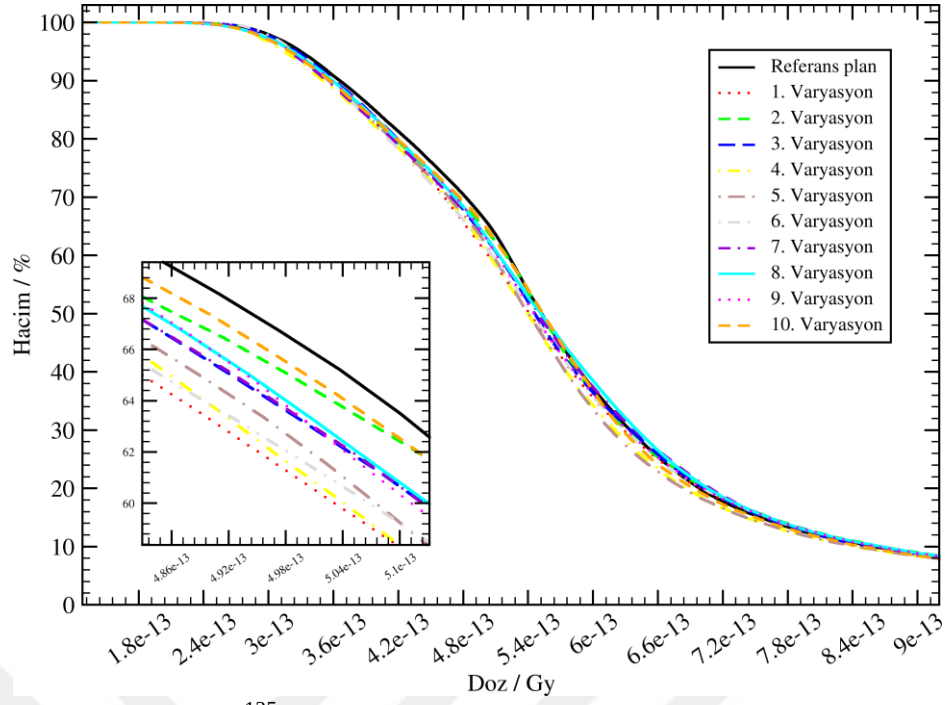
Bu bölümde SpilManMM01 fantomuyla yapılan hesaplamalarda modellenen doku ve organlar için TG-43 yaklaşımında olduğu gibi su değil, AAPM'in TG-186 raporunda belirtildiği gibi doku ve organların ICRU tarafından belirlenen yoğunluk değerleri kullanılmıştır. Doz-hacim histogramları ve voksel bazlı incelemelerin yapıldığı iki boyutlu grafikler bir önceki bölümde belirtildiği gibi aynı biçimde elde edilmiştir. Bu fantomda modellenen doku ve organlar ve bu doku ve organlara ait yoğunluk değerleri kullanılarak aynı zamanda prostat brakiterapisi için belirtilen riskli organlar üzerindeki doz dağılımları da elde edilmiştir. Böylece prostat bezi içerisindeki kaynakların pozisyon ve yönelimlerinde meydana gelen değişimler nedeniyle riskli organlar üzerindeki doz farklılıkları da değerlendirilmiştir. Riskli organlarla ilgili yapılan incelemeler Bölüm 4.4'te yer verilmektedir.

Doku ve organ yoğunluklarının hesaba katıldığı SpilManMM01 fantomuyla gerçekleştirilen simülasyon hesaplamalarında, bir önceki bölümde ortam materyallerinin tamamının su olarak kabul edildiği SpilManMM01 fantomuyla yapılan hesaplamalardaki “en muhtemel senaryo” üzerinde belirlenen aynı varyasyonları içeren on farklı planlama kullanılmıştır. Kısaca söylemek gerekirse, bu tez çalışmasının bu kısmında gerçekleştirilen simülasyon hesaplamalarında, kaynak pozisyon ve yönelimleri için kullanılan planlamalar aynı, ancak ortam materyalleri farklıdır. Gerçekleştirilen Monte Carlo hesaplamaları neticesinde elde edilen doz dağılımları kullanılarak $70,2 \text{ cm}^3$ 'lük hacme sahip prostat bezi için üretilen DVH

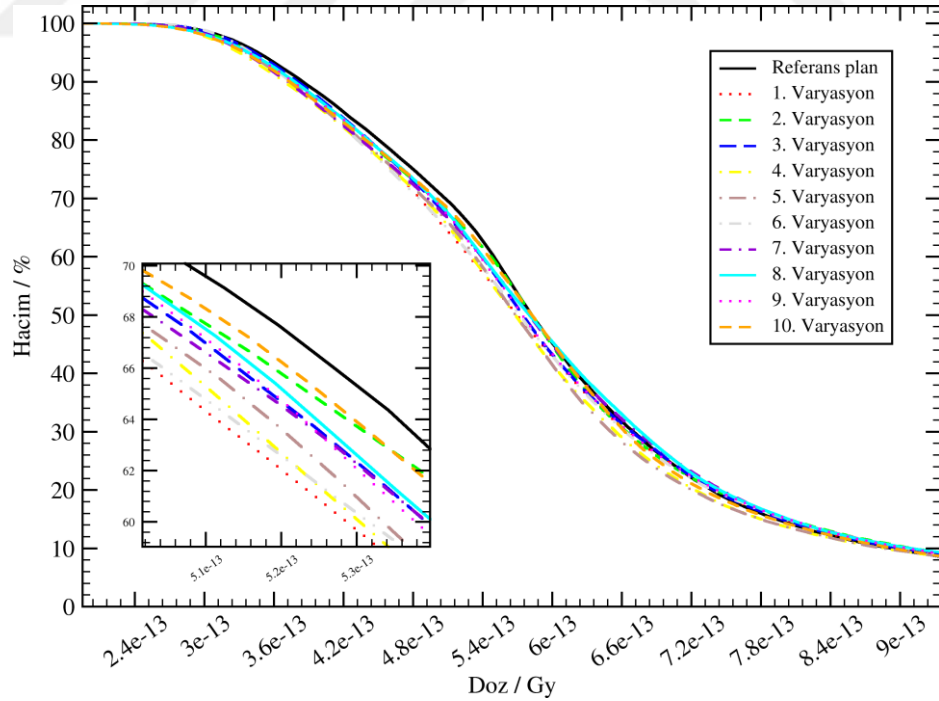
eğrilerinin on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçlarıyla “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının karşılaştırmaları Şekil 4.19-4.24’te gösterilmiştir. Doku ve organların yoğunluk değerlerinin hesaba katıldığı SpilManMM01 fantomu içerisindeki doz dağılımlarıyla ilgili yapılan on ayrı hesaplama sonucundan ilk beş tanesine ait voksel bazlı farklılıklar Şekil 4.25-4.26’da ^{125}I ve ^{103}Pd kaynak modelleri için ayrı ayrı gösterilmiştir. Bu kaynak modelleriyle gerçekleştirilen diğer beş hesaplama sonucuna ait voksel bazlı karşılaştırmalar EK C’de (Şekil EK C.1 - EK C.2) verilmiştir. Voksel bazlı olarak yapılan incelemelerde doz farklılıklarını gösteren iki boyutlu voksel bazlı grafikler prostat bezini içerisine alan 1000 cm^3 ’lük ($10,0 \times 10,0 \times 10,0\text{ cm}^3$) bir küp hacminden üretilmiştir. Yapılan karşılaştırmalarda bu hacim içerisinde yer alan tüm vokseller hesaba katılmıştır.



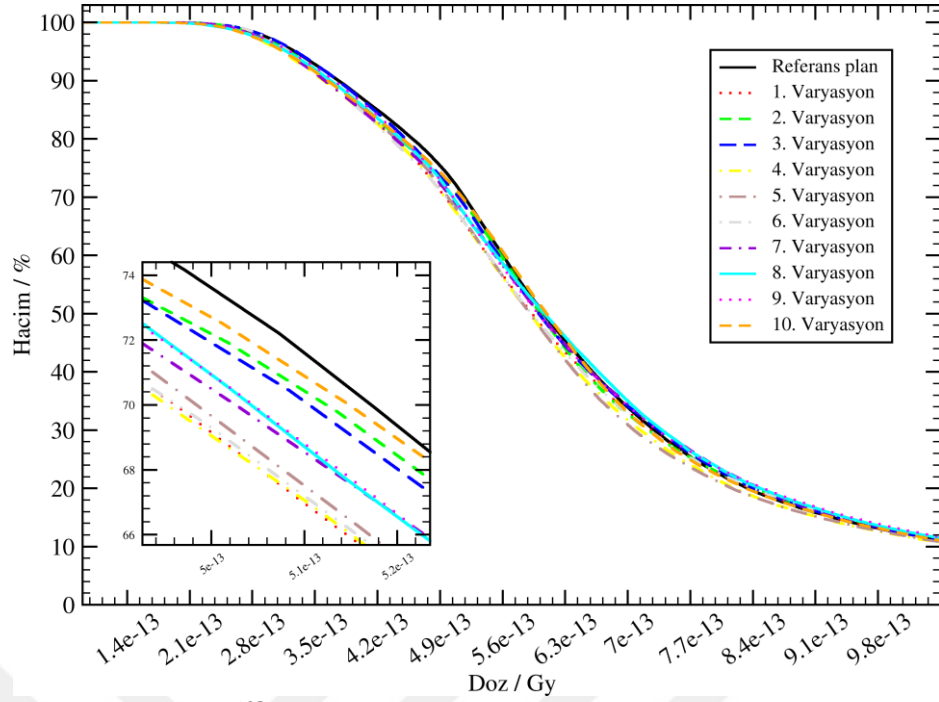
Şekil 4.19. OncoSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



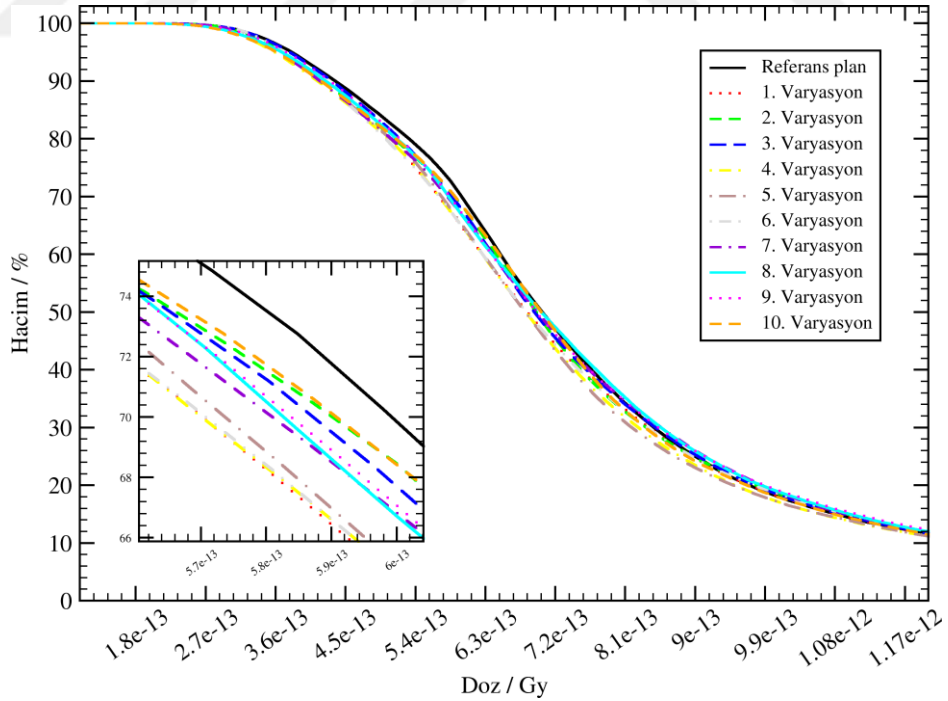
Şekil 4.20. SelectSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



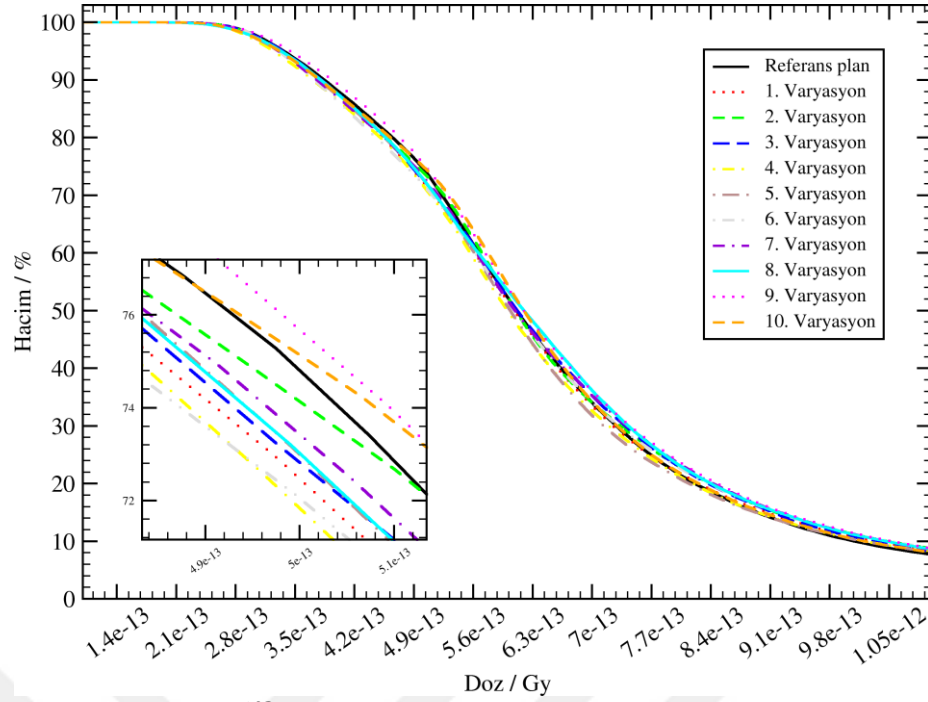
Şekil 4.21. ProstaSeed ^{125}I kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



Şekil 4.22. TheraSeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



Şekil 4.23. PharmaSeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.



