ANKARA ÜNİVERSİTESİ
NÜKLEER BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

HEGZAGONAL BOR NİTRÜRÜN (h-BN) İMPLANT MALZEMESİ OLARAK KULLANILDIĞINDA RADYOTERAPİDE DOZ DAĞILIMINA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Aslı BOZKURT

MEDİKAL FİZİK ANABİLİM DALI
MEDİKAL FİZİK DOKTORA PROGRAMI

ANKARA
2024

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Aslı BOZKURT tarafından hazırlanan ‘’**Hegzagonal bor nitrürün (h-BN) implant malzemesi olarak kullanıldığında radyoterapide doz dağılımına etkisinin araştırılması**‘’adlı tez çalışması 15/02/2024 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği ile Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı’nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. Gaye Ö. ÇAKAL

İkinci Danışman : Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ ÖZTEPE

Jüri Üyeleri :

Doç. Dr. Gaye Ö. ÇAKAL
Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü

Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Emekli

Prof. Dr. Turan OLĞAR
Ankara Üniversitesi Fizik Mühendisliği Bölümü

Prof. Dr. Şule ERGÜN
Hacettepe Üniversitesi Nükleer Enerji Mühendisliği Bölümü

Prof. Dr. Osman YILMAZ
Orta Doğu Teknik Üniversitesi Fizik Bölümü

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Haluk YÜCEL
Enstitü Müdürü, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Ankara Üniversitesi

Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik davranış ilkelerine uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, bu kurallar ve davranışların gerektirdiği şekilde, başka kaynaklardan aldığım materyalleri ve sonuçları alıntı yaparak, bunlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

Aslı BOZKURT

ÖZET

Doktora Tezi

HEGZAGONAL BOR NİTRÜRÜN (h-BN) İMPLANT MALZEMESİ OLARAK KULLANILDIĞINDA RADYOTERAPİDE DOZ DAĞILIMINA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Aslı BOZKURT

Ankara Üniversitesi
Nükleer Bilimler Enstitüsü
Medikal Fizik Anabilim Dalı
Medikal Fizik Doktora Programı

Danışman: Doç. Dr. Gaye Ö. ÇAKAL
İkinci Danışman: Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ ÖZTEPE

Radyoterapi uygulamalarında metal malzemelerden yapılmış implantlar tedavi alanı içinde kaldığında planlamaların doğruluğunu etkilemektedir. Tedavinin planlanması aşamasında meydana gelen artefaktlar tümör hacminin ve çevresindeki sağlıklı dokuların doğru olarak konturlanmasını, tümör hacmine doğru ve homojen doz verilmesini engelemektedir. Bu sorunun önüne geçilebilmesi için son yıllarda düşük atom numaralı implant malzemelerin kullanımı konusunda araştırmalar yapılmaktadır. Bu çalışmada, karbon ile benzer bir yapı gösteren, eşit sayıda bor ve azot atomlarından oluşan, etkin atom numarası dokuya yakın olan hegzagonal bor nitrürün (h-BN) malzeme karakterizasyonu yapılmış, radyoterapide kullanımının doz dağılımına etkisi dozimetrik yöntemlerle incelenmiş ve sonuçlar ortopedik uygulamalarda implant malzemesi olarak sıklıkla kullanılan paslanmaz çelik ve titanyum alaşım ile karşılaştırılmıştır. Bu süreçte yüksek enerjilerde lineer doz-cevap özelliği gösterdiği belirlenen $Li_2B_4O_7$:Cu,In ve $Li_2B_4O_7$:Mn dozimetreleri kullanılmıştır. Hastanın bacağında yerleştirilen implantın bir modelini oluşturacak şekilde, eş merkezli, içerisine su doldurulabilen iç içe geçmiş iki silindirden oluşan Polimetil metakrilattan (PMMA) malzemeden üretilen bir alt ekstremite fantomu (Lower Extremity Phantom-LEP) tasarlanmıştır. Fantomda ticari olarak elde edilen hayvan kemiği kullanılmış, sadece implantların ve kemiğin varlığında, kemik ile implantın birlikte kullanıldığı durumlarda Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde bulunan Varian Trilogy lineer hızlandırıcı cihazında (LINAC) 6 ve 18 MV foton enerjilerinde farklı alan boyutlarında belirlenen uygun noktalara dozimetreler yerleştirilerek ölçümler alınmıştır. Ayrıca olası tüm durumlar için fantomun bilgisayarlı tomografi görüntüleri alınmış, tedavi planlama sisteminden elde edilen doz değerleri elde edilmiştir. Sonuçlar EGSnrc/DOSXYZnrc simülasyonu programı ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlar biyouyumlu bir malzeme olan h-BN malzemenin radyoterapi uygulamalarında homojen doz dağılımı verdiği, bilgisayarlı tomografi görüntülerinde artefaktlara sebep olmadığı ve klinik uygulamalarda ortopedik malzeme olarak kullanılabilecek alternatif bir malzeme olarak önerilebileceği öngörülmektedir.

Şubat 2024, 128 Sayfa

Anahtar Kelimeler: Hegzagonal bor nitrür (h-BN), yüzde derin doz, doz dağılımı, EGSnrc, DOSXYZnrc, radyoterapi

ABSTRACT

Ph.D. Thesis

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF HEXAGONAL BORON NITRIDE (H-BN) AS AN IMPLANT MATERIAL ON DOSE DISTRIBUTION IN RADIOTHERAPY

Aslı BOZKURT

Ankara University
Institute of Nuclear Sciences
Department of Medical Physics
Medical Physics Ph.D. Degree Program

Supervisor: Assoc.Prof.Dr. Gaye Ö. ÇAKAL
Co-Supervisor: Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ ÖZTEPE

In radiotherapy, implants made of metal effect the accuracy of planning when they remain within the treatment area. Artifacts that occur during the treatment planning not only prevent correct contouring of the tumor volume and surrounding healthy tissues, but also prevent appropriate and homogeneous dose delivery to the tumor volume. In recent years, studies on use of the low atomic number implant materials have been carried out in order to overcome this problem. In this study, the material characterization of hexagonal boron nitride (h-BN), having a similar structure to carbon, consisting of equal numbers of boron and nitrogen atoms, and having an effective atomic number close to the tissue, was performed, the effect of its use on the dose distribution in radiotherapy was examined by dosimetric methods, and the results were compared with the stainless steel and titanium alloy implant materials frequently used in orthopedic applications. In this respect, Li2B4O7:Cu,In and Li2B4O7:Mn dosimeters, which were determined to show linear dose-response property at high energies, were used. A lower extremity phantom (LEP) made of polymethyl methacrylate (PMMA), consisting of two concentric, water-filled, nested cylinders, was designed to simulate an implant placed within the patient's leg. Measurements were performed at 6 and 18 MV photon energies and different field sizes using Varian Trilogy Linear Accelerator (LINAC) in the Radiation Oncology Clinic of Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital. During the measurements, implants, commercially supplied bone or bone and implants together were centered and the dosimeters were placed at the appropriate positions in the LEP. In addition, computed tomography images of the phantom were acquired for all possible situations, and the dose values were obtained from the treatment planning system. The results were compared with the EGSnrc/DOSXYZnrc simulation program. The results suggest that h-BN, which is a biocompatible material, gives homogeneous dose distribution in radiotherapy applications, does not cause artifacts in computed tomography images, and can be recommended as an alternative material that can be used as an orthopedic material in clinical applications.

February 2024, 128 Pages

Key Words: Hexagonal boron nitride (h-BN), percent deep dose, dose distribution, EGSnrc, DOSXYZnrc, radiotherapy

TEŞEKKÜR

Doktora tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübeleriyle yol gösterici olan, çalışmamın her aşamasında doğru araştırmaya yönlendiren, cesaretlendiren, destek ve emeklerini esirgemeyen, tez konusu belirleme aşamasında yardımcı olan, güler yüz ve hoşgörüleriyle her zaman yanımda olan değerli hocalarım, tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Gaye Ö. ÇAKAL ve eş danışmanım Sayın Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ ÖZTEPE'ye,

Tez sürecimde değerli önerileriyle tezime katkı sağlayan Tez İzleme Komitesi Üyeleri Sayın Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ ve Sayın Prof. Dr. Turan OLĞAR'a,

Doktora sürecimde deneysel ölçümlerimi aldığım Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'ne ve fizikçi arkadaşlarıma,

Doktora tez çalışmamın deneysel kısmının bir bölümünde, Bireysel Dozimetri Laboratuvarı'ndan yararlandığım Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Müdürlüğü'ne, Sayın Uzman Şule KAYA KELEŞ ve Sayın Arş.Gör. Engin AŞLAR'a,

TLD-800 ($Li_2B_4O_7$:Mn) dozimetrelerinin temini için Gaziantep Üniversitesi Fizik Mühendisliği Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Vural Emir Kafadar'a, SEM-EDS analizi için Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü'ne, XRD analizi için ODTÜ Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Bölümü öğretim üyesi Doç. Dr. Caner Şimşir'e, FTIR analizi için Türkiye Enerji, Nükleer ve Maden Araştırma Kurumu (TENMAK) Bor Araştırma Enstitüsü (BOREN)'e, in-vitro sitotoksisite testi için Ankara Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Bölümü öğretim üyesi Prof. Dr. Pınar Yılgör Huri'ye ve mekanik testler için Atılım Üniversitesi Metal Şekillendirme Mükemmeliyet Merkezi ve İmalat Mühendisliği öğretim üyesi Prof. Dr. Bilgin Kaftanoğlu'na,

Doktora tez çalışmamın ölçümlerimi alırken rutin işlerimi aksatmamam için yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım İpek SAĞLAM ve Büşra ÇAKIR'a,

Her türlü soruma içtenlikle cevap veren meslektaşlarım Oya AKYOL, Esin GÜNDEM ve Türkay TOKLU' ya,

Tez yazım aşamasında bilgi ve becerisiyle her türlü desteği veren sevgili kuzenim Tülin ALTINOLUK'a,

Doktora çalışmamı bitirebilmem için cesaretlendiren ve benimle her zaman gurur duyan babam Nuri ŞİMŞEK'e,

Doktora çalışmam süresince sabır gösteren ve destek veren başta eşim Erdem BOZKURT ve kızlarım Zehra Nisan BOZKURT, Zeren Ece BOZKURT olmak üzere tüm aileme, sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Aslı BOZKURT
2024

İÇİNDEKİLER

ETİK ..... **i**
ÖZET ..... **ii**
ABSTRACT ..... **iii**
TEŞEKKÜR ..... **iv**
İÇİNDEKİLER ..... **v**
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ ..... **viii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **x**
ÇİZELGELER DİZİNİ ..... **xiv**
1. GİRİŞ **1**
2. KURAMSAL TEMELLER **7**
2.1 Fotonun Madde ile Etkileşmesi **7**
2.1.1 Fotoelektrik etki **8**
2.1.2 Compton saçılması **8**
2.1.3 Çift oluşumu **9**
2.2 Fotonların Azalımı **10**
2.3 Radyoterapi ve Kanser Tedavisinde Kullanılan Cihazlar **11**
2.3.1 Medikal lineer hızlandırıcılar **11**
2.3.2 Bilgisayarlı tomografi **12**
2.4 İmplant Malzemeleri ve Bor Nitrürün İmplant Malzemesi Olarak Değerlendirilmesi **14**
2.5 Termolüminesans (TLD) Dozimetreler **16**
2.6 İyon Odası **18**
2.7 Maksimum Doz Derinliği (Build-up Noktası) ve Yüzde Derin Doz (%DD) **18**
2.8 Tedavi Planlama Sistemleri (TPS) ve Doz Hesaplama Algoritmaları **19**
2.9 Monte Carlo Simülasyon Yöntemi **21**
3. MATERYAL VE YÖNTEM **23**
3.1 Yüksek Enerjilerde Kullanılabilecek TL Dozimetrenin Seçimi **23**
3.2 h-BN Malzeme, Metal İmplantlar ve Katı Su Fantomu **27**
3.3 h-BN Malzemenin Karakterizasyonu **28**
3.4 h-BN Malzemenin Azalım Katsayının Belirlenmesi **30**
3.5 Yüzde Derin Doz Eğrilerinin Deneysel Olarak Elde Edilmesi **31**
3.6 Alt Ekstremite Fantomu ile Alınan Ölçümler **33**

3.7 Alt Ekstremite Fantomu Kullanılarak Yapılan Doz Ölçümleri 35

3.7.1 TLD kullanarak yapılan doz ölçümleri.....35

3.7.2 Alt ekstremite fantomunun bilgisayarlı tomografi görüntüleri ve tedavi planlama sistemi 37

3.7.3 Monte Carlo simülasyon kodu kullanılarak yapılan doz ölçümleri.....38

4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....43

4.1 Yüksek Enerjilerde Kullanılabilecek TL Dozimetrenin Seçimi 43

4.2 h-BN Malzemenin Karakterizasyonu.....50

4.3 h-BN ve RW3 Katı Su Fantomunun 6 ve 18 MV'de Azalım Katsayılarının Belirlenmesi.....54

4.4 Yüzde Derin Doz (%DD) Ölçüm Sonuçları.....56

4.4.1 6 MV foton enerjisinde farklı çaplarda implant malzemeleri kullanarak deneysel olarak elde edilen yüzde derin doz ölçüm sonuçları 57

4.4.2 18 MV foton enerjisinde farklı çaplarda implant malzemeleri kullanarak deneysel olarak elde edilen yüzde derin doz ölçüm sonuçları 60

4.4.3 6 MV foton enerjisinde RW3 katı su fantomu kullanarak elde edilen deneysel ölçüm sonuçlarının MC yöntemiyle ile karşılaştırılması 65

4.4.4 6 MV foton enerjisinde farklı çaplarda implant malzemeleri kullanarak MC yöntemiyle elde edilen yüzde derin doz değerlerinin deneysel ölçüm sonuçları ile karşılaştırılması……...66

4.5 Alt Ekstremite Fantomu ile Gerçekleştirilen Bilgisayarlı Tomografi Sonuçları 73

4.5.1 Sadece implant malzemesi varlığında bilgisayarlı tomografi görüntüleri ve izodoz dağılımları 73

4.5.2 Kemik ve kemik ile implant malzemesinin birlikte kullanıldığı durumda bilgisayarlı tomografi görüntüleri ve izodoz dağılımları 77

4.6 Alt Ekstremite Fantomu (LEP) ile Gerçekleştirilen Doz Ölçümleri 81

4.6.1 6 ve 18 MV'de farklı implant malzemenin varlığında farklı alan boyutlarında TLD ve TPS ile elde edilen doz değerlerinin karşılaştırılması.....81

4.6.2 6 MV'de farklı çaplarda h-BN malzemenin varlığında TLD ve TPS ile elde edilen doz değerlerinin karşılaştırılması.....87

4.6.3 6 MV'de farklı implant malzemelerinin varlığında TPS ve Monte Carlo ile elde edilen doz değerlerinin karşılaştırılması 89

4.6.4 6 ve 18 MV foton enerjilerinde farklı alan boyutlarında sadece kemik ve kemik ile implant malzemesi birlikte kullanıldığında TLD ve TPS ile elde edilen doz değerlerinin karşılaştırılması.....92

4.6.5 6 MV'de kemik ve kemik ile implant malzemesi birlikte kullanıldığında TPS ve Monte Carlo ile elde edilen doz değerlerinin karşılaştırılması 98

5. SONUÇ.....103

KAYNAKLAR 109

EKLER.....120

EK-1 Kemik doku, kemik+paslanmaz çelik implant, kemik+titanyum alaşım implant ve kemik+h-BN implant malzemelerinin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (6 MV foton enerjisi, 10x10 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU).....120

EK-2 Kemik doku, kemik+paslanmaz çelik implant, kemik+titanyum alaşım implant ve kemik+h-BN implant malzemelerinin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (6 MV foton enerjisi, 20x20 cm2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU).....121

EK-3 Kemik doku, kemik+paslanmaz çelik implant, kemik+titanyum alaşım implant ve kemik+h-BN implant malzemelerinin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (18 MV foton enerjisi, 10x10 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU).....122

EK-4 Kemik doku, kemik+paslanmaz çelik implant, kemik+titanyum alaşım implant ve kemik+h-BN implant malzemelerinin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (18 MV foton enerjisi, 20x20 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU).....123

EK-5 Fantom merkezine yerleştirilen 1 cm çaplı paslanmaz çelik, titanyum alaşım ve h-BN implant malzemelerin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (6 MV foton enerjisi, 10x10 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU) 124

EK-6 Fantom merkezine yerleştirilen 1 cm çaplı paslanmaz çelik, titanyum alaşım ve h-BN implant malzemelerin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (6 MV foton enerjisi, 20x20 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU)…….125

EK-7 Fantom merkezine yerleştirilen 1 cm çaplı paslanmaz çelik, titanyum alaşım ve h-BN implant malzemelerin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (18 MV foton enerjisi, 10x10 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU)…….126

EK-8 Fantom merkezine yerleştirilen 1 cm çaplı paslanmaz çelik, titanyum alaşım ve h-BN implant malzemelerin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (18 MV foton enerjisi, 20x20 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU)…….127

EK-9 Fantom merkezine yerleştirilen farklı çaplarda (1-4cm) h-BN malzeme varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (6 MV foton enerjisi, 10x10 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU)……128

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

Al_2O_3	Alüminyum Oksit
B	Bor atomu
BeO	Berilyum Oksit
c	Işık hızı
CaF_2	Kalsiyum Florür
h	Planck sabiti
h-BN	Hegzagonal bor nitrür
$Li_2B_4O_7$	Lityum Borat
MgB_4O_7	Magnezyum Borat
m_e	Elektronun kütlesi
N	Azot atomu
SS 316L	Paslanmaz Çelik
Ti-6Al-4V	Titanyum Alaşım
x	x ekseni yönü
z	z ekseni yönü
Z	Atom numarası
κ	Çift oluşumu için kütle soğurma katsayısı
λ	Gelen fotonun dalga boyu
λ'	Saçılan fotonun dalga boyu
μ	Lineer azalma katsayısı
μ/ρ	Kütle soğurma katsayısı
ρ	Fiziksel Yoğunluk
ρe	Elektron Yoğunluğu
σ	Compton saçılması için kütle soğurma katsayısı
τ	Fotoelektrik etkide kütle soğurma katsayısı
β	Isıtma hızı
Θ	Saçılan fotonun açısı

Kısaltmalar

AAA	Anizotropik Analitik Algoritması
AAPM	Amerika Medikal Fizikçiler Derneği
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CD	Kalibrasyon dozu
CFR-PEEK	Karbon fiber takviyeli polietereterketon
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DVH	Doz- Hacim Histogramı
ECC	Element Düzeltme Faktörü
ECUT	Elektron Kesilim Enerjisi
EDS	Energy Dispersive X-ray Spectroscopy
EGSnrc	Electron Gama Shower National Research Council
FTIR	Fouirer Transform Infrared Spektrofotometre
Gy	Gray

HA	**Hidroksiapatit**
HU	**Hounsfield Unit**
IAEA	**Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı**
ICRU	**Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu**
LEP	**Lower Extremity Phantom**
LINAC	**Lineer Hızlandırıcı**
MC	**Monte Carlo**
MeV	**Milyon Elektron Volt**
MU	**Monitör Unit**
MV	**Milyon Volt**
NIST	**National Institute of Standard Technology**
PBC	**Pencil Beam Konvülüsyon**
PCUT	**Foton Kesilim Enerjisi**
PEGS4	**Preprocessor for Electron Gamma Shower**
PMMA	**Polimetil Metakrilat**
RCF	**Okuyucu Kalibrasyon Faktörü**
SEM	**Scanning Electron Microscope**
SSD	**Kaynak Cilt Mesafesi**
TAEK	**Türkiye Atom Enerjisi Kurumu**
TLD	**Termolüminesans Dozimetre**
TPS	**Tedavi planlama sistemi**
TRS	**Teknik Rapor Serisi**
Victoria	**Voxel Interactive Contour Tool for Online Radiation Intensity Analytics**
VMAT	**Volümetrik Modül Ark Radyoterapi**
XRD	**X-Ray Diffraction Analysis**
YAPT	**Yoğunluk Ayarlı Proton Tedavi**
YART	**Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi**
%DD	**Derin Doz Yüzdesi**

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Fotonun madde ile olası etkileşimlerinin fotonun enerjisine ve malzemenin atom numarasına bağlılığı (Krane 1991)……..7
Şekil 2.2 Soğurulan doz ve build-up bölgesi grafiği (Khan 2010)……19
Şekil 3.1 TLD kalibrasyonu için deney düzeneği: a) ışınlama geometrisi,b) TLD'lerin katı su fantomu üzerine yerleştirilmesi……...25
Şekil 3.2 a)1 cm çaplı h-BN, paslanmaz çelik ve Ti alaşım malzemeler, b)azalım katsayısının belirlenmesi deneyinde kullanılan h-BNmalzemeleri……..27
Şekil 3.3 Silindirik iyon odası ile a) havada ve b) d_{max}ta ölçüm alınan düzenek.....31
Şekil 3.4 Farklı kalınlıklarda h-BN malzeme ile a) havada, b) d_{max} noktasında alınan ölçüm düzeneği…….....31
Şekil 3.5 a) h-BN malzemenin katı su fantomu içine yerleştirilmesi,b)%DD ölçüm düzeneği……..32
Şekil 3.6 Tasarlanan alt ekstremite fantomu……...33
Şekil 3.7 Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı Cihazı……...34
Şekil 3.8 Philips marka MX 6000 Dual model BT cihazı…….....35
Şekil 3.9 a) Yalnızca implant veya kemik varlığında TLD'lerin yerleştirilmesi (fantomun aksiyel kesit görünümü), b) Kemik ve implant malzemesi varlığında TLD'lerin yerleştirilmesi (fantomun aksiyel kesit görünümü)……...36
Şekil 3.10 Alt ekstremite fantomu kullanılarak alınan doz ölçümlerinin deney düzeneği……..36
Şekil 3.11 Alt ekstremite fantomunun bilgisayarlı tomografi görüntülerinin alınması…38
Şekil 3.12a)x ve z yönlerinde hesaplanması istenen voksellerin belirlenmesi b) DOSXYZ simülasyonu için voksel grupları.....39
Şekil 3.13a) DOSXYZnrc kodu kullanılarak oluşturulan simülasyonlar için implant malzemesinin kullanıldığı durumda LEP benzeşiminin geometrisi b)implant malzemesinin varlığında x ve z yönünde doz dağılımlarının belirlendiği geometri c) kemik ve implant malzemenin varlığında x ve z yönünde doz dağılımlarının belirlendiği geometri d) DOSXYZ simülasyonu için voksel grupları……....41
Şekil 4.1 0,5-50 Gy aralığındaki radyasyon dozlarıyla ışınlanan TLD-100 (LiF:Mg,Ti) dozimetreleri için elde edilen doz cevap eğrisi…….....44
Şekil4.2 0,5-50 Gy aralığındaki radyasyon dozlarıyla ışınlanan $Li_2B_4O_7$:Cu,In dozimetreleri için elde edilen doz cevap eğrisi……...45
Şekil 4.3 0,5-20 Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan MgB_4O_7:Dy dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi…….....46
Şekil 4.4 0,5-50 Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan CaF_2:Dy dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi…….....47
Şekil 4.5 0,5-10 Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan Al_2O_3:C dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi….....48
Şekil 4.6 0,5-50 Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan $Li_2B_4O_7$:Mn dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi……48
Şekil 4.7 0,5-50 Gy Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan BeO dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi.....49
Şekil 4.8 h-BN malzemesinin XRD spektrumu ve JCPDS 00-034-0421 ve 01-076-9893 numaralı kartlardaki XRD verileri ile karşılaştırılması…….50

Şekil 4.9 Pelet formundaki h-BN malzemenin FTIR spektrumu……..51
Şekil 4.10 h-BN numunesi 5k ve 20k büyütmede alınmış SEM analizi görüntüleri.....52
Şekil 4.11 h-BN pelet yüzeyinin EDS analizi……..52
Şekil 4.12 RW3 katı su fantomunun lineer azalım katsayısını elde edilmesi a)6 MV foton enerjisi, b)18 MV foton enerjisi (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu10x10cm^2)…….....55
Şekil 4.13 h-BN malzemesi için lineer azalım katsayısını elde edilmesi a)6 MV foton enerjisi, b)18 MV foton enerjisi (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2)…….....55
Şekil 4.14 a) 6 MV foton enerjisinde yalnızca katı su fantomunun kullanıldığı durumda ve 0,5 cm çaplı implant malzemelerin varlığında yüzde derin doz ölçümleri (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10 cm^2), b)RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar…….58
Şekil 4.15 a) 6 MV foton enerjisinde yalnızca katı su fantomunun kullanıldığı durumda ve 1,0 cm çaplı implant malzemelerin varlığında yüzde derin doz ölçümleri (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10 cm^2), b)RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar……..59
Şekil 4.16 a) 18 MV foton enerjisinde yalnızca katı su fantomunun kullanıldığı durumda ve 0,5 cm çaplı implant malzemelerin varlığında yüzde derin doz ölçümleri (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2),b)RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar……..…61
Şekil 4.17 a) 18 MV foton enerjisinde yalnızca katı su fantomunun kullanıldığı durumda ve 1,0 cm çaplı implant malzemelerin varlığında yüzde derin doz ölçümleri (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10 cm^2),b)RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar……..62
Şekil 4.18 6 MV foton enerjisinde RW3 katı su fantomu kullanarak elde edilen yüzde derin doz ölçümünün MC simülasyonu ile karşılaştırılması (deneysel ölçüm parametreleri: 1Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2 - MC hesaplama parametreleri: foton sayısı 3x10^8, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2)……..……66
Şekil 4.19 a) 0,5 cm implant malzemesi varlığında deneysel olarak elde edilen yüzde derin doz ölçümü ile MC simülasyonun karşılaştırılması (deneysel ölçüm parametreleri: 1Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2 MC hesaplama parametreleri: foton sayısı 3x10^8, SSD=100 cm,alan boyutu 10x10cm^2), b) MC simülasyon sonuçları ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar…….……67
Şekil 4.20 a) 1,0 cm implant malzemesi varlığında deneysel olarak elde edilen yüzde derin doz ölçümü ile MC simülasyonu karşılaştırılması (deneysel ölçüm parametreleri: 1Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2 MC hesaplama parametreleri: foton sayısı 3x10^8, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2), b) MC simülasyon sonuçları ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar…….....69
Şekil 4.21 a) 0,5 cm implant malzemesi varlığında MC simülasyon sonuçları ile RW3 katı su fantomu kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar b)1,0 cm implant malzemesi varlığında MC simülasyon sonuçları ile RW3 katı su fantomu kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar. MC hesaplama parametreleri: foton sayısı 3x10^8, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2)……71

Şekil 4.22 Bilgisayarlı tomografi görüntülerinde a) paslanmaz çelik, b) Ti alaşım, c) h-BN implantların neden olduğu artefaktlar (çekim parametreleri: 120 kV, 300 mAs ve 3 mm kesit kalınlığı)…….....73
Şekil 4.23 a) 1 cm h-BN implant, b) 2cm h-BN implant, c) 3cm h-BN implant, d) 4cm h-BN implant ile bilgisayarlı tomografi çekimleri sonucu elde edilen enine kesit görüntüleri……...75
Şekil 4.24 Paslanmaz çelik implant, Ti alaşım implant ve h-BN implant bilgisayarlı tomografi görüntüleri ve 2 Gy dozun yüzdesi üzerinden elde edilen izodoz dağılımları ……..76
Şekil 4.25 Bilgisayarlı tomografi görüntülerinde kemik ve üzerine yerleştirilen a)paslanmaz çelik, b) Ti alaşım, c) h-BN implantların neden olduğu artefaktlar(çekim parametreleri: 120 kV, 300 mAs ve 3 mm kesit kalınlığı)……..78
Şekil 4.26 Kemik ve kemiğin üzerine implantların yerleştirildiği durumlarda paslanmaz çelik implant, Ti alaşım implant ve h-BN implant bilgisayarlı tomografi görüntüleri ve 2 Gy dozun yüzdesi üzerinden elde edilen izodoz dağılımları……...79
Şekil 4.27 Farklı implant malzemelerinin 6 MV foton enerjisinde a) x-yönünde,b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (SSD=100cm,alan boyutu=10x10cm^2)……...…...82
Şekil 4.28 Farklı implant malzemelerinin 18 MV foton enerjisinde a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (SSD=100cm, alan boyutu=10x10 cm^2)…….83
Şekil 4.29 6 MV foton enerjisinde farklı implant malzemelerin a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (SSD=100cm, alan boyutu=20x20 cm^2)…….85
Şekil 4.30 18 MV foton enerjisinde farklı implant malzemelerin farklı alan boyutlarında a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (SSD=100cm, alan boyutu=20x20 cm^2)……..86
Şekil 4.31 6 MV foton enerjisinde farklı çaplarda h-BN malzemeden a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (SSD=100cm, alan boyutu 10x10 cm^2)……..88
Şekil 4.32 6 MV foton enerjisinde farklı implant malzemelerde a) x-yönünde,b) z-yönünde TPS ve simülasyon ile elde edilen normalize doz değerleri (SSD=100cm, alan boyutu 10x10 cm^2)……90
Şekil 4.33 6 MV foton enerjisinde sadece kemik ve kemik ile implant malzemesinin birlikte kullanıldığı durumda a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (SSD=100cm, alan boyutu 10x10 cm^2)……...……..93
Şekil 4.34 18 MV foton enerjisinde sadece kemik ve kemik ile implant malzemesinin birlikte kullanıldığı durumda a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (SSD=100cm, alan boyutu 10x10 cm^2)……....94
Şekil 4.35 6 MV foton enerjisinde sadece kemik ve kemik ile implant malzemesinin birlikte kullanıldığı durumda a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (SSD=100cm, alan boyutu 20x20 cm^2)……96

Şekil 4.36 18 MV foton enerjisinde sadece kemik ve kemik ile implant malzemesinin birlikte kullanıldığı durumda a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri(SSD=100cm, alan boyutu 20x20 cm^2)…… ……..97
Şekil 4.37 6 MV foton enerjisinde kemik ve kemik ile implant birlikte kullanıldığında a)x-yönünde, b) z-yönünde TPS ve MC ile elde edilen doz değerleri (SSD=100cm, alanboyutu 10x10cm^2)…….99

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Çalışmada kullanılan dozimetrelerin genel özellikleri, tavlama ve okuma parametreleri……24
Çizelge 3.2. İmplant malzemelerin ve RW3 katı su fantomunun fiziksel özellikleri…..28
Çizelge 3.3. Farklı ışınlama koşullarında alt ekstremite fantomu kullanılarak alınan doz ölçümleri…….....37
Çizelge 4.1 RW3 ve h-BN malzemelerinin 6 ve 18 MV foton enerjilerinde lineer azalma ve kütle soğurum katsayılarının NIST'den alınan değerlerle karşılaştırılması …….....56
Çizelge 4.2 Alt ekstremite fantomu ile TPS ve simülasyon ile implant üzerindeki doz değerlerine göre normalize edilen sonuçlar arasındaki yüzde farklar....91
Çizelge 4.3 Simülasyon ve TPS sonuçlarının normalize doz değerleri arasındaki yüzde farkları…….....100

1. GİRİŞ

Radyoterapi, kanserli dokuyu tedavi etmek amacıyla iyonlaştırıcı radyasyonun kullanıldığı bir tedavi çeşididir. Radyoterapide temel amaç, doz miktarının hedef tümöre homojen bir biçimde doğru olarak verilmesini, bu esnada tümör çevresindeki sağlıklı dokuların ve kritik organların mümkün olduğunca korunabilmesini sağlamaktır (Khan ve Gibbons 2014). Tedavi öncesinde tümörün ve kritik organların hacimleri belirlenir, hastalığa uygun bir doz protokolü oluşturularak hastaya özgü bir tedavi planlaması ve bu planlamaların dozimetrik doğrulamaları yapılır. Tedavinin başarısını arttırmak için, cihazın kalite kontrol testlerinin yapılması ve kalite güvenilirlik programlarının oluşturulması önemlidir.