Şekil 4.24. BrachySeed ^{103}Pd kaynak modelinin kullanıldığı “en muhtemel senaryo” planı için on farklı varyasyonda hazırlanan kaynak pozisyonu ve yönelimleri kullanılarak gerçekleştirilmiş Monte Carlo doz hesaplamaları sonucunda bulunan doz dağılımlarının analizi neticesinde elde edilen doz-hacim histogramlarının karşılaştırılması.

Şekil 4.19-4.24’teki DVH eğrilerinden görüldüğü gibi doku ve organların yoğunluk değerlerinin hesaba katıldığı SpilManMM01 fantomu ile yapılan hesaplamalarda da kaynakların pozisyon ve yönelim değişimlerinden dolayı doz farklılıklarının olduğu görülmüştür. Bu farklılıklar altı farklı LDR brakiterapi kaynak modeli için de tespit edilmiştir. Elde edilen bu doz farklılıkları, “en muhtemel senaryo” baz alınarak üretilen on farklı varyasyon planı ile “referans plan” arasında gerçekleştirilen simülasyon hesaplamalarına ait sonuçların incelenmesiyle bazı doz metrikleri üzerinden Tablo 4.14-4.19’da yüzdelik farklar cinsinden verilmiştir. Tablolardaki negatif (-) işaretli veriler referans plana göre doz değerlerinde azalma olduğunu, pozitif olanlar ise doz değerlerinde artış olduğunu belirtmektedir.

Tablo 4.14. OncoSeed ^{125}I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-2,32	-2,32	-1,45	-4,35	-2,90	-2,90	-3,19	-1,74	-2,32	-2,61
D50	-1,93	0,19	-0,96	-2,31	-2,12	-1,54	-0,39	-0,19	-1,16	0,39
D10	0,63	1,89	0,50	-1,01	-1,01	1,76	1,26	1,76	1,13	-0,13
V100	-1,67	-1,33	-0,89	-2,56	-1,78	-1,89	-2,00	-1,11	-1,33	-1,67
V150	-6,13	0,00	-4,15	-7,71	-7,31	-4,94	-1,58	-0,79	-4,15	0,59
V200	1,83	3,66	1,83	-6,10	-6,71	3,05	4,27	4,27	2,44	-3,05

Tablo 4.15. SelectSeed ^{125}I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-2,46	-2,19	-1,37	-4,37	-2,73	-2,73	-3,28	-1,91	-2,19	-2,46
D50	-1,99	0,00	-1,09	-2,36	-2,17	-1,45	-0,54	-0,18	-1,27	0,18
D10	-0,47	0,93	-0,58	-2,21	-2,09	0,58	0,23	0,93	0,35	-1,40
V100	-1,67	-1,44	-0,89	-2,56	-1,89	-2,00	-2,11	-1,22	-1,33	-1,67
V150	-6,26	0,00	-3,91	-7,83	-7,24	-4,89	-1,96	-0,98	-4,31	0,59
V200	1,80	3,59	2,99	-5,99	-6,59	3,59	4,79	4,19	2,99	-2,40

Tablo 4.16. ProstaSeed ^{125}I kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-2,60	-2,34	-1,04	-4,16	-2,86	-2,60	-3,38	-1,82	-2,34	-2,86
D50	-2,23	0,00	-1,37	-2,41	-2,41	-1,72	-0,34	-0,17	-1,37	0,00
D10	1,01	2,24	0,67	-0,56	-0,67	2,02	1,57	2,13	1,57	0,34
V100	-1,67	-1,44	-0,67	-2,56	-1,89	-1,89	-2,22	-1,22	-1,44	-1,78
V150	-6,60	0,00	-4,47	-7,96	-7,77	-5,63	-1,55	-1,55	-4,66	-0,39
V200	2,38	3,57	1,79	-6,55	-7,14	2,98	4,76	4,76	4,17	-2,38

Tablo 4.17. TheraSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-2,13	-2,66	-0,27	-4,26	-2,93	-3,46	-3,99	-2,39	-1,33	-3,19
D50	-2,15	-0,66	-0,99	-2,48	-2,64	-2,31	-0,83	0,17	-1,16	0,50
D10	-0,91	1,82	0,00	-1,82	-0,91	0,91	0,91	1,82	1,82	-0,91
V100	-1,11	-1,33	-0,11	-2,11	-1,44	-1,78	-2,00	-1,11	-0,56	-1,44
V150	-5,58	-0,85	-1,86	-6,26	-6,09	-5,92	-2,88	-2,20	-3,38	1,18
V200	-0,37	-1,47	2,56	-5,49	-7,69	-1,47	4,40	4,40	2,56	-2,56

Tablo 4.18. PharmaSeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-3,43	-3,66	-0,92	-5,49	-4,12	-4,35	-4,58	-2,75	-1,60	-4,35
D50	-2,70	-1,14	-1,42	-2,99	-3,13	-2,84	-0,85	-0,14	-1,00	-0,28
D10	-0,78	0,78	-0,78	-2,33	-1,55	0,78	0,78	0,78	1,55	-1,55
V100	-1,67	-1,67	-0,56	-2,56	-2,11	-2,33	-2,33	-1,33	-0,78	-2,00
V150	-6,47	-1,70	-3,07	-6,98	-6,81	-6,81	-2,73	-2,21	-3,07	0,00
V200	-1,47	-1,83	1,10	-6,59	-8,79	-1,83	4,03	3,30	2,56	-3,66

Tablo 4.19. BrachySeed ^{103}Pd kaynak modeliyle yapılan Monte Carlo simülasyonu hesaplamalarında on farklı varyasyona ait hesaplama sonuçları ile “referans plan”a ait hesaplama sonuçlarının bazı doz metrikleri üzerinden karşılaştırılması. Burada 1S, 2S, ..., 10S ile belirtilen ifadeler, “referans plan” ile kaçınıcı varyasyona ait planının hesaplama sonuçlarının karşılaştırıldığını belirtmektedir.

Metrik	Referans plan ile yüzdelik fark / %									
	1S	2S	3S	4S	5S	6S	7S	8S	9S	10S
D90	-1,04	-1,30	-0,78	-3,39	-1,56	-2,86	-2,08	-1,04	2,60	-1,30
D50	-0,49	-0,33	0,16	-1,80	-1,31	-0,49	-0,33	1,47	1,31	1,31
D10	4,00	5,00	3,00	2,00	2,00	5,00	4,00	5,00	5,00	2,00
V100	-0,56	-0,67	-0,44	-1,78	-0,78	-1,78	-1,11	-0,44	1,22	-0,67
V150	-1,56	1,21	-0,17	-4,33	-2,60	-1,56	-1,21	0,52	2,94	4,33
V200	-0,80	4,38	5,18	-1,99	-5,18	3,19	7,57	7,17	9,16	0,80

Tablo 4.14'te OncoSeed ¹²⁵I kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %4,35 (ort.; %2,61) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %8,5 ile V139'da, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %65'inde (D65) %4,4 olarak kaydedilmiştir.

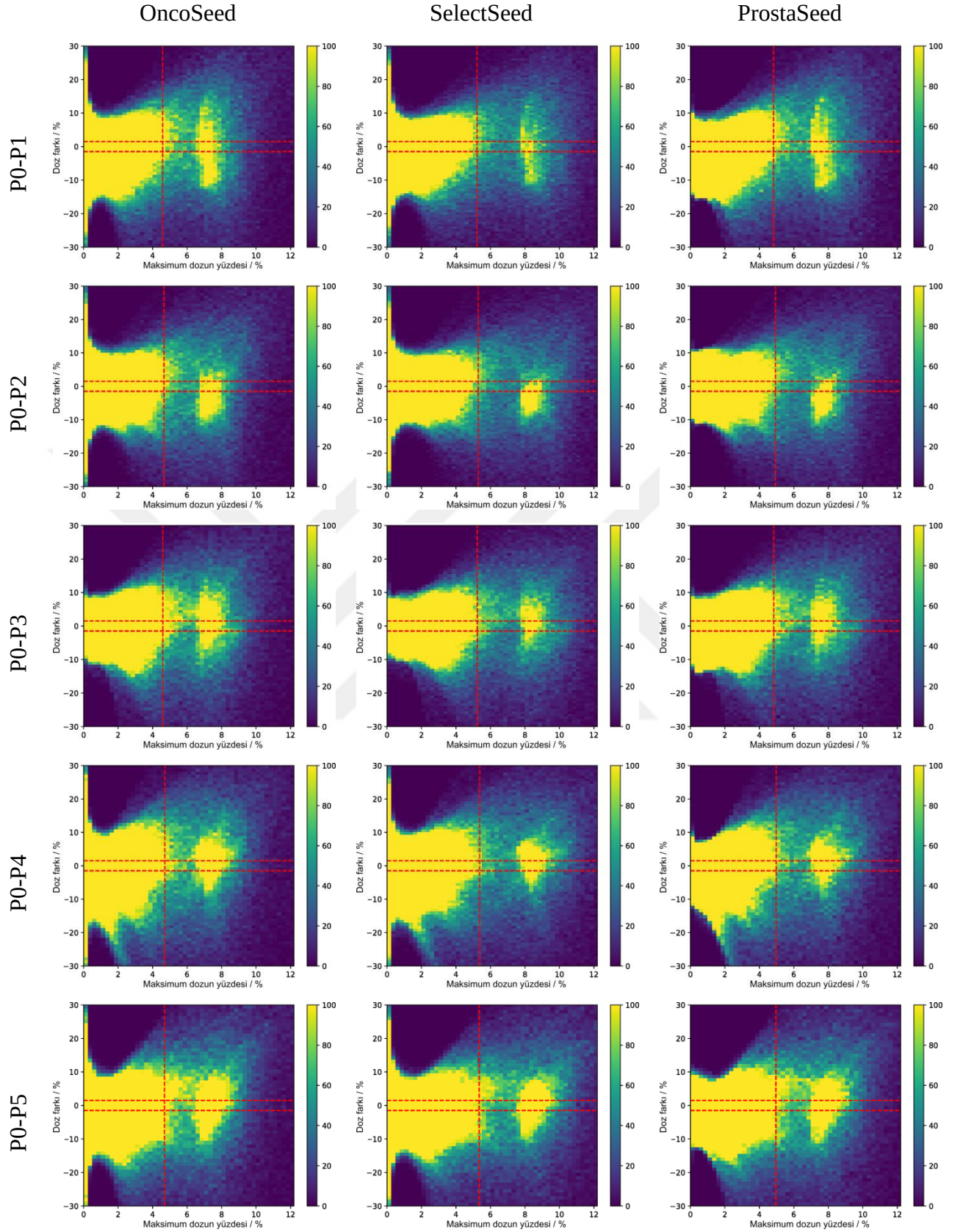
Tablo 4.15'te SelectSeed ¹²⁵I kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %4,37 (ort.; %2,57) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %8,0 ile V137'de, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %65'inde (D65) %4,36 olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4.16'da ProstaSeed ¹²⁵I kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %4,16 (ort.; %2,6) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %8,7 ile V138'de, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %65'inde (D65) %4,52 olarak kaydedilmiştir.