Tedavi edilecek tümör hacmi ve korunması gereken normal doku hacimlerinin tanımlanması, her hasta için çekilen Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri üzerinden belirlenir. Tedavi esnasında karşılaşılan implantlı hastalarda, bilgisayarlı tomografi görüntülerinde ortaya çıkabilecek artefaktlar ince detayların görüntüsünü etkileyerek görüntü kalitesini bozabilmektedir. Artefaktlar, tanıda hatalara neden olabileceği gibi radyoterapi planlamalarında kullanılacak hacim tanımlamalarında da yanlışlıklara sebep olabilecektir. Görüntü kalitesini etkileyen bu artefaktlar, verilerin elde edilmesi sırasında ortaya çıkan fiziksel kaynaklı veya BT tabanlı birçok sebepten dolayı oluşabilirler. Tarama bölgesinde metal implantın varlığı gibi hasta kaynaklı artefaktlar da sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Metal malzemeler, yüksek atom numaraları ve yoğunlukları nedeniyle BT görüntülerinde bozulmalara yol açarak organ sınırlarını gölgelemektedirler. Radyoterapi planlaması sırasında, metal implantlı bir hastanın organ hacimlerinin belirlenmesi ortaya çıkan artefaktlardan dolayı zorlaşmaktadır. Bu durumda radyoterapide, implant kullanan hastaların tedavi planlaması sırasında, doz dağılımının homojen bir biçimde sağlanması ile ilgili problemler yaşanabilmektedir. Hastada kullanılan metal implantlar ile doku arasındaki yoğunluk farkından dolayı implantlı bölgelerde geri saçılmalardan kaynaklanan doz artışı olabileceği gibi kimi bölgelerde de doz azalması da meydana gelebilmektedir. American Association of Physicists in Medicine (AAPM) 63 nolu raporunda, tedavi planlamaları yapılırken, metal malzemeden yapılmış implantların ışın alanı dışında bırakılması önerilmektedir (Reft vd. 2003). Ancak

bu her zaman mümkün olamamaktadır. Özellikle bilateral kalça protezleri, pelvik ışınlamalarda alan içinde kalarak doz dağılımını olumsuz yönde etkilemektedir.

Işın demeti implant malzemesi ile etkileştiğinde implantın giriş bölgesinde geri saçılmalardan kaynaklanan doz artışı olabileceği gibi, kemik ile implant arasındaki ara yüzeyde de doz miktarında dalgalanmalar olabilmektedir. Doz artışı çevredeki dokuların dozlarında da bir artışa neden olarak normal doku komplikasyonlarına sebebiyet verebilmektedir. Ayrıca ışının malzemeden çıkış bölgesinde meydana gelen doz azalımı, tümör bölgesinde doz dağılımının kontrol olasılığını azaltarak, hastalığın nüks etmesi gibi kötü sonuçlar doğurabilmektedir (Reft vd. 2003, Ding ve Christine 2001, Das ve Khan 1989, Biggs ve Russell 1988, Mian vd. 1987).

Radyoterapide teknolojik gelişmelere paralel olarak, daha karmaşık ve küçük alanlarda tedavi planlamalarının yapılması ve bu alanlarda doz hesaplamalarının doğru olarak elde edilmesi gereği ortaya çıkmıştır. Özellikle akciğer gibi homojen olmayan ortamlarda bu durum daha önemli olmaktadır. Tedavi planlama sistemlerinde (TPS), doğru doz dağılımını veren güvenilir algoritmalar kullanılmaktadır. Ancak, implantın varlığında planlama sistemlerinde kullanılan algoritmalar kemik ve implant arasındaki ara yüzeyler gibi homojen olmayan bölgelerde doz dağılımını doğru bir şekilde hesaplayamamaktadır. Bu durum yüksek atom numaralı implant malzemenin yoğunluğunun TPS'de tanımlanamamasından kaynaklanmaktadır.

Bu noktada doz hesaplamasının gerçeğe en yakın doğrulukta yapabilmesi için fotonun madde ile etkileşiminde, olayın gerçekleştiği ortamın modellenebildiği, fotoelektrik olay, Compton ve çift oluşumu olaylarının enerjiye, tesir kesitine bağlı olarak tanımlanabildiği, etkileşim sonucu açığa çıkan parçacıkların da olası tüm etkileşmelerinin göz önünde alınarak gerekli hesaplamaların yapılabildiği Monte Carlo (MC) tabanlı simülasyon programlarının kullanımı önem kazanmaktadır (Thebaut ve Zavgorodni 2006, Chow ve Leung 2008, Yani 2016, Fielding 2023). Radyoterapide MCNP6 (Monte Carlo N-Particle®), EGS4 (Electron Photon Shower Simulation), EGS tabanlı EGSnrc (Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport), PENELOPE (Penetration and ENErgy LOss of Positrons and Electrons), PENELOPE tabanlı PENLINAC, GEANT4

(GEometry ANd Tracking), GEANT4 tabanlı GAMOS (Geant4-based Architecture for Medicine-Oriented Simulations) gibi simülasyon programları kullanılmaktadır (Nelson vd. 1985, Hughes 2014, Salvat 2014, Agostinelli vd. 2003, Arce vd. 2008, Rodríguez 2008, Kawrakow vd. 2017). Tez çalışmasında homojen olmayan bölgelerde doz dağılımını elde etmek için EGSnrc kodu altında çalışan DOSXYZnrc simülasyon programı kullanılmıştır.

Ortopedik ve dental cerrahide, implantlar, dolgu malzemeleri ve eksik biyolojik yapıların yerine geçen insan yapımı medikal malzemeler sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çerçevede kullanılan implantlar, biyouyumlu, kimyasal olarak kararlı, mekanik olarak dayanımlı, aşınma ve korozyon direnci yüksek, morfolojik olarak uyumlu, osseointegrasyonu destekleyen metal, seramik, polimer veya kompozit malzemelerden üretilmektedir (Chen ve Thouas 2015, Ganguly vd. 2014). Bu kapsamda ortopedik uygulamalarda paslanmaz çelik veya titanyum alaşım gibi metal implantlar sıklıkla kullanılmaktadır.

Son yıllarda biyouyumlu, kimyasal olarak kararlı olan ve düşük atom numaralı karbon bazlı (karbon fiber takviyeli polietereterketon, CFR-PEEK) implant malzemelerin (vida, plaka vb.) insan vücudunda kullanımı üzerine araştırmalar yapılmaktadır. Bu malzemelerin esneklik katsayısı insan kemiğine yakın olup, insan vücudunda kullanıma uygun olan mekanik özelliklere sahiptir. Yapılan çalışmalarda karbon bazlı malzemelerin yüzey giriş dozunu arttırmadığı, yüzey çıkış dozunu azaltmadığı gözlenmiş ve radyoterapi hastalarında alternatif malzeme olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Xin-Ye vd. 2012, Nevelsky vd. 2017, Cofano vd. 2020, Müller vd. 2020). Yapılan çalışmalarda PEEK malzemesinin de kemik dokusu ile uyumlu olduğu ve doz dağılımındaki değişimin düşük oranda olduğu görülmüştür (Akyol vd. 2019, Katsifis vd. 2022a, 2022b).

Bu tez çalışmasında, karbon ile benzer bir yapı gösteren, eşit sayıda bor ve azot atomlarından oluşan, etkin atom numarası 6,3 ve yoğunluğu 2,091 g/cm^3 olan hegzagonal bor nitrürün (h-BN) radyoterapide kullanımının doz dağılımına etkisi dozimetrik yöntemlerle incelenmiş ve sonuçlar Monte Carlo tabanlı EGSnrc/DOSXYZnrc simülasyon kodu ile karşılaştırılmıştır. h-BN, kimyasal olarak

kararlı, biyouyumlu, morfolojik olarak uyumlu, osseointegrasyonu destekleyen ve toksik özellik göstermeyen bir malzemedir (Özmeriç vd. 2022). h-BN ayrıca biyoteknoloji, nanotıp, biyoalgılama, doku mühendisliği gibi alanlarında da geniş bir uygulama alanına sahiptir (Gao vd. 2017b, Merlo vd. 2018, Ünal vd. 2018).

Tüm bu özellikler göz önüne alınarak, tez kapsamında, radyoterapi uygulamalarında toz h-BN'den basınç altında sinterlenerek elde edilen, silindir şekilde olan h-BN malzemenin doz dağılımına etkisi incelenmiş, sonuçlar titanyum alaşım ve paslanmaz çelik implantlarla karşılaştırılmıştır. Düşük atom numaralı h-BN malzemenin CFR-PEEK malzemelerde görüldüğü gibi radyoterapi uygulamalarında daha düşük oranda geri saçılmalara ve doz azalımına sebep olabileceği, böylece hedef bölgede daha homojen bir doz dağılımı elde edilebileceği ön görülmüştür.

Çalışmanın ilk aşamasında, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde bulunan Varian Trilogy lineer hızlandırıcı cihazında (LINAC), 6 MV enerjili fotonlarla 0,5, 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 32 ve 50 Gy radyasyon dozlarıyla LiF, $Li_2B_4O_7$:Cu,In, MgB_4O_7:Dy, CaF_2:Dy, Al_2O_3:C, $Li_2B_4O_7$:Mn ve BeO Termolüminesans Dozimetreler (TLD) ışınlanmış, doz cevap eğrileri elde edilmiş ve deneylerde kullanılmak üzere lineer özellik gösteren TLD çeşidi seçilmiştir.

İkinci aşamada, h-BN'nin radyoterapide doz dağılımına etkisi ilk kez araştırılacağı için malzemenin karakterizasyonu yapılmıştır. h-BN'nin kristal yapısının belirlenmesi için XRD (X-Ray Diffraction Analysis), moleküllerin yapısındaki bağların tanımlanabilmesi için FTIR (Fouirer Transform Infrared Spektrofotometre), yüzeyinin üç boyutlu görüntülerinin elde edilebilmesi ve elementel analiz yapılabilmesi amacıyla SEM-EDS (Scanning Electron Microscope-Energy-dispersive X-ray spectroscopy) analizleri yaptırılmıştır. Bunlara ek olarak, malzemenin mekanik özelliklerinin belirlenebilmesi için çekme-basma ve biyouyumluğunun belirlenebilmesi için in-vitro sitotoksisite testi yaptırılmıştır. Fiziksel özelliklerden, elektron yoğunluğu ve etkin atom numarası değerlerinin teorik hesaplamaları yapılmıştır. Malzemenin 6 ve 18 MV foton enerjilerinde, lineer azalım katsayısı deneysel olarak elde edilip kütle azalım katsayısı

hesaplanmıştır. Bu bölümde ayrıca bir karşılaştırma yapılabilmesi açısından, 6 ve 18 MV foton enerjileri kullanılarak RW3 ($C_8H_8TiO_2$) katı su fantomunun lineer azalım katsayısı ölçülmüş ve elde edilen verilerden kütle soğurma katsayısı hesaplanmıştır. Hesaplanan kütle soğurma katsayıları, kullanılan fotonların ortalama enerjileri esas alınarak, NIST'ın (National Institute of Standard Technology 2021) XCOM (Photon Cross Sections Database) veri tabanından elde edilen değerlerle karşılaştırılmıştır.

Tez çalışmasının üçüncü aşamasında, malzemelerin doz dağılımına etkisini incelemek üzere, 6 ve 18 MV foton enerjilerinde, 30 cm uzunluğunda, 1,0 cm ve 0,5 cm çaplı paslanmaz çelik (SS, 316L), Ti alaşım (Ti6Al4V) ve h-BN çubuk kullanılarak, katı su fantomu içerisinde 4,5 cm derinliğe yerleştirilmiş ve PTW 34045 Markus Paralel Plaka iyon odası (PTW, Freiburg, Almanya) ile ölçümler alınarak yüzde derin doz (%DD) eğrileri elde edilmiştir. Katı su fantomu referans alınarak malzemelerin yüzde derin doz değerleri arasındaki yüzde farklar hesaplanmış, her bir implant malzemesinin doz dağılımında oluşturduğu etki incelenmiştir.

Çalışmanın bir sonraki aşamasında bacak içerisinde kemik üzerine yerleştirilen implantın bir modeli olarak, 10 ve 12 cm çaplarına sahip eş merkezli, içerisine su doldurulabilen iç içe geçmiş iki silindir şeklinde Polimetil metakrilattan (PMMA) malzemeden bir alt ekstremite fantomu (Lower Extremity Phantom-LEP) tasarlanmış ve özel olarak üretilmiştir. Bu süreçte sadece kemiğin, sadece implantların varlığında ve implantların kemik üzerine yerleştirildiği durumlarda, 6 ve 18 MV foton enerjilerinde, kaynak–yüzey mesafesi (SSD - Source to Skin Distance) 100 cm alınarak, 10x10 ve 20x20 cm^2 alan boyutlarında ölçümler alınmıştır. Deney düzeneğine bağlı olarak alt ekstremite fantomunu oluşturan silindirlerin, kemik ve/veya implant malzemelerin çevresine ve kemik ile implant arasına $Li_2B_4O_7$:Cu,In ve $Li_2B_4O_7$:Mn TL dozimetreleri yerleştirilerek nokta doz ölçümleri yapılmıştır. Tasarlanan olası tüm deney düzeneklerinin bilgisayarlı tomografi görüntüleri alınmış, Varian Trilogy lineer hızlandırıcı cihazında kullanılan Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS)'nde mevcut olan Anizotropik Analitik Algoritması (AAA) kullanılarak izodoz eğrileri elde edilmiş, TLD ölçümlerinden bulunan sonuçlarla karşılaştırılmıştır.

Ayrıca, h-BN malzemenin kalınlığının doz dağılımına etkisini görmek için silindir şeklinde 2, 3 ve 4 cm çaplarında çubuk malzeme kullanılmış, 6 MV foton enerjisi ve 10x10cm^2 ışın alan boyutunda belirlenen bölgelerde TLD ile doz ölçümü yapılmıştır. BN malzemesi ile BT görüntüleri de alınmış olup, malzemenin çap ile değişkenliği araştırılmıştır.

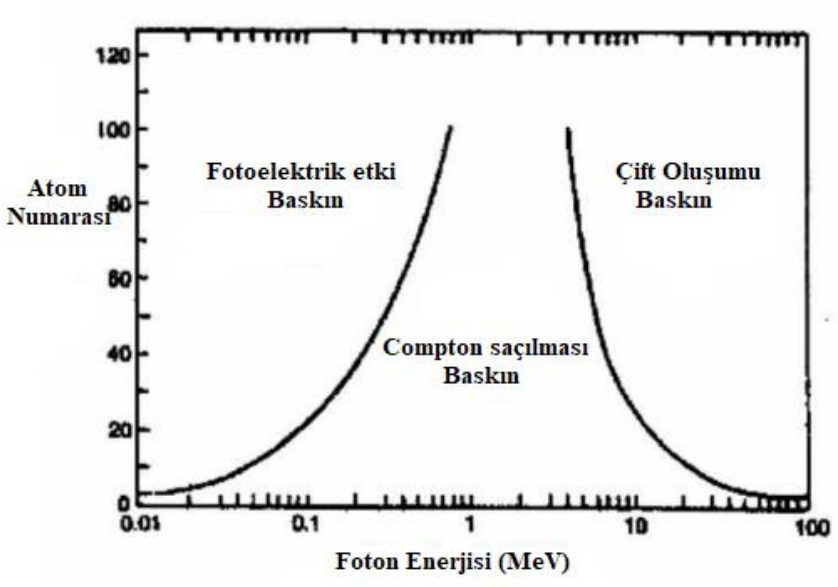
Çalışmanın son aşamasında EGSnrc/DOSXYZnrc Monte Carlo kodu kullanılarak tasarlanan deney düzeneklerinin simülasyonları yapılmıştır. Simülasyonda ilk olarak katı su fantomunun modellemesi yapılmış, 6 MV foton enerjisinde yüzde derin doz eğrileri elde edilmiş ve deneysel sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Daha sonra 0,5cm ve 1,0 cm çaplı tüm implant malzemeleri için deney düzeneği modellenerek simülasyonlar yapılmış ve yüzde derin doz eğrileri elde edilerek deneysel sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Ayrıca, alt ekstremite fantomunun bir modellemesi yapılarak her bir implant malzemesi için sadece kemiğin, sadece implantların varlığında ve implantların kemik üzerine yerleştirildiği durumlarda, SSD 100 cm alınarak 6 MV foton enerjisi ve 10x10 cm^2 ışın alan boyutlarında deneysel ölçümlerinin modellemesi yapılmış, sonuçlar deneysel ölçümlerle karşılaştırılmıştır.

Bu tez çalışması kapsamında karbon ile benzer yapı gösteren düşük atom numaralı h-BN malzemenin, radyoterapide uygulanan doza verdiği tepki incelenmiş, implant malzemesi olarak kullanılabilirliği tartışılmıştır.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1 Fotonun Madde ile Etkileşmesi

Fotonlar elektromanyetik dalgalardır, kütlesi sıfırdır, yüksüzdürler ve ışık hızı ile hareket ederler. Fotonlar madde içerisinde ilerlerken saçılır veya soğrulurlar. Bu süreçteki olası temel etkileşimler, gelen fotonun enerjisine ve malzemenin atom numarasına bağlı olarak gerçekleşen fotoelektrik etki, Compton saçılması ve çift oluşumdur. Gelen fotonun enerjisine bağlı olarak fotoelektrik etki 0,01 MeV ile 0,5 MeV aralığında ve Compton saçılması 0,1 MeV ve 10 MeV aralığında baskın olmaktadır (Şekil 2.1). Gelen fotonun enerjisinin 1,022 MeV'den büyük olduğu durumda ise çift oluşum olayı gerçekleşir ve fotonun enerjisi arttıkça olayının meydana gelme olasılığı da artar (Podgorsak 2008, Khan 2003). Bu etkileşimlere ek olarak fotonun enerjisinin elektronu serbest bırakmak için yeterli olmadığı durumda, etkileşim sonucunda sadece gelen fotonun yönünün değiştiği Rayleigh (koherent) saçılma da mevcuttur. Kullanılan enerjiler göz önüne alındığında bu etkileşim türü radyoterapide önemli bir etkiye sahip değildir.



Şekil 2.1 Fotonun madde ile olası etkileşimlerinin fotonun enerjisine ve malzemeninatom numarasına bağlılığı (Krane 1991)

2.1.1 Fotoelektrik etki

Fotoelektrik etkide gelen fotonun, K, L, M tabakalarında bulunan yörünge elektronlarından biriyle çarpışması sonucunda, elektron atomdan dışarı fırlatılır. Bu elektronun enerjisi, gelen fotonun enerjisi (hυ) ve elektronun bağlanma enerjisi arasındaki fark kadardır. Dolayısıyla, gelen fotonun enerjisi, etkileştiği elektronun bağlanma enerjisinden daha yüksek olduğunda bu olay gerçekleşir. Fotoelektrik etkinin sonucunda sökülen elektron da malzeme içinde soğrulur. Sökülen bu elektronun boşluğu üst tabakalardaki elektronlarından biri tarafından doldurulur. Bu süreçte her iki tabakanın bağlanma enerjileri arasındaki fark kadar enerjiye sahip bir foton yayınlanır ve karakteristik X-ışını olarak adlandırılır (Martin 2006). Fotoelektrik etkileşimde kütle soğurma katsayısı (τ), soğurucu malzemenin atom numarasına (Z) ve gelen fotonun enerjisine (E) bağlıdır.

$$\tau \propto Z^n/E^3 \tag{2.1}$$

Burada n gelen fotonun enerjisine bağlı olarak 3 ve 4 arasında değişen bir sabittir. Denklem (2.1)'den anlaşılacağı gibi kemik dokusu gibi yüksek atom numaralı malzemelerde fotoelektrik etki olma olasılığı yüksektir. Bu durum görüntülemede kemik dokusu ve düşük atom numaralı yumuşak doku arasında gözlenebilir bir kontrast oluşmasını sağlar. Birkaç yüz keV basamağında olan düşük enerjilerde geçerlidir.

2.1.2 Compton saçılması

Compton saçılmasında gelen foton, serbest bir elektronla veya atomun dış yörüngesindeki bir elektronla çarpışarak enerjisinin bir kısmını elektrona aktarır ve elektron belli bir açı ile saçılır. Bu elektrona geri tepme elektronu veya Compton elektronu denir. Etkileşme sonucunda hem enerji hem de momentum korunur. Θ açısı ile saçılan fotonun enerjisi azalırken, dalga boyu artar. Gelen (λ) ve saçılan fotonun dalga boyları (λ') arasında Compton kayması olarak adlandırılan bir kayma gerçekleşir.

$$\lambda' - \lambda = \frac{h}{m_e c}\,(1 - cos\theta) \tag{2.2}$$

Burada Θ, fotonun çarpışmadan sonra sahip olduğu saçılma açısı, h Planck sabiti, c ışık hızı, m_e elektronun kütlesidir. Compton saçılması için kütle soğurma katsayısı (σ) Denklem (2.3) ile verilir.

$$\sigma \propto Z/E \tag{2.3}$$

Olası tüm açılarda saçılma gerçekleşebilir. Saçılma olasılığı Z'den bağımsız olarak düşünülebilir. Ancak malzemenin elektron yoğunluğuna (e^-/g) bağlıdır. Gelen fotonun enerjisi arttıkça etkileşme olasılığı azalır. Compton etkileşimi, enerjisi 100 keV'den büyük fotonlar için yumuşak doku gibi düşük Z'li ortamlarda önemlidir.

2.1.3 Çift oluşumu

Enerjisi 1,022 MeV'den yüksek olan bir foton, çekirdeğin elektromanyetik alanına girdiğinde, bir elektron-pozitron çifti oluşur. Bu elektronlar atomun yörüngelerinden saçılan elektronlar değildir. Bu elektronlar, Einstein'ın kütle-enerji dönüşüm bağıntısına göre, fotonun yok olmasıyla açığa çıkan, kütleleri elektronun kütlesine eşit olan parçacıklardır. Kütle enerjiye dönüşürken momentum korunur. Pozitron ve elektron arasında paylaşılan toplam kinetik enerji, E_{e-} ve E_{e+} elektron ve pozitronun durgun kütle enerjisi olmak üzere, gelen fotonun enerjisine bağlı olarak

$$E_{e+} + E_{e-} = h\upsilon - 1{,}022\ (MeV) \tag{2.4}$$

şeklinde yazılabilir. Oluşan pozitron, malzeme içerisinde serbest bir elektronla birleşip, her biri 0,511 MeV enerjili ve birbirine zıt yönde, 180^0 lik açı ile saçılan iki adet foton oluşturur. Pozitron ve elektronun birleşip iki ayrı yönde foton açığa çıkması sürecine yok olma (annihilation) denir. Çift oluşumu için kütle soğurma katsayısı (κ), gelen fotonun enerjisine ve 1,022 MeV eşik enerjisine bağlı olarak Denklem (2.5)'deki gibi tanımlanır.

$\kappa \alpha Z^2 (-1{,}022)$ (2.5)

Bu etkileşim, nükleer tıpta teşhis amaçlı görüntüleme olan Pozitron Emisyon Bilgisayarlı Tomografi (PET)'nin temelini oluşturmaktadır.

2.2 Fotonların Azalımı

X- veya gama ışınları malzeme ile etkileştiği zaman soğrulabilir, saçılabilir veya etkileşim olmaksızın geçebilir. I_0 gelen fotonun şiddeti olmak üzere, (x) kalınlığındaki bir malzemeden geçerken fotonun şiddetindeki azalım $I(x)$

$$I(x) = I_0\, e^{-\mu x} \tag{2.6}$$

ile verilir. Burada μ (cm^{-1}) lineer azalma katsayısıdır ve fotonun malzeme içerisinde ilerlerken birim uzunluk başına etkileşme yapma olasılığı olarak tanımlanır. Denklem (2.6), ρ (g/cm^3) malzemenin yoğunluğu olmak üzere kütle soğurma katsayısı μ/ρ (cm^2/g) cinsinden Denklem (2.7)'deki gibi yazılabilir. Burada (ρx) malzemenin kütlesel kalınlığı olarak tanımlanır.

$$I(x) = I_0\, e^{-\frac{\mu}{\rho}(\rho\, x)} \tag{2.7}$$

Bu tez kapsamında karşılaşılan olası tüm etkileşmeler göz önüne alınarak toplam kütle soğurum katsayısı Denklem (2.8) ile tanımlanır.

$$\frac{\mu}{\rho} = \tau + \sigma + \kappa \tag{2.8}$$

Malzemedeki radyasyon dozunu belirleyebilmek için gerekli olan kütle soğurum katsayıları, hedefteki element, bileşik ve karışım için National Institute of Standarts and Technology (NIST) enstitüsünün veri bankasından elde edilir (NIST, Hubbell ve Seltzer

1995). Ayrıca çeşitli insan dokuları ve doku eşdeğeri malzemeler için de bu değerler tanımlanmıştır.

2.3 Radyoterapi ve Kanser Tedavisinde Kullanılan Cihazlar

Radyoterapi, kanser tedavisinde iyonlaştırıcı radyasyonun onkoloji ve cerrahi birimlerinin desteği ile birlikte uygulanan bir eksternal (harici) tedavi yöntemidir. Kanserli dokuya, doğru tedavi dozunu verilirken tümörü çevreleyen sağlıklı doku ve kritik organların mümkün olduğunca korunabilmesi temel amaçtır. Tümör hücrelerinin bölünmesini durdurulabilmek, yok olmasını sağlayabilmek, hastanın yaşam kalitesini arttırarak sağ kalım süresini uzatabilmek radyoterapinin temel unsurlarındandır (IAEA 2007, Beyzadeoğlu ve Ebruli 2008). Tedavi sürecinde tümör hacmi içerisinde doz dağılımı homojen olmalıdır (Khan ve Gibbons 2014). Radyoterapide son zamanlarda yeni nesil ileri teknoloji tedavi cihazları ve görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesi ile birlikte tedavi yöntemlerinde büyük ilerlemeler kaydedilmiş, lineer hızlandırıcılara kV ve MV görüntüleme üniteleri ilave edilmiştir.

Cihazlarda doğru doz verimlerinin sağlanabilmesi için uygun tedavi planlama sistemleri (TPS) ve gelişmiş doz hesaplama algoritmaları bulunmaktadır. Radyasyon onkolojisi kliniklerinde tedaviler, radyasyon onkoloğu, medikal fizik mühendisleri ve radyoterapi teknikerlerinden oluşan disiplinler arası ekipler tarafından uygulanır.

2.3.1 Medikal lineer hızlandırıcılar

Lineer hızlandırıcılar (LINAC), elektronlar gibi yüklü parçacıkları doğrusal bir yol boyunca yüksek enerjilere hızlandırmak için yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar aracılığı ile elektron ve X- ışını üreten bilgisayar kontrollü cihazlardır. Kanser tedavisinde, medikal lineer hızlandırıcılarda yüksek enerjili X-ışınları derin yerleşimli tümörler için, farklı enerjilerde elektronlar ise yüzeysel tedaviler için kullanılır. Radyoterapide kullanılan hızlandırıcılarda elektronlar, mikrodalga bölgesindeki (~3.000 MHz) hareketli veya sabit elektromanyetik frekans dalgaları ile hızlandırılırlar. Yüksek enerjili elektronlar hızlandırıcıdan yaklaşık 3 mm çapında paralel bir ışın demeti şeklinde

(pencil beam) çıkarlar. Enerjileri yaklaşık 5 MeV/m'dir. X-ışını elde etmek için elektronlar tungsten vb. yüksek atom numaralı bir hedefe çarptırarak yüksek enerjili foton demetleri elde edilir. Bu süreçte elektronlar çekirdeğe doğru yaklaştığında Coulomb kuvvetinin etkisiyle ivmeli hareket yaparak saçılırlar. Gelen ve saçılan elektronun enerji farkı kadar enerjiye sahip Bremsstrahlung X-ışını (frenleme ışını) olarak adlandırılan fotonlar üretilir. Lineer hızlandırıcılarda X-ışınları demeti sürekli bir spektrum şeklindedir ve bir heterojen dağılıma sahiptir (Khan 2003).

Radyasyon demeti gantri olarak adlandırılan tedavi edilecek bölgeye uygun açılarda hasta etrafında 360^0 dönebilme kabiliyetine sahip hareketli bir kafa içerisinde üretilir. Tungsten hedef, ışın demetinin çapını belirleyen bir kolimatör, düzleştirici filtre, iyon odaları ve hedeflenen tümör şekline uygun alanı belirlemede kullanılan çok yapraklı kolimatör bulunur.

2.3.2 Bilgisayarlı tomografi

Bilgisayarlı tomografi (BT), radyolojide teşhis amaçlı kullanılır ve X-ışını yardımıyla hastada incelenen bölgenin kesitsel bir görüntüsü elde edilir. Radyoterapi planlamasında tedavi edilecek olan hedef hacim ve etrafındaki riskli organların hacimlerinin doğru tanımlanabilmesi için kullanılır. Cihaz, X-ışın tüpü, detektör grubu ve bilgisayar kontrollü üniteden oluşmaktadır. Karşılıklı yerleştirilmiş iki adet X-ışın tüpü ve detektör grubunun yer aldığı gantri, hasta masası etrafında 360°'lik bir dönme hareketi yaparken, hasta masası da gantri içerisine doğru hareket ettirilerek görüntüler elde edilir. X-ışınlarının malzeme içerisinde ilerlerken malzemenin yapısına bağlı olarak farklı oranlarda soğrulması ilkesine dayanır. Işının enerjisine, geçtiği ortamın atom numarasına ve yoğunluğuna bağlıdır. Kesitten geçerek detektöre ulaşan fotonlar X-ışınındaki toplam azalımı verir. Elektrik sinyali oluşturan bu fotonlar uygun sayısal tekniklerle görüntüye dönüştürülür (Bor 2009).