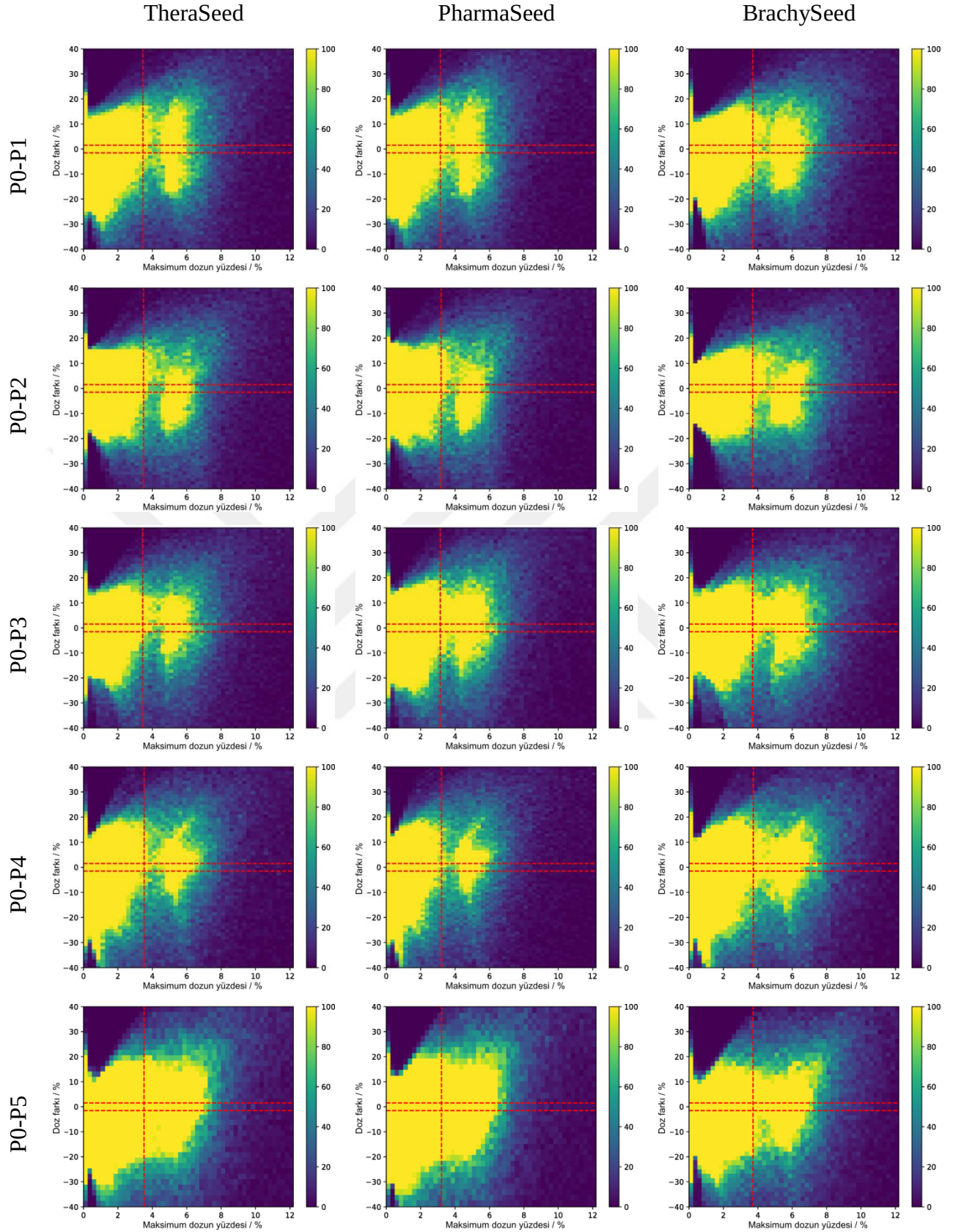
Tablo 4.17'de TheraSeed ¹⁰³Pd kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %4,26 (ort.; %2,7) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %6,6 ile V136'da, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %72'sinde (D72) %4,52 olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4.18'de PharmaSeed ¹⁰³Pd kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %5,49 (ort.; %3,5) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %7,2 ile V133'te, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %70'inde (D70) %5,32 olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4.19'da BrachySeed ¹⁰³Pd kaynak modeliyle elde edilen verilere göre D90 değerleri arasında referans plan ile maksimum %3,39 (ort.; %1,28) fark olduğu görülmektedir. V100 metriğinde bu fark daha da azdır. Ancak hacimsel olarak maksimum fark %3,9 ile V128'de, dozimetrik olarak maksimum fark ise ilgili hacmin %76'sında (D76) %3,85 olarak kaydedilmiştir.



Şekil 4.25. ^{125}I kaynak modelleriyle doku ve organ yoğunluk değerlerinin hesaba katılarak SpilManMM01 fantomuyla gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarından elde edilen doz dağılımlarının voksel bazlı karşılaştırılması.



Şekil 4.26. ^{103}Pd kaynak modelleriyle doku ve organ yoğunluk değerlerinin hesaba katılarak SpilManMM01 fantomuyla gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarından elde edilen doz dağılımlarının voksel bazlı karşılaştırılması.

Doku ve organların yoğunluk değerlerinin hesaba katıldığı SpilmanMM01 fantomu kullanılarak ^{125}I ve ^{103}Pd kaynak modelleri için elde edilen sonuçların gösterildiği Şekil 4.25 ve 4.26'daki voksel bazlı doz farklılıkları ile Şekil 4.17 ve 4.18'de gösterilen (SpilManMM01 su fantomunun kullanıldığı) doz değişimleri hemen hemen aynı olsa da bir miktar farklılıkların olduğu göze çarpmaktadır. Bu doz farklılıkları voksel bazlı iki boyutlu grafiklerin karşılıklı olarak incelenmesiyle daha net olarak fark edilebilmektedir. Doku yoğunluk etkilerinden dolayı elde edilen bu doz farklılıklarının, radyasyonun geri saçılım göstermesi nedeniyle meydana geldiği düşünülmektedir. Buradaki geri saçılım fotonlarının prostatın hemen çevresinde yer alan ve prostat dokusundan daha yoğun kasık kemikleri nedeniyle olabileceği öngörülebilir. Çünkü fotonun geri saçılım olayı, çevredeki zırlama etkilerinden kaynaklı olarak fotonun çarptığı ortamdan geliş açısına ters yönde hareket etmesiyle meydana gelir.

Bu tez çalışmasında, sonuçların analizleri için öncelikle baz alınacak bir “referans plan”a ait hesaplamalar yapılmış ve doz verileri kaydedilmiştir. Sonrasında ise kaynak pozisyon ve yönelimleri bu “referans plan” üzerinden rastgele örnekleme yöntemiyle değiştirilmiş en muhtemel varyasyonları içeren on farklı planlama hazırlanmıştır. Hazırlanan planlamalar için elde edilen doz verileri ile “referans plan” doz verileri tek tek karşılaştırılmış ve her bir plana ait doz verileri ile “referans plan” doz verileri arasında meydana gelen dozimetrik farklılıklar belirlenmiştir. Elde edilen Monte Carlo simülasyonu hesaplama sonuçlarına göre D90 doz metriği üzerinde prostat bezi için yaklaşık olarak %5,5'lere varan dozimetrik farkların ortaya çıktığı tespit edilmiştir. D90 verilerine ait bu dozimetrik farklar “referans plan”a göre azalma yönündedir. Yani prostata verilen radyasyon dozunun planlanan tedavi dozundan daha az olduğu anlaşılmaktadır. Ancak D10 ve altındaki (yüksek doz noktalarının olduğu) doz verilerinde artışların da olduğu görülmüştür. Her bir fantom ve kaynak modeli için “referans plan” ile diğer on farklı varyasyonu içeren planlara ait hesaplama sonuçları arasında yapılan bire bir karşılaştırmada her ne kadar böyle yüksek dozimetrik farklar tespit edilse de, daha bütüncül bir yaklaşımla bu farkları ifade etmek için ortalamalar üzerinden değerlendirme yapılabilir. Bunun için, hazırlanan on planlamaya ait simülasyon sonucunda elde edilen D90 verileri ile referans plan D90 verileri arasındaki doz farklarının ortalamaları hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar her bir fantom ve her bir kaynak modeli için Tablo 4.20 'de verilmektedir.

Tablo 4.20. Kullanılan fantom ve kaynak modelleriyle elde edilen dozimetrik farklılıkların D90 verileri üzerinden alınan ortalama değerleri. Tabloda “SpilManMM01 Doku Fantomu” olarak belirtilen geometride, doku ve organların yoğunluk değerleri hesaba katılmıştır.

Kaynak Türü	Tohum Kaynaklar	Kübik Su Fantomun	SpilManMM01 Su Fantomu	SpilManMM01 Doku Fantom
¹²⁵ I	OncoSeed	1,13	2,54	2,61
	SelectSeed	1,72	2,42	2,57
	ProstaSeed	1,47	2,63	2,60
¹⁰³ Pd	TheraSeed	2,52	2,81	2,66
	PharmaSeed	2,36	3,36	3,52
	BrachySeed	2,23	1,30	1,28

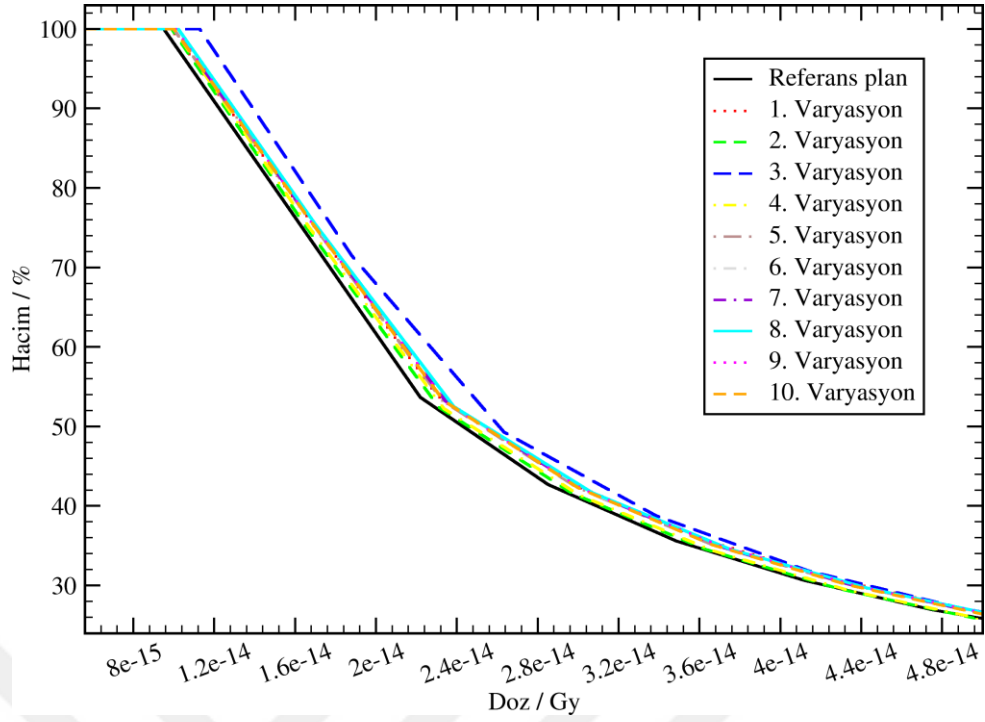
Tablo 4.20’deki ortalama verilere göre doz değerlerinde meydana gelen farklılıklar %1,1 ile %3,5 arasında değişmektedir. Kübik model su fantomu verileri diğer fantom verilerine göre daha düşük gibi gözükmemektedir. Ancak buradaki fark fantom hacmi ve kaynak ekim biçiminden kaynaklanmaktadır. Çünkü kübik su fantomunda baz alınan ilgili hacim 85,2 cm³ iken, diğer iki fantomdaki prostat modelin hacmi 70,2 cm³’tür. Ayrıca, kübik su fantomu içerisine rutin tedavi planlamasında uygulanan yaklaşımla, yani kaynak merkezleri arası mesafeler 1,0 cm olacak şekilde toplam 64 adet tohum kaynak yerleştirilmiş iken, birinde ortam materyallerinin tamamen su kabul edildiği, diğerinde ise ortam materyallerini oluşturan doku ve organların yoğunluk değerlerinin hesaba katıldığı SpilManMM01 adlı fantomla yapılan hesaplamalarda, fantom içerisine toplam 60 adet tohum kaynak doz homojenitesi gözetilerek yerleştirilmiştir.

4.4. SpilManMM01 Fantomunda Modellenen Bazı Riskli Organlardaki Doz Farklılıklarıyla İlgili Elde Edilen Hesaplama Sonuçları

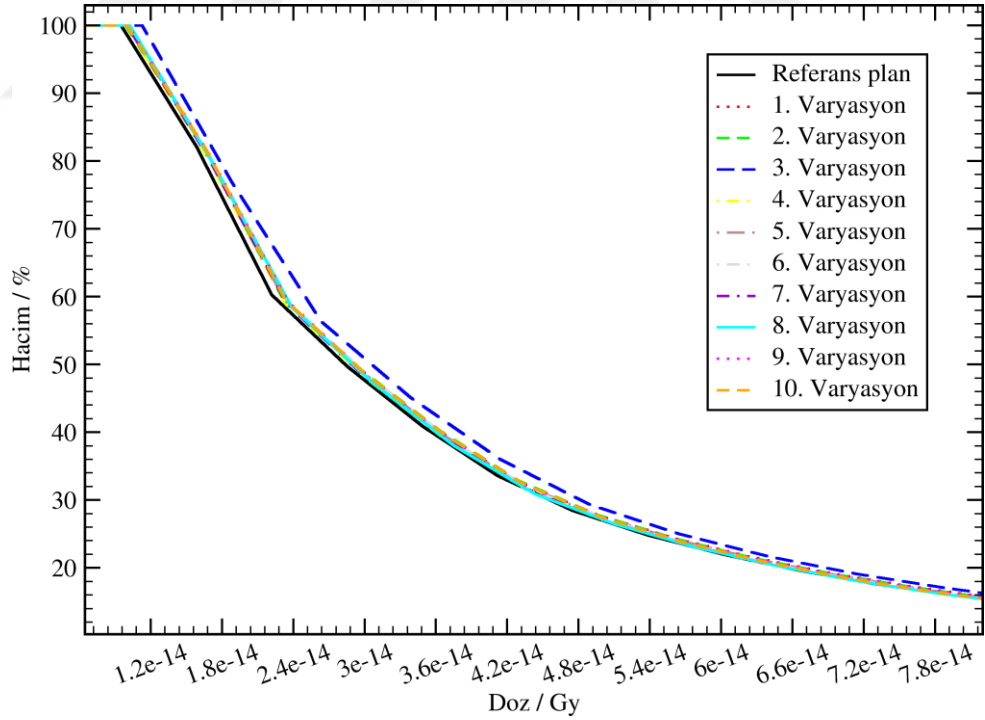
LDR brakiterapi kaynaklarının kullanıldığı prostat brakiterapisinde, radyasyon 10,0 cm çaplı bir küre hacmi içerisinde neredeyse tamamen soğurulmaktadır. Bu nedenle prostat bezi çevresinde yer alan riskli organlar diğer radyoterapi yöntemlerine kıyasla radyasyondan daha az zarar görmektedir. Brakiterapi tedavisinde, her ne kadar riskli organlar açısından diğer radyoterapi yöntemlerine göre daha düşük risk bulunsun da, hasta vücudunda ilgili hedef hacim içerisine verilen radyasyon dozunun bu hedef hacmi çevresindeki riskli organlarda biriktirdiği dozlarla ilgili verilerin bilinmesi, bireyin yaşam konforunu artırmak ve sağlıklı dokulardaki canlı organizmalarda radyasyonun meydana getirdiği hücresel

bozuklukları en aza indirmek açısından önemlidir. Prostat brakiterapisi için hasta bireyin alt karın (alt abdomen) bölgesinde yer alan en riskli organlar rektum ve üretradır. Ayrıca mesane duvarı ile prostatın hemen sağında ve solunda yer alan vesiküller de prostata bitişik olduklarından prostat brakiterapisinde radyasyondan en yakın mesafede etkilenen diğer organlardır. Prostatın hemen çevresinde kasık (pubis) kemikleri yer almaktadır. Kemik yapısı içerisinde kan hücrelerinin oluşumunu sağlayan kemik iliği bulunur. Kemik iliği insan vücudunda radyasyona karşı en hassas olan yumuşak ve süngerimsi bir dokudur. Bu sebeple kemik ve kemik iliği dozlarının bilinmesi de çok önemlidir.

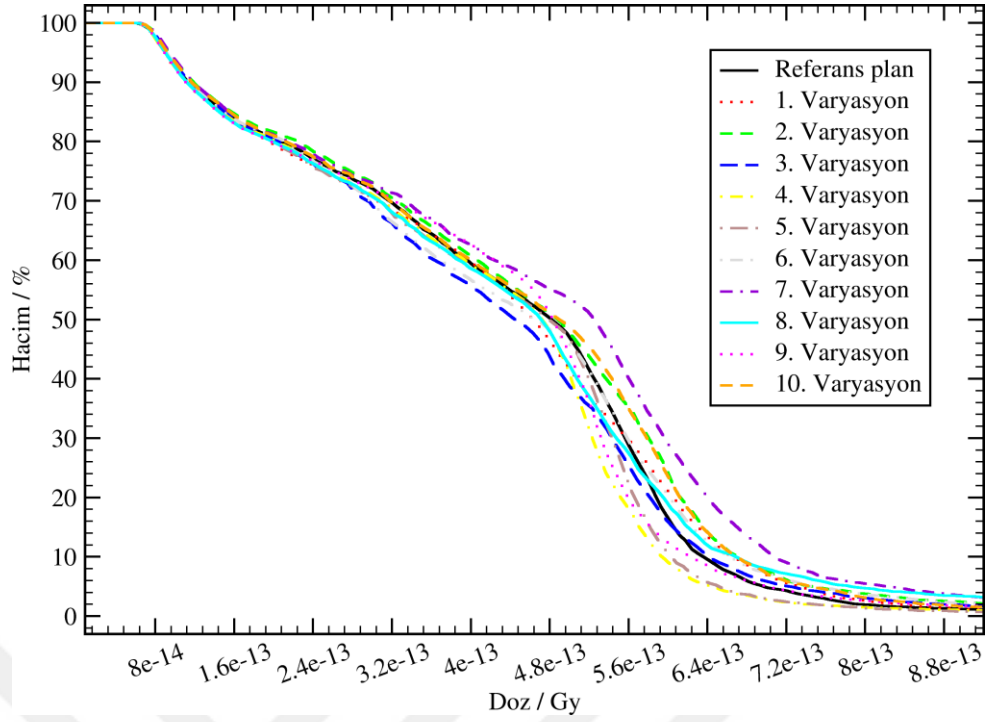
Literatürde, Fekete ve arkadaşları tarafından düşük doz hızlı kaynak modelleriyle (OncoSeed 6711, SelectSeed ve ProstaSeed SL-125) sadece kaynak yönelimlerine bağlı olarak inceleme yapılan bir tek simülasyon çalışması mevcuttur. Ortamın su kabul edildiği TG-43 yaklaşımına göre ve ayrıca DICOM-CT görüntülerindeki HU verilerinin kullanıldığı TG186 yaklaşımına göre yapılan bu çalışmada, prostat brakiterapi uygulamalarında prostatın çevresinde yer alan riskli organların kaynak yönelimindeki değişimlerden dolayı ortalama %2,1 oranında etkilendiği belirtilmiştir [25]. Bu tez çalışmasında ise farklı olarak öncelikle TG-186 yaklaşımında belirtildiği gibi doku ve organların yoğunluk değerleri hesaba katılmıştır. Bunun yanında riskli organlarla ilgili olarak tohum kaynakların sadece yönelimlerindeki değişimler değil aynı zamanda pozisyonlarındaki değişimlerin de hesaba katıldığı daha gerçekçi bir model ele alınmıştır. Ayrıca bu çalışmada üçü ^{125}I ve diğer üçü de ^{103}Pd olmak üzere toplam altı farklı LDR brakiterapi kaynağı modeli kullanılmıştır. Yapılan analizlerde bazı riskli organlara ait doz dağılımlarında meydana gelen farklılıklar DVH karşılaştırmaları biçiminde aşağıda verilmiştir. Bu çalışmadaki hesaplamalarda incelenen riskli organlar mesane duvarı, rektum, üretra, sağ kasık ve sol vesikül olarak belirlenmiştir. Ticari olarak sıklıkla kullanılan Nucletron-SelectSeed ^{125}I brakiterapi kaynak modeliyle riskli organlar için elde edilen DVH eğrilerine ait grafikler Şekil 4.27-4.31’de gösterilmiştir.



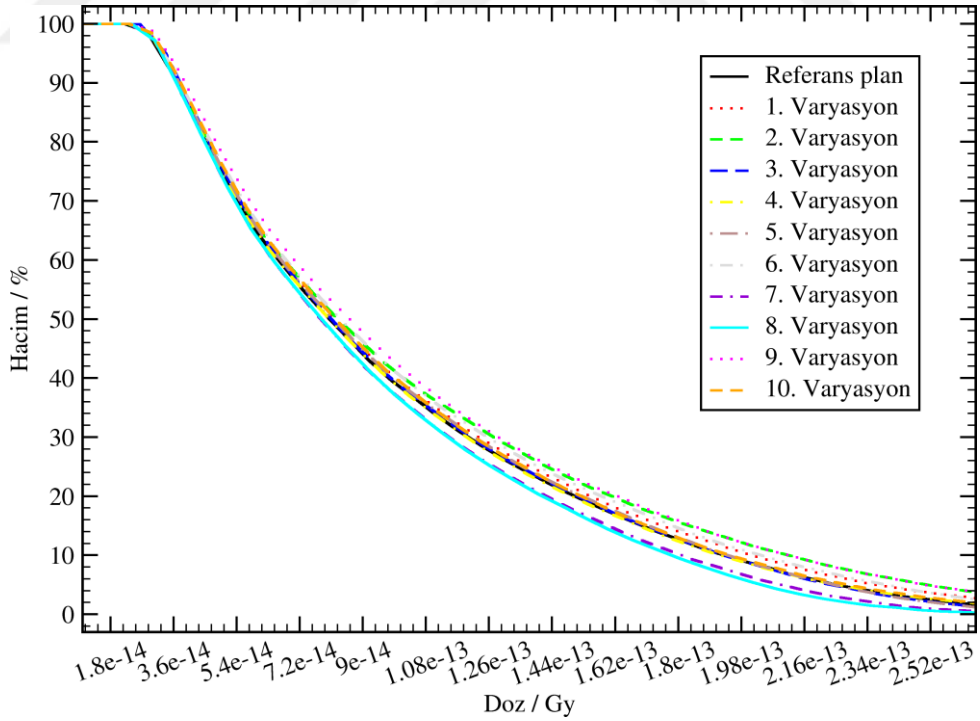
Şekil 4.27. Kaynak pozisyon ve yönelimlerdeki değişimlerin mesane duvarı üzerindeki doz dağılımlarına etkisinin gösterilmesi.



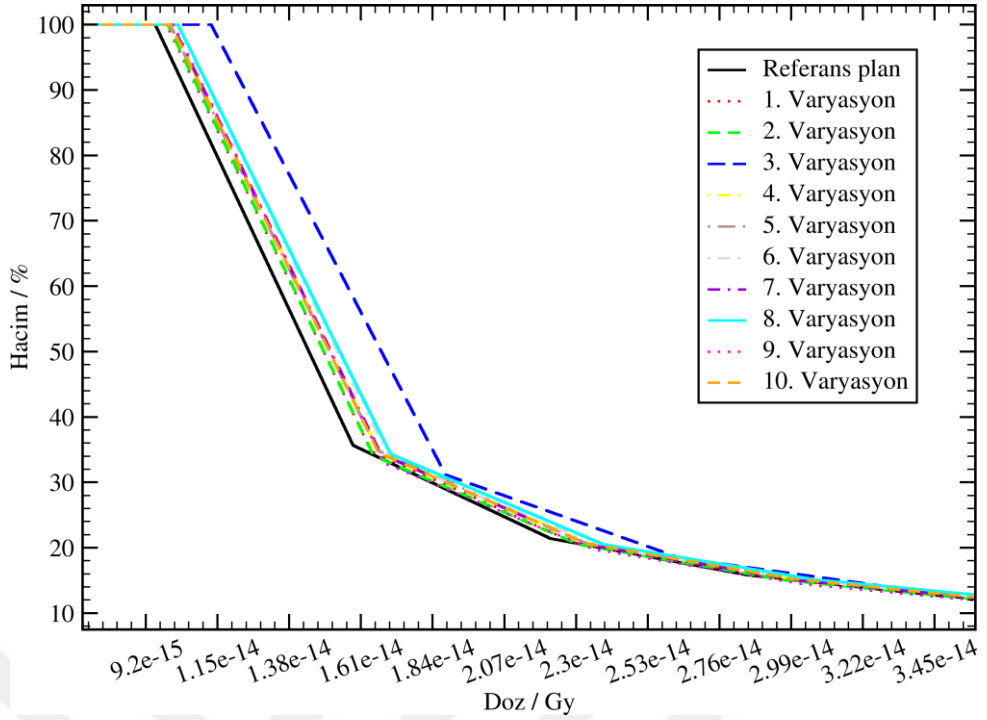
Şekil 4.28. Kaynak pozisyon ve yönelimlerdeki değişimlerin rektum üzerindeki doz dağılımlarına etkisinin gösterilmesi.



Şekil 4.29. Kaynak pozisyon ve yönelimlerdeki değişimlerin üretra üzerindeki doz dağılımlarına etkisinin gösterilmesi.



Şekil 4.30. Kaynak pozisyon ve yönelimlerdeki değişimlerin sol vesikül üzerindeki doz dağılımlarına etkisinin gösterilmesi.



Şekil 4.31. Kaynak pozisyon ve yönelimlerdeki değişimlerin sağ kasık kemiği üzerindeki doz dağılımlarına etkisinin gösterilmesi.

Bir önceki bölümde prostat bezi için çizdirilmiş olan DVH grafiklerine bakıldığında, kaynakların pozisyon ve yönelimlerdeki değişimlerin modellendiği on farklı varyasyonu içeren simülasyon hesaplamaları için elde edilen doz-hacim histogramları D10 civarına kadar “referans plan” doz-hacim histogramının hep altında olduğu görülmektedir. Bu da bize ilgili prostat hacmi içerisindeki doz değerlerinde çoğunlukla bir azalmanın olduğunu göstermiştir. Doz değerlerindeki bu azalma, kaynak pozisyonlarının ilgili hedef hacmin, yani prostat hacminin sınır bölgelerine doğru kaymasıyla, fotonların ilgili hedef hacmin dışında soğurulmasından kaynaklandığı şeklinde yorumlanabilir. Nitekim bu yorumu destekleyen S. Bayram tarafından yapılmış bir çalışma da mevcuttur (bkz. [75]). Peki, burada dışarı çıkan bu fotonlar çevrede nasıl bir etki oluşturmuştur? Bu soru tahmin edildiği üzere prostat çevresindeki riskli organlar üzerinde bir doz artışına sebep olabilmektedir. Bu artış, Nucletron-SelectSeed ¹²⁵I kaynak modeli ile yapılan hesaplamalar sonucunda riskli organlar için elde edilen DVH grafikleri üzerinden (Şekil 4.27-4.31) açıkça görülmektedir. Dikkat edilirse pozisyon ve yönelimlerdeki değişimleri farklı olan on varyasyona ait hesaplama sonularında da elde edilen eğriler referans plan DVH eğrilerine göre hep üst kısımda yer almaktadır. Bu durum çevre

dokular üzerinde bir doz artışı olduğunu bize göstermiş bulunmaktadır. Tabi burada prostat merkezinden geçen üretra hariç tutulabilir. Çünkü prostat merkezinden neredeyse simetrik olarak geçen üretra üzerinde simetrik bir doz dağılımı, dolayısıyla da simetriğe yakın doz farklılıklarının olması beklenen bir durumdur. Bu yüzden üretra için elde edilen DVH eğrilerinin bir kısmı referans plana göre üst tarafta, bir kısmı da alt tarafta yer almaktadır. Burada göze çarpan bir diğer husus ise şudur. Prostat bezi ile yapılan hesaplamalarda ilgili hacmin yüzde doksanında (D90) %5,5'e kadar varan doz farklılıkları olmakta iken özellikle prostata yakın çevredeki riskli organlarda bu değişimler yoğunluk farkını da hesaba kattığımızda çok daha fazla olabilmektedir. D90 değerlerinde "referans plan"a göre örneğin, prostatın hemen ön kısmında yer alan sağ kasık kemiği için %18,5 (ort. %6,7), sol vesikül için %6,1 (ort. %2,2), rektum için %10,4 (ort. %4,9), mesane duvarı için %12,2 (ort. %5,7) ve üretra için %5,1'e (ort. %1,5) varan artışlar görülmektedir. Bu incelemeler, ilgili yapının toplam hacmi üzerinden D90 değerlerine göre tespit edilen maksimum değerlerdir. Ancak, ortalama değerleri de dikkate aldığımızda bu tespitlerin daha özel olarak küçük bölgeler biçiminde incelenmesi gerekir. Bunun için yüksek doz değerlerine sahip doz noktalarının olduğu düşük hacimde yer alan D_{2cc} doz metriği üzerindeki yüzdelik farkların tespit edilmesi önemlidir.