Dokudan geçtikten sonra azalıma uğrayan X-ışınından elde edilen görüntüler, projeksiyon görüntüsü olarak adlandırılır. X-ışınlarından oluşan kesit görüntüleri, lineer azalım katsayısına (μ) bağlı bir dağılım gösterir. Bu dağılım daha sonra Hounsfield Unit

(HU) biriminde BT sayılarına dönüştürülerek görüntü elde edilir. Hounsfield Unit, X-ışınına maruz kalan dokunun ve referans değer olarak alınan suyun lineer azalım katsayısının kullanılmasıyla elde edilen sayısal bir renk skalası şeklindedir (Kalender 2000, Watanabe 1999). Hounsfield Unit, Denklem (2.9)'da verilen eşitlik ile hesaplanır.

$$HU = \frac{\mu_{doku} - \mu_{su}}{\mu_{doku}} \cdot 1000 \tag{2.9}$$

Suyun BT numarası 0 HU, havanın -1000 HU olup kemik gibi yoğun maddeler için $+1000$ HU'dur. BT'nin en büyük avantajı, geniş bir renk skalasına sahip olması nedeniyle yumuşak doku görüntülerinin yüksek kontrast ile elde edilebilmesidir (Bor 2009). HU değeri, Denklem (2.9)'dan elde edildikten sonra TPS tarafından malzemenin elektron yoğunluğuna (ρ_e (e^-/cm^3) dönüştürülür (Dance vd. 2014).

Yüksek atom numaralı malzemelerin HU değerlerinin TPS sisteminde tanımlanamadığı durumda elektron yoğunluk değerleri de elde edilemeyecektir. Bu süreçte doz hesabının doğru olabilmesi için implant gibi yüksek atom numaralı BT görüntülerinin kesit kesit konturlanıp elektron yoğunluğu manuel olarak sisteme girilebilir.

Medikal görüntülemede çeşitli nedenlerden dolayı, gerçek oluşumların görüntüsüne engel olan veya hayali oluşumlar ortaya çıkaran istenmeyen görüntüler oluşabilir. Cihaza, dış etkenlere veya hastada mevcut olan yüksek atom numaralı implantlara bağlı olarak artefakt olarak adlandırılan bu görüntüler, BT görüntü kalitesini ciddi şekilde bozabilir ve ince detayların görüntülenmesini etkiler. Hasta hareketi, BT kesit görüntülerinde genellikle gölgelenme veya çizgiler halinde ortaya çıkabilir. Metal artefaktlar ise görüntü çözünürlüğünü bozarak hedef hacmi tanımlamada zorluklara neden olmakta, hastaya verilecek doz değerinin doğru olarak hesaplanmasını, dolayısı ile tedaviyi olumsuz şekilde etkiler. Farklı enerjilerden oluşan bir ışın demeti dokudan geçerken düşük enerjili fotonlar soğurulur, yüksek enerjili fotonlar ise bu kısımdan geçer. Sert X-ışını bölgesine karşı gelen enerjilerde gerçekleşen bu olay ışın demetinin sertleşmesi (beam hardening) olarak adlandırılır. Yoğunluk bakımından birbirinden çok farklı değerlere sahip dokuların aynı voksel içinde yer alması görüntüde artefakt oluşumuna neden olur ve kısmı hacim etkisi olarak adlandırılır. Metal malzemelerin yüksek atom numarası ve yüksek

yoğunlukları ışının geçtiği bölgelerde, normal dokudan farklı olarak, detektöre ulaşan foton sayısında eksikliğe neden olur (photon starvation). Özellikle metal implantların arkasında azalımın yüksek olduğu bölgelerde görülen bu etki, BT'de meydana gelebilecek çizgisel artefaktların kaynağıdır. Bu etkilere ek olarak saçılma, gürültü nedeniyle de artefaktlar oluşabilir (Giantsoudi vd. 2017, Katsura vd. 2018).

2.4 İmplant Malzemeleri ve Hegzagonal Bor Nitrürün İmplant Malzemesi Olarak Kullanımının Değerlendirilmesi

Hasarlı biyolojik yapıyı desteklemek, var olan biyolojik yapıyı iyileştirmek veya var olmayan biyolojik yapının yerine konulabilecek insan yapımı medikal malzemeler olarak implantlar ve dolgu malzemeleri günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. İmplantlar biyouyumlu, mekanik dayanımlı, aşınma ve korozyon direnci yüksek, morfolojik olarak uyumlu, osseointegrasyonu destekleyen metal, seramik, polimer veya kompozit malzemelerden üretilmektedir. Ortopedik ve dental cerrahi uygulamalarında çivi, vida, kemik plakları, diz protezi gibi malzemelerden yararlanılmaktadır. Bu malzemeler aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir (Yaszemski vd. 2004, Chen ve Thouas 2015, Ganguly vd. 2014, Saini vd. 2015, Nevelsky vd. 2017, Xin-Ye vd. 2012).

-Co-Cr alaşımları, paslanmaz çelik, titanyum ve alaşımları metal implant;
-alüminyum oksit, zirkonyum oksit, hidroksiapatit (HA) gibi malzemeler seramik implant;
-polietilen, poliamit, PMMA, poliüretan malzemeler polimer implant;
-karbon fiber, karbon fiberle güçlendirilmiş polietereterketon (PEEK) malzemeler kompozit implant.

İmplanta sahip bir kişi zaman içerisinde hastalanarak kanser tedavisine maruz kalabilmekte veya kemik metastazı olan hastalara cerrahi uygulama ile implant takıldıktan sonra adjuvan radyoterapi uygulaması yapılabilmektedir (Soeharno vd. 2018). Ortopedik uygulamalarda kullanılan vidalar, kırık plakları ve çiviler genellikle paslanmaz çelik veya titanyum alaşımlardan yapılmaktadır. Eklem protezlerinde kobalt bazlı

alaşımlar ve kalça protezlerinin bazı kısımlarında seramik veya CoCrMo ile birlikte titanyum bazlı alaşımlar kullanılmaktadır (Chen ve Thouas 2015). Seramik malzeme, kalça ve eklem protezlerinin taşıma yüzeylerinde kullanıldığı gibi kemiğin implanta kaynamasını sağlamak amacıyla kaplama olarak da tercih edilmektedir (Kaivosoja vd. 2013). Seramik malzemeler hasarlı veya kırık kemiklerin onarımında ve kemik kayıplarının rejenerasyonunda kemik grefti olarak da değerlendirilmektedir (Rafiee vd. 2013, Ünal vd. 2018).

Radyoterapide yüksek atom numarasına sahip metal implantların yoğunluğu, normal dokunun yoğunluğundan önemli ölçüde farklı olduğundan, doz dağılımının bu bölgede bozulmasına sebep olmakta, özellikle ara yüzeylerde doz artışı ile karşılaşılmaktadır (Praveenkumar vd. 2011, Reft vd. 2003, Ding ve Christine 2001, Das ve Khan 1989, Biggs ve Russell 1988, Mian vd. 1987). Son yıllarda biyouyumlu, istenilen mekanik özelliklere sahip, esneklik katsayısı insan kemiğine benzer ve kimyasal olarak kararlı olan düşük atom numaralı karbon bazlı implant malzemelerinin (karbon fiber takviyeli polietereterketon, CFR-PEEK) kullanımı üzerine çeşitli araştırmalar yapılmaktadır (Xin-Ye vd. 2012, Nevelsky vd. 2017). Karbon bazlı malzemelerin yüzey dozunu arttırmadığı, yüzey çıkış dozunu azaltmadığı gözlenmiş ve radyoterapi hastalarında alternatif malzeme olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Xin-Ye vd. 2012, Nevelsky vd. 2017, Cofano vd. 2020, Müller vd. 2020).

Etkin atom numarası 6,3 ve yoğunluğu 2,091 g/cm^3 olan ve sentetik olarak üretilen bor nitrür (BN), eşit sayıda bor ve azot atomlarından oluşan kimyasal bir bileşiktir. BN, katı haldeyken beyaz renkte olup, karbon atomuyla izoelektronik yapıya sahiptir (Ebin 2007). Hegzagonal formdaki BN (h-BN), seramik malzemelerin en hafifidir ve tabakalı yapısı grafite benzediğinden dolayı beyaz grafit olarak bilinmektedir. Grafitin aksine elektriksel olarak çok iyi bir yalıtkandır. h-BN, kimyasal kararlılığı ve termal özellikleri dolayısıyla yarıiletken özelliğe sahiptir. h-BN'nin toz formu yüksek sıcaklıklarda katı yağlama malzemesi olarak kullanılır (Acarkan 2015). Seramik, alaşım, reçine ve plastiklerle birlikte kullanıldığında, malzemenin termal ve kimyasal kararlılıkları ile mekanik direncine olumlu katkı sağlar (Ribeiro vd. 2019). Son yıllarda BN'nin piezoelektrik özelliğe sahip olduğu da bulunmuştur (Merlo vd. 2018). Piezoelektrik özellik kemikleri

onarabileceği, iyileştirebileceği ve yeniden yapılandırılabileceği için yenilikçi uygulamalar açısından önemli bir özelliktir. h-BN, yüksek termal iletkenliğe, düşük yoğunluğa, kimyasal kararlılığa ve güçlü mekanik özelliklere sahip olup biyouyumluluk, biyobozunurluk ve antitoksidan özelliklerinden dolayı son yıllarda nanotıp alanında çeşitli araştırmalara konu olmuştur (Ünal vd. 2018). BN nanotüpler, nanotabakalar ve farklı şekillerde nanopartiküller gibi farklı nano yapılar oluşturmak mümkündür (Merlo vd. 2018). Bor nitrür nano tüpler (BNNT) kemik doku mühendisliği alanında biyoaktif seramik olarak hasarlı kemiğin onarımında ve yapı malzemesi olarak kemik iskeletinde kullanılmaktadır (Gao vd. 2017a, Gao vd. 2017b, Merlo vd. 2018). Katmanlı yapısı nedeniyle hegzagonal bor nitrürle güçlendirilmiş hidroksiapatit (h-BN/HA) kompozit malzemesi kemik doku mühendisliği alanında kemik grefti olarak tercih edilen bir biyomalzemedir (Ünal vd. 2018). Yapılan çalışmalarda h-BN/HA (hidroksiapatit) ile oluşturulan yeni bir biyokompozitin biyouyumluluk ve kırık iyileştirmesi üzerinde olumlu etkileri olduğu sonucuna varılmış ve h-BN/HA kompozitlerin implant materyali olarak kullanılmasının uygun olduğu sonucuna varılmıştır (Deveci vd. 2020, Atila vd. 2016).

2.5. Termolüminesans Dozimetre (TLD)

Radyoterapide, iyonize radyasyonun sebep olduğu soğrulan doz miktarını doğrudan veya dolaylı olarak ölçmek için luminesans, yarı iletken ve film dozimetreleri ile iyon odası gibi çeşitli radyasyon dozimetreleri kullanılmaktadır. İyi bir dozimetre malzemesinin; ışık verimi yüksek, depolama yeteneği yeterli, doz-cevap eğrisi lineer, basit tavlama ve ön ısıtma prosedürü, küçük boyutlu, tekrar tekrar kullanılabilir, kişisel dozimetre için etkin atom numarasının dokuya yakın ve çevre koşullarında kararlı olması beklenir (McKeever vd. 1995). Bu tez kapsamında iyon odasına ek olarak çeşitli dozimetrelerin radyoterapide kullanılabilirliği araştırılmış, yüksek enerjilerde lineer doz-cevap davranışı gösteren termolüminesans dozimetre (TLD) seçilmiştir.

Termolüminesans, mineral veya iletken olmayan/yarıiletken bir malzemenin iyonize radyasyona maruz kaldıktan sonra ısıtıldığında açığa çıkan ışıma olayı olarak tanımlanır (Bos 2006). Yalıtkan veya yarıiletken bir malzeme iyonlaştırıcı radyasyona maruz

bırakıldığında, elektrona enerji aktararak elektronların değerlik bandından iletim bandına geçmesini, bu sayede de elektron-deşik (hole) çifti oluşmasını sağlar. Bunun için gerekli enerji miktarı değerlik ve iletim bandı arasındaki enerji farkına bağlıdır. Oluşan bu elektron-deşik çiftleri yeniden birleşinceye veya bir tuzağa düşünceye kadar ortamda birbirlerinden bağımsız olarak hareket ederler. Termal uyarım sonucunda elektronlar enerji kazanarak, tuzaktan iletim bandına geçer, bu elektronların bir kısmı da yeniden birleşme merkezlerinde yakalanarak, bir ışık fotonu yayınlarlar (Boyd 2009). Termolüminesans sırasında ortaya çıkan ışık şiddeti ile sıcaklık değişimi grafiğine TL ışıma eğrisi (Glow Curve) denir. Işıma eğrisinin altında kalan alan, kristal malzemenin içerisinde soğrulan doz miktarının bir fonksiyonudur.

Doz-cevap eğrisi, verilen doz oranındaki artışa bağlı olarak TL dozimetrede oluşan ışık şiddetinin okuyucudan elde edilmesi ile çizilir. Bu şekilde elde edilen doz-cevap eğrisinin lineer bir davranış göstermesi ideal bir durumdur. Ancak kullanılan pek çok dozimetre malzemesinin doz-cevap eğrisi sadece belli doz aralıklarında lineer özellik göstermektedir. Doz-cevap eğrisinin elde edilmesi sırasında kullanım alanına bağlı olarak verilen enerjide lineer davranış gösterdiği doz aralığının doğru bir şekilde tanımlanması önemlidir.

Dozimetrenin lineer davranışını gösteren k değeri, ışık şiddeti ile (I) orantılı olarak, D doz değerlerini göstermek üzere Denklem (2.10) ile verilir (Halperin ve Chen 1966, Nikiforov vd. 2017).

$$I \sim \alpha D^{k} \tag{2.10}$$

Burada α orantı katsayısı olup k eğrinin karakteristik davranışını gösteren bir sabittir. k > 1 ise doz-cevap eğrisinde artış supra lineer, k < 1 ise sub-lineerdir. k=1 ise malzemenin doz cevabının lineer olduğu ideal durumu göstermektedir.

2.6 İyon Odası

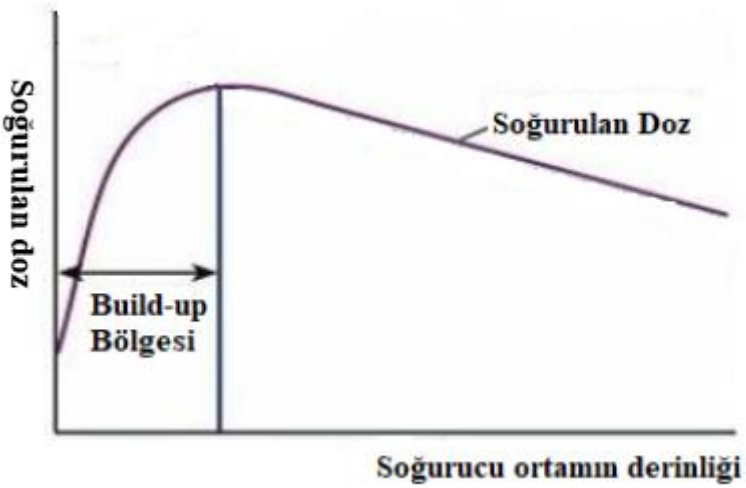
Radyoterapide foton ve elektron demetlerinin kalibrasyonları ve doz ölçümleri için Uluslararası Atom Enerji Komisyonu tarafından düzenlenen protokollerde, radyasyon dozu ölçümlerinde Farmer tipi silindirik iyon odası ile paralel plakalı iyon odasının kullanılması tavsiye edilmektedir ((IAEA 1997 (TRS277), IAEA 2000 (TRS 398)). Uygulamada, bu protokollerde yer alan hususlar dikkate alınarak ortamın sıcaklık ve basınç değişimleri doz ölçümlerinin etkileyebileceğinden, iyon odaları için sıcaklık-basınç düzeltmeleri yapılmalıdır (Saminathan vd. 2016). İyon odasında anod ve katod olarak adlandırılan iki elektrot arasına yerleştirilmiş olan gaz ortamına çarpan radyasyon, gaz moleküllerini iyonize ederek bir iyonizasyon akımı oluşturur. Oluşan iyonizasyon akımının şiddeti iyonize radyasyonun şiddeti ile orantılıdır. Bu tez kapsamında lineer azalım katsayısının belirlenmesinde 0.6 cc hacimli PTW 30013 Farmer tipi silindirik iyon odası (PTW, Freiburg, Almanya), yüzde derin doz ölçümlerinde ise PTW 34045 Markus Paralel Plaka iyon odası (PTW, Freiburg, Almanya) kullanılmıştır.

2.7 Maksimum Doz Derinliği (Build-up Noktası) ve Yüzde Derin Doz (%DD)

Radyoterapide ışınlanan bölgede dokudaki doz dağılımını, fotonun madde ile etkileşimi sonucunda oluşan ikincil elektronların yönü ve ulaşabileceği maksimum derinliği belirler. Build-up bölgesi, radyasyon dokuya girdikten sonra meydana gelen tüm etkileşimler sonucu oluşan parçacıkların çarpışmalar sonucunda toplam kinetik enerjilerini dokuya bıraktığı bölgedir, Şekil (2.2). Bu bölgedeki maksimum doz değerine build-up doz, bu dozun sahip olduğu derinliğe d_{max} denir. 6 MV fotonlarda d_{max} noktası 1,5 cm iken 18 MV fotonlarda bu mesafe yaklaşık 3,5 cm'dir. Maksimum doz derinliği, kaynak cilt mesafesi (SSD-source skin distance), ışınlanan alan boyutu ve foton enerjisine bağlıdır (Khan 2010). Konuma bağlı olarak ölçülen doz değerleri, d_{max} noktasına göre normalize edilerek yüzde derin doz (%DD) değerleri Denklem (2.11) ile elde edilir.

$$\%DD = \frac{D(d_i)}{D(d_{\max})} \times 100 \tag{2.11}$$

Burada $D(d_i)$ herhangi bir ölçüm noktasındaki doz, $D(d_{\max})$ d_{max} derinliğinde soğurulan dozdur.



Şekil 2.2 Soğurulan doz ve build-up bölgesi grafiği (Khan 2003)

Doz dağılımında, azalımdan kaynaklanan düşük doz değerleri veya geri saçılmalardan kaynaklanan doz artışları malzemenin yüksek atom numarasıyla doğrudan ilişkilidir. Fotonun enerjisi, ışınlanan alan boyutu ve hedef dokunun kalınlığı doz dağılımını etkileyen diğer nedenler arasında sayılabilmektedir. Hasta dozunu doğru hesaplayabilmek için, derin doz parametrelerini etkileyebilecek şartların bilinmesi gerekir. Homojen bir ortamda yüksek atom numaralı bir malzeme varlığının doz dağılımına etkisi %DD ölçümü yapılarak belirlenebilir.

2.8. Tedavi Planlama Sistemleri (TPS) ve Doz Hesaplama Algoritmaları

Tedavi Planlama Sistemleri (TPS) planlamaya özgü doz hesaplama algoritmalarına sahip, hasta tedavi planlarının yapıldığı sistemlerdir. Doz hesabı tedaviye yönelik olarak uygulanan foton veya elektronun enerjisi, açılan alan boyutu, izomerkez derinliği ve foton demeti değiştiricileri gibi (kurşun blok, çok yapraklı kolimatör, wedge filtre vb.) faktörler dikkate alınarak yapılmaktadır. Planlamada, ışınlanan hedef içindeki doz dağılımı ile çevresindeki kritik organlar veya dokuların alabileceği doz değerleri belirlenmektedir

(Pelagade vd. 2007). Dozlar, doz volüm histogramlarında (DVH) ve aksiyel, sagital ve koronal kesitlerde renkli izodoz eğrileri olarak sistem üzerinde görsel olarak izlenebilmekte ve gerekli görüldüğü takdirde çıktı olarak alınabilmektedir.

İnsan vücudunda bulunan homojen olmayan, farklı yoğunluklara sahip dokularda soğurulan dozu, doğru ve hızlı olarak belirleyebilmek için, doz hesaplama algoritmaları gereklidir (Oelkfe vd. 2006). Gelişen teknolojiye paralel olarak tedavi planlama sistemlerinde birçok farklı algoritma mevcuttur. Düzeltme tabanlı algoritmalar, ölçüm verilerine dayanır. Belirlenen referans şartlarında su fantomu ile ölçümler alınır. TPS'deki doz hesaplaması, su fantomu ile alınan ölçümlerden elde edilen derin doz eğrileri ve farklı derinliklerde ölçülen doz profilleri kullanılarak, interpolasyon ve ekstrapolasyon yöntemleri ile elde edilir (Engelsman vd. 2001). Model tabanlı algoritmalarda ise foton akısına bağlı olarak dokuda herhangi bir noktada doz hesabı yapılabilir. Doz hesaplarında konvolüsyon ve süperpozisyon teknikleri kullanılır. Homojen olmayan bölgelerde ölçüm tabanlı algoritmaya göre daha doğru doz hesabı yapılır. Monte Carlo tabanlı algoritmalarda ise fotonun madde ile etkileşiminde olası tüm etkileşimler göz önüne alarak doz hesaplanır. Gerçeğe en yakın doğrulukta doz hesaplama algoritması olduğu bilinmektedir. Doz hesap süresinin uzun olması diğer algoritmalara göre olumsuz bir özellik gibi görünse de gelişmiş bilgisayar ve yazılım kodları sayesinde klinik kullanımında zorluk olmamaktadır. Bu algoritmalar, akciğer gibi düşük yoğunluklu ve heterojen yapıdaki dokuların ara yüzeylerinde meydana gelen doz dağılımlarını daha doğru tahmin etmektedir (ICRU 2014).

Bu tez kapsamında Eclipse TPS Anizotropik Analitik Algoritması (AAA) kullanılmıştır. Hesaplanan doz dağılımı, birincil foton, saçılan foton ve gantryde bulunan ekipmanlardan saçılan elektronlar gibi farklı radyasyon konvolüsyonlarından gelen doz katkısının göz önüne alınması ile elde edilir (Sievinen vd. 2005). Ayrıca paralel ışın demeti için algoritmalar geliştirilmiş ve simülasyon temel alınıp dokudaki heterojenite hesaba katılarak dozun doğru bir biçimde bulunmasında iyileştirmeler yapılmıştır. Bu iyileştirmeler arasında, penumbra, düşük doz bölgeleri, açık ve wedgeli alanlarda (simetrik veya asimetrik) alan profillerinin modellenmesi bulunmaktadır (Rana vd. 2014, Fogliata vd. 2011, Tajaldeen vd. 2019). Bu algoritmada özellikle saçılan doz ve homojen

olmayan dokunun hesaplamalarında doğruluğu yüksektir (Eclipse Reference Guide 2011).

2.9 Monte Carlo Simülasyon Yöntemi

Radyoterapide gerçekleştirilen uygulamalarda fotonun madde ile olası tüm etkileşimlerini içeren, açığa çıkan ikincil elektronların da ortamda oluşturacakları etkilerin göz önüne alındığı istatistiksel yöntemlere dayalı olan bilgisayar simülasyonları kullanılabilir. Işınlanan sistemde lineer hızlandırıcıların, ortamın geometrisinin, malzemenin bire bir modellenebildiği simülasyonlar, deneysel olarak karşılaşılan engelleri aşabilmek ve en doğru sonuçlara ulaşabilmek için de kullanılır. Radyoterapide farklı simülasyon kodları kullanılmaktadır.

Bu tez kapsamında kullanılan EGSnrc (Electron Gamma Shower-EGS4), foton ve elektronun madde ile etkileşimi sonucunda, parçacıkların ortamda çarpışmalar yaparak taşınmasını modelleyen Monte Carlo tekniklerini içeren bir kod sistemidir. Parçacıkların enerjisi 1 keV ila 10 GeV aralığında olabilir. Bu kod sisteminde kullanıcı kendi geometrisini oluşturabilir, ortam, lineer hızlandırıcı, dedektörler ve kaynaklar tanımlanabilir. Fortran, C ve C++ derleyicilerine sahip olan program, ortamı ve kaynakları tanımlayan C++ kütüphaneleri içerir. EGSnrc'de belli bir noktadaki doz değeri voksel adı verilen bir alt hacimde hesaplanır. Voksel boyutu küçük seçilirse daha hassas bir şekilde doz değeri elde edilir. Hesaplamada foton sayısı (parçacık) arttırılarak yüksek doğrulukta sonuç elde edilebilir (Kawrakow vd. 2023).

EGSnrc kodunun kapsamında PEGS4 (Preprocessor for Electron Gamma Shower) yazılımında elektron ve foton için parçacığın enerjisine ve etkileştiği malzemedeki elemente bağlı olarak etkileşme tesir kesitlerini içeren bir kütüphane de mevcuttur. Herhangi bir malzeme için (element veya bileşikler) atom numarası, malzeme yoğunluğu, ortalama uyarılma enerjisi (I) ve yoğunluk etkisi düzeltmesi gibi parametreleri içerir. Kullanılan malzemelerin veya sistemi oluşturan ortam verilerinin fiziksel yoğunlukları ve kimyasal bileşimleri, *700ICRU.pegs4dat* ve *521ICRU.pegs4dat* dosyalarına ayrı ayrı kaydedilebilir. Ayrıca malzemelerin durdurma gücünü hesaplamak için yoğunluk etkisi

düzeltmelerini içeren bir veri tabanı (NIST-ESTAR) internet ortamında sunulmuştur (ESTAR 2018, Berger ve Seltzer 1982).

EGSnrc yazılımı, radyasyon dozunu voksel geometrisinde tahmin etmek için geliştirilmiş DOSXYZnrc'yi içerir. Gerçekleştirilen deneyi içeren bire bir modelleme ile depolanan enerjinin hesaplanabilmesi için geliştirilmiş görüntüleme verileri üzerinde de kullanılabilen bir Monte Carlo kodudur. Simülasyon için bir girdi dosyası oluşturularak kullanılacak malzemeler ile ilgili bilgiler PEGS4 dosyasından seçilir, modellemenin yapılacağı ortamın fiziksel boyutları tanımlanır. Program içinde yer alan ilgilenilen enerjide hazır bir kaynak dosyası veya bir faz uzayı dosyası olabilir. Program çıktısı olarak belirli bir düzlemde veya üç boyutlu fantomun her bir vokselinde soğurulan doz değerleri (%DD, doz profilleri, doz dağılım eğrileri vb.) hesaplatılabilir. Çıktı olarak elde edilen "*.3ddose*" formatında verilen üç boyutlu doz dağılım sonuçları, bir veri işleme programında değerlendirilir (Spezi vd. 2002, Walters vd. 2021, Kawrakow vd. 2023).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasında h-BN malzemesinin radyoterapide implant malzemesi olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır. Bu amaçla implantlı hasta modellemesi pleksi glass malzemeden eş merkezli iç içe geçmiş iki silindir tasarlanarak ticari olarak elde edilen hayvan kemiği ve implantların yerleştirilebileceği bir alt ekstrimite modeli geliştirilmiştir. Lineer hızlandırıcının foton enerjilerinde kullanılabilecek olan dozimetre çeşidi belirlendikten sonra, deneylerde seçilen bu dozimetre kullanılmıştır. h-BN malzemenin kullanılabilirliğinin araştırılması için, malzemenin karakterizasyonu yapılmış ve azalım katsayısı bulunmuştur. h-BN malzeme ve seçilen metal implantlar için (paslanmaz çelik ve titanyum alaşım) yüzde derin doz ölçümleri yapılmış ve malzemelerin doz dağılımına etkisini incelemek için fantom üzerinde implantlı, implantsız, kemikli ve kemiksiz ölçümler gerçekleştirilmiştir. Doz değerleri tedavi planlama sistemi ve Monte Carlo simülasyonları ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmıştır.

3.1 Yüksek Enerjilerde Kullanılabilecek TL Dozimetrenin Seçimi

Bu çalışmada yumuşak dokunun ve kemik dokusunun etkin atom numaralarına (Z_{etkin}) yakın değerleri olan yedi farklı dozimetre çeşidi kullanılmış ve Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde bulunan Varian Trilogy lineer hızlandırıcı cihazı (LINAC) kullanılarak yüksek enerjilerdeki ışınlamalarda lineer doz cevap eğrisi verebilecek dozimetre çeşidi seçilmiştir. Kullanılan dozimetrelerin genel özellikleri ile tavlama ve okuma parametreleri Çizelge 3.1'de verilmiştir. Bu dozimetrelerin kalibrasyonları yapılmış ve 0,5 Gy'den 50 Gy'e kadar ışınlanan dozimetreler okunup, doz cevap eğrileri elde edilerek lineer doz aralıkları belirlenmiştir.

Çizelge 3.1 Çalışmada kullanılan dozimetrelerin genel özellikleri, tavlama ve okuma parametreleri

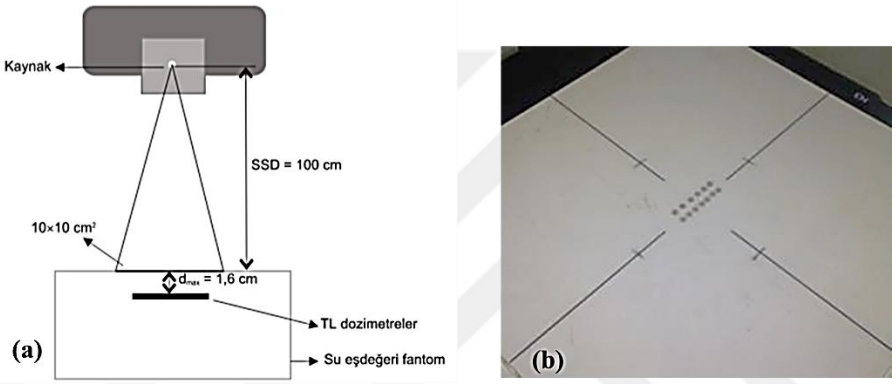
	TLD Malzemesi	***TLD Şekli***	***TLD Boyutu***	Z_{etkin}	***Tavlama prosedürü***	***Okuma parametreleri***
1	BeO (Thermallox)	Dikdörtgen	4 x 4 x 1 mm	7,13	900 ºC 1 saat	T_{max}: 350°C HR: 10°C/sn
2	Al_2O_3:C TLD 500 (Landauer)	Dairesel	d: 6 mm t: 2 mm	10,2	900ºC 1 saat	T_{max}: 350°C HR: 10°C/sn
3	LiF:Mg,Ti TLD 100 (Harshaw)	Dairesel	d: 3,2 mm t: 0,9 mm	8,35	400ºC 1Saat ardından 200 ºC 2 saat	T_{max}: 350°C HR: 10°C/sn
4	$Li_2B_4O_7$:Cu,In	Dairesel	d: 3,2 mm t: 0,9 mm	7,25	300°C 30 dak	T_{max}: 350°C HR: 10°C/sn
5	$Li_2B_4O_7$:Mn	Dairesel	d: 3,2 mm t: 0,9 mm	7,30	300°C 30 dak	T_{max}: 400°C HR: 10°C/sn
6	MgB_4O_7:Dy, Na	Dairesel	d: 6 mm t: 1,2 mm	8,44	500°C 45 dak	T_{max}: 350°C HR: 10°C/sn
7	CaF2: Dy TLD 200	Dikdörtgen	3,2x3,2x0,9 mm	16,3	600°C 1saat	T_{max}: 350°C HR: 10°C/sn

d: çap, t: kalınlık, T_{max}: maksimum sıcaklık, HR: ısıtma hızı

Aynı tip TLD'lerin verimlerinde (yayınlanan ışık şiddeti) farklılıklar olabileceği için doza verecekleri cevaplar da farklılık gösterecektir. Dozimetredeki tuzakları boşaltmak ve kararsız düşük sıcaklık ışıma piklerini yok etmek için, her bir dozimetre, Çizelge 3.1'deki tavlama prosedürüne uygun şekilde Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü bünyesinde bulunan PTW-TLDO marka fırın kullanılarak tavlanmıştır. Tavlama işlemlerinden sonra dozimetreler, 1 Gy'lik ışınlama dozu ile ışınlanmış, ECC (Element Calibration Coefficient) katsayısını belirlemek için, TLD'lerin şiddet değerleri Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü bünyesinde bulunan Harshaw TLD 3500 okuyucu sisteminde WinREMS yazılım programı kullanılarak elde edilmiştir.