Bu bölümde sadece SelectSeed ^{125}I kaynak modeli için elde edilen DVH grafikleri verilmiştir. Diğer kaynak modelleri için de ayrıca benzer sonuçlar elde edilmiştir, ancak her bir kaynak modeli ile elde edilen verilerde birbirinden bazı farklılıklar gözlenmiştir. Bu farklılıkları bir önceki bölümde gösterilen voksel bazlı değişimlerin olduğu grafiklerden çıkarmak da mümkündür. Çünkü bu grafikler 1000 cm^3 'lük bir hacim içerisindeki tüm vokselleri kapsamaktadır. Dolayısıyla riskli organlardan bazıları veya belirli bir parçası bu hacim içerisinde bulunabilmektedir. Bu vokselleri içeren hacim içerisinde her bir kaynak modeli için yapılan karşılaştırma desenleri birbirinden bir miktar farklılık göstermektedir. Bu çalışmada kullanılan tüm kaynaklar için riskli organlardaki doz dağılımlarında meydana gelen doz farklılıkları D_{2cc} doz metriği üzerinde yüzdelik farkların ortalamaları cinsinden Tablo 4.21'de verilmiştir.

Tablo 4.21. LDR prostat brakiterapisinde bazı riskli organların D_{2cc} doz metriği üzerinde altı farklı kaynak modeli için elde edilen doz dağılımlarının ortalama yüzdelik farkları (%). Yüzdelik doz farklılıkları “referans plan” hesaplama sonucu ile “en muhtemel senaryo” baz alınarak üretilen on farklı varyasyon planına ait hesaplama sonuçlarının ortalamasının alınmasıyla elde edilmiştir.

Kaynak Modeli	Mesane Duvarı	Sağ Kasık Kemliği	Rektum	Üretra	Sol Vesikül
OncoSeed	2,2	2,5	1,8	10,3	4,9
SelectSeed	2,1	2,4	1,9	10,4	6,1
ProstaSeed	2,2	2,2	1,7	10,5	5,1
TheraSeed	3,9	5,7	3,5	14,8	8,2
PharmaSeed	3,4	2,6	2,6	15,3	8,0
BrachySeed	3,7	11,3	4,7	13,6	8,2

İncelenen beş riskli organ için Tablo 4.21’deki ortalama verilerden anlaşıldığı üzere en fazla doz farklılığının üretrada meydana geldiği anlaşılmaktadır. Ayrıca prostatın hemen bitişiğinde yer alan keseciklerden bir tanesi olan sol vesikül için elde edilen verilerde de oldukça fazla bir değişim gözlenmiştir. Riskli organların doz dağılımlarındaki farklılıklar bir önceki bölümde incelenen yalnızca prostat bezine ait doz dağılımlarındaki farklılıklara nazaran çok daha fazladır. Bunun yanında, kaynakların pozisyon ve yönelimlerinden kaynaklanan doz değerlerindeki farklılıklar açısından, riskli organlar için ^{103}Pd kaynak modelleriyle elde edilen doz farkları ^{125}I kaynak kaynak modellerine göre daha fazladır. Bu doz farklılığın az ihtimalle de olsa ^{103}Pd radyoaktif kaynağından yayınlanan yüksek enerji piklerinden kaynaklanması muhtemeldir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, LDR brakiterapi kaynaklarının kullanıldığı prostat brakiterapisinde prostatın içerisine yerleştirilen tohum kaynakların pozisyon ve yönelimlerdeki rastgele değişimlerinin tedavide planlanan doz dağılımları üzerindeki etkisi incelenmiştir. Bu inceleme bir model tabanlı doz hesaplama algoritması olan BrachyDose Monte Carlo koduyla gerçekleştirilmiştir.

Kalıcı implantların kullanıldığı rutin prostat brakiterapisinde tedavi sürecinde ortaya çıkan, radyoaktif tohum kaynaklarının pozisyon ve yönelimlerdeki rastgele değişimlerin doz dağılımları üzerindeki etkileri genellikle ihmal edilmektedir. Radyasyon doz tahminlemesinde belirsizliklere yol açan bu etkiler ilgili literatürde yer alan mevcut veriler genellikle klinik çalışmalarla ya da TG-43 raporundaki formalizmde yer alan parametreler kullanılarak elde edilmiştir. Bu verilerde kullanılan kaynak modeli sayısı da çok azdır. Bu çalışmada ise üçü ^{125}I , diğer üçü de ^{103}Pd radyoizotopu içeren altı farklı brakiterapi kaynağı modeli kullanılmıştır. Yapılan hesaplamalar geometrik şekil ve/veya yapısal olarak farklı tasarlanan fantomlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Tasarlanan fantomlar 1 mm^3 'lük kübik voksellerden oluşmaktadır. Model tabanlı doz hesaplama algoritmalarını kullanan araçlarla yapılan dozimetrik hesaplamalarda AAPM kurumunun hem TG-43 raporundaki tavsiyeleri hem de TG-186 raporundaki önerileri dikkate alınmıştır.

Bu tez çalışmasında, iç bileşen geometrileri birbirinden bir miktar farklılıklar gösteren kaynak modelleriyle gerçekleştirilen hesaplamalardan elde edilen dozimetrik farklılıklar, prostat brakiterapisi için çoklu kaynaklarla yapılan hesaplamalardan üretilen iki boyutlu vokal bazlı grafikler yardımıyla belirgin bir şekilde ortaya koyulmuştur. Bu dozimetrik farklılıklar ^{125}I ve ^{103}Pd kaynak modelleri için ayrı ayrı değerlendirildiğinde, ^{125}I kaynakları arasında ProstaSeed kaynak modeli için diğer iki kaynak modeline göre daha fazla doz farklılığının olduğu, ^{103}Pd kaynakları arasında da BrachySeed kaynak modeli için diğerlerine göre daha fazla doz farklılığının olduğu görülmüştür. Bu durum bizi LDR prostat brakiterapisinde kaynakların pozisyon ve yönelimlerdeki değişimlerinden dolayı, planlanan doz dağılımlarında daha az doz değişimlerinin meydana geleceği kaynak modellerinin tercih edilmesi gerektiği gibi bir sonuca götürmektedir. Dolayısıyla bu çalışmada elde edilen sonuçlar aynı zamanda LDR prostat brakiterapi tedavisinde kaynak

seçimine de dikkat edilmesi gerektiğinin önemini ortaya koymaktadır. Bu nedenle ticari olarak üretilen tüm LDR kaynakları için bu çalışmada olduğu gibi çoklu kaynak kullanımıyla kaynakların pozisyon ve yönelimlerdeki değışimlerden dolayı oluşabilecek doz farklılıklarının tek tek incelenmesi de önemlidir.

Yapılan bu çalışma neticesinde özellikle Derek Liu ve arkadaşlarının TG-43 parametreleriyle sadece SelectSeed kaynak modeliyle hesapladıkları verileri destekleyen, ancak voksel bazlı analizler yardımıyla doz farklılıklarıyla ilgili daha detaylı sonuçlar ortaya koyan veriler elde edilmiştir. Bu doz farklılıklarının voksel bazlı değıerlendirmeler ile daha detaylı olarak ortaya koyulması sonucunda da noktasal bazda önemli doz farklarının meydana geldiğı ayrıca gösterilmiştir. Voksel bazlı incelemelerde doz noktalarının kümülatif olarak sağladığı katkı düşünöldüğünde ilgili hacim içerisinde ihmal edilmemesi gereken doz farklarının meydana gelebileceğı anlaşılmıştır.

Prostat bezi için model tabanlı SpilManMM01 fantomuyla yapılan simölasyon hesaplamalarında çevre doku ve organların yoğunluk değıerleri de dikkate alınmıştır. Bu sayede bu çalışmada prostat brakiterapisinde riskli organlarla ilgili dozimetrik değıerlendirmeler yapılmıştır. Yani kaynak pozisyon ve yönelimlerdeki farklılıkların riskli organlar üzerindeki etkileri de ayrıca incelenmiştir. Bu konuyla ilgili bildiğimiz kadarıyla literatürde brakitoterapi kaynaklarının sadece yönelimlerinin değışmesi sonucu doz dağılımlarının riskli organlar üzerindeki etkisinin incelendiğı bir çalışma mevcuttur. O çalışmada üç farklı iyot kaynağı modeli kullanılmış ve prostat bezi içerisine yerleştirilen tohum kaynakların sadece yönelimlerinden kaynaklı doz dağılımlarının riskli organlar üzerinde ortalama %2,1 oranında etki ettiğı ve ihmal edilebileceğı belirtilmiştir [25]. Ancak bu tez çalışmasında, SpilManMM01 fantomu üzerinde yapılan hesaplamalarda prostat bezi doz değıerlerinde ortalama %3,5'e varan doz farklılıkları meydana gelirken, prostatın çevresindeki riskli organlarda bu doz farklılıklarının çok daha fazla olduğu görölmüştür (Tablo 4.21). Prostat bezi için elde edilen doz farklılıkları D90 metriğinde azalış yönünde iken, riskli organlarda bu farklılıklar genellikle artış yönündedir. Prostat bezi için toplam doz değıerlerindeki azalma kaynak pozisyonlarının prostat merkezinden dışarı yönde yaptığı yer değıştirmelerden kaynaklandığı düşünölmektedir. Dışarı yönde olan bu kaynak yer değıştirmelerinin

riskli organlar üzerindeki doz değerlerinde artış yönünde bir etkiye sahip olmaları mümkündür.

Sonuç olarak bu çalışmada model tabanlı doz hesaplama algoritmalarının kullanıldığı radyasyon dozu hesaplamalarından elde edilen verilere göre prostat brakiterapisi için kaynak pozisyon ve yönelimlerinden kaynaklı olarak doz değerlerindeki farkların ihmal edilemeyecek kadar önemli büyüklükte olduğu görülmüştür. Özellikle ^{103}Pd kaynak modelleri için elde edilen dozimetrik farkların riskli organlar açısından rutin tedavi planlamalarında önemli bir etki meydana getirdiği anlaşılmıştır. Bu tez çalışması kapsamında, prostat brakiterapisi uygulamalarında kaynak pozisyon ve yönelimlerine dayalı doz dağılımlarındaki farklılıkları gösteren detaylı veriler hazırlanmıştır. Bu çalışmada elde edilen veriler dikkate alınarak, prostat brakiterapisinde, prostat bezi içerisine yerleştirilen tohum kaynakların tedavi süresince istemsizce rastgele ötelenme ve dönme hareketlerinden dolayı ortaya çıkan doz dağılımlarındaki belirsizliklerin etkilerinin önemli büyüklükte olduğu ve bu nedenle rutin tedavi planlamalarına bir parametre olarak dahil edilmesi gerektiği önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Grönberg, H. Prostate cancer epidemiology. *The Lancet*. 2003, 361(9360), 859-864.
- [2] Kuo, Nathanael. Seed localization in image-guided prostate brachytherapy intraoperative dosimetry systems. Johns Hopkins University. 2013, 140 s. (Doktora Tezi).
- [3] Nath, R., Anderson, L. L., Luxton, G., Weaver, K. A., Williamson, J. F., & Meigooni, A. S. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43. *Medical physics*. 1995, 22(2), 209-234.
- [4] Rivard, M. J., Coursey, B. M., DeWerd, L. A., Hanson, W. F., Saiful Huq, M., Ibbott, G. S., & Williamson, J. F. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. *Medical physics*. 2004, 31(3), 633-674.
- [5] Beaulieu, L., Carlsson Tedgren, Å., Carrier, J. F., Davis, S. D., Mourtada, F., Rivard, M. J., & Williamson, J. F. Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond the TG-43 formalism: current status and recommendations for clinical implementation. *Medical physics*. 2012, 39(10), 6208-6236.
- [6] Carrier, J. F., D'Amours, M., Verhaegen, F., Reniers, B., Martin, A. G., Vigneault, E., & Beaulieu, L. Postimplant dosimetry using a Monte Carlo dose calculation engine: a new clinical standard. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2007, 68(4), 1190-1198.
- [7] Kirisits, C., Rivard, M. J., Baltas, D., Ballester, F., De Brabandere, M., van der Laarse, R., & Tanderup, K. Review of clinical brachytherapy uncertainties: analysis guidelines of GEC-ESTRO and the AAPM. *Radiotherapy and oncology*. 2014, 110(1), 199-212.
- [8] Vigneault, E., Mbodji, K., Carignan, D., Martin, A. G., Miksys, N., Thomson, R. M., & Beaulieu, L. The association of intraprostatic calcifications and dosimetry parameters with biochemical control after permanent prostate implant. *Brachytherapy*. 2019, 18(6), 787-792.
- [9] Fekete, C. A. C., Plamondon, M., Martin, A. G., Vigneault, É., Verhaegen, F., & Beaulieu, L. Calcifications in low-dose rate prostate seed brachytherapy treatment: Post-planning dosimetry and predictive factors. *Radiotherapy and Oncology*. 2015, 114(3), 339-344.
- [10] Oliveira, S. M., Teixeira, N. J., Fernandes, L., Teles, P., Vieira, G., & Vaz, P. Tissue composition and density impact on the clinical parameters for ¹²⁵I prostate implants dosimetry. *Physica Medica*. 2014, 30(7), 799-808.

- [11] Oliveira, S. M., Teixeira, N. J., Fernandes, L., Teles, P., & Vaz, P. Dosimetric effect of tissue heterogeneity for 125I prostate implants. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*. 2014, 19(6), 392-398.
- [12] Haidari, A. R. M., Miksys, N., Cygler, J. E., Choan, E., Perry, G., Holmes, O., & Thomson, R. M. Effect of Tissue Heterogeneity and Interseed Effects on Urethral Dose for Permanent Prostate Brachytherapy. *Brachytherapy*. 2016, 15, S186-S187.
- [13] Wang, J. Z., Mayr, N. A., Nag, S., Montebello, J., Gupta, N., Samsami, N., & Kanellitsas, C. Effect of edema, relative biological effectiveness, and dose heterogeneity on prostate brachytherapy. *Medical physics*. 2006, 33(4), 1025-1032.
- [14] Tanaka, O., Hayashi, S., Matsuo, M., Nakano, M., Uno, H., Ohtakara, K., & Hoshi, H. Effect of edema on postimplant dosimetry in prostate brachytherapy using CT/MRI fusion. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2007, 69(2), 614-618.
- [15] Westendorp, H., Nuver, T. T., Hoekstra, C. J., Moerland, M. A., & Minken, A. W. Edema and seed displacements affect intraoperative permanent prostate brachytherapy dosimetry. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2016, 96(1), 197-205.
- [16] Safigholi, H., Sardari, D., Jashni, S. K., Mahdavi, S. R., & Meigooni, A. S. An analytical model to determine interseed attenuation effect in low-dose-rate brachytherapy. *Journal of applied clinical medical physics*. 2013, 14(3), 150-163.
- [17] Mason, J., Al-Qaisieh, B., Bownes, P., Henry, A., & Thwaites, D. Investigation of interseed attenuation and tissue composition effects in 125I seed implant prostate brachytherapy. *Brachytherapy*. 2014, 13(6), 603-610.
- [18] Chibani, O., Williamson, J. F., & Todor, D. Dosimetric effects of seed anisotropy and interseed attenuation for and prostate implants. *Medical physics*. 2005, 32(8), 2557-2566.
- [19] Carrier, J. F., Beaulieu, L., Therriault-Proulx, F., & Roy, R. Impact of interseed attenuation and tissue composition for permanent prostate implants. *Medical physics*. 2006, 33(3), 595-604.
- [20] Mason, J., Al-Qaisieh, B., Bownes, P., Henry, A., & Thwaites, D. Monte Carlo investigation of I-125 interseed attenuation for standard and thinner seeds in prostate brachytherapy with phantom validation using a MOSFET. *Medical physics*. 2013, 40(3), 031717.
- [21] Corbett, J. F., Jezioranski, J. J., Crook, J., Tran, T., & Yeung, I. W. T. The effect of seed orientation deviations on the quality of 125I prostate implants. *Physics in Medicine & Biology*. 2001, 46(11), 2785.

- [22] Pinkawa, M., Asadpour, B., Gagel, B., Piroth, M. D., Borchers, H., Jakse, G., & Eble, M. J. Evaluation of source displacement and dose-volume changes after permanent prostate brachytherapy with stranded seeds. *Radiotherapy and Oncology*. 2007, 84(2), 190-196.
- [23] Steggerda, M. J., Moonen, L. M., van der Poel, H. G., & Schneider, C. J. The influence of geometrical changes on the dose distribution after I-125 seed implantation of the prostate. *Radiotherapy and oncology*. 2007, 83(1), 11-17.
- [24] Chng, Nicholas T. Characterization of implanted seed orientation and displacement dynamics with application to the design of non-uniform source strength treatment plans for prostate brachytherapy. University of British Columbia, 2012, 156 s. (Doktora Tezi).
- [25] Collins Fekete, C. A., Plamondon, M., Martin, A. G., Vigneault, É., Verhaegen, F., & Beaulieu, L. Quantifying the effect of seed orientation in postplanning dosimetry of low-dose-rate prostate brachytherapy. *Medical physics*. 2014, 41(10), 101704.
- [26] Liu, D., Meyer, T., Usmani, N., Kay, I., Husain, S., Angyalfi, S., & Sloboda, R. Implanted brachytherapy seed movement reflecting transrectal ultrasound probe-induced prostate deformation. *Brachytherapy*. 2015, 14(6), 809-817.
- [27] Steggerda, M. J., van den Boom, F., Witteveen, T., & Moonen, L. M. Displacement patterns of stranded I-125 seeds after permanent brachytherapy of the prostate: Dosimetry in the operating room put into perspective. *Radiotherapy and Oncology*. 2017, 124(1), 68-73.
- [28] Devlin, P. M. (Ed.). *Brachytherapy: applications and techniques*. Springer Publishing Company, Philadelphia, ABD, 2015, 448 s.
- [29] Usgaonker, Susrut Rajanikant. MCNP modeling of prostate brachytherapy and organ dosimetry. Texas A&M University. 2003, 85 s. (Yüksek Lisans Tezi).
- [30] Krude T. (Ed.). *The discovery of the DNA double helix*. DNA: Changing Science and Society. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom, 2004, 193 s.
- [31] Aliustaoğlu, M. Temel Kanser Fizyopatolojisi. *Klinik Gelişim*. 2009, 22(3), 46-49.
- [32] Holm, Åsa. Dose plan optimization in HDR brachytherapy using penalties: properties and extensions. Linköping University, Institute of Technology, Linköping, 2011, 60 s. (Doktora Tezi).
- [33] Coşkun, Ö. İyonize Radyasyonun Biyolojik Etkileri. *Teknik Bilimler Dergisi*. 2011, 1(2), 13-17.

- [34] Parsons, Zack. Advanced Monte Carlo Dose Calculations for Eye Plaque Brachytherapy. Carleton University, Institute for Physics, Ottawa, 2018, 109 s. (Yüksek Lisans Tezi).
- [35] Miksys, Nelson. Advancements in Monte Carlo Dose Calculations for Prostate and Breast Permanent Implant Brachytherapy. Carleton University, Institute for Physics, Ottawa, 2016, 175 s. (Doktora Tezi).
- [36] Sutherland, Justin G.H. Monte Carlo dose calculations for breast and lung permanent implant brachytherapy. Carleton University, Institute for Physics, Ottawa, 2013, 171 s. (Doktora Tezi).
- [37] Mayles, P., Nahum, A., & Rosenwald, J.C. Handbook of radiotherapy physics: theory and practice. CRC Press, Boca Raton, FL, 2007, 1470 s.
- [38] Attix, F.H. Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry. John Wiley & Sons, Madison, Wisconsin, 2008, 607 s.
- [39] Gülbiçim, H., Tufan, M.Ç., Türkan, M.N. Alternative Radiation Shielding Materials for Gamma Rays. LAP LAMBERT Academic Publishing. Düsseldorf, Germany, 2017, 64 s.
- [40] Knoll G.F. Radiation Detection and Measurement (3rd edition). John Wiley & Sons, Inc., New York, ABD, 1979, 831 s.
- [41] Podgorsak, E.B. (Ed.) Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teacher and Students. Printed by the IAEA, Austria, 2005, 696 s.
- [42] Rivard, M. J., Venselaar, J. L., & Beaulieu, L. The evolution of brachytherapy treatment planning. Medical physics. 2009, 36(6), 2136-2153.
- [43] Beaulieu, L., Carlsson Tedgren, Å., Carrier, J. F., Davis, S. D., Mourtada, F., Rivard, M. J., & Williamson, J. F. Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond the TG-43 formalism: current status and recommendations for clinical implementation. Medical physics. 2012, 39(10), 6208-6236.
- [44] Ballester, F., Carlsson Tedgren, Å., Granero, D., Haworth, A., Mourtada, F., Fonseca, G. P., & Sloboda, R. S. A generic high-dose rate ^{192}Ir brachytherapy source for evaluation of model-based dose calculations beyond the TG-43 formalism. Medical physics. 2015, 42(6), 3048-3062.
- [45] Stish, B. J., Davis, B. J., Mynderse, L. A., Deufel, C. L., & Choo, R. Brachytherapy in the management of prostate cancer. Surgical Oncology Clinics. 2017, 26(3), 491-513.
- [46] Nath, R., Bice, W. S., Butler, W. M., Chen, Z., Meigooni, A. S., Narayana, V., & Yu, Y. AAPM recommendations on dose prescription and reporting methods for

permanent interstitial brachytherapy for prostate cancer: report of Task Group 137. Medical physics. 2009, 36(11), 5310-5322.

[47] Locks, S.M. Dose and volume specification for reporting interstitial therapy (ICRU report 58), The International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU, Bethesda, Clinical Oncology. 1998, 10(5), 305 s.

[48] Salembier, C., Lavagnini, P., Nickers, P., Mangili, P., Rijnders, A., Polo, A., & Hoskin, P. Tumour and target volumes in permanent prostate brachytherapy: a supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations on prostate brachytherapy. Radiotherapy and oncology. 2007, 83(1), 3-10.

[49] Lee, W. R. Permanent prostate brachytherapy: The significance of postimplant dosimetry. Reviews in urology. 2004, 6(Suppl 4), 49 s.

[50] Strnad, V., Major, T., Polgar, C., Lotter, M., Guinot, J. L., Gutierrez-Miguel, C., & Lössl, K. ESTRO-ACROP guideline: Interstitial multi-catheter breast brachytherapy as Accelerated Partial Breast Irradiation alone or as boost–GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group practical recommendations. Radiotherapy and oncology. 2018, 128(3), 411-420.

[51] Major, T., Fröhlich, G., & Polgar, C. Assessment of dose homogeneity in conformal interstitial breast brachytherapy with special respect to ICRU recommendations. Journal of contemporary brachytherapy. 2011, 3(3), 150 s.

[52] Shwetha, B., Ravikumar, M., Katke, A., Supe, S. S., VenkataGiri, G., Ramanand, N., & Pasha, T. Dosimetric comparison of various optimization techniques for high dose rate brachytherapy of interstitial cervix implants. Journal of applied clinical medical physics. 2010, 11(3), 225-230.

[53] Grégoire, V., & Mackie, T. R. State of the art on dose prescription, reporting and recording in intensity-modulated radiation therapy (ICRU report No. 83). Cancer/Radiothérapie. 2011, 15(6-7), 555-559.

[54] Baltas, D., Kolotas, C., Geramani, K., Mould, R. F., Ioannidis, G., Kekchidi, M., & Zamboglou, N. A conformal index (COIN) to evaluate implant quality and dose specification in brachytherapy. International journal of radiation oncology, biology, physics. 1998, 40(2), 515-524.

[55] Morton, G. C., Sankrecha, R., Halina, P., & Loblaw, A. A comparison of anatomy-based inverse planning with simulated annealing and graphical optimization for high-dose-rate prostate brachytherapy. Brachytherapy. 2018, 7(1), 12-16.

[56] Yegin, G., Taylor, R. E. P., & Rogers, D. W. O. BrachyDose: A new fast Monte Carlo code for brachytherapy calculations. Med. Phys. 2006, 33(6), 2074.

[57] Yegin, G. A new approach to geometry modeling for Monte Carlo particle transport: An application to the EGS code system. Nuclear Instruments and Methods

in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms. 2003, 211(3), 331-338.

[58] Nilsson, B., & Brahme, A. Relation between kerma and absorbed dose in photon beams. *Acta Radiologica: Oncology*. 1983, 22(1), 77-85.

[59] Berger, M. J., & Hubbell, J. H. XCOM: Photon cross sections on a personal computer (No. NBSIR-87-3597). National Bureau of Standards, Washington, DC (USA). Center for Radiation Research. 1987, 30 s.

[60] Yegin, G. EGS-mg: the multi-geometry package for the EGS code system. Physics Department, Faculty of Arts and Science Celal Bayar University, Manisa, 45140, Turkey, 2006, 77 s.

[61] Dolan, J., Li, Z., & Williamson, J. F. Monte Carlo and experimental dosimetry of a brachytherapy seed. *Medical physics*. 2006, 33(12), 4675-4684.

[62] Karaiskos, P., Papagiannis, P., Sakelliou, L., Anagnostopoulos, G., & Baltas, D. Monte Carlo dosimetry of the selectSeed interstitial brachytherapy seed. *Medical physics*. 2001, 28(8), 1753-1760.

[63] Li, Z. Monte Carlo calculations of dosimetry parameters of the Urocor ProstateSeed source. *Medical physics*. 2002, 29(6), 1029-1034.

[64] Monroe, J. I., & Williamson, J. F. Monte Carlo-aided dosimetry of the Theragenics TheraSeed® Model 200 interstitial brachytherapy seed. *Medical physics*. 2002, 29(4), 609-621.

[65] DeMarco, J. J., Hugo, G., & Solberg, T. D. Dosimetric parameters for three low-energy brachytherapy sources using the Monte Carlo N-Particle code. *Medical physics*. 2002, 29(5), 662-668.

[66] Chan, G. H., & Prestwich, W. V. Monte Carlo investigation of the dosimetric properties of the new Model Pd-1 source. *Medical physics*. 2002, 29(9), 1984-1990.

[67] Afsharpour, H., Landry, G., D'Amours, M., Enger, S., Reniers, B., Poon, E., & Beaulieu, L. ALGEBRA: ALgorithm for the heterogeneous dosimetry based on GEANT4 for BRACHytherapy. *Physics in Medicine & Biology*. 2012, 57(11), 3273.