Bu süreçte, β =10ºC/s ısıtma hızı kullanılarak 50–350ºC arasında termolüminesans ışıma eğrileri elde edilmiştir ($Li_2B_4O_7$:Mn için 50-400 ºC). Işıma eğrilerinin altında kalan alan,

soğrulan doza bağlı olarak şiddet değerini vermektedir. TLD'lerin, RCF faktörünü (Reader Calibration Factor) bulabilmek için yeniden uygun tavlama prosedüründe tavlanarak, aynı koşullarda ışınlamaya maruz bırakılıp şiddet değerleri okunmuştur. TLD'lerin yüzde sapma değerleri tespit edilerek ışınlamada hangi TLD'lerin kullanılacağına karar verilmiştir. Bütün TLD çeşitleri için Şekil (3.1)'de verilen deney düzeneği kullanılarak kalibrasyon işlemi yapılmıştır.



Şekil 3.1 TLD kalibrasyonu için deney düzeneği: a) ışınlama geometrisi, b) TLD'lerin katı su fantomu üzerine yerleştirilmesi

TLD'ler ile ölçümler LINAC cihazı kullanılarak, RW3 (PTW Freiburg GmbH) katı su fantomu ile gerçekleştirilmiştir. Dozimetreler katı su fantomlarının arasında uygun bir şekilde yerleştirilmiş, 6MV enerjili fotonların maksimum doz bıraktığı noktanın 1,6 cm olduğu göz önüne alınarak, TLD'lerin üzerine bu kalınlıkta katı su fantomu konulup ışınlanmışlardır (Şekil 3.1). Kalibrasyon için uygulanan 1 Gy doz (100 MU) ışınlamada açılan alan boyutu 10x10cm^2, kaynak–yüzey mesafesi (SSD - Source to Skin Distance) 100 cm olarak ayarlanmıştır.

Kalibrasyonda referans seçilen doz ile ışınlama sonucunda her bir TLD için okuyucudan alınan değer TLD_i, diğer tüm TLD'ler üzerinden alınan ortalama değer TLD_{ort} olmak üzere, her bir TLD'nin ECC değeri;

$$ECC_i = \frac{TLD_{ort}}{TLD_{i,c}} \quad (3.1)$$

olarak verilir. ECC her bir TLD'nin ayrı ayrı sahip olması gereken bir katsayıdır ve boyutsuzdur. Diğer bir kalibrasyon faktörü olan RCF ise TLD okuyucusunun verdiği akım değerini (nano/mikrocoulomb) doza çevirmek için kullanılan bir katsayıdır. Kalibrasyon dozu (CD-CalibrationDose) referans doz aynı olmak üzere RCF,

$$RCF = \frac{TLD_{ort}}{CD} \quad (3.2)$$

ile belirlenir. Bu değer, her kalibrasyon işleminde elde edilmesi gereken tek bir değerdir. Bu kalibrasyonların kullanılması ile her bir dozimetre için doz değeri, her bir ışınlamada TLD'lerde okunan değer TLD_i olmak üzere,

$$Doz_i = \frac{ECC_i x TLDi}{RCF} \quad (3.3)$$

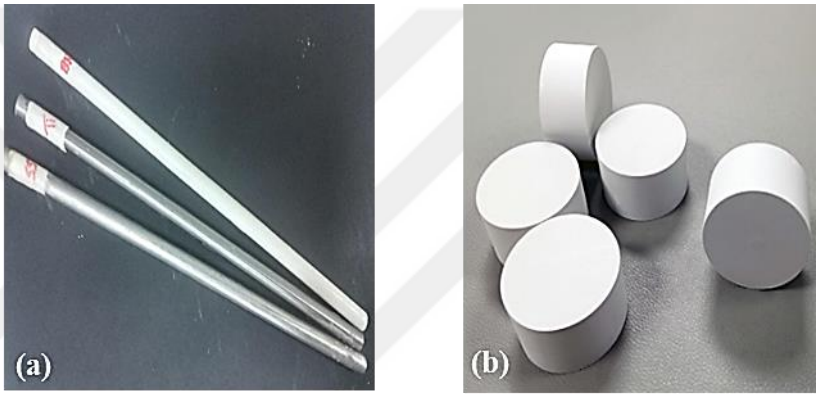
bağıntısı ile bulunabilir. Böylece her bir TLD için soğrulan doz değeri elde edilir. Hesaplamalarda kullanılan sapma değerleri Denklem (3.4) kullanılarak elde edilir.

$$\%Sapma = \frac{ECCi(okuma) - ECC(ortalama)}{ECC(ortalama)} x100 \quad (3.4)$$

Aynı deney düzeneği kullanılarak, yeniden tavlanan dozimetreler 0,5-1-2-4-8-10-16-20-32 ve 50 Gy doz değerleri ile ışınlanmışlardır. Her bir doz değeri için iki adet TLD kullanılmıştır. TLD'lerin şiddet değerleri okuyucu sistemde elde edilmiştir. Her bir dozimetre çeşidi için doz-cevap eğrisi elde edilmiş, Denklem (2.10)'da verilen denkleme uygun olarak lineer davranış gösteren dozimetre seçilmiştir.

3.2 h-BN Malzeme, Metal İmplantlar ve Katı Su Fantomu

Bu çalışmada incelenmek istenen h-BN (%99) malzemeye ek olarak 0,5 cm ve 1,0 cm çaplarında, 30 cm uzunluğunda, silindirik çubuk şeklinde titanyum (Ti) alaşım (Ti-6Al-4V (Grade-5) ve paslanmaz çelik (SS, 316L) de kullanılmıştır (Şekil 3.2). h-BN, Pan-Ocean Trading Co. Ltd., Çin'den, titanyum alaşımı Aron Titanyum, Ankara, Türkiye ve paslanmaz çelik ise Hakan Metal Sanayi ve Ticaret Ltd. Şti., Ankara, Türkiye'den temin edilmiştir. Azalım katsayısının belirlenmesinde ise 2 cm kalınlığında ve 10 cm çapında 5 adet h-BN malzeme kullanılmıştır (Şekil 3.2).



Şekil 3.2 a) 1 cm çaplı h-BN, paslanmaz çelik ve Ti alaşım malzemeler, b) azalım katsayısının belirlenmesi deneyinde kullanılan h-BN malzemeleri

Deneylerde Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde levhalar şeklinde bulunan, 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıklarında, 40x40 cm^2 boyutlarında, 1 mm aralıklarla 30 cm derinliğe kadar ölçüm imkânı sağlayan su eşdeğeri RW3 katı su fantomları kullanılmıştır. Kullanılan implant malzemelerin ve RW3 katı su fantomunun kimyasal bileşimleri, fiziksel yoğunlukları (g/cm^3) ve rölatif elektron yoğunlukları Çizelge 3.2'de verilmiştir.

Çizelge 3.2 İmplant malzemelerin ve RW3 katı su fantomunun fiziksel özellikleri

Element, %	**h-BN**	**Ti alaşım**	**SS**	**RW3 katı Fantom**
B	43,56			
N	56,44	0,05	0,11	
H		0,02		7,59
C		0,08	0,03	90,41
O		0,20		0,80
Ti		89,13		1,20
Cr			17,50	
Ni			12,00	
Mn			2,00	
Mo			2,50	
Si			1,00	
P			0,05	
Fe		0,40	64,79	
S			0,02	
V		4,00		
Al		6,12		
Z_{eff}	6,30	21,68	25,36	5,91
ρ (g/cm^3)	2,091	4,45	8,0	1,045
$\rho_{elektron}$ (e$^-$/cm^3)	6,09x10^{23}	12,35x10^{23}	22,44x10^{23}	3,38x10^{23}
Rölatif $\rho_{elektron}$	1,82	3,69	6,72	1,01

3.3 h-BN Malzemenin Karakterizasyonu

h-BN malzemenin radyoterapide kullanılabilirliğinin incelenmesi amacıyla ilk olarak malzemenin karakterizasyon testleri yapılmıştır. Kristal yapısının belirlenebilmesi ve yüksek enerjide ışınlandıktan sonra yapının değişip değişmediğinin gözlenebilmesi için X- ışını kırınım analizi (XRD -X-Ray Diffraction), moleküllerin yapısındaki bağların tanımlanması amacıyla Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR-Fourier Transform Infrared Spectrophotometer), numune yüzeyinin üç boyutlu görüntülerinin elde edilmesi ve yüzeyde elementel analiz yapılabilmesi amacıyla taramalı elektron mikroskobu- enerji dağılımlı spektroskopisi (SEM-EDS - Scanning Electron Microscope - Energy Dispersive Spectrometry), malzemenin mekanik özelliklerini tanımlamak için

çekme ve basma testleri ve biyouyumluğunun test edilebilmesi için in-vitro sitotoksisite testi yaptırılmıştır.

X-ışını kırınımı (XRD) analizi: ODTÜ Malzeme ve Metalürji Mühendisliği Bölümünde bulunan Bruker AXS-D8 Advance marka XRD cihazında yaptırılmıştır. XRD spektrumu, CuKα1 radyasyonu kullanarak, 40 kW ve 40 mA'da, $0° < 2\theta < 80°$ aralığında 0,02°'lik adımlarla kaydedilmiştir. Numuneler ışınlanmadan önce ve 6 ile 18 MV enerjilerde 500 MU foton ışınlanmasına maruz bırakıldıktan sonra XRD analizleri tekrarlanmıştır.

Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) analizi: TENMAK-BOREN'de bulunan Varian/660-IR marka FTIR spektrometre cihazı ile yaptırılmıştır. Örneklerin IR spektrumları 4000 - 400cm^{-1} bölgesinde kaydedilmiştir.

Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) - Enerji Dağılımlı Spektroskopisi (EDS) analizi: Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü'ndeki EDS dedektörü (Bruker axs) bulunan ZEISS EVO 40 marka taramalı elektron mikroskobunda yaptırılmıştır.

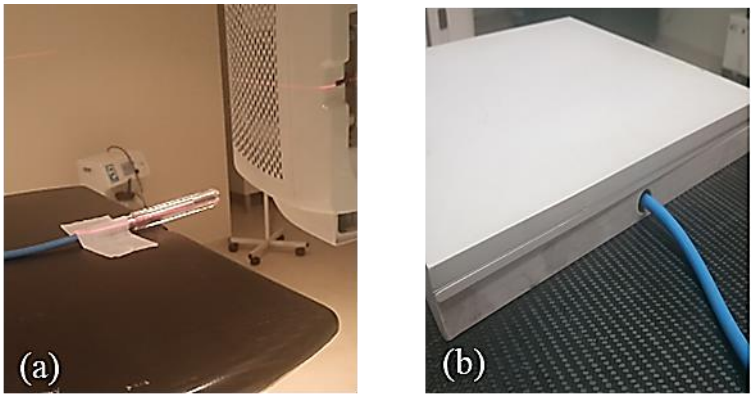
Çekme-Basma Testleri: Atılım Üniversitesi Metal Şekillendirme Mükemmeliyet Merkezi'ndeki Mekanik Karakterizasyon Laboratuarında yaptırılmıştır. Deneylerde Zwick/Roell marka ve Z300 model çekme basma test cihazı kullanılmıştır. h-BN malzeme, talaşlı imalat yöntemlerinden birisi olan tornalama operasyonu ile çekme ve basma DIN 50125 standardına uygun hale getirilmiştir.

In-vitro sitotoksisite testi: h-BN'nin biyolojik olarak zararlı ekstrakt içerip içermediğinin belirlenebilmesi için Ankara Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği'nde ISO 10993/EN 30993 ile belirlenmiş Minimum Gerekli Ortam (MEM - Minimum Essential Medium) ekstraksiyon testi uyarınca gerçekleştirilmiştir.

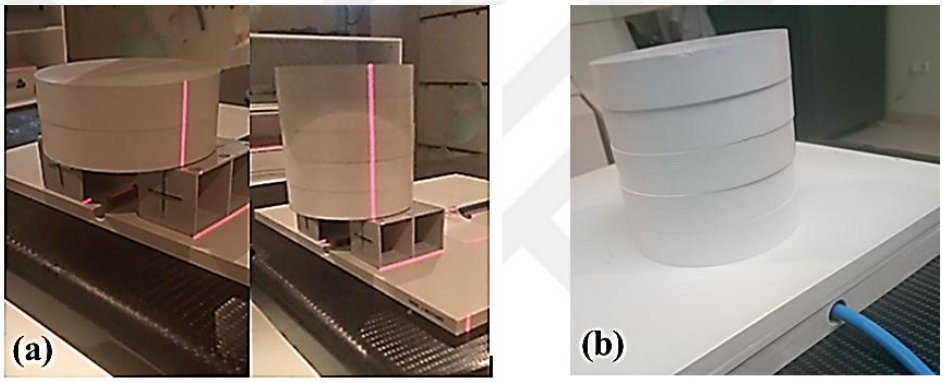
3.4 h-BN Malzemenin Azalım Katsayının Belirlenmesi

Soğurucu bir ortama gelen fotonların azalımı, fotonun enerjisi ve ortamın etkin atom numarası (Z) ile değişir. h-BN malzemesinin fiziksel parametrelerinden biri olan lineer azalım katsayısı (cm^{-1}) deneysel olarak ölçülmüş ve kütle soğurma katsayısı (cm^2/g) Denklem (2.6) yardımıyla hesaplanmıştır.

h-BN'nin lineer azalım katsayısının belirlenmesinde Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde mevcut olan 0,6 cc hacimli PTW 30013 Farmer tipi silindirik iyon odası üzerine (PTW, Freiburg, Almanya) build-up cap yerleştirilmiş, herhangi bir malzeme yokken PTW Unidos 10021 (PTW, Freiburg, Almanya) elektrometre ile yük değeri (I_0) nC boyutunda ölçülmüştür (Şekil 3.3a). 6 ve 18 MV foton enerjilerinde, kaynak ile iyon odasının efektif noktası arasındaki mesafe 100 cm, ışın alan boyutu 10x10 cm^2 olacak şekilde 1Gy doz verilmiştir. Ölçümler, her bir enerjinin d_{max} noktalarında tekrarlanmıştır. 6 MV foton enerjisinde alınan ölçümde d_{max} 1,6 cm, 18 MV foton enerjisinde alınan ölçümde ise d_{max} 3,3 cm olarak belirlenmiş ve bu yük değeri I_0 olarak alınmıştır (Şekil 3.3b). Daha sonra her iki deney düzeneğinde de SSD=100 cm sabit olacak şekilde ışın kaynağı ve iyon odası arasına 2 cm kalınlığında 5 adet h-BN malzeme tek tek yerleştirilerek ölçümler alınmıştır (Şekil 3.4). Her bir ölçüm iki kez tekrarlanarak ortalamaları alınmış ve I(nC) değerleri kaydedilmiştir. Karşılaştırma yapılabilmesi için RW3 ($C_8H_8TiO_2$) katı su fantomu ile de aynı şartlarda ölçümler alınmış ve sonuçlar değerlendirilmiştir. Kullanılan iyon odaları ve elektrometre kalibrasyonları Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK) ikincil standart dozimetre laboratuvarı tarafından yapılmıştır.



Şekil 3.3 Silindirik iyon odası ile a) havada ve b) d_{max} noktasında ölçüm alınan düzenek



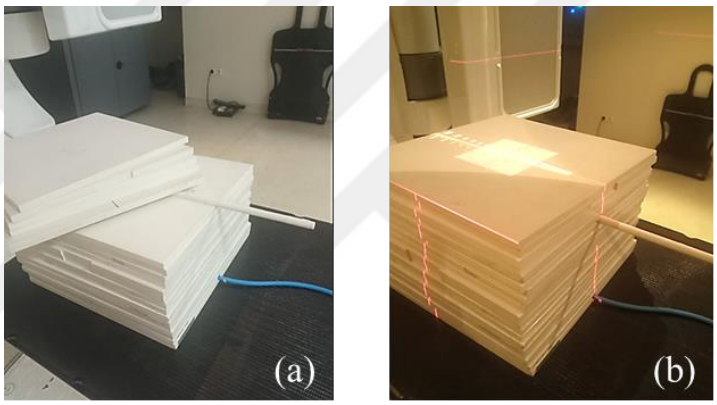
Şekil 3.4 Farklı kalınlıklarda h-BN malzeme ile a) havada, b) d_{max} noktasında alınan ölçüm düzeneği

Denklem 2.6'dan bulunan lineer azalım katsayıları 6 ve 18 MV foton spektrumlarının ortalama enerji değerlerinde NIST (National Institute of Standards and Technology) XCOM programından (NIST 2021) hesaplanan sonuçlarla karşılaştırılmıştır.

3.5 Yüzde Derin Doz Eğrilerinin Deneysel Olarak Elde Edilmesi

İmplant malzemesi olarak seçilen 0,5 cm ve 1,0 cm çapında, 30 cm uzunluğunda h-BN malzeme, paslanmaz çelik, ve Ti alaşım için elde edilen yüzde doz eğrileri (%DD), doku eşdeğeri olan RW3 katı fantomundan alınan ölçümlerle karşılaştırılmıştır. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde bulunan Varian Trilogy lineer hızlandırıcı cihazı ve PTW 34045

Markus Paralel Plaka iyon odası (PTW, Freiburg, Almanya) ve PTW marka elektrometre kullanılmıştır. 6 ve 18 MV foton enerjileri için kaynak ile fantom yüzeyi arasındaki mesafe (SSD) 100 cm olacak şekilde, 10x10 cm^2 alan açıklığında 1 Gy doz verilerek yüzde derin doz ölçümleri yapılmıştır. İmplant malzemeler RW3 katı su fantomları arasına 4,5 cm derinliğe yerleştirilmiştir. Bu derinlik yaklaşık olarak bir hasta bacağında mevcut olabilecek implant derinliği olarak öngörülmüştür. 6 MV foton enerjisi için 0,1 cm'den, 18 MV foton enerjisi için 0,5 cm'den 20 cm derinliğe kadar 2 cm aralıklarla merkezi eksende ölçümler alınmıştır (Şekil 3.5). Geri saçılmalardan kaynaklanan doz değerlerini ölçebilmek için çubukların hemen üzerinde, 0,1- 0,2 ve 0,3 cm kalınlıkta katı su fantomları yerleştirilmiştir.



Şekil 3.5 a) h-BN malzemenin katı su fantomu içine yerleştirilmesi, b)%DD ölçüm düzeneği

Malzemelerin yüzde derin doz üzerindeki etkisini incelemek için katı su fantomu referans olarak alınmış, yüzde fark aşağıdaki denklem ile hesaplanmıştır.

$$\text{Yüzde Fark} = [(\%DD_{RW3} - \%DD_{implant})/\%DD_{RW3}]x100 \quad (3.5)$$

3.6 Alt Ekstremite Fantomu ile Alınan Ölçümler

Çalışmada hastada bulunabilecek ortopedik implantı modellemek için bir alt ekstremite fantomu (Lower Extremity Phantom-LEP) tasarlanarak, Polimetil metakrilat (PMMA) (Adam Ajansı, Ankara, Türkiye) malzemeden üretilmiştir. LEP fantomu Şekil 3.6'da görüldüğü gibi, 10 ve 12 cm çaplarına sahip eş merkezli iki silindirden oluşmaktadır. Ticari olarak temin edilen bir hayvan kemiği yumuşak doku eşdeğeri olan suyun içerisine yerleştirilmiştir. Ölçümlerde LEP'in merkezine kemik dokusu konularak üzerine implantlar yerleştirilmiştir. Kemik dokusu olmadan, sadece suyun içerisine 1 cm çapında olan implant malzemeleri yerleştirilerek de ölçümler alınmıştır.



Şekil 3.6 Tasarlanan alt ekstremite fantomu

Bu çalışmada lineer hızlandırıcı cihazı ile 6MV ve 18 MV enerjili fotonlar kullanılmıştır (Şekil 3.7). Cihaz, boyutları 0,5x0,5 cm^2' den 40x40 cm^2' ye kadar ayarlanabilen simetrik ve asimetrik alan oluşturulabilen, 120 adet Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) (Multi-Leaf Colimator-MLC) 'e sahiptir. Bu çalışma kapsamında alan boyutları 10x10 cm^2 ve 20x20 cm^2 seçilmiştir. TLD dozimetrelerin kalibrasyonu ve diğer tüm dozimetrik ölçümler yapılmadan önce, lineer hızlandırıcının çıkış dozu IAEA TRS 398 protokolüne uygun olarak 1 cGy =1 MU alınarak cihazın kalibrasyonu yapılmıştır (IAEA 2000).



Şekil 3.7 Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Tomografi görüntüleri yine aynı klinikte bulunan Philips marka MX 6000 Dual model bilgisayarlı tomografi (BT) cihazında (Şekil 3.8) alınmış, fantom doz hesaplamaları ise Eclipse tedavi planlama sisteminde, TPS, (v.11.0.47 Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) gerçekleştirilmiştir. Cihazda, X-ışın tüpü maksimum çıkış gücü 42 kW olup 30-300 mA aralığında akım değerine sahiptir, gantri açıklığı 70 cm'dir. Aksiyel ve spiral tarama modları bulunan cihazın skala aralığı (-1024)- (+3072) Hounsfield Unit (HU)'dir. Düşük kontrast ayırma gücü 1 mm kesit kalınlığındadır. Bu tez çalışmasında çekim parametreleri 120 kV, 300 mAs ve 3 mm kesit kalınlığı olarak kullanılmıştır. DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatında elde edilen görüntüler, online olarak planlama sistemine aktarılmaktadır.

Eclipse TPS, eksternal radyasyon tedavi planları yapmak için tasarlanan bir planlama sistemidir. 3 boyutlu konformal, dinamik ve Step-and-Shoot yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), volimetrik ark terapi (VMAT) planlamaları yapılabilir. Planlamada foton enerjileri için Pencil Beam (PB) Konvolisyon ve Anizotropik Analitik Algoritma (Anisotropic Analytical Algorithm-AAA) tekniğini kullanır. Bu algoritmada foton ve

elektron tedavileri için gerekli doz hesaplanarak doz volüm histogramları (DVH), iki ve üç boyutlu doz dağılımları görüntülenebilir.

Eclipse TPS, BT dönüşüm tablolarını kullanarak BT sayılarını elektron yoğunluğuna dönüştürür. Dönüşüm tablosunda bulunmayan bir malzemenin rölatif elektron yoğunluğu BT kalibrasyon eğrisine kullanıcı tarafından eklenebilir. Ancak cihazın HU değerlerinin dışında kalan yüksek yoğunluklu malzemelerin sisteme tanıtılmasında sorunlarla karşılaşılabilmektedir.



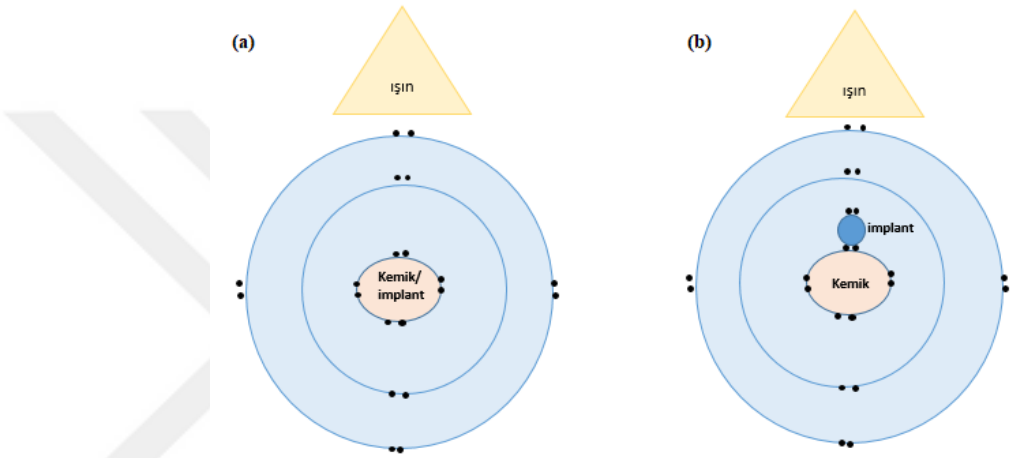
Şekil 3.8 Philips marka MX 6000 Dual model BT cihazı

3.7 Alt Ekstremite Fantomu Kullanılarak Yapılan Doz Ölçümleri

3.7.1 TLD kullanarak yapılan doz ölçümleri

Implant malzemelerin etrafındaki doz dağılımlarını belirleyebilmek amacıyla yüksek enerjilerde lineer davranış gösteren $Li_2B_4O_7$:Cu,In ve $Li_2B_4O_7$:Mn (TLD-800) dozimetreleri (Thermo Electron Şirketi) kullanılmıştır. Alt ekstremite fantomuna 6 ve 18 MV foton enerjilerinde 2 Gy doz verilerek, SSD = 100 cm'de 10x10 cm^2 ve 20x20 cm^2

alan boyutlarında ve 1 cm çaplı implantlar kullanarak ölçümler alınmıştır. Ölçümlerden önce TLD'ler prosedüre uygun olarak kalibrasyonları yapılarak kullanıma hazır hale getirmek için tavlanmışlardır. Alt ekstremite fantomunu oluşturan silindirlerin çevresine, kemik ve/veya implant malzemelerin çevresine ve kemik ile implant arasına TLD'ler yerleştirilmiş ve fantom su ile doldurulmuştur (Şekil 3.9). Her ölçüm noktasına iki adet TLD yerleştirilmiştir. Alt ekstremite fantomu kullanılarak alınan ölçümlerin düzeneği Şekil 3.10'da verilmiştir.



Şekil 3.9 a) Yalnızca implant veya kemik varlığında TLD'lerin yerleştirilmesi (fantomun aksiyel kesit görünümü), b) Kemik ve implant malzemesi varlığında TLD'lerin yerleştirilmesi (fantomun aksiyel kesit görünümü)



Şekil 3.10 Alt ekstremite fantomu kullanılarak alınan doz ölçümlerinin deney düzeneği.

Alt ekstremite fantomu kullanılarak alınan doz ölçümlerinin parametreleri Çizelge 3.3'de verilmiştir.

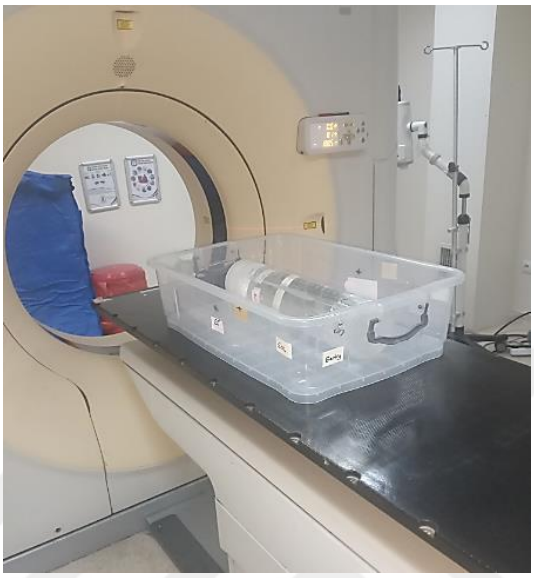
Çizelge 3.3. Farklı ışınlama koşullarında alt ekstremite fantomu kullanılarak alınan doz ölçümleri

İmplant Malzemesi	***Radyasyon Enerjisi***	***Işınlama Alanı (cm^2)***	***Doz Değerlerinin Belirlenmesi***
Sadece implant malzemesi kullanılarak alınan ölçümler			
h-BN	6 MV, 18 MV	10x10, 20x20	TLD, TPS
Ti alaşım	6 MV, 18 MV	10x10, 20x20	TLD, TPS
Paslanmaz çelik	6 MV, 18 MV	10x10, 20x20	TLD, TPS
Farklı çaplarda h-BN	6 MV	10x10	TLD, TPS
Kemik ve implant malzemesi kullanılarak alınan ölçümler			
-	6 MV, 18 MV	10x10, 20x20	TLD, TPS
h-BN	6 MV, 18 MV	10x10, 20x20	TLD, TPS
Ti alaşım	6 MV, 18 MV	10x10, 20x20	TLD, TPS
Paslanmaz çelik	6 MV, 18 MV	10x10, 20x20	TLD, TPS

3.7.2 Alt ekstremite fantomunun bilgisayarlı tomografi görüntüleri ve tedavi planlama sistemi

Kullanılan implant malzemesinden kaynaklanan metal artefaktların incelenmesi ve implantların çevresindeki doz dağılımlarının belirlenmesi amacıyla alt ekstremite fantomunun bilgisayarlı tomografi çekimleri yapılmıştır. Alt ekstremite fantomunda yapılması planlanan ölçümler çerçevesinde, yalnızca kemik, implantın olduğu durum ile kemik ve implant malzemelerinin birlikte kullanıldığı durumlar için 120 kV, 300 mAs, 3 mm kesit kalınlığı kullanılmıştır (Şekil 3.11). Bu süreçte fantoma 6 MV ve 18 MV foton enerjileri için aynı ışınlama koşullarında (SSD 100 cm, 10x10 cm^2 ve 20x20 cm^2 alan boyutlarında) 2 Gy doz verilmiş, elde edilen doz dağılımını simüle etmek için görüntüler TPS programına aktarılmıştır. Eclipse TPS - AAA doz algoritması ile Çizelge 3.3'de verilen olası tüm durumlar için radyoterapi planlamaları yapılmış, izodoz eğrileri ve belli

bölgelerdeki doz değerleri merkezi eksen boyunca elde edilmiştir. Doz değerleri, izodoz eğrileri ve kullanılan metallerden kaynaklanan artefaktların sebep olduğu doz değerlerindeki dalgalanmalar, deneysel sonuçlarla karşılaştırılmıştır.



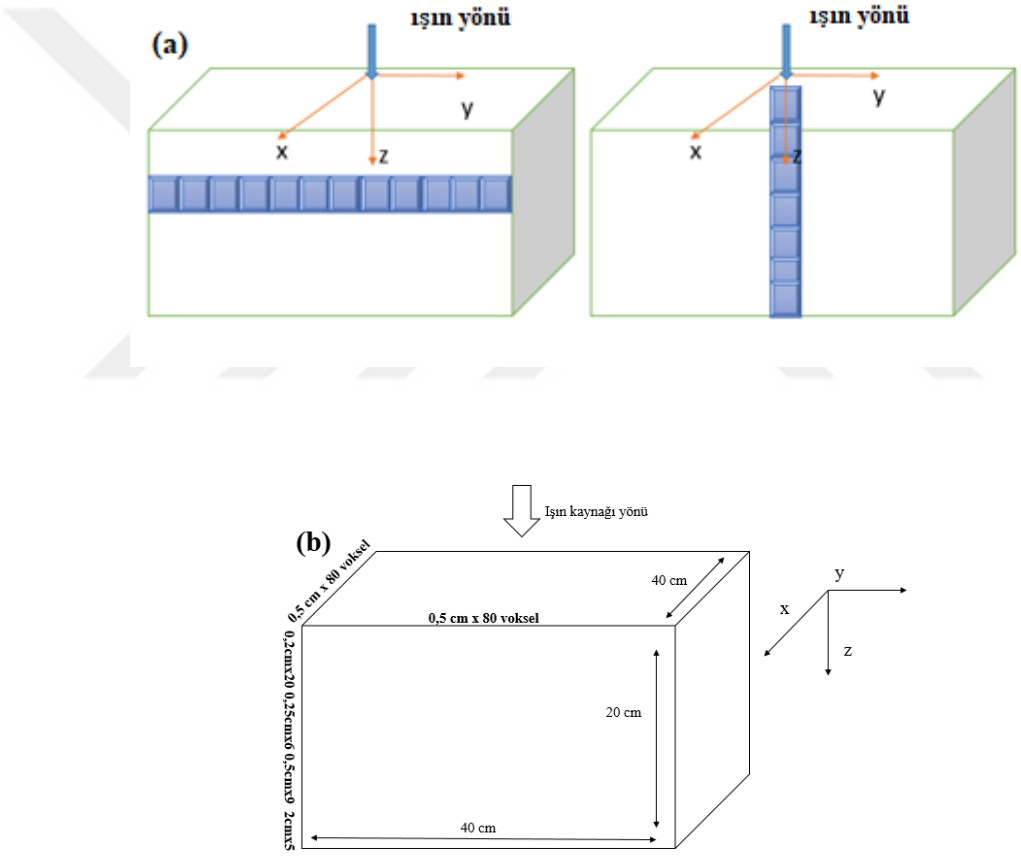
Şekil 3.11 Alt ekstremite fantomunun bilgisayarlı tomografi görüntülerinin alınması

3.7.3 Monte Carlo simülasyon kodu kullanılarak yapılan doz hesaplamaları

Tez kapsamında RW3 katı su fantomu ve implant malzemelerle yüzde derin doz değerleri ve alt ekstremite fantomu ile yapılan deneysel ölçümler, EGSnrc programı kapsamında bulunan DOSXYZnrc kodu ile deneyler simüle edilmiştir. Deneyde kullanılan tüm implant malzemelerin ve fantomların (RW3, PMMA, su ve kemik yapı) kütle yoğunlukları ve kimyasal bileşimleri, elementlerin atom ağırlıkları ve atom numaralarının da bulunduğu PEGS4 dosyası kullanılarak tanımlanmıştır. Yüksek enerjili fotonlar içeren simülasyonlarda elementlerin tesir kesitleri için genellikle 700icru.pegs4dat dosyası kullanılmaktadır (Verhaegen ve Seuntjens 2003).

Yüzde derin doz hesaplamaları için DOSXYZnrc kodu kullanılarak, 1x1x4 voksel gruplarından oluşan 40x40x20 cm^3 alan boyutlarında katı su fantomu (RW3) oluşturulmuştur. Merkezi eksen boyunca z yönünde derinlik ölçümleri alınırken doz değerlerinin kısa mesafelerde elde edilebilmesi için farklı boyutlarda voksel grupları

seçilmiştir. Z yönünde deneysel ölçümlerle uyum sağlaması açısından, geri saçılmalardan kaynaklanan doz değerlerinin ölçümü için Şekil 3.12.b'de gösterildiği gibi 40 adet vokselden oluşan 4 voksel grubu oluşturulmuştur. x ve y yönlerinde ise 80'er voksel bulunmaktadır. Her bir MC simülasyonu 4,5 cm derinliğe, 0,5 cm ve 1,0 cm çapında implant malzemeleri yerleştirilerek yapılmıştır. İzomerkez, implant malzemenin merkezi olarak ayarlanmış ve %DD eğrileri için simülasyonlar merkezi eksen boyunca hesaplanmıştır. Oluşturulan fantomda, düşey veya yatay yönde hangi bölgede doz değerleri elde edilecekse, bu bölgedeki voksel numaraları sistem üzerinde tanımlanmıştır (Şekil 3.12).



Şekil 3.12 a) x ve z yönlerinde hesaplanması istenen voksellerin belirlenmesi, b)DOSXYZ simülasyonu için voksel grupları

Programda yeni bir girdi dosyası açılarak, gerçekleştirilen deney düzeneği ile örtüşecek şekilde ışın kaynağının hangi dosyadan okutulacağı, fantoma gönderilecek parçacığın türü, kaynak yüzey mesafesi (SSD 100 cm) ve açılan alan boyutu (z=0'da 10x10 cm^2)

gibi veriler tanımlanmıştır. Kaynak dosyası olarak EGSnrc paketinde mevcut olan 6 MV foton kaynağı olan Mohan6 faz uzayı dosyası programa tanıtılmıştır. Monte Carlo simülasyon kaynağı olarak 3 numaralı kaynak seçilmiştir (önden nokta kaynak-Walters vd. 2021). Doz dağılımlarının istatistiksel belirsizliğinin %0,5 den düşük olmasını sağlamak için simülasyonlar, parçacık sayısı $3x10^8$ alınarak yapılmıştır (Fielding 2023, Li vd. 2011).

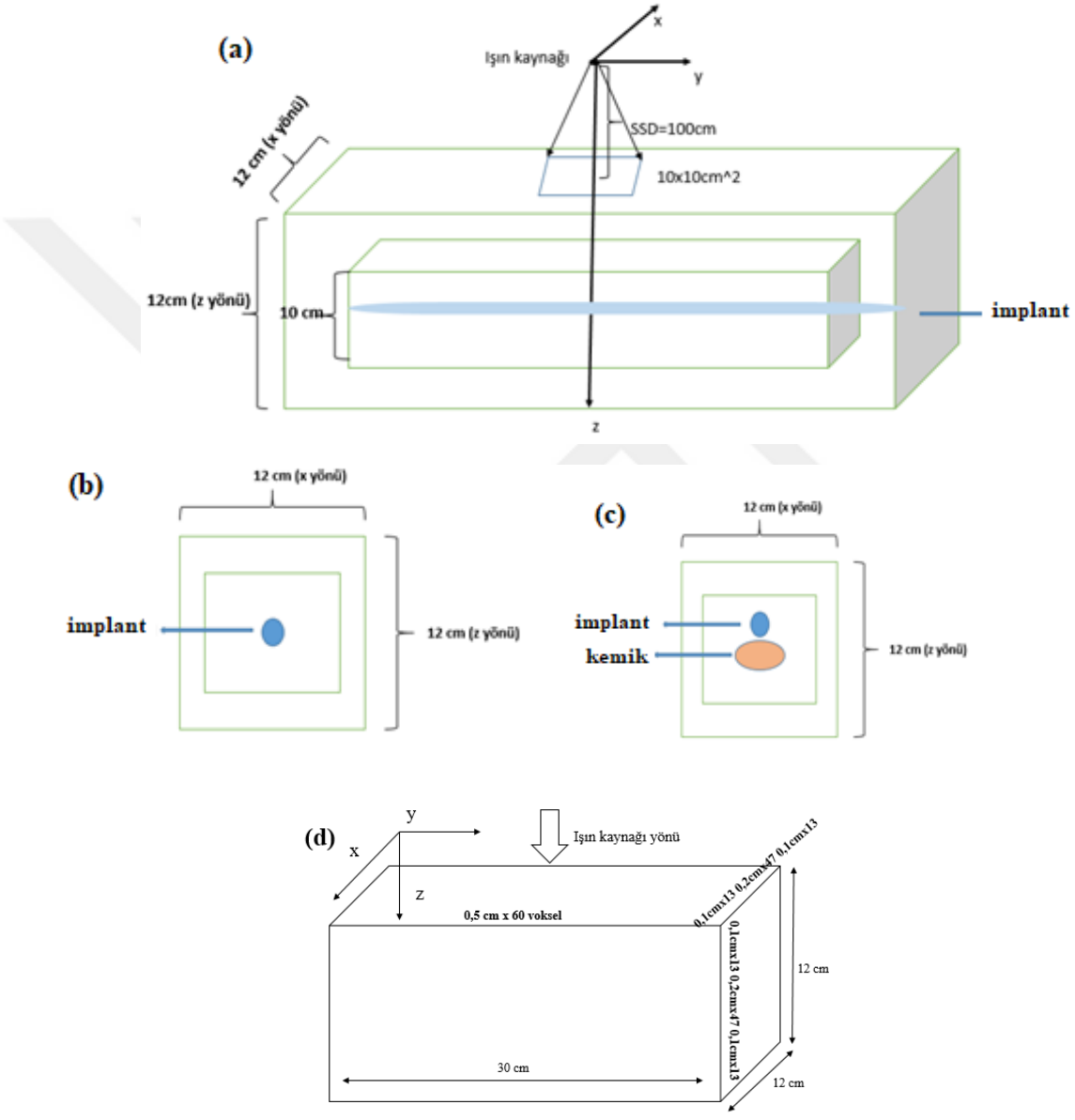
DOSXYZnrc parametrelerinde elektron kesilim enerjisi (cut-off) (ECUT) 0,7 MeV, foton kesilim enerjisi (PCUT) 0,01 MeV, sınır geçiş algoritması (boundary crossing algorithm) EXACT ve elektron step algoritması PRESTA-II olarak seçilerek, diğer parametreler varsayılan olarak tanıtılmıştır (Nevelsky vd. 2017, Kawrakow vd. 2005). Elektronun her bir etkileşim sonucunda aldığı yol başına kaybedebileceği maksimum enerji kesri ESTEPE parametresinin değeri ise varsayılan değer olan %25 olarak alınmıştır (Lin vd. 2001).

MC simülasyon hesaplamalarında, katı su fantomunda farklı implant malzemeleri için %DD eğrileri elde edilmiştir. Program çalıştırıldıktan sonra DOSXYZnrc tarafından **.3ddose* formatında oluşturulan ve soğurulan doz değerlerini içeren dosyalardaki veriler, MATLAB R2013a sürüm 8.10 (The MathWorks, Inc.) yazılımı kullanılarak değerlendirilmiştir. Doz değerleri deneysel verilerde olduğu gibi d_{max} noktasına normalize edilmiştir.

Fotonun implanta girdiği noktada geri saçılımdan kaynaklanan dozda artış ve implantın arkasında dozun soğurulmasıyla oluşan doz azalımları hesaplanmış ve deneysel sonuçlarla karşılaştırılmış, Denklem (3.6) ile yüzde farkları hesaplanmıştır. Sonuçların analizi için, TECDOC 1540 (IAEA 2007) ve TRS 430 (IAEA 2004) protokollerinde yer alan bağıntılar kullanılmıştır.

$$\text{Yüzde fark} = [(\%DD_{DENEYSEL} - \%DD_{MC})/\%DD_{MC}]x100 \quad (3.6)$$

Alt ekstremite fantomu ile yapılan ölçümlerin DOSXYZnrc kodu kullanılarak yapılan simülasyonda, her bir implant malzemesinin x ve z yönünde doz dağılımlarını hesaplamak için foton demetinin yönü doğrultusunda 3x1x3 voksel gruplarından oluşan 12 cm çaplı PMMA malzeme, 12x30x12 cm^3 boyutlarında kübik bir yapıya benzetilerek oluşturulmuştur (Şekil 3.13).



Şekil 3.13 a) DOSXYZnrc kodu kullanılarak oluşturulan simülasyonlar için implant malzemesinin kullanıldığı durumda LEP benzeşiminin geometrisi, b) İmplant malzemesinin varlığında x ve z yönünde doz dağılımlarının belirlendiği geometri, c) Kemik ve implant malzemenin varlığında x ve z yönünde doz dağılımlarının belirlendiği geometri, d) DOSXYZ simülasyonu için voksel grupları

Simülasyonda tüm parametreler yüzde derin dozda olduğu gibi tanımlanmış, z-yönündeki doz profilleri için DOSXYZnrc tarafından **.3ddose* formatında oluşturulan veriler MATLAB yazılımı kullanılarak değerlendirilmiştir. x-yönündeki doz profilleri, **.3ddose* formatında üretilen doz dosyaları Victoria (Voxel Interactive Contour Tool for Online Radiation Intensity Analytics) (http://web.uvic.ca/~bazalova/VICTORIA/) programında değerlendirilip oluşturulmuştur. Victoria, doz dağılımlarını görsel veya sayısal olarak gösterebilen ve karşılaştırmaya olanak sağlayan, web üzerinden ücretsiz olarak erişilebilen bir programdır. Programın kullanıcı ara yüzü, EGSnrc yazılımının çıktıları olan yoğunluk dosyası (.egsphant) veya doz dosyası (.3ddose) dosya türlerinin sagital, koronal ve aksiyel kesitlerini görüntülemek ve sayısal verilerini elde etmek için kullanılabilir (Badun vd. 2021).

Tüm değerler, deneysel verilerde olduğu gibi yalnızca implant malzemesinin olduğu hesaplamalarda implant üstü, kemik ve implant malzemesi varlığında, ara yüzeydeki doz değeri noktasına normalize edilmiştir. Elde edilen sonuçlar deneysel verilerle karşılaştırılmıştır.

Simülasyon sonuçları ve deneysel ölçümler (TPS ve/veya TLD) arasındaki yüzde fark, aşağıdaki şekilde hesaplanmıştır.

$$\text{Yüzde fark} = [(D_{TPS/TLD} - D_{MC})/D_{MC}]x100 \quad (3.7)$$

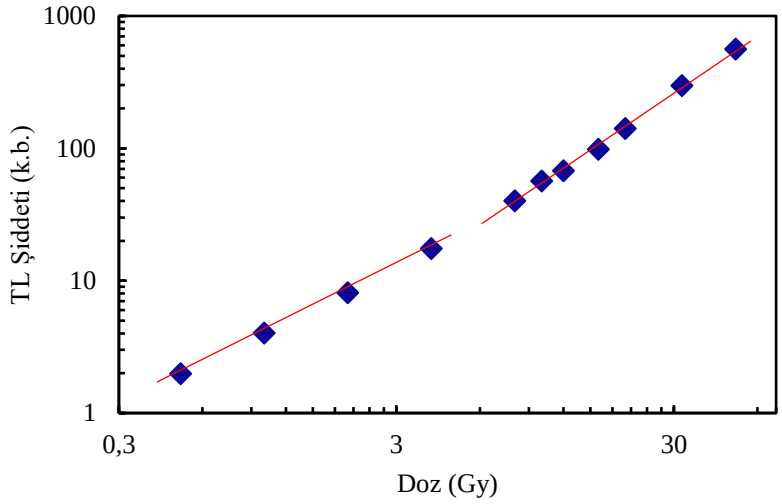
D_{TLD} ve D_{TPS} fantomda belirli bir noktada, D_{MC} ise fantomda aynı noktada simülasyon ile elde edilen normalize doz değeridir.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Yüksek Enerjilerde Kullanılabilecek TL Dozimetrenin Seçimi

Tez çalışmasında Çizelge 3.1'da özellikleri verilen 7 farklı TL dozimetresinin kalibrasyonu yapılmıştır. TL dozimetreler (TLD) 6 MV enerjili fotonlarla Varian Trilogy LINAC sisteminde 0,5, 1, 2, 4, 8, 10, 16, 20, 32 ve 50 Gy radyasyon dozlarıyla d_{max} = 1,6 cm'de izomerkezde 10x10 cm^2'lik bir alana yerleştirilip ışınlanmış ve radyasyon doz-cevap eğrileri elde edilmiştir. Bu amaçla LiF:Mg,Ti (TLD-100), $Li_2B_4O_7$:Cu,In, MgB_4O_7:Dy, CaF_2:Dy, Al_2O_3:C, $Li_2B_4O_7$:Mn ve BeO olmak üzere 7 dozimetrenin doz cevap eğrileri incelenmiştir (Şekil 4.1-4.7). Işınlanacak her bir radyasyon dozu için 2 adet TLD kullanılmıştır. 6 MV ile ışınlanan dozimetreler arasından çalışılmak istenen doz aralığında lineer davranış gösteren dozimetre (Denklem 2.10) tezin deneysel doz ölçümlerini yapmak üzere seçilmiştir.

Çalışmada radyasyon doz cevap davranışının incelenmesi için 0,5-50 Gy doz aralığında ışınlanan TLD-100 (LiF:Mg,Ti) dozimetrelerinden elde edilen doz-cevap eğrisi Şekil 4.1'de verilmiştir. Logaritmik eksende verilen radyasyon doz cevaplarının lineerliği 4 Gy'den düşük ve 4 Gy'den yüksek radyasyon dozları için ayrı ayrı incelenmiştir. 4 Gy ve daha düşük dozlar için elde edilen verilerin lineer bir eğriye fit edilmesiyle (Denklem 2.10) elde edilen k değeri 1,05'dir ve düşük dozlarda radyasyon doz cevabının lineer olduğunu göstermiştir. 4 Gy'den yüksek radyasyon dozları için ise elde edilen k değeri 1,44'dür ve yüksek dozlarda radyasyon doz cevabının lineer-üstü (supralineer) olduğu görülmüştür.

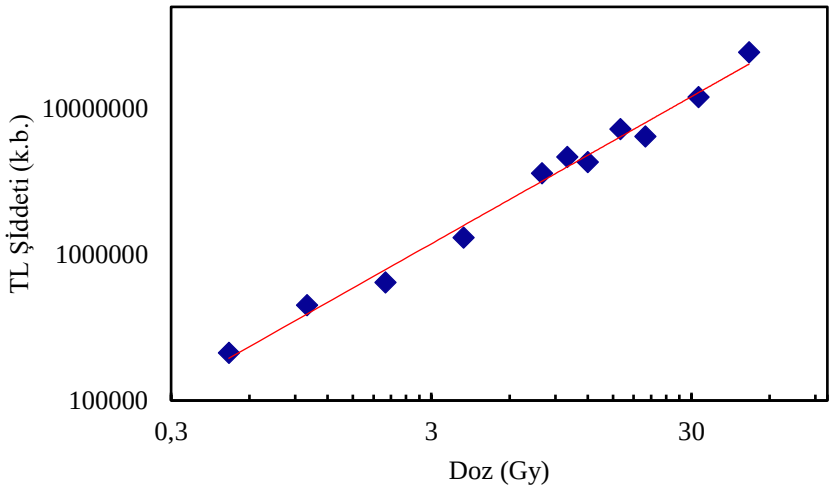


Şekil 4.1 0,5-50 Gy aralığındaki radyasyon dozlarıyla ışınlanan TLD-100 (LiF:Mg,Ti) dozimetreleri için elde edilen doz cevap eğrisi

TLD-100 dozimetresi için, literatürdeki birçok çalışmada 10 μGy'den 5 Gy'e kadar lineerlik gösterdiği, 5 Gy'den 10^3 Gy'e kadar ise supralineer davranış gösterdiği belirtilmiştir (McKeever vd. 1995). Massillon vd. (2006) yaptığı çalışmada, TLD-100 dozimetresinin Co-60 gama ışınları ile ışınlandığında 4,18 mGy ile 8,32 kGy arasındaki dozlarda TL piklerinin supralineer davranışını ayrıştırma yöntemi ile incelemiştir. Düşük sıcaklık TL tepelerinin yaklaşık 1-5 Gy'e kadar lineer, doz arttıkça supralineer; yüksek sıcaklıktaki TL tepelerinde ise 0,05-0,2 Gy'den daha yüksek dozlarda supralineer bir davranış sergilediğini gözlemiştir. Massillon vd. (2011), LiF:Mg, Ti (TLD-100) dozimetresinin 100 keV enerjili X-ışını kullanarak 0,01 - 1000 Gy doz aralığı için doz cevap davranışını incelemiştir. Yüksek sıcaklık TL tepelerinin, düşük sıcaklık TL tepelerine göre daha fazla supralineer özellik gösterdiğini belirlemişlerdir. 100 KeV enerjili X-ışınları ile ışınlanan TLD-100 dozimetresi ile ölçülebilecek en yüksek dozun Co-60 foton kaynağıyla ışınlanan dozimetreden daha düşük olduğu gözlenmiş ve supralineerliğin ve değerinin ışınlamada kullanılan foton enerjisine bağlı olduğu bulunmuştur. Gürlek vd. (2012), LiF:Mg,Ti (TLD-100) dozimetresinin gama ışınları ile yüksek ve düşük dozlarda ışınlanmasıyla doz cevabı, lineer doz-cevap aralığı ve enerjiye bağımlığını inceleyerek dozimetrik özelliklerini araştırmışlardır. Radyasyon dozunun arttırılmasıyla LiF:Mg,Ti (TLD-100)'ün TL şiddetinin de orantılı olarak arttığını, 1-10 Gy doz aralığında X- ışını ile yapılan ışınlamalarda LiF:Mg,Ti (TLD-100)'ün lineer doz

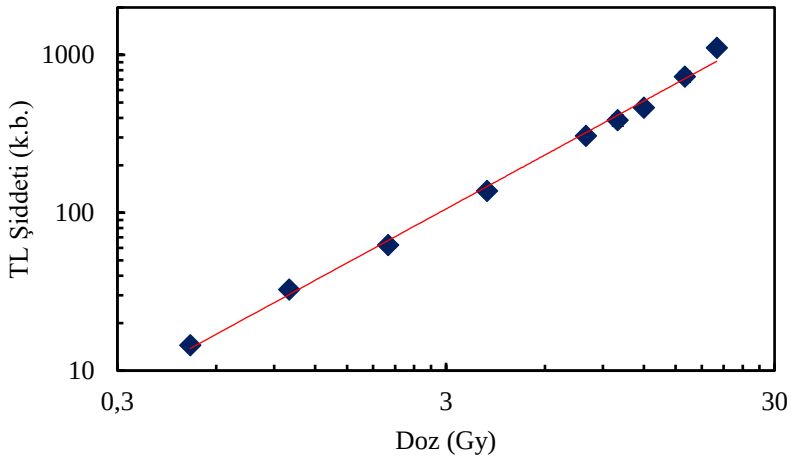
cevap davranışı olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca radyasyon dozu sabit tutularak farklı enerjilerde yapılan ışınlamalarda, enerjiye bağlı olarak dozimetrelerin TL şiddetlerinin farklılık gösterdiğini ve TLD-100'lerin doz cevabının ışınlanan kaynağın enerjisinden etkilendiğini göstermişlerdir. Bravim vd. (2012) yaptıkları çalışmada, LiF:Mg,Ti (TLD 100) dozimetresinin doz cevabını ve TL verimini incelemiştir. LiF:Mg,Ti dozimetresinin 15 MV foton enerjisinde 0,1-10 Gy doz aralığında ışınlanmasıyla doz-cevap eğrilerinin 0,1 Gy ile 5 Gy arasında lineer, 5 Gy'den daha yüksek dozlarda supralineer davranışta olduğu görüşmüştür.

Radyasyon doz cevap davranışının incelenmesi için 0,5-50 Gy doz aralığında ışınlanan $Li_2B_4O_7$:Cu,In dozimetrelerinden elde edilen doz-cevap eğrisi Şekil 4.2'de verilmiştir. Furetta 2010'da yayınladığı kitapta $Li_2B_4O_7$:Cu,In dozimetrelerinin TL doz cevabının $2x10^{-4}$ –10^3 Gy'e kadar lineer olduğu söylenmiştir. Miljanić vd. (2002) $Li_2B_4O_7$:Cu,In dozimetresi ile ölçülebilecek en düşük dozu 43 µGy olarak belirlemişlerdir. Literatürle benzer olarak logaritmik eksende verilerin lineer bir eğriye fit edilmesi sonucunda 0,5-50 Gy aralığındaki dozlarda $Li_2B_4O_7$:Cu,In dozimetresinin k değerinin 1,01 olduğu ve lineer doz cevabına sahip olduğu gözlenmiştir.



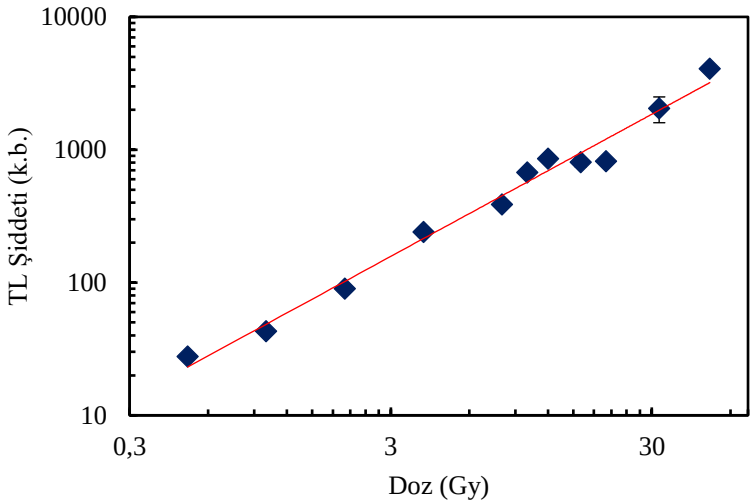
Şekil 4.2 0,5-50 Gy aralığındaki radyasyon dozlarıyla ışınlanan $Li_2B_4O_7$:Cu,In dozimetreleri için elde edilen doz cevap eğrisi

Şekil 4.3'de 0,5-20 Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan MgB_4O_7:Dy dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi verilmiştir. Literatürde McKeever vd. (1995) tarafından yapılan çalışmalar sonucunda MgB_4O_7:Dy dozimetresinin 1 Gy'e kadar lineer doz cevabı davranışına sahip olduğu belirlenmiştir. Şekil 4.3'de görüldüğü gibi MgB_4O_7:Dy dozimetresinin radyasyon doz cevap eğrisi lineer artış göstermiştir. Denklem 2.10'a göre fit edildiğinde k-değeri 1,14 olarak hesaplanmıştır ve bu da doz cevap davranışının supralineer olduğunu göstermiştir. McKeever vd. (1995) yaptıkları çalışmada 1 Gy'e kadar doz-cevap davranışını incelemiştir. Bu çalışmada da 20 Gy'e kadar lineer doz artışının olduğu gözlenmiştir.



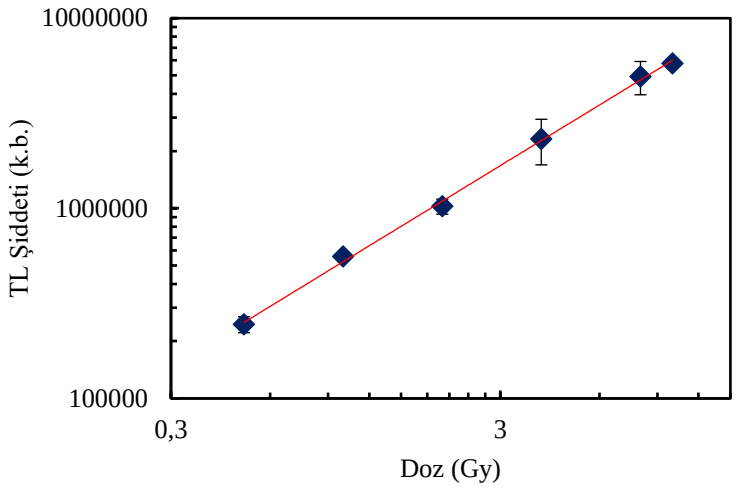
Şekil 4.3 0,5-20 Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan MgB_4O_7:Dy dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi

Şekil 4.4'de 0,5-50 Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan CaF_2:Dy dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi verilmiştir. 0,5 Gy ile 50 Gy arasındaki radyasyon dozlarıyla ışınlanan CaF2:Dy dozimetresinin bu doz aralığında elde edilen lüminesans şiddetlerinden hesaplanan k-değeri 0,96'dır (Şekil 4.4). Bu durumda radyasyon dozu artırılması ile lüminesans şiddetinin de lineer olarak arttığı gözlenmiştir. Literatürde, 0,1 µGy'den 10 Gy'e kadar ışınlanan CaF2:Dy dozimetresinde lineer doz cevap davranışının olduğu belirlenmiş (Furetta 2010) ve bu davranışın 50 Gy'e kadar devam ettiği bu çalışmayla gösterilmiştir.



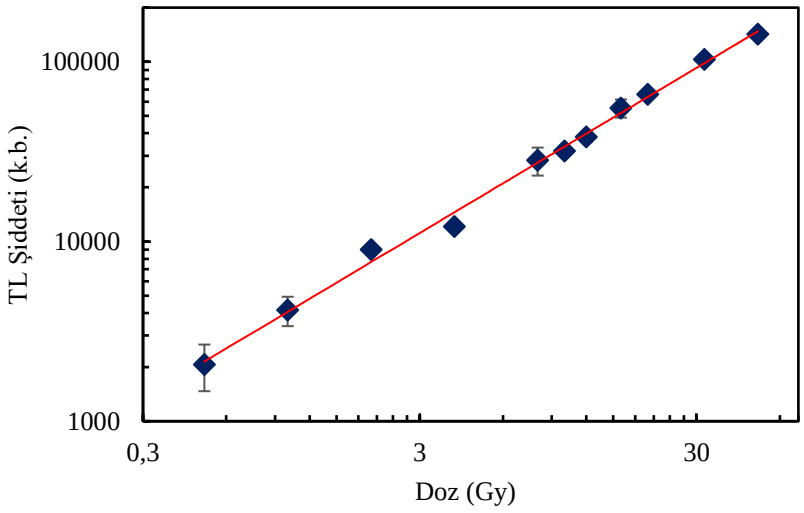
Şekil 4.4 0,5-50 Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan CaF_2:Dy dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi

Şekil 4.5'de 0,5-10 Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan Al_2O_3:C dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi verilmiştir. Al_2O_3:C dozimetresi lüminesans hassasiyeti yüksek olan bir dozimetredir, bu nedenle düşük dozların (μGy metrebelerinde) ölçümünde oldukça sık kullanılan bir dozimetredir. Yüksek hassasiyeti nedeniyle çalışmada ışınlama dozu en yüksek 10 Gy'e kadar yapılabilmiştir. 0,5 Gy ile 10 Gy arasında ışınlanan farklı dozlardan elde edilen lüminesans şiddetleri Denklem 2.10'daki fonksiyona fit edildiğinde k-değerinin 1,06 olduğu görülmüştür (Şekil 4.5). McKeever vd.'nin de (1995) elde ettiği gibi Al_2O_3:C dozimetresinin radyasyon doz cevap davranışının lineer olduğu elde edilmiştir.