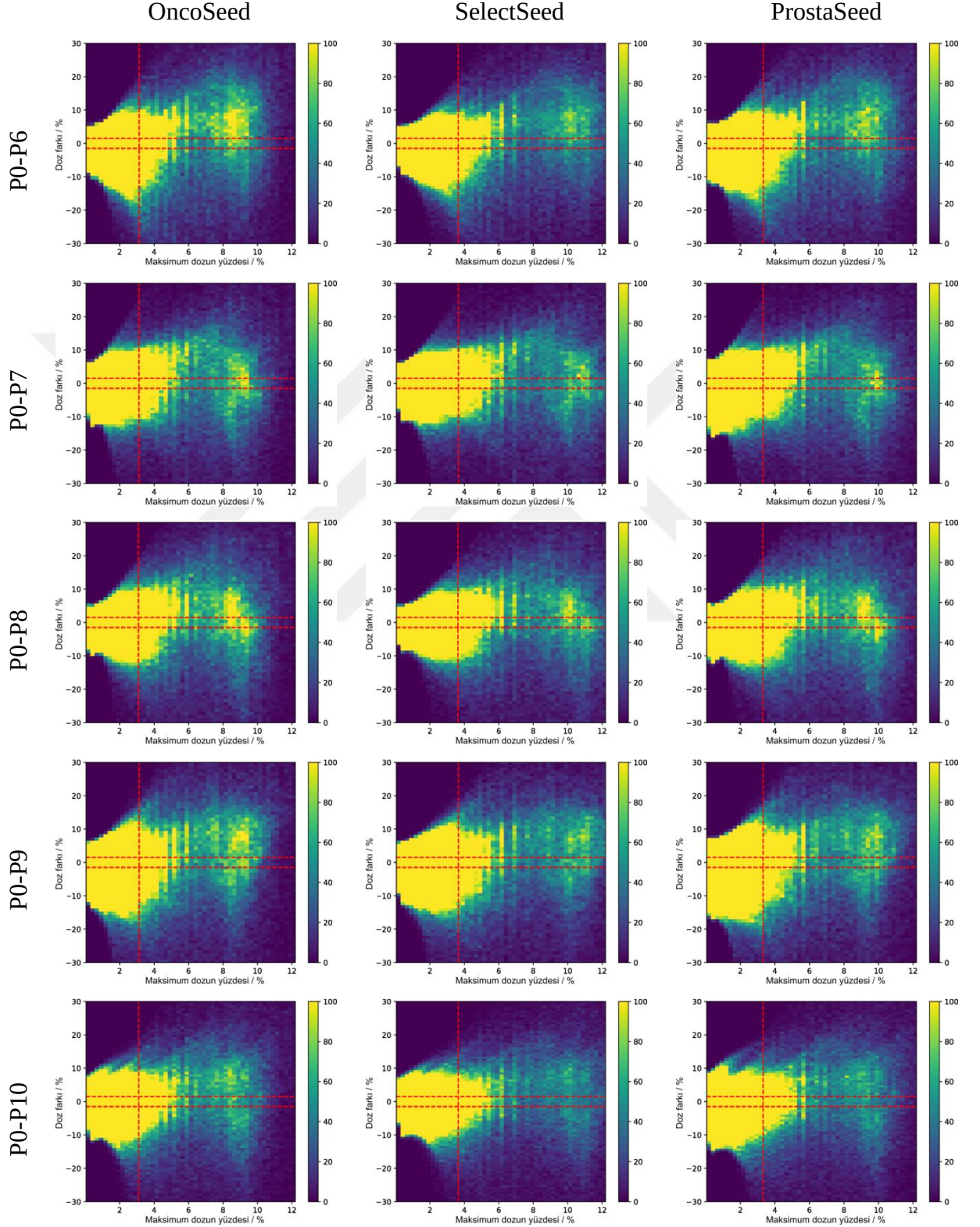
[68] Scott, J. A. Photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissues ICRU report 46. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, *Journal of Nuclear Medicine*. 1993, 34(1), 171 s.

[69] Yeğin, G. Brakiterapi Tedavi Planlamasında Model Tabanlı Doz Hesaplama Algoritmalarının Kullanımı İçin Etkin Bir Doğrulama Yönteminin Geliştirilmesi. TÜBİTAK 1003 Projesi, Proje No:213E028, 2016.

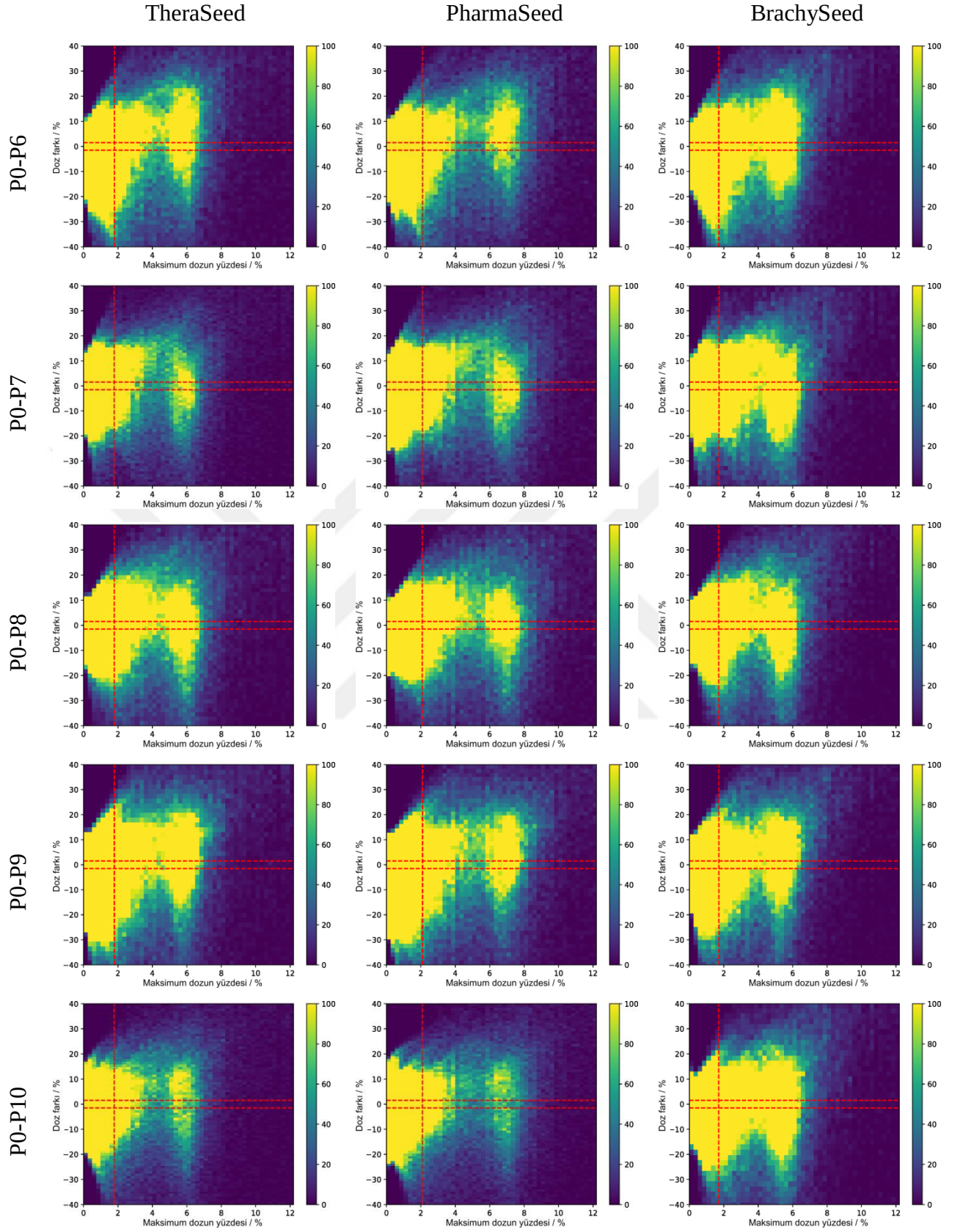
- [70] Fedorov, A., Beichel, R., Kalpathy-Cramer, J., Finet, J., Fillion-Robin, J. C., Pujol, S., & Buatti, J. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic resonance imaging*. 2012, 30(9), 1323-1341.
- [71] Woodard, H. Q., & White, D. R. (1986). The composition of body tissues. *The British journal of radiology*. 1986, 59(708), 1209-1218.
- [72] Turanlı, M., Güriş, S. Temel İstatistik. D&R, İstanbul, Türkiye, 2015, 631 s.
- [73] Ash, D., Flynn, A., Battermann, J., de Reijke, T., Lavagnini, P., & Blank, L. (2000). ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. *Radiotherapy and Oncology*. 200, 57(3), 315 s.
- [74] Davis, B. J., Horwitz, E. M., Lee, W. R., Crook, J. M., Stock, R. G., Merrick, G. S., & Zietman, A. L. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy. *Brachytherapy*. 2012, 11(1), 6-19.
- [75] Bayram, Sebile. Düşük Doz Hızlı Brakiterapi Kaynaklarının Etrafındaki Doz Dağılımına Etki Eden Faktörlerin Monte Carlo Tekniği Kullanılarak İncelenmesi. Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 2014, 134 s. (Doktora Tezi).

EKLER

EK A. Kübik model su fantomu için elde edilen hesaplama sonuçlarının voksel bazlı olarak karşılaştırılması, Şekil 4.9 ve Şekil 4.10'un devamı.

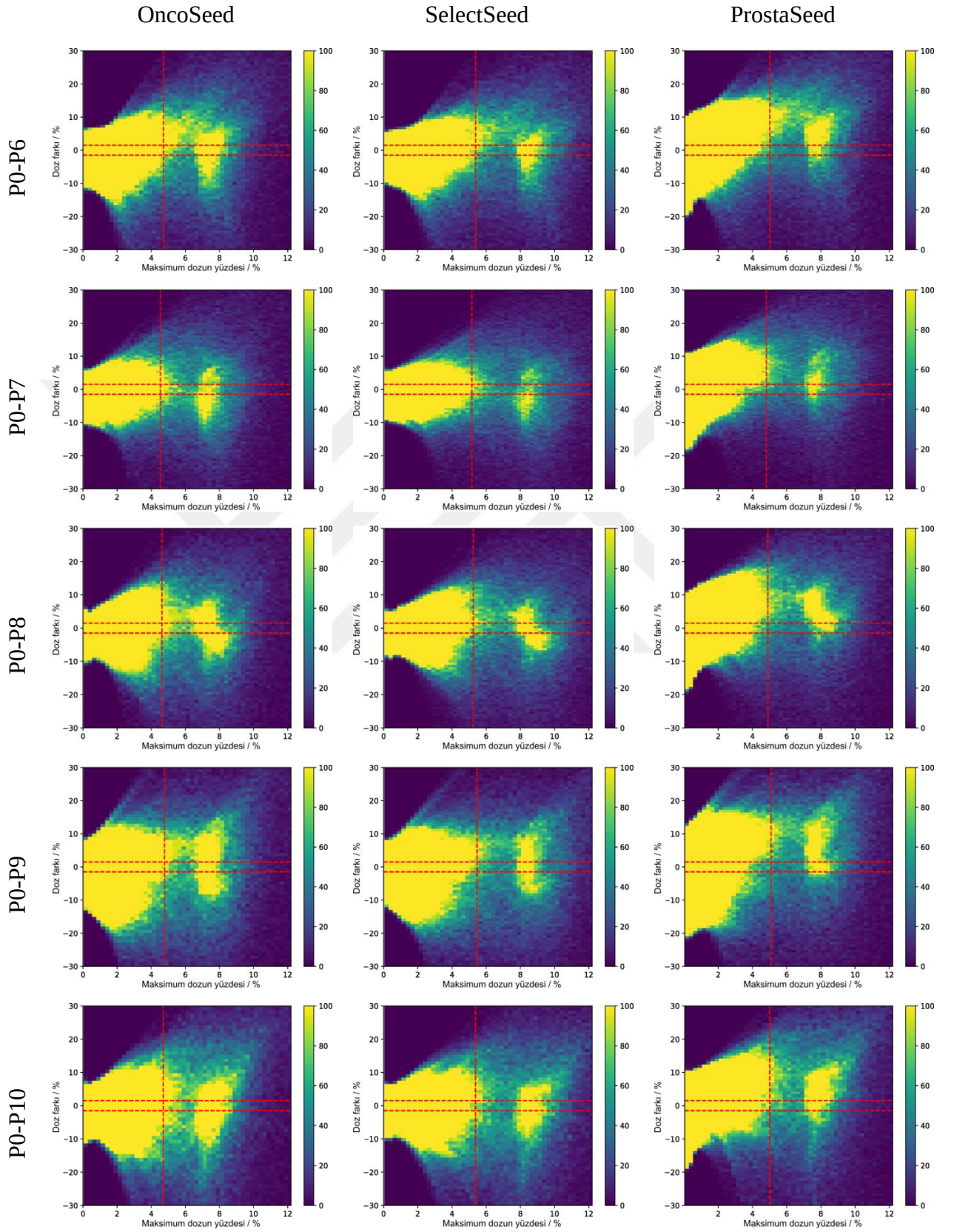


Şekil EK A.1. ^{125}I kaynak modelleriyle kübik model su fantomu içerisinde gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarının voksel bazlı olarak karşılaştırılması.