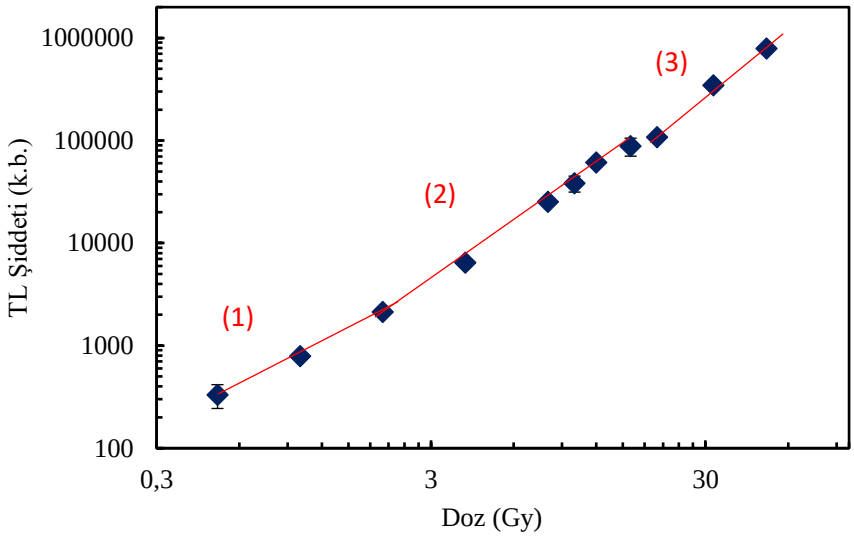
Şekil 4.5 0,5-10 Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan Al_2O_3:C dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi

Şekil 4.6'da 0,5-50 Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan $Li_2B_4O_7$:Mn dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi verilmiştir. Özdemir vd. (2016) yaptıkları çalışmada $Li_2B_4O_7$:Mn dozimetresinin 100 Gy'e kadar lineer, 100 Gy'den daha yüksek dozlarda supralineer, 10^4 Gy'in üzerindeki radyasyon dozlarıyla ışınlandığında ise sublineer davranışa sahip olduğunu göstermişlerdir. Tez çalışmasında, 50 Gy'e kadar yapılan ışınlamalarda da k-değeri de 0,94 olarak elde edilmiş ve doz cevap davranışının lineer değişimini göstermiştir (Şekil 4.6).



Şekil 4.6 0,5-50 Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan $Li_2B_4O_7$:Mn dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi

Şekil 4.7'de 0,5-50 Gy Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan BeO dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi verilmiştir. Eğri 0,5-2 Gy, 2-20 Gy ve 20-50 Gy olmak üzere 3 farklı doz aralığı için doz cevap davranışı incelenmiş ve sırasıyla her bir aralık için elde edilen lineer fit eğrisi sırasıyla (1), (2) ve (3) olarak adlandırılmıştır.



Şekil 4.7 0,5-50 Gy Gy aralığındaki farklı dozlarla ışınlanan BeO dozimetresi için elde edilen doz cevap eğrisi

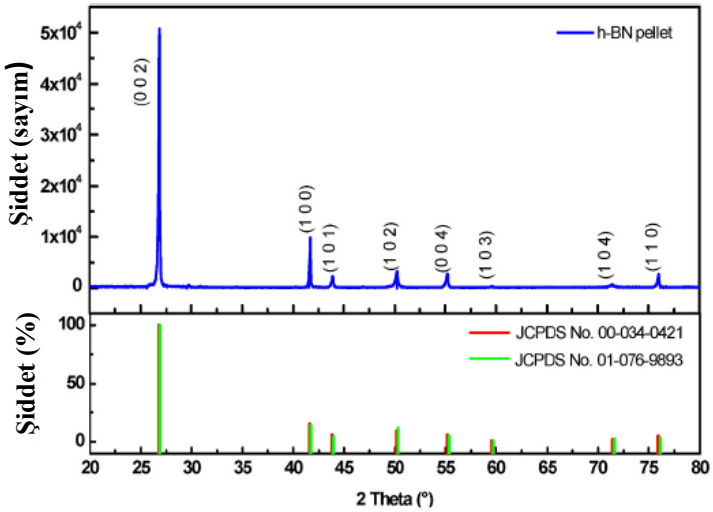
Nariyama vd. (1997) yaptığı çalışmada BeO dozimetresinin Co-60 foton kaynağı ile ışınlanması durumunda uygulanan radyasyon dozu ile lüminesans şiddet artışının 2,6 Gy'e kadar lineer olduğunu ve daha yüksek dozlarda ışınlanması durumunda supralineer davranış gösterdiğini bildirmiştir. Altunal vd. (2018) BeO dozimetresinin 0,5 ile 1 Gy aralığındaki dozlarda ışınlanması sonucu doz cevap eğrisinin lineer davranış gösterdiğini ve 2 Gy'e çıkıldığında lineerliğin bozulduğunu gözlemlemişlerdir. Yine aynı çalışmada minimum ölçülebilen doz değerinin 100 µGy olduğu belirlenmiştir. Bu tez çalışmasında 50 Gy'e kadar ışınlanan BeO dozimetresinin 0,5-2 Gy aralığında (1) k- değerinin 1,3, 2-20 Gy aralığında (2) k-değerinin 1,8 ve 20-50 Gy aralığında (3) k-değerinin 2,17 olduğu gözlenmiştir (Şekil 4.7). Bu durumda ise BeO dozimetresi farklı doz aralıkları için supralineer davranış göstermiştir.

Tez çalışmasında gerek dokuya en yakın etkin atom numarasına gerekse çalışmada kullanılacak doz aralığında lineer doz cevabına sahip olmaları nedeniyle $Li_2B_4O_7$:Cu,In ve $Li_2B_4O_7$:Mn dozimetreleri kullanılmaya uygun dozimetre tipi olarak belirlenmiştir.

4.2 h-BN Malzemenin Karakterizasyonu

h-BN malzemenin radyoterapide kullanılabilirliğinin incelenmesi amacıyla 0,5 cm çaplı h-BN çubuktan pelet haline getirilmiş olan örneğin XRD, FTIR, SEM-EDS analizleri ve sırasıyla 1,0 cm ve 0,5 cm çaplı h-BN çubuklar kullanarak mekanik ve biyouyumluluk testleri yaptırılmıştır.

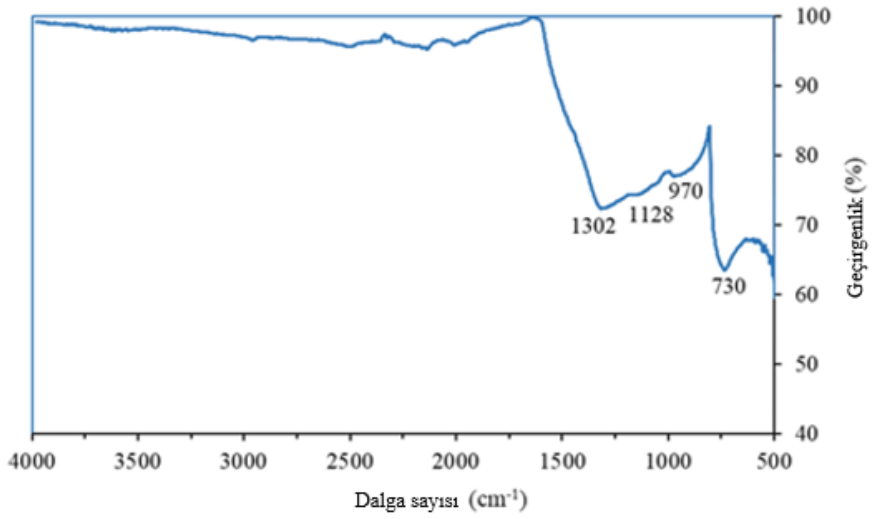
h-BN malzemesinin kristal yapısını incelemek amacıyla h-BN örneğinin XRD spektrumu elde edilmiştir, Şekil 4.8'de, h-BN'in (002), (100), (101), (102), (004) ve (110) düzlemlerine karşılık gelen karakteristik pikleri gösterilmiştir. Şekil 4.8'deki h-BN spektrumunda tüm piklerin, h-BN'e ait 00-034-0421 ve 01-076-9893 numaralı JCPDS PDF (Powder Diffraction File) kartlarında verilen karakteristik pikler ile uyumlu olduğu görülmüştür. Literatürde toz haldeki h-BN malzemenin (002) düzleminin 2Θ=26,75°'de simetrik olduğu belirtilmiştir ve FWHM değeri de 0,36°'dır (Harrison vd. 2019, Çamurlu 2006).



Şekil 4.8 h-BN malzemesinin XRD spektrumu ve JCPDS 00-034-0421 ve 01-076-9893 numaralı kartlardaki XRD verileri ile karşılaştırılması

Radyoterapi uygulamalarında kullanılan enerjilerin h-BN'nin kristal yapısına etkisinin incelenebilmesi amacıyla, h-BN peletlere 6 -18 MV foton enerjilerinde 5 Gy doz verilerek XRD analizleri tekrarlanmıştır. Işınlama sonucunda h-BN malzemenin kristal yapısında bir değişim gözlenmemiştir.

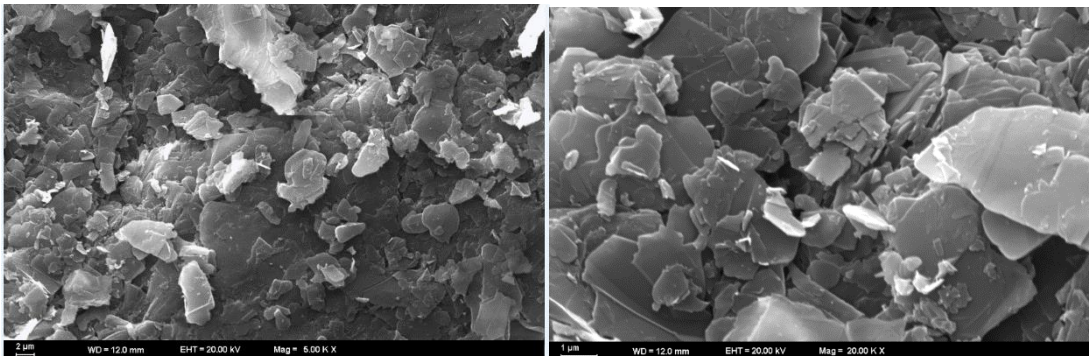
h-BN malzemenin moleküler yapısındaki bağların tanımlanması amacıyla FTIR analizi elde edilmiştir, Şekil 4.9. Şekilde 730 cm^{-1} piki B-O bükülüm titreşimine (bending vibration), 970 cm^{-1} piki ise C-N gerilme titreşimine (streching vibration) karşılık geldiği görülmüştür. 1128 cm^{-1}'deki pik C-B gerilme titreşimine, 1302 cm^{-1} görülen bant B-N bağının düzlem içi gerilme titreşimine karşılık gelmektedir (Shen vd. 2019). h-BN'nin düzlem içi B-N bağı gerilme titreşimi ile bağdaştırılan 1700-900 cm^{-1} arası geniş bir bant ve B-N-B bükülüm titreşimi ile ilişkilendirilen 850-700 cm^{-1} arası dar bir bant olmak üzere iki karakteristik piki mevcuttur (Hung ve Hurst 2018). Çalışmada kullanılan h-BN çubuk sıcak presleme yapılarak üretildiğinden, toz formda olan h-BN malzemede gözlenen ana pikler FTIR spektrumunda gözlenmemiştir. Bu nedenle 810 ve 1380cm^{-1}'de olması beklenen karakteristik piklerin diğer titreşimlerle üst üste geldiği düşünülmektedir (Sudeep vd. 2015).



Şekil 4.9 Pelet formundaki h-BN malzemenin FTIR spektrumu.

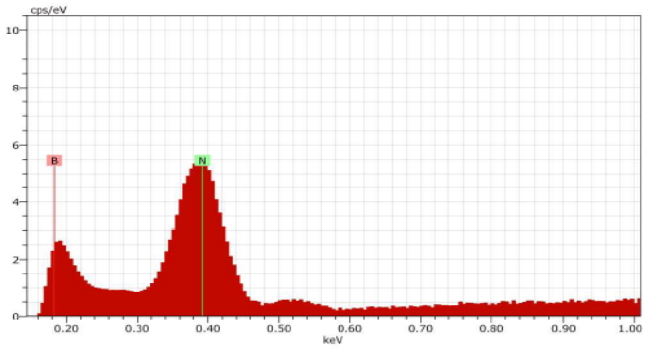
h-BN pelet örneğinin yüzey morfolojisini gözlemlemek için alınan SEM görüntüsü Şekil 4.10'da verilmiştir. Görüntüde, h-BN pelet yüzeyinde farklı boyutlarda katmanlar

şeklinde derinlemesine çatlaklar bulunmaktadır. Bu görüntü, h-BN çubuğun dilimlenerek pelet haline getirilmesinden kaynaklanmıştır.



Şekil 4.10 h-BN numunesi 5k ve 20k büyütmede alınmış SEM analizi görüntüleri

h-BN malzemenin elementel bileşimi EDS analizi ile belirlenmiştir. Bu analizde elementlerin karakteristik X-ışını enerjilerindeki şiddet değerleri kullanılarak, elementlerin kütlesel ve atomik yüzdeleri hesaplanır. Şekil 4.11'deki EDS analizinde malzemenin sadece bor (B) ve azot (N) elementlerinden oluştuğu görülmektedir, h-BN malzemede herhangi bir safsızlık tespit edilmemiştir. EDS grafiğindeki B ve N elementlerinin atomik yüzdeleri %76,67 N ve %23,33 B, kütlesel yüzdeleri ise %80,98 N ve %19.02 B olarak belirlenmiştir. Teorik olarak h-BN bileşiğinin %50N ve %50B (atomik yüzde) içermesi beklenmektedir. Ancak atom numarası düşük elementlerde X-ışını verimi de düşük olduğu için analiz sonucunda bor ve azotun yüzdeleri beklendiği gibi tespit edilememiştir.



Şekil 4.11 h-BN pelet yüzeyinin EDS analizi

Uygun mekanik özelliklere sahip ve biyouyumlu olmaları nedeniyle paslanmaz çelik ve titanyum ortopedik implant malzemesi olarak sıklıkla kullanılmaktadır. h-BN malzemenin mekanik ve biyouyumluluk özellikleri paslanmaz çelik ve titanyum implant malzemeleri ile karşılaştırılmıştır. h-BN malzemesinin çekme ve basma dayanımı sırasıyla 24 ve 53 MPa bulunmuştur. Paslanmaz çelik (316L) ve titanyum alaşımın çekme dayanımları sırasıyla 540-1000 ve 900 MPa, basma dayanımları ise sırasıyla 310 ve 1070 MPa' dır (Chen ve Thouas 2015). h-BN'nin çekme ve basma dayanımı değerlerinin metaller ile karşılaştırıldığında oldukça düşük olduğu görülmüştür. Literatürde, h-BN malzemesinin mekanik özelliklerinin h-BN malzemeye termoplastik bir malzeme olan PEEK (poli-eter-eter-keton) eklenerek arttırılabileceği belirtilmiştir (Katsifis vd. 2022a, Liu vd. 2016). PEEK malzemesinin kemik dokusu ile uyumlu olduğu ve doz dağılımındaki değişimin minimal düzeyde kaldığı ifade edilmiştir (Katsifis vd. 2022a, 2022b). Liu vd. (2016) tarafından yapılan çalışmada kütlece %5 h-BN nanopartiküllerin PEEK'e eklenmesiyle elde edilen PEEK nanokompozitlerin mekanik ve termomekanik özelliklerini geliştirdiği tespit edilmiştir. Ayrıca yapılan çalışmalarda karbona eklenen PEEK malzemenin, karbonun mekanik özelliklerini güçlendirdiği de rapor edilmiştir (Xin-Ye vd. 2012, Nevelsky vd. 2017, Han vd. 2019, Uri vd. 2020, Cofano vd. 2020).

Yapılan mikroskobik inceleme ve hücre sayımı sonuçlarına göre h-BN malzemenin, "in vitro sitotoksisite testi değerlendirme kriterleri" puanlama cetveline göre sitotoksik olmadığı (biyouyumlu olduğu) ve az miktarda reaktivite özellikleri gösterdiği belirlenmiştir. Deveci vd. (2020) tarafından sıçanlar üzerinde yapılan çalışmada, hidroksiapatit (HA), hegzagonal bor nitrür (h-BN), kitosan (Cs) ve tip1 kolajen (Ct1) içeren yeni bir biyokompozitin biyouyumluluk özelliği ve kırık iyileşmesi araştırılmıştır. Bu amaçla, biyokompozit kaplanmış ve kaplanmamış paslanmaz çelik implantların klinik, radyografik, hemotolojik, biyokimyasal ve histopatolojik bulguları değerlendirilmiştir. Malzemenin biyouyumlu olduğu, ancak fiziksel mukavemetinin arttırılması gerektiği sonucuna varılmıştır. Ayrıca kaplanmamış implant grubuna kıyasla kırık iyileşmesi üzerinde herhangi bir olumsuz etki gözlemlenmemiştir. Atila vd. (2016) sıçan femuruna farklı oranlarda nano h-BN/HA kompozitlerinin implantasyonundan sonra kandaki bor seviyelerini incelemişlerdir. Dört hafta içinde h-BN'nin salınmadığı ve

kandaki bor seviyesinin değişmediği gözlenmiş, h-BN' nin biyomalzeme olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

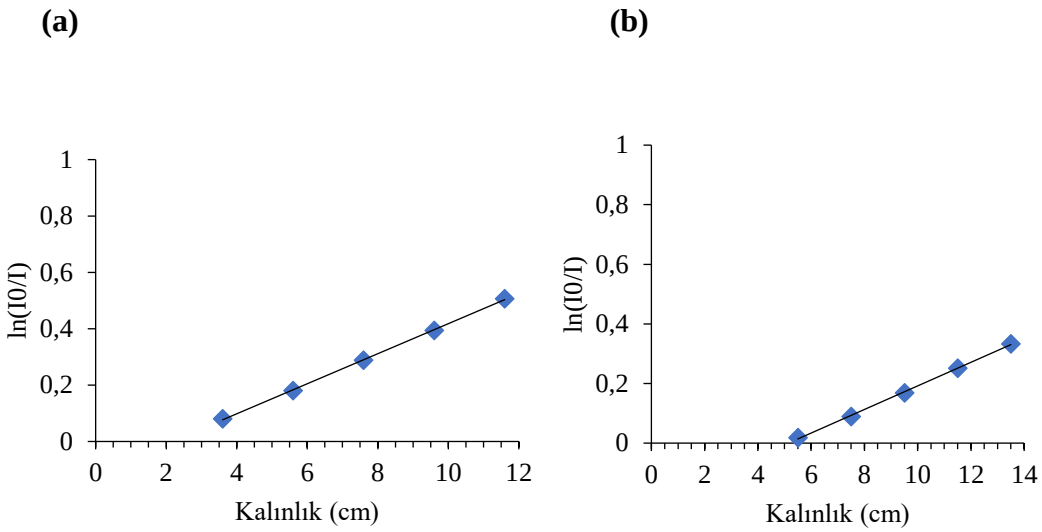
4.3 h-BN ve RW3 Katı Su Fantomunun 6 ve 18 MV'de Azalım Katsayılarının Belirlenmesi

6 ve 18 MV foton enerjilerinde, SSD=100 cm alınmış, 10x10cm^2 alan boyutunda 1Gy ışınlama dozu verilerek h-BN malzemenin ve RW3 katı su fantomunun lineer azalım katsayısı (cm^{-1}) deneysel olarak ölçülmüş ve elde edilen verilerden kütle soğurma katsayısı (cm^2/g) hesaplanmıştır. Kullanılan Farmer tipi PTW silindirik iyon odası, herhangi bir malzeme yokken havada alınan I_0 değerlerinde belirsizliğe neden olduğundan, ölçümler her bir enerjinin d_{max} noktalarında (6 MV için 1,6 cm ve 18 MV için 3,3 cm derinlikte) tekrarlanmış, bu yük değeri I_0 olarak kabul edilmiştir.

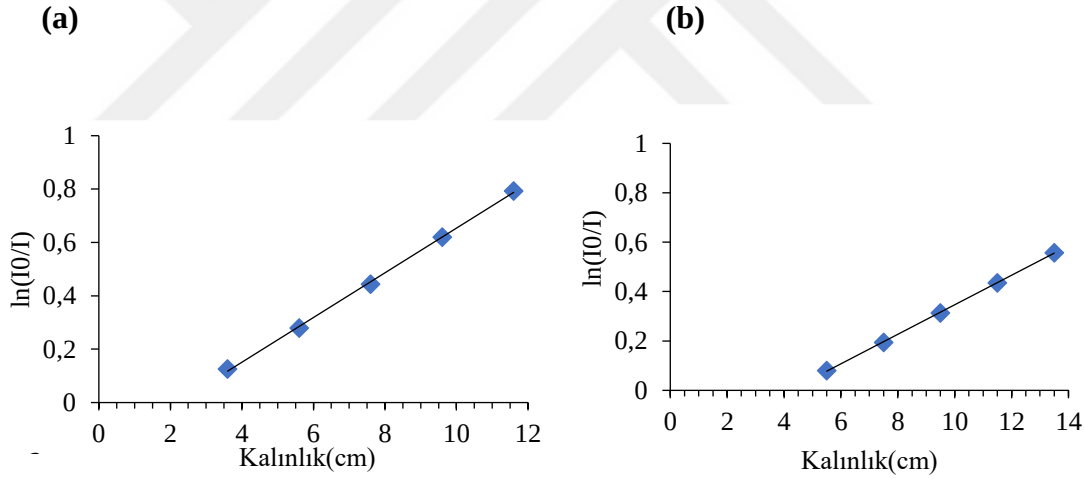
h-BN ve RW3 malzeme için Denklem (2.6)'ya göre lineer azalım katsayısı elde edildikten sonra, malzemelerin yoğunlukları cinsinden kütle soğurma katsayısı bileşikteki her bir element (i) için w_i kütle kesri olmak üzere Denklem (4.1) ile hesaplanmıştır.

$$\mu_m = \frac{\mu}{\rho} = \sum_i \left(\frac{\mu}{\rho}\right)_i w_i \tag{4.1}$$

Lineer azalım katsayısı RW3 katı su fantomu ve h-BN için 6 MV ve 18 MV foton enerjilerinde alınan ölçümlerin sonuçları sırasıyla Şekil 4.12 ve 4.13' de verilmektedir. Her iki malzeme için elde edilen kütle soğurma katsayıları Çizelge 4.1'de yer almaktadır.



Şekil 4.12 RW3 katı su fantomunun lineer azalım katsayısını elde edilmesi a) 6 MV foton enerjisi, b)18 MV foton enerjisi (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2)



Şekil 4.13 h-BN malzemesi için lineer azalım katsayısını elde edilmesi a) 6 MV foton enerjisi, b)18 MV foton enerjisi (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2)

6 ve 18 MV' deki ortalama foton enerjileri sırasıyla 1,8 MeV ve 5 MeV olarak alınmıştır (Sheikh Bagheri ve Rogers 2002). Kütle soğurma katsayıları NIST'ın (National Institute of Standard Technology, 2021) XCOM veri tabanında malzemelerin Çizelge 3.2'de verilen elementel yüzdeleri kullanılarak elde edilmiştir. Sonuçlar Çizelge 4.1'de karşılaştırılmıştır.

Çizelge 4.1 RW3 ve h-BN malzemelerinin 6 ve 18 MV foton enerjilerinde lineer azalım ve kütle soğurum katsayılarının NIST'den alınan değerlerle karşılaştırılması

Malzeme		**6 MV**			**18 MV**		
	ρ (g/cm^3)	μ (cm^{-1})	μ/ρ (cm^2/g)	μ/ρ XCOM (cm^2/g)	μ (cm^{-1})	μ/ρ (cm^2/g)	μ/ρ XCOM (cm^2/g)
h-BN	2,091	0,0837	0,0400	0,0455	0,0598	0,0286	0,0263
RW3	1,045	0,0533	0,0510	0,0505	0,0396	0,0379	0,0289
Ti alaşım	4,45	-	-	0,0440		-	0,0298
SS	8,00	-	-	0,0448		-	0,0315

RW3 katı su fantomu için 6 MV foton enerjisinde yüzde fark %0,99 iken 18 MV foton enerjisinde bu fark %31,1 olarak bulunmuştur. Seet vd. (2011)'nin yaptıkları çalışmada, 6 MV foton enerjisinde RW3 malzemesinin lineer azalım katsayısı 0,0498 cm^{-1} ve kütle soğurma katsayısı 0,0476 cm^2/g olarak bulunmuştur.

h-BN malzemenin 6 ve 18 MV foton enerjileri için XCOM veri tabanından elde edilen sonuçlarla arasındaki yüzde fark, sırasıyla %12,1 ve %8,7 olarak bulunmuştur. Büyük vd. (2014) çalışmalarında h-BN'nin kütle soğurum katsayısını Cs-137 (0,662 MeV) ve Co-60 (1,25 MeV) kaynakları için sırasıyla 0,07153 ve 0,05047 cm^2/g olarak bulmuşlardır.

4.4 Yüzde Derin Doz (%DD) Ölçüm Sonuçları

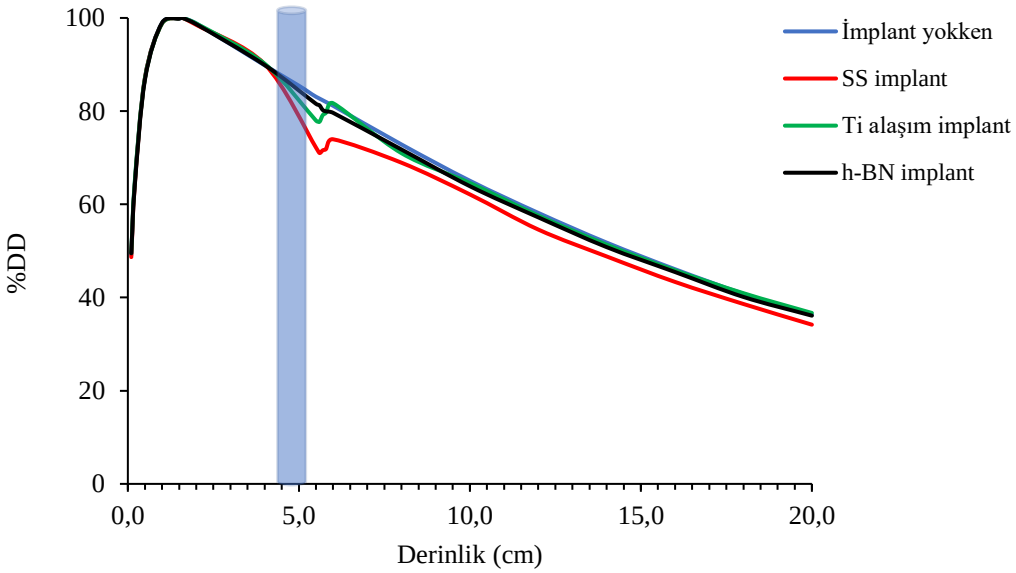
Radyoterapide tedavinin uygulandığı bölgeye yakın bir metal implantın varlığı, doz dağılımında değişime neden olabilir. Bu değişim, gelen foton enerjisine, implant malzemesinin kalınlığına, atom numarasına (Z) ve kütle yoğunluğuna bağlıdır (Reft vd. 2003). h-BN malzemenin doz dağılımına etkisini görmek için yüzde derin doz ölçümleri gerçekleştirilmiş, RW3, paslanmaz çelik ve titanyum alaşım ile yapılan ölçümlerle karşılaştırılmıştır. Bu süreçte RW3 katı su fantomu arasına 0,5 ve 1,0 cm kalınlıklarında malzemeler 4,5 cm derinliğe yerleştirilerek 6 ve 18 MV foton enerjilerinde SSD= 100 cm

olacak şekilde, 10x10 cm^2 alan açıklığında, 1 Gy doz verilerek paralel plaka iyon odası kullanılarak yüzde derin doz ölçümleri alınmıştır. Ayrıca Monte Carlo yöntemi ile 6 MV foton enerjisinde, 0,5 ve 1,0 cm kalınlığında malzemeler kullanılarak yüzde derin doz hesaplamaları yapılmıştır. Deneysel ölçüm sonuçları simülasyonla ile karşılaştırılmış yüzde farkları bulunmuştur.

4.4.1 6 MV foton enerjisinde farklı çaplarda implant malzemeleri kullanarak deneysel olarak elde edilen yüzde derin doz ölçüm sonuçları

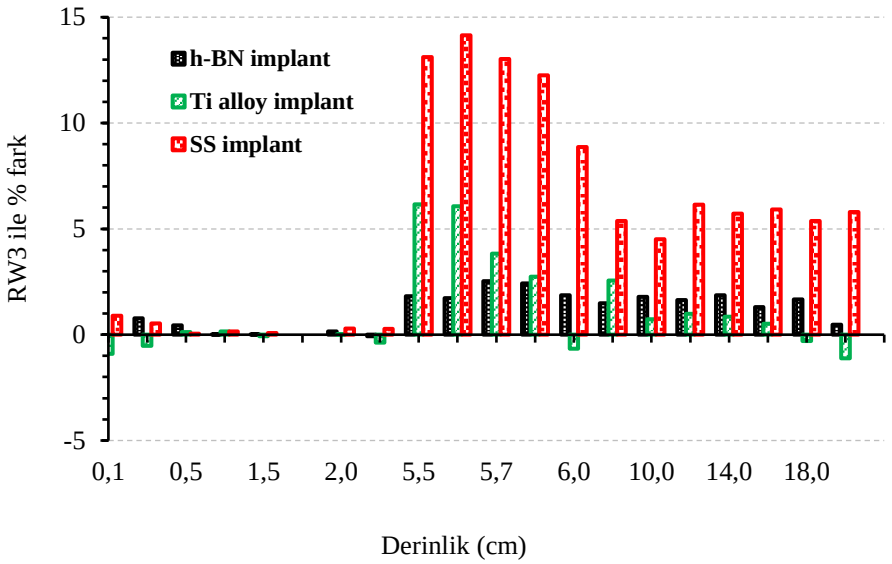
Farklı çapların doz dağılımına etkisini görmek için, 0,5 cm ve 1,0 cm çaplarında implant malzemeler kullanılarak elde edilen %DD eğrileri, sırasıyla Şekil. 4.14 ve 4.15'de verilmiştir.