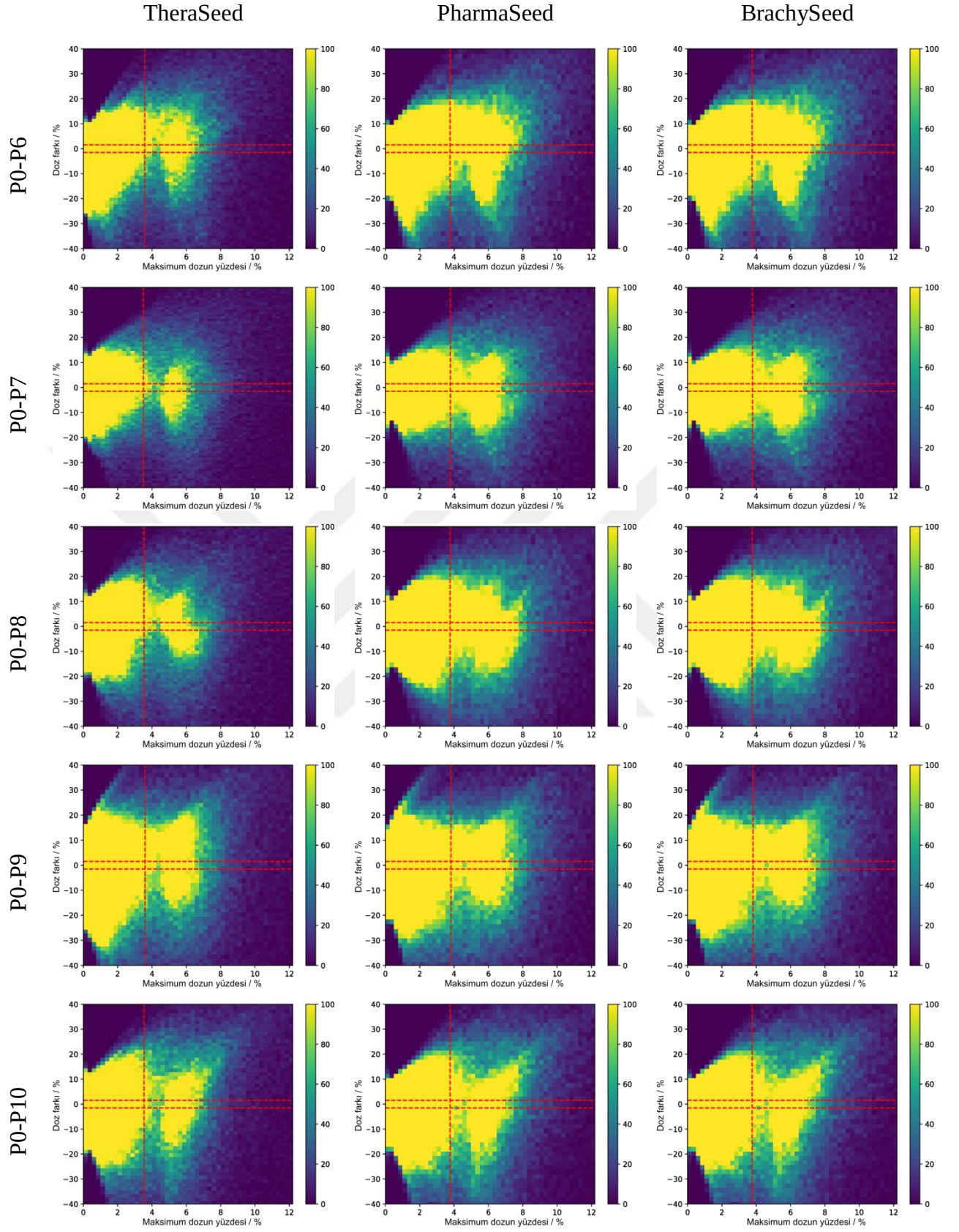


Şekil EK A.2. ^{103}Pd kaynak modelleriyle kübik model su fantomu içerisinde gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarının voksel bazlı olarak karşılaştırılması.

EK B. SpilManMM01 su fantomu için elde edilen hesaplama sonuçlarının voksel bazlı olarak karşılaştırılması, Şekil 4.17 ve Şekil 4.18'in devamı.

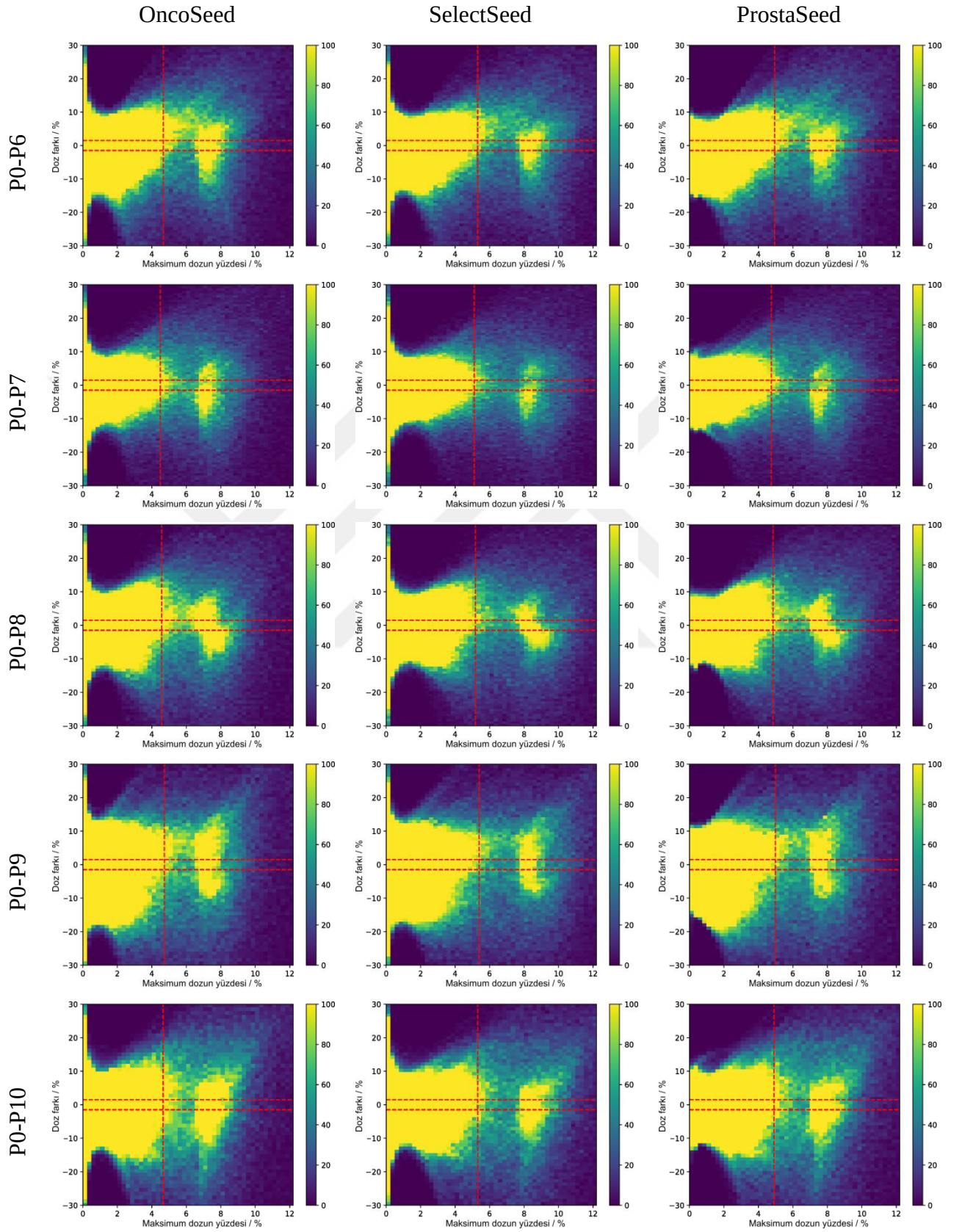


Şekil EK B.1. ^{125}I kaynak modelleriyle SpilManMM01 su fantomu içerisinde gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarının voksel bazlı olarak karşılaştırılması.

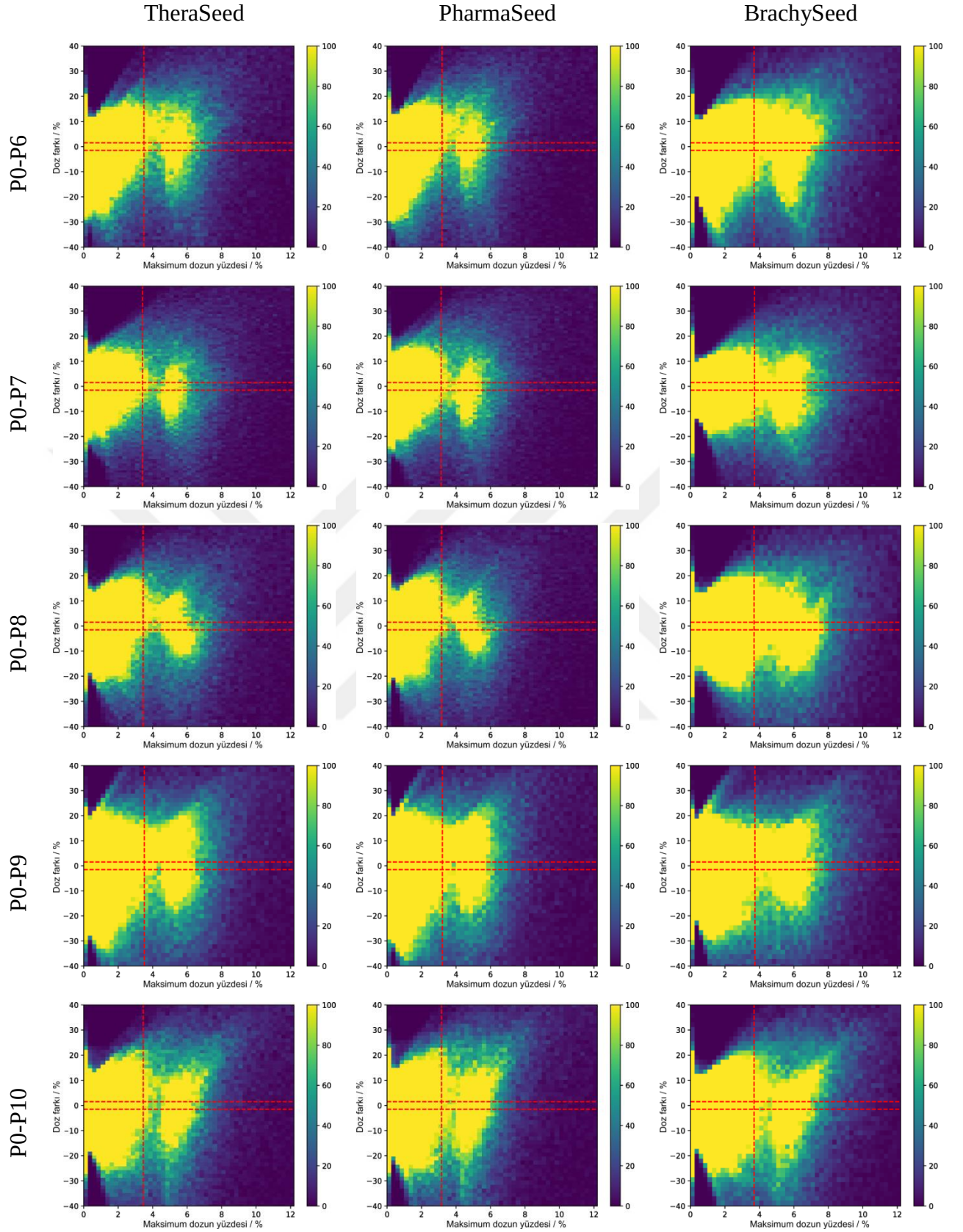


Şekil EK B.2. ^{103}Pd kaynak modelleriyle SpilManMM01 su fantomu içerisinde gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarının voksel bazlı olarak karşılaştırılması.

EK C. SpilManMM01 doku fantomu için elde edilen hesaplama sonuçlarının voksel bazlı olarak karşılaştırılması, Şekil 4.25 ve Şekil 4.26'nın devamı.



Şekil EK C.1. ^{125}I kaynak modelleriyle SpilManMM01 doku fantomu içerisinde gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarının voksel bazlı olarak karşılaştırılması.



Şekil EK C.2. ^{103}Pd kaynak modelleriyle SpilManMM01 doku fantomu içerisinde gerçekleştirilen hesaplama sonuçlarının voksel bazlı olarak karşılaştırılması.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Hasan GÜLBİÇİM

Doğum Yeri ve Yılı : Bafra, 1989

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

E-posta : 161295001@ogr.cbu.edu.tr

Eğitim Durumu

Lise : Bafra Lisesi (YDA), 2006

Lisans : Bozok Üniversitesi, Fizik Bölümü, 2012

Yüksek Lisans : Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fizik Bölümü, 2015

Yayınları

Makale

[1] Gülbiçim, H., Tufan, M. Ç., & Türkan, M. N. The investigation of vermiculite as an alternating shielding material for gamma rays. Radiation Physics and Chemistry. 2017, 130, 112-117.

[2] Abbasova, N., Yüksel, Z., Abbasov, E., Gülbiçim, H., & Tufan, M. Ç. (2019). Investigation of gamma-ray attenuation parameters of some materials used in dental applications. Results in Physics. 2019, 12, 2202-2205.

[3] Gülbiçim, H., Türkan, M. N., Aksu, M., & Durmuş, S. (2019). A study on the investigation of gamma shielding properties of some metal borides. Progress in Nuclear Energy. 2019, 115, 107-114.

Kitap

[1] Gülbiçim, H., Tufan, M.Ç., Türkan, M.N., Alternative Radiation Shielding Materials for Gamma Rays: Vermiculite and Vermiculite-Borax Mixture. ISBN: 9783330046788. Lambert Academic Publishing (LAP), Germany, 2017.