(a)



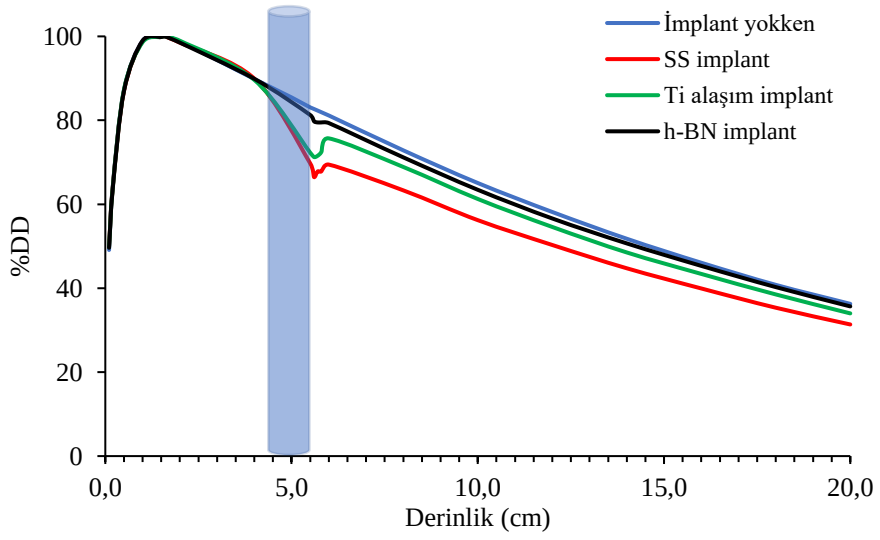
Şekil 4.14 a) 6 MV foton enerjisinde yalnızca katı su fantomunun kullanıldığı durumda ve 0,5 cm çaplı implant malzemelerin varlığında yüzde derin doz ölçümleri (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10 cm^2), b) RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar

(b)



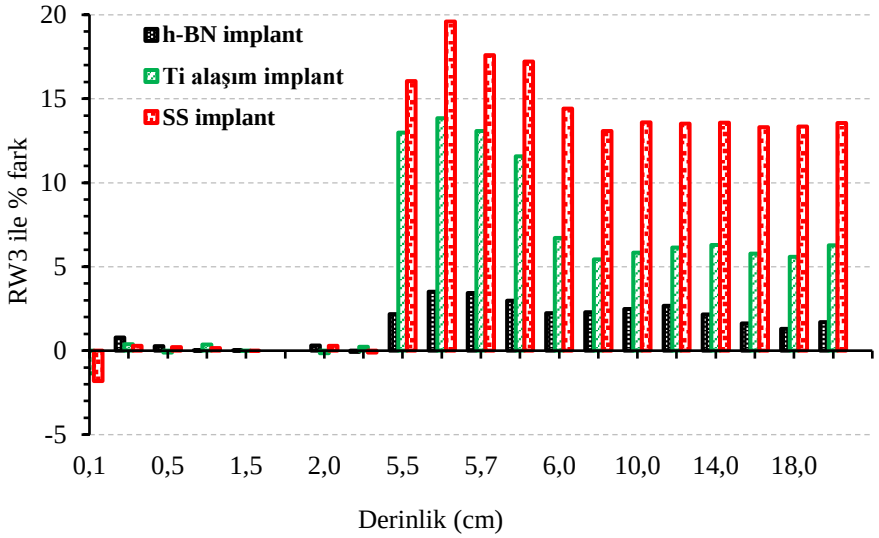
Şekil 4.14 a) 6 MV foton enerjisinde yalnızca katı su fantomunun kullanıldığı durumda ve 0,5 cm çaplı implant malzemelerin varlığında yüzde derin doz ölçümleri (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10 cm^2), b) RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar (devam)

(a)



Şekil 4.15 a) 6 MV foton enerjisinde yalnızca katı su fantomunun kullanıldığı durumda ve 1,0 cm çaplı implant malzemelerin varlığında yüzde derin doz ölçümleri (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10 cm^2), b) RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar

(b)



Şekil 4.15 a) 6 MV foton enerjisinde yalnızca katı su fantomunun kullanıldığı durumda ve 1,0 cm çaplı implant malzemelerin varlığında yüzde derin doz ölçümleri (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10 cm^2), b) RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar (devam)

Yüzde derin doz grafikleri incelendiğinde metal implant malzemelerin, doku eşdeğeri olan RW3 fantomu ile kıyaslandığında doz dağılımlarında farklılıklar olduğu görülmüştür. Metal malzemelerin yarattığı bu etki Çizelge 3.2'de görüldüğü üzere, etkin atom numaralarının dokuya kıyasla yüksek olmasından kaynaklanmaktadır.

6 MV foton enerjisinde, RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farkları Denklem 3.5 ile bulunmuş, 0,5 ve 1,0 cm çaplı malzemelerde yüzde derin doz farkları sırasıyla Şekil 4.14b ve 4.15b'de verilmiştir.

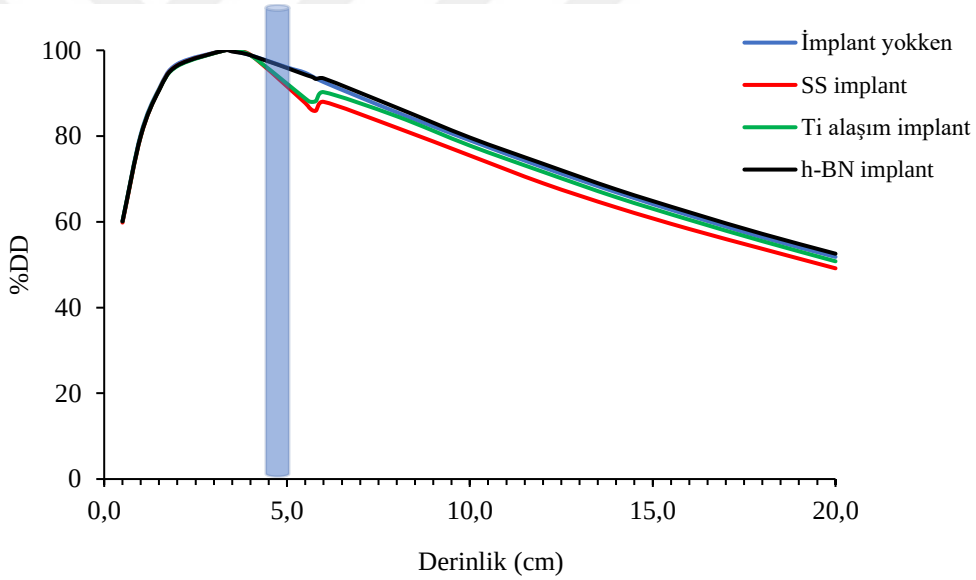
6 MV foton enerjisinde, RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen maksimum yüzde farkları 0,5 cm çaplı malzemelerde paslanmaz çelik ile %14,14, Ti alaşım için %6,15 ve h-BN için ise %2,53 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.14b). İmplant malzemelerin çapı 1,0 cm olduğunda ise yüzde farklar, paslanmaz çelik için %19,60, Ti alaşım için %13,83 ve h-BN için %3,52 bulunmuştur (Şekil 4.15b). Her iki implant çapı için en yüksek yüzde fark, yoğunluk değeri en yüksek olan paslanmaz çelik implant malzemesinde bulunmuştur (Çizelge 3.2). En düşük fark ise etkin atom numarası dokuya

yakın olan h-BN implant malzemesinde görülmüştür. İmplant malzemesinin çapı azaldıkça, bu fark azalmaktadır.

4.4.2 18 MV foton enerjisinde farklı çaplarda implant malzemeleri kullanarak deneysel olarak elde edilen yüzde derin doz ölçüm sonuçları

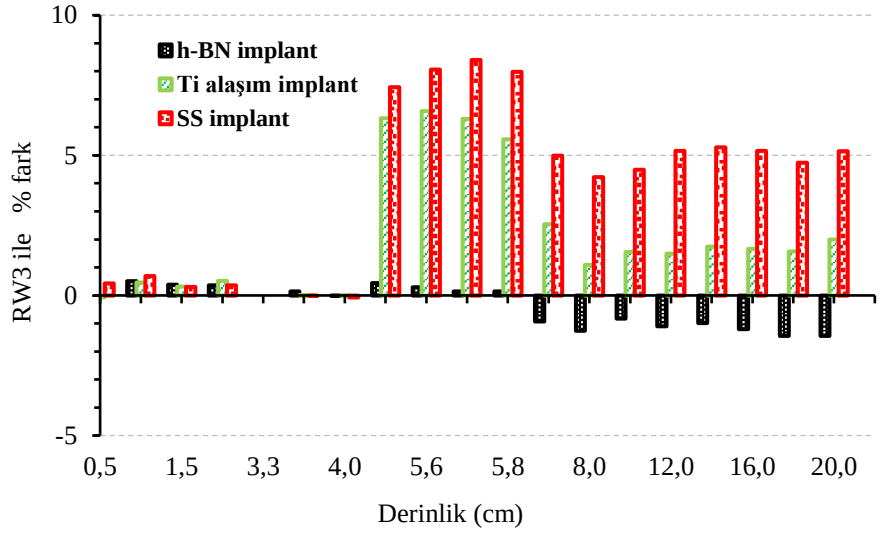
Farklı çapların doz dağılımına etkisini görmek için, 0,5 cm ve 1,0 cm çaplarında implant malzemeler kullanılarak elde edilen yüzde derin doz eğrileri, sırasıyla Şekil. 4.16 ve 4.17'de verilmiştir.

(a)



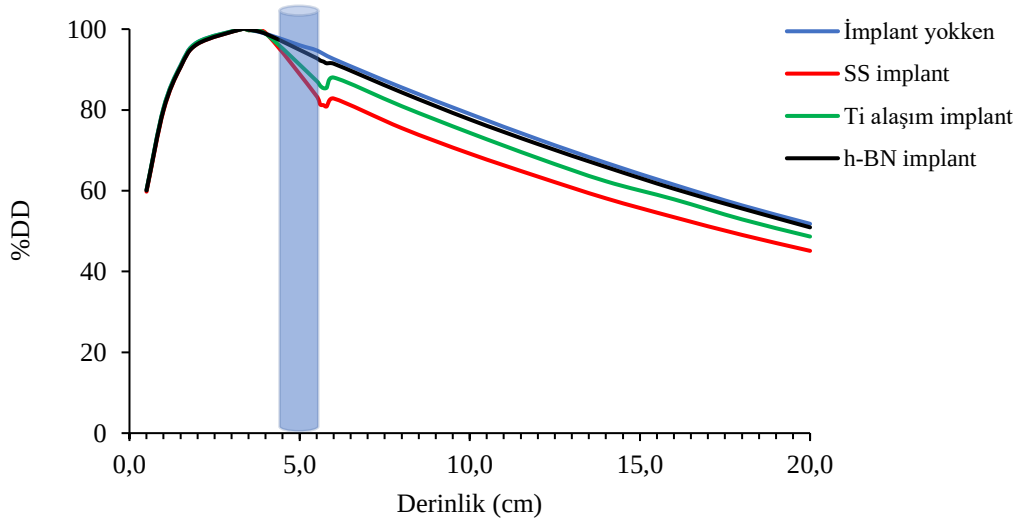
Şekil 4.16 a) 18 MV foton enerjisinde yalnızca katı su fantomunun kullanıldığı durumda ve 0,5 cm çaplı implant malzemelerin varlığında yüzde derin doz ölçümleri (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10 cm^2), b) RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar

(b)



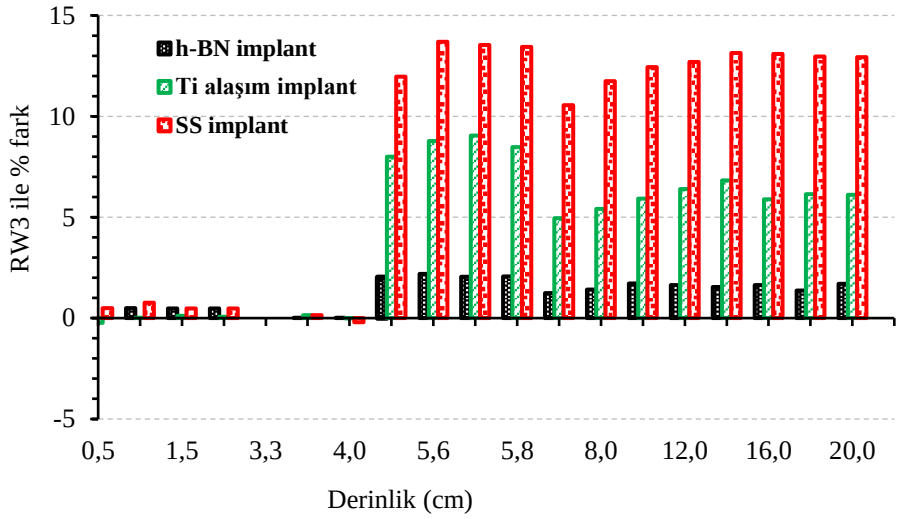
Şekil 4.16 a) 18 MV foton enerjisinde yalnızca katı su fantomunun kullanıldığı durumda ve 0,5 cm çaplı implant malzemelerin varlığında yüzde derin doz ölçümleri (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10 cm^2), b) RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar (devam)

(a)



Şekil 4.17 a) 18 MV foton enerjisinde yalnızca katı su fantomunun kullanıldığı durumda ve 1,0 cm çaplı implant malzemelerin varlığında yüzde derin doz ölçümleri (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10 cm^2), b) RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar

(b)



Şekil 4.17 a) 18 MV foton enerjisinde yalnızca katı su fantomunun kullanıldığı durumda ve 1,0 cm çaplı implant malzemelerin varlığında yüzde derin doz ölçümleri (1 Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10 cm^2), b) RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar (devam)

18 MV foton enerjisinde, RW3 katı su fantomu ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farkları Denklem 3.5 ile bulunmuş, 0,5 ve 1,0 cm çaplı malzemelerde yüzde derin doz farkları sırasıyla Şekil 4.16b ve 4.17b'de verilmiştir.

18 MV foton enerjisinde elde edilen maksimum yüzde farklar Denklem 3.5 ile bulunmuş, 0,5 cm çaplı implantlarda paslanmaz çelik için %8,40, Ti alaşım için %6,58 ve h-BN için ise %1,26 olarak hesaplanmıştır (Şekil 4.16b). İmplant malzemelerin çapı 1,0 cm olduğunda ise yüzde farklar, paslanmaz çelik için %13,69, Ti alaşım için %9,04 ve h-BN için %2,19 bulunmuştur (Şekil 4.17b).

18 MV foton enerjisi sonuçlarına bakıldığında fotonun enerjisi arttığında doz dağılımındaki dalgalanmaların beklenildiği gibi azaldığı görülmektedir. İmplant çapı azaldıkça doz dağılımındaki yüzde farklar da azalmıştır. Bu enerjide de en yüksek yüzde fark her iki implant çapı için kütle yoğunluk değeri en yüksek olan paslanmaz çelikte görülürken, en düşük yüzde fark h-BN malzemede görülmüştür.

Hudson vd. (1984) tarafından yapılan çalışmada, alüminyum, çelik, bakır ve kurşun malzemeler 8 MV enerjili fotonlar kullanarak ışınlanmış ve malzemelerin önünde oluşan doz artışları sırasıyla %5, %30, %35 ve %80 olarak bulunmuştur.

Mian vd. (1987) dental titanyum implantı ve kemik fantomunu Co-60 kaynağı ve 6 MV/25 MV foton enerjileri kullanarak ışınlamış ve geri saçılan radyasyondaki (backscatter) doz artışını incelemişlerdir. Co-60 ve farklı enerjilerde foton kullanıldığında doz artışları arasında çok büyük farklılıklar gözlenmemiştir. Kemik kalınlığı arttıkça geri saçılma dozlarının azaldığı, 1,1 mm'den daha kalın olan titanyum implantların doz dağılımını etkilemediği görülmüştür.

Biggs ve Russell (1988) tarafından yapılan çalışmada çelikten yapılmış bir kalça protezi su fantomuna konulmuş, Co-60, 10 ve 25 MV'lik fotonlarla ışınlamalar yapılmış, farklı alan boyutları açılarak, derinliğe bağlı olarak iyon odası ile doz profili, izodoz eğrileri ve noktasal doz ölçümleri elde etmiştir. Protezin kalçaya yerleştirme şekli göz önüne alındığında protezin alt kısmında sadece 25 MV'de doz artışı gözlenmiştir. Protezin üst kısmında ise tüm enerjilerde geri saçılmalardan dolayı doz dağılımında %20-43 oranında bir artış görülmüştür.

Das ve Khan (1989) geri saçılma faktörünü kemik ve yüksek atom numaralı homojen olmayan malzemeler (kurşun, bakır, çelik, alüminyum) ile Co-60 kaynağı ve 4-24 MV foton enerjileri kullanılarak, açılan tedavi alanına, atom numarasına, malzemenin kalınlığına ve genişliğine bağlı olarak elde etmişlerdir. Kullanılan tüm enerjilerde yüksek atom numaralı malzemelerden kaynaklanan doz artışı gözlenmiştir.

Erlanson vd. (1991) Ti alaşım implant malzemesi kullanarak 6, 20 ve 50 MV foton enerjilerinde malzemenin çıkış dozunda %10-%40 aralığında doz azalması olduğunu belirtmişlerdir.

Carolan vd. (2000) tarafından yapılan çalışmada Co-Cr-Mo kalça protezi su fantomunun içerisine konulmuş ve 6 MV'lik foton enerjisi için yüzde derin doz eğrileri elde edilmiştir.

Sonuçlar Monte Carlo simülasyonu ile karşılaştırılmıştır. Protezin varlığında 15 cm derinlikte ölçülen doz değeri, dmax'daki doz değerinin %34'ü kadardır. Monte Carlo simülasyonunda ise bu değer %32 olarak elde edilmiştir. Protezin olmadığı durumda bu değer %50 olarak bulunmuştur.

Ding ve Christine (2001) kalça protezinin varlığında, 18 MV enerjili fotonlar kullanarak tedavi planlama sistemi ve Monte Carlo yöntemi ile metal implant ve doku arasındaki ara yüzeyde doz dağılımını incelemişlerdir. Ara yüzeydeki doz artışı %15 civarında bulunmuştur.

Binger vd. (2008) 6 MV fotonlarla, TLD kullanılarak farklı dental implant materyallerin arayüzey ve kemikteki doz dağılımına etkilerini incelemişlerdir. Malzemenin kalınlığının artması ile doz azalımı gözlemlenmiş ve Ti implant materyalinin hemen önünde, implant kalınlığı ve yüzey yapısından bağımsız olarak, kemik ve yumuşak dokuda sırasıyla %18,2 ve %30,4 doz artışı tespit etmişlerdir. Alüminyum oksit seramik malzemenin kayda değer bir doz artışına neden olmadığını belirtmişlerdir.

Kamomae vd. (2016) baş-boyun kanserlerin yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve volumetrik ark foton tedavi (VMAT) ile tedavisi sırasında dental metal kaplamaların doz dağılımına etkisini bir fantom yardımıyla araştırmışlardır. IMRT ve VMAT uygulamalarında kaplamanın yakınında ölçülen dozların, hesaplanan dozlardan sırasıyla %12,2 ve 12,7 oranında yüksek olduğu gözlenmiştir.

Le Fèvre vd. (2020) tarafından yapılan araştırmada kalça protezi olan insan kadavrasına yerleştirilen 143 adet TL dozimetre ile ölçülen doz değerleri, tedavi planlama sisteminden (TPS) elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmış ve insan dokusunda homojen olmayan bölgelerin etkisi değerlendirilmiştir. Dozimetreler, protez, yumuşak doku, cilt ve doğal boşluklara yerleştirilmiştir. Planlanan hedef hacim (PTV) için tomoterapi cihazında 6 MV foton enerjisinde yapılan ışınlamada, standart endometrium kanser tedavisine karşı gelen 10 Gy doz tek fraksiyonda uygulanmıştır. Ölçülen ortalama dozlar, hesaplanan ortalama dozlardan %21,9 daha düşük olup, protez, yumuşak doku, cilt için sırasıyla %17,0, %21,2, %33,0, ve doğal boşluklar için ise %1,0 daha düşük bulunmuştur.

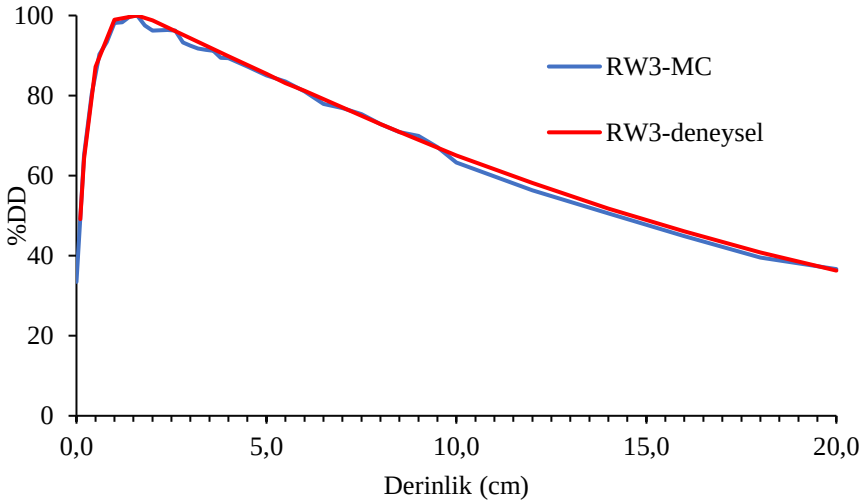
Kullanılan metal implant malzemelerin atom numaraları normal insan dokusunun atom numarasından daha büyüktür. Son yıllarda biyouyumlu, istenen mekanik özelliklere sahip, kimyasal olarak kararlı ve insan kemiğine benzer esneklik katsayısına sahip düşük atom numaralı karbon bazlı malzemelerin implant olarak kullanılması üzerine çeşitli araştırmalar yapılmaktadır (Xin-Ye vd. 2012, Nevelsky vd. 2017). Xin-Ye vd. (2012) tarafından paslanmaz çelik, titanyum ve karbon plakaların radyoterapide doz dağılımına etkisini görmek için 6 MV'lik foton demeti ile yapılan ölçümlerde, karbon bazlı malzemelerin yüzey dozunu arttırmadığı, yüzey çıkış dozunu düşürmediği gözlenmiş ve bu malzemelerin radyoterapi hastaları için alternatif bir malzeme olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Nevelsky vd. (2017) implant malzemesi olarak kullanılan karbon fiber ile güçlendirilmiş PEEK malzemelerinin doz dağılımına etkisini titanyum vida ile karşılaştırmış, minimal doz değişimi elde ederek daha doğru bir tedavi planlama potansiyelinin var olduğunu belirtmişlerdir. Bu durumun tedaviyi olumlu yönde etkileyebileceğini ve implantın çevresindeki dokuların olası yüksek doz dağılımını azaltabileceği öngörülmüştür.

h-BN malzeme karbon bazlı malzemeler gibi düşük atom numaralıdır. Bu tez kapsamında radyoterapi uygulamalarında kullanılan enerjilerde h-BN malzemenin karbon bazlı malzemelerde olduğu gibi, implant çevresindeki doz dağılımında minimum dalgalanmalara sebep olduğu görülmüştür.

4.4.3. 6 MV foton enerjisinde RW3 katı su fantomu kullanarak elde edilen deneysel ölçüm sonuçlarının MC yöntemiyle ile karşılaştırılması

RW3 katı su fantomu, h-BN ve implant malzemeler ile yapılan deney düzeneği, EGSnrc kodu altında kullanılan DOSXYZnrc yazılımı yardımı ile simüle edilmiştir. İlk olarak simülasyonda tanımlanan girdilerin geçerliliğini tespit etmek için yalnızca RW3 katı su fantomu kullanılarak deneysel şartlara benzer bir simülasyon yapılmıştır (SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2). Programda 6 MV foton spektrumunu veren Mohan6 spektrumu seçilmiştir. Simülasyonda gönderilen foton sayısı 3x10^8 olarak seçilmiştir. Deneysel olarak elde edilen yüzde derin doz değerleri ile simülasyon sonuçları karşılaştırılmıştır (Şekil 4.18). Deneysel ölçümler ile simülasyondan elde edilen sonuçlar arasındaki fark,

Denklem (3.6) kullanılarak hesaplanmış ve fark 10 cm'ye kadar %1'in altında bulunmuştur. 10 cm'de %2,77' lik bir fark gözlenmiştir. İmplant malzemesi yokken karşılaştırılan yüzde derin doz değerleri en fazla %3'lük farkla 18-20 cm derinlikte gözlenmiştir. Bu sonuçlar simülasyon ile elde edilen yüzde derin doz değerlerinin geçerliliğini göstermektedir.

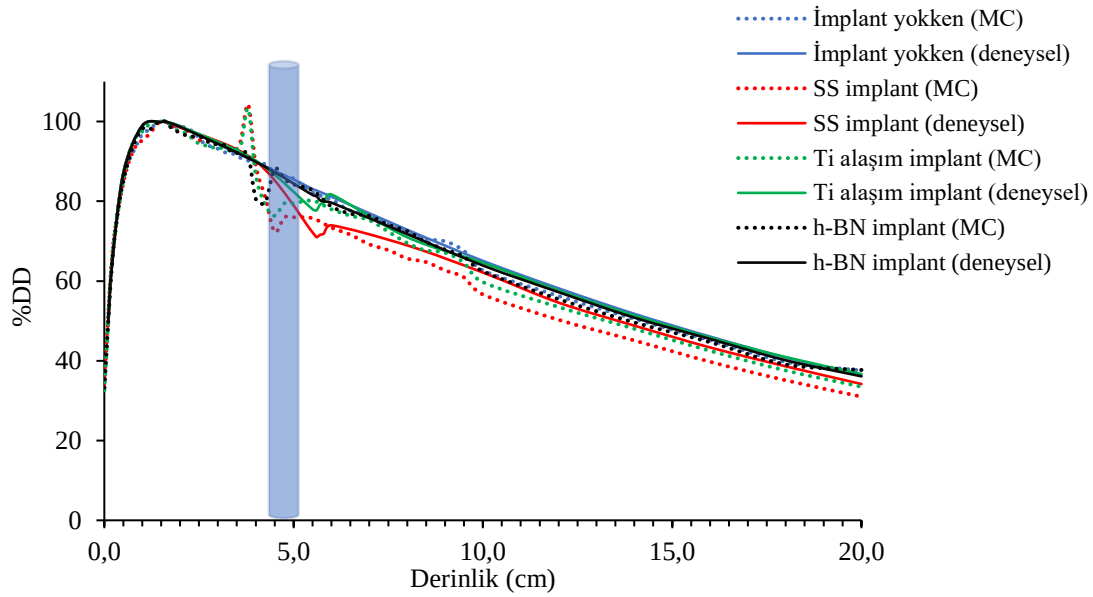


Şekil 4.18 6 MV foton enerjisinde RW3 katı su fantomu kullanarak elde edilen yüzde derin doz ölçümünün MC simülasyonu ile karşılaştırılması (deneysel ölçüm parametreleri: 1Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2 - MC hesaplama parametreleri: foton sayısı 3x10^8, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2)

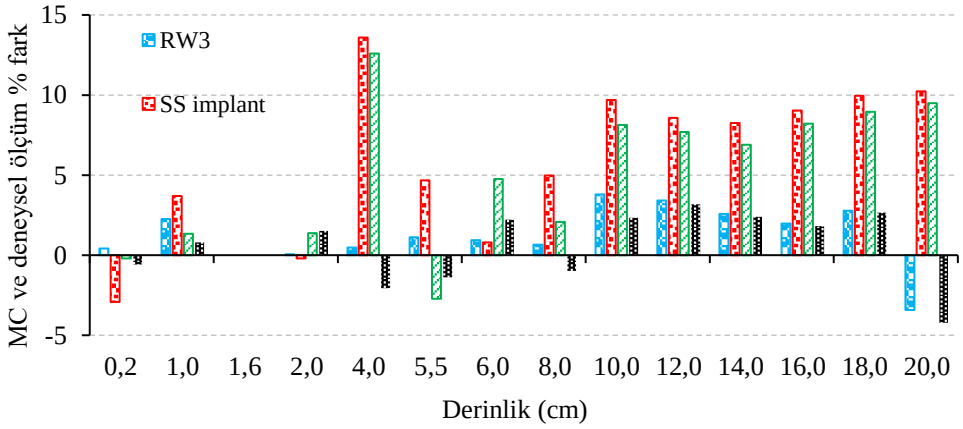
4.4.4 6 MV foton enerjisinde farklı çaplarda implant malzemeleri kullanarak MC yöntemiyle elde edilen yüzde derin doz değerlerinin deneysel ölçüm sonuçları ile karşılaştırılması

Tez kapsamında kullanılan malzemelerden 0,5cm çapında olanlar seçilerek simülasyonları yapılmış ve deneysel olarak elde edilen yüzde derin doz eğrileri ile karşılaştırılmıştır (Şekil 4.19).

(a)



(b)

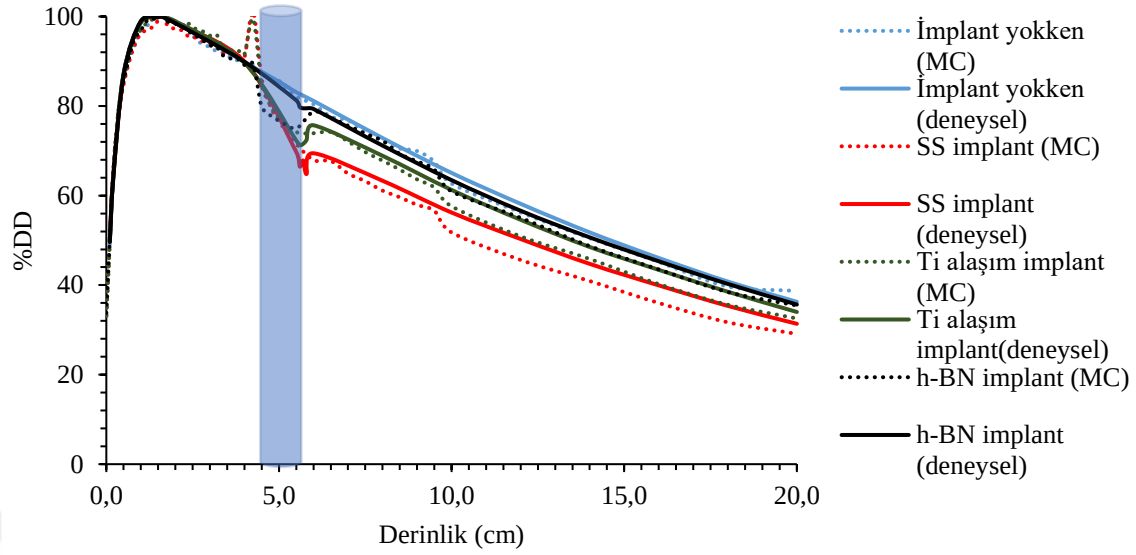


Şekil 4.19 a) 0,5 cm implant malzemesi varlığında deneysel olarak elde edilen yüzde derin doz ölçümü ile MC simülasyonun karşılaştırılması (deneysel ölçüm parametreleri: 1Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2 - MC hesaplama parametreleri: foton sayısı 3x10^8, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2), b) MC simülasyon sonuçları ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar

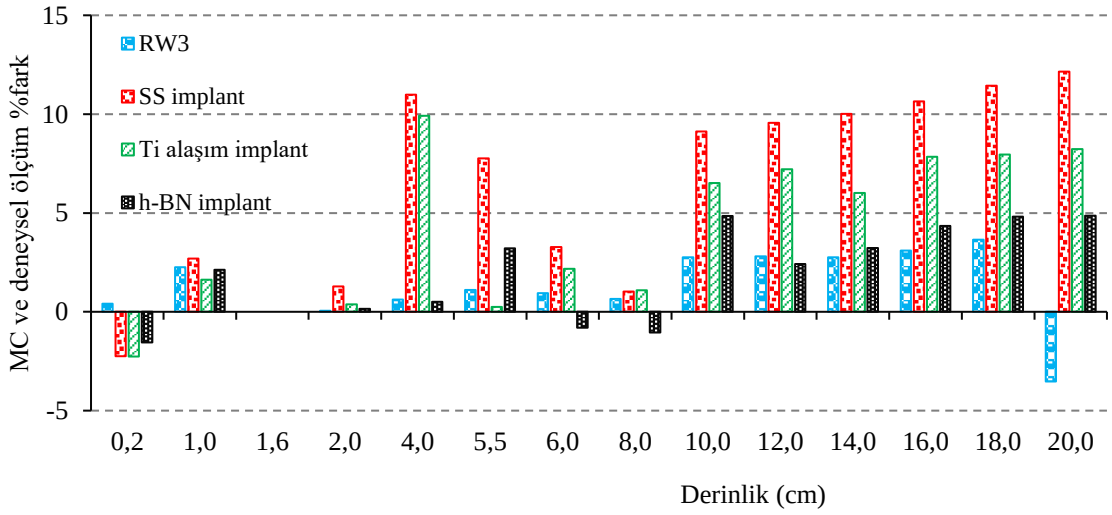
Şekil 4.19a'da görüldüğü gibi, 0,5 cm çaplı implant malzemesinin bulunduğu noktada radyasyon giriş dozuna bağlı olarak geri saçılmaların katkısı simülasyonda daha belirgin olarak görülebilir. Ayrıca simülasyonda implantın içinde ve doz çıkış bölgesindeki dalgalanmalar da belirlenebilmiştir. İmplantın hemen üzerinde ve içerisinde ölçüm alınamadığı için bu davranış deneysel olarak gözlenememiştir. Denklem (3.6)'da verilen bağıntı kullanılarak, simülasyon ve deneysel sonuçlar arasındaki fark kıyaslanabilir. 4,0 cm'ye karşılık gelen ışın giriş bölgesinde yüksek yoğunluk değerine sahip olan paslanmaz çelik için bu farkın %13,58 olduğu görülmüştür. Ti alaşım için ise fark %12,59 iken h-BN için %2,07 bulunmuştur. İmplant malzemenin çıkış dozunda (5,5 cm'de) da en fazla fark %4,67 olarak paslanmaz çeliktedir. Ti alaşım ve h-BN implant malzemesi için çıkış dozları arasındaki %fark ise sırasıyla %2,73 ve % 1,38 olarak hesaplanmıştır. 10 cm derinlikten sonra her implant malzemesi için deneysel ve simülasyon sonuçları arasındaki fark artmaktadır.

1,0 cm çapa sahip farklı implant malzemelerin varlığında deneysel olarak elde edilen yüzde derin doz eğrileri ile simülasyon sonuçlarının karşılaştırılması Şekil 4.20'de verilmiştir. Deney düzeneğinde implant civarında ölçüm alınamayan noktalar bulunduğundan, implant civarındaki doz değişimleri simülasyonda belirgin bir biçimde gözlenmiştir. Deneysel yüzde derin doz değerleri ile MC hesaplamaları arasındaki yüzde farklar Denklem (3.6) ile hesaplanmıştır. Şekil 4.20b'de görüldüğü gibi, implant malzemesinin giriş dozunda (4,0 cm' de) yüksek yoğunluk değerine sahip olan paslanmaz çelik için fark %10,99 olup diğer implantlara göre daha yüksek bir değerdir. Bu noktada Ti alaşım için fark %9,91 iken h-BN için %0,51 bulunmuştur. Yüksek kütle yoğunluğuna sahip metal malzemelerde, elektron yoğunluğuna bağlı olarak, geri saçılmalardan kaynaklanan doz artışı beklenen bir sonuçtur (Mohammadi vd. 2017). İmplant malzemenin çıkış dozundaki (5,5 cm'de) fark, en fazla paslanmaz çelik implant malzemesinde %7,77 olarak bulunmuştur. 10 cm derinlikten sonra her bir implant malzemesi için deneysel ve simülasyon sonuçları arasındaki fark artmaktadır.

(a)



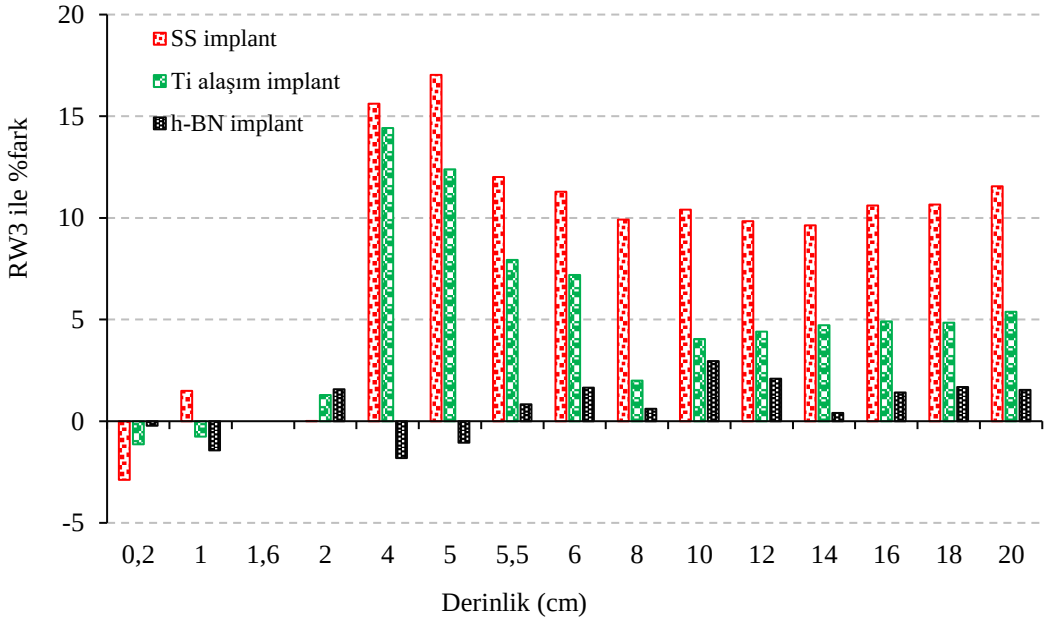
(b)



Şekil 4.20 a) 1,0 cm implant malzemesi varlığında deneysel olarak elde edilen yüzde derin doz ölçümü ile MC simülasyonu karşılaştırılması (deneysel ölçüm parametreleri: 1Gy ışınlama dozu, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2 - MC hesaplama parametreleri: foton sayısı 3x10^8, SSD=100 cm, alan boyutu 10x10cm^2), b) MC simülasyon sonuçları ile kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar

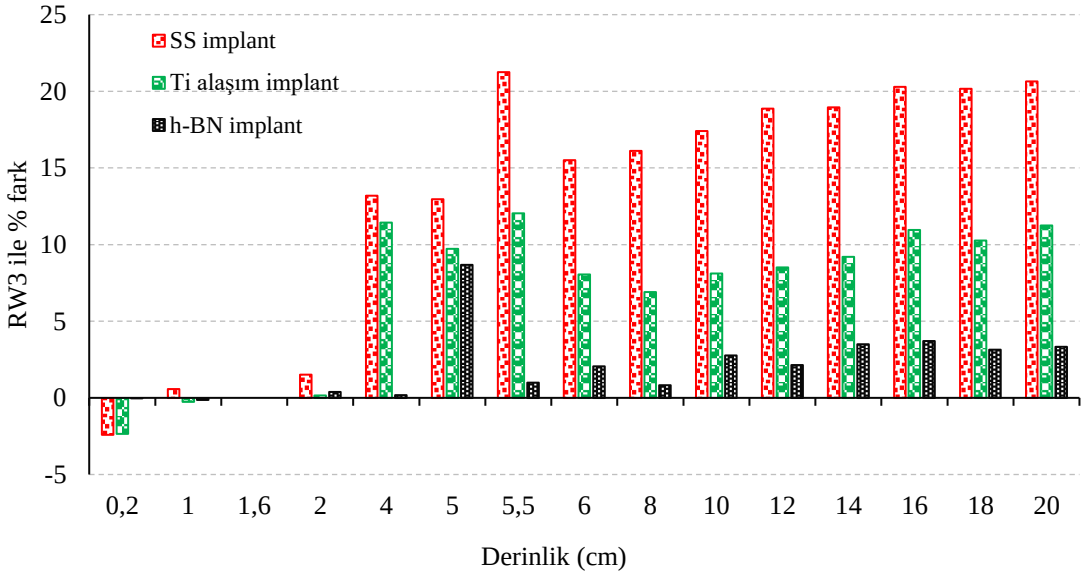
İmplant malzemesi olmadan RW3 katı su fantomu ile simülasyon sonuçları kıyaslanarak Denklem (3.5) ile elde edilen yüzde farklar Şekil 4.21'de verilmiştir. 0,5 cm çaplı implant malzemesinde giriş bölgesinde (4 cm) geri saçılmadan kaynaklanan doz artışı paslanmaz çelikte en yüksek oranda görülmüştür (Şekil 4.21a). h-BN ve RW3 arasındaki fark %1,80 gibi düşük bir oranda iken, paslanmaz çelik için %15,61 ve Ti alaşım için %14,42 olarak elde edilmiştir. Bu farklar 1,0 cm çaplı implant malzemesi varlığında ise (Şekil 4.21b); foton demetinin giriş bölgesinde (4 cm), paslanmaz çelik için %13,19, Ti alaşım için %11,46 ve h-BN için ise %0,18 olarak elde edilmiştir. Çıkış dozu (5,5 cm) için farklar, 0,5 cm çapa sahip implantlarda, RW3 ile karşılaştırıldığında paslanmaz çelik, Ti alaşım ve h-BN için sırasıyla %12,01, %7,92 ve %0,84, 1,0 cm çapa sahip implantlarda ise sırasıyla %21,25, %12,05 ve %1,01 olarak elde edilmiştir.

(a)



Şekil 4.21 a) 0,5 cm implant malzemesi varlığında MC simülasyon sonuçları ile RW3 katı su fantomu kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar, b) 1,0 cm implant malzemesi varlığında MC simülasyon sonuçları ile RW3 katı su fantomu kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar. MC hesaplama parametreleri: foton sayısı $3x10^8$, SSD=100 cm, alan boyutu $10x10cm^2$)

(b)



Şekil 4.21 a) 0,5 cm implant malzemesi varlığında MC simülasyon sonuçları ile RW3 katı su fantomu kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar, b) 1,0 cm implant malzemesi varlığında MC simülasyon sonuçları ile RW3 katı su fantomu kıyaslanarak elde edilen yüzde farklar. MC hesaplama parametreleri: foton sayısı $3x10^8$, SSD=100 cm, alan boyutu $10x10cm^2$) (devam)

Xin-ye vd. (2012) ve Nevelsky vd. (2017) çalışmalarında MC simülasyonunu kullanarak implant önündeki yüksek saçılma değerlerini ve implant çıkışındaki doz azalımlarını hesaplamışlardır. İmplant malzemelerinin önünde, Nevelsky vd. (2017), paslanmaz çelik için %22, Ti için %18 ve CFR-PEEK için %1'den az geri saçılım etkisi hesaplamıştır. Aynı plakalar için çıkış yüzeyindeki dozun, 1,3 ve 6,0 mm kalınlık için sırasıyla, çelik için %10, %13 ve %17; Ti için sırasıyla %8,0, %10 ve %13; CFR-PEEK plakalar için ise %2'den daha az oranda azaldığını hesaplamıştır.

Xin-ye vd. (2012) ise 10x10 cm^2 foton alanı için implant önündeki doz artış değerlerini, paslanmaz çelik için %20,1, titanyum için %16,7 ve karbon implant malzemesi için %1,2 olarak bulmuştur. Doz azalım değerleri ise paslanmaz çelik, Ti ve karbon malzemeler için sırasıyla; %9,0, %6,9 ve %2,2 olarak hesaplamıştır.

Çatlı (2015), 6 MV foton enerjisinde farklı dental implantların doz dağılımına etkisini TPS ve Monte Carlo yöntemlerini kullanarak karşılaştırmıştır. Ti, Ti alaşım, Kron (Ni Cr crown) ve amalgam malzemeleri kullanılmış ve MC yöntemiyle implantın 2 mm önünde geri saçılmadan kaynaklı doz artışını sırasıyla %7,8 %6,3 %11,7 ve %29,8 olarak bulunmuştur. Aynı yöntemle implantın 0,5 cm arkasında doz azalımı ise sırasıyla %14,8 %14,2 %22,6 ve %39,8 olarak elde edilmiştir. Monte Carlo yöntemi ve TPS değerlerinin karşılaştırılmasında aralarındaki fark, implantın 0,5 cm arkasında aynı sırayla %9,4 %9,0 %15 ve %48 olarak tespit edilmiştir. İmplantın arkasında 2 cm mesafede ise bu oranlar azalmış olup sırasıyla %0,9 %0,1 %6 ve %29,7'dir.

Akyol vd. (2019) tarafından yapılan araştırmada, 6 MV foton enerjisinde Monte Carlo simülasyonu ile diş implantının hemen arkasında hesaplanan doz azalımı, Ti alaşım için %15,4 ve PEEK için ise %1,1 olarak bulunmuştur. İmplantın hemen önünde geri saçılım kaynaklı doz artışı ise Ti alaşım için %10,7 ve PEEK için ise %0,4 bulunmuştur.

Tez çalışması kapsamında yüzde derin doz ölçümlerinin sonucunda etkin atom numarası dokuya yakın olan h-BN malzemede, dozdaki değişimlerin metal implantlara göre 4-7 kat daha düşük olduğu, bu farkın malzemenin çapına ve fotonun enerjisine bağlı olarak %1,26 ile %3,52 arasında değiştiği görülmüştür. Deneysel olarak ve simülasyon ile elde edilen sonuçlar, literatürde verilen sonuçlarla uyumlu olarak bulunmuştur. Metal implantların doz dağılımına etkisi oldukça yüksek olduğundan tümör hacmine verilecek dozu doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle metal implantların varlığı tedavi planlamasına dahil edilmelidir (Reft vd. 2003). Etkin atom numarası dokuya yakın olan h-BN malzemede doz dağılımında minimum bozulmalar görüldüğü göz önüne alındığında, h-BN'nin implant malzemesi olarak değerlendirilmesi önem kazanmaktadır.

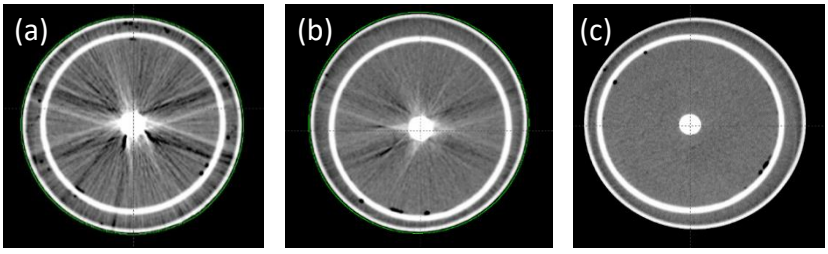
4.5 Alt Ekstremite Fantomu ile Gerçekleştirilen Bilgisayarlı Tomografi Sonuçları

Metal implantlar, yüksek atom numarasına ve yüksek yoğunluğa sahip oldukları için çeşitli görüntü artefaktlarına neden olarak görüntü kalitesini etkilerler. Bu durumda normal dokudan farklı olarak, detektöre ulaşan foton sayısında bir azalıma sebep olabilir. Özellikle metal implantların arkasında azalımın yüksek olduğu bölgelerde görülen bu etki, bilgisayarlı tomografide meydana gelebilecek çizgisel artefaktların kaynağıdır. Bu etkilere ek olarak saçılma ve gürültü nedeniyle de artefaktlar oluşabilir. Görüntüde çözünürlüğü etkileyen bu unsurlar hedef veya kritik organ hacim tanımlamalarını zorlaştırıp, doz hesaplamadaki doğruluğu etkiler (Giantsoudi vd. 2017, Katsura vd. 2018).

Alt ekstremite fantomuyla, sadece implant malzemesi ve sadece kemiğin varlığında yapılan ölçümlere ek olarak, kemik ve implant malzemesinin birlikte kullanıldığı durumda bilgisayarlı tomografi çekimleri yapılmış ve farklı parametreler için deneysel sonuçlarla karşılaştırılmak üzere TPS planlarından izodoz eğrileri elde edilmiştir.

4.5.1 Sadece implant malzemesi varlığında bilgisayarlı tomografi görüntüleri ve izodoz dağılımları

Hastada bulunabilecek ortopedik implantı modellemek için tasarlanan alt ekstremite fantomunun merkezine suyun içerisine öncelikle 1 cm çapında olan implant malzemeleri yerleştirilerek de bilgisayarlı tomografi görüntüleri çekilmiştir (Şekil 4.22).



Şekil 4.22 Bilgisayarlı tomografi görüntülerinde a) paslanmaz çelik, b) Ti alaşım, c) h-BN implantların neden olduğu artefaktlar (çekim parametreleri: 120 kV, 300 mAs ve 3 mm kesit kalınlığı)

Şekil 4.22’ de görüldüğü gibi, paslanmaz çelik implant, Ti alaşım implanta göre daha fazla yıldız artefakta neden olurken, h-BN implantta beklenildiği gibi herhangi bir artefakta rastlanmamıştır. Metallerden kaynaklanan foton eksikliği belirli bir yönde görülen ince parlak ve koyu çizgilerle görüntü kusurlarına neden olur (Katsura vd. 2018). Şekil 4.22’de bu etkilerin paslanmaz çelikte Ti alaşıma nazaran daha fazla olduğu görülmektedir.

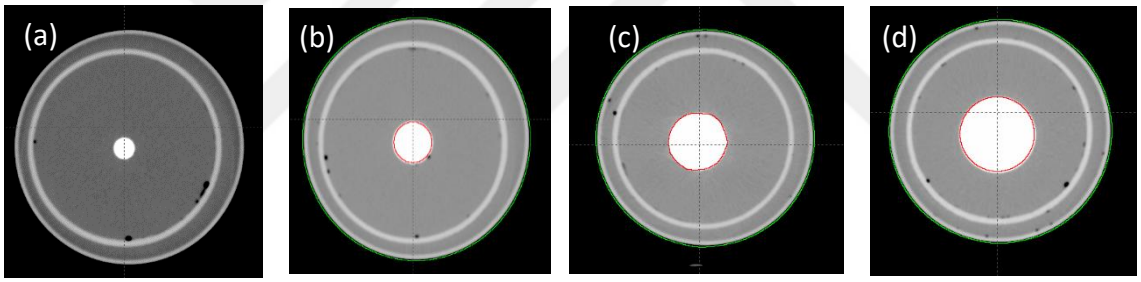
Omurga cerrahisinde titanyum implantlara bağlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemede (MRI) oluşan artefaktların, spinal tümörlü hastalarda takip amaçlı görüntüleme ve radyoterapi planlaması açısından zorluklara neden olduğu bilinmektedir. Bu etkiyi azaltmak için düşük atom numaralı implant malzemesi kullanımının araştırılması ön plana çıkmıştır. Krätzig vd. (2021) tarafından yapılan çalışmada karbon fiber takviyeli polieterketon (CFRP) implantlar kullanılarak metal artefaktların azaltılması amaçlanmıştır. CFRP implant kullanımında Ti’ye kıyasla oluşan artefakların azaldığı, bunun sonucunda radyoterapi planlamasında doz dağılımlarının daha doğru yorumlanabileceği sonucuna varılmıştır.

Cofano vd. (2020) spinal fiksasyonu için geliştirilen karbon fiber takviyeli implantı (CFR-PEEK) standart titanyum (Ti) implantlarla karşılaştırmışlardır. Toplam 78 hastadan 36 hastaya titanyum CFR-PEEK fiksasyonu, 42 hastaya ise standart titanyum uygulanmıştır. İki grup arasında postoperatif klinik komplikasyonlar açısından anlamlı fark bulunmadığını ifade etmişlerdir. CFR-PEEK takviyesi, spinal fiksasyon sonrası değerlendirmeyi kolaylaştırmış, görüntülemede daha az artefakta neden olmuş ve komşu dokularda daha az saçılma etkisi gözlenmiştir. Böylece radyoterapinin uygulanması ve kalitesinin arttırılması açısından standart Ti implantlara kıyasla olumlu bir etki yarattığı sonucuna varmışlardır. Ayrıca CFR-PEEK metastatik spinal tümörler için stabiliteyi geri kazanmanın uygun ve etkili bir yolunu oluşturduğu Ti’ ye kıyasla fonksiyonel iyileşme sağladığı yorumunu yapmışlardır.

Müller vd. (2020) yoğunluk ayarlı proton tedavi (YAPT) ve VMAT planlamaları kullanarak titanyum (Ti) implant ve karbon fiber takviyeli PEEK (CFR-P) implant malzemelerinin dozimetrik etkilerini karşılaştırmışlardır. Ti implantı olan beş hastanın ve

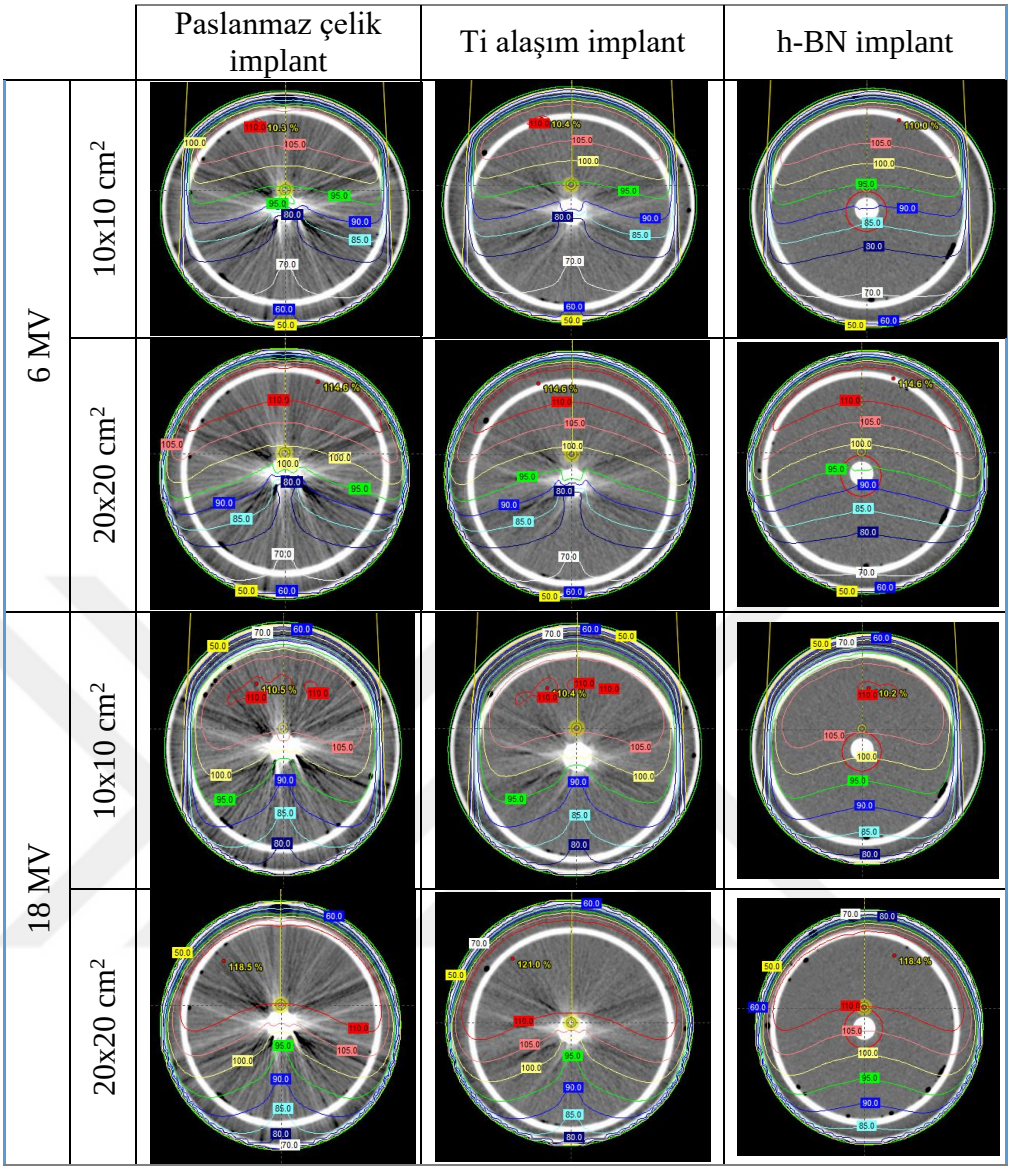
CFRP implantı olan beş hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) verileri üzerinde planlamaları yapılmış, implantın varlığında meydana gelen Hounsfield Unit (HU) değerlerindeki belirsizlikler planlamaya özgü düzeltme yöntemleri ile iyileştirilerek planlamalar karşılaştırılmıştır. VMAT planlamaları, her iki implant türü arasında dozimetrik kalite açısından anlamlı bir fark göstermezken, YAPT planlamaları için Ti implantların varlığı daha belirgin bir dozimetrik etkiye yol açmış ve CFP implantların varlığında ise daha düşük dozimetrik etki görülmüştür. Sonuç olarak implantlarda metal bileşenlerin azaltılmasının, dozun daha doğru hesaplanmasını sağlayacağı ve tümörün düşük doz alma riskini azaltacağı saptanmıştır.

Farklı çaplarda h-BN malzeme ile alınan ölçümlerin enine (transverse) kesit ile alınan bilgisayarlı tomografi çekimlerinin sonucu Şekil 4.23'de verilmiştir. Bu görüntülerde de h-BN malzemenin çapının artmasının, saçılmaya bir etkisi gözlenmemiştir.



Şekil 4.23 a) 1 cm h-BN implant, b) 2cm h-BN implant, c) 3cm h-BN implant, d) 4cm h-BN implant ile bilgisayarlı tomografi çekimleri sonucu elde edilen enine kesit görüntüleri.

Her bir implant malzemesi için 6 ve 18 MV foton enerjisinde, 10x10 cm^2 ve 20x20 cm^2 alan boyutlarında TPS planlamaları yapılmış ve izodoz eğrileri elde edilmiştir. Sonuçlar Şekil 4.24' de görülmektedir.



Şekil 4.24 Paslanmaz çelik implant, Ti alaşım implant ve h-BN implant bilgisayarlı tomografi görüntüleri ve 2 Gy dozun yüzdesi üzerinden elde edilen izodoz dağılımları

Şekil 4.24'de her iki enerjide bilgisayarlı tomografi görüntüsü ve izodoz dağılımları incelendiğinde, paslanmaz çelik ve Ti alaşım implantlarda saçılma etkisi belirgin bir şekilde gözlenmektedir. h-BN implantta ise bu etkiler minimal düzeydedir. 6 MV foton enerjisinde, her iki alan boyutunda en fazla foton azalımı ve izodoz dağılımındaki bozulma, paslanmaz çelik implantta gözlenmiştir. 18 MV foton enerjisinde, her iki alan boyutunda da izodoz dağılımındaki bozulma metal implantlar arasında çok belirgin

değildir. Enerji arttıkça, fotonun giriciliği arttığından metal malzemeden kaynaklı foton azalımı daha düşüktür.

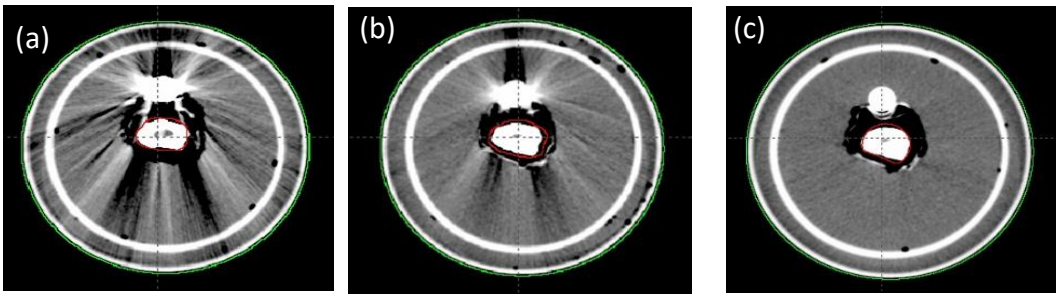
6 MV foton enerjisinde, 10x10 cm^2 alan boyutunda merkezden geçen izodoz eğrileri verilen dozun %90'nını (180 cGy) içermekteyken, alan boyutu arttıkça, aynı bölgede %95 (190 cGy) oranında doz dağılımı görülmüştür.

18 MV foton enerjisinde ise 10x10 cm^2 alan boyutunda verilen dozun %100'üne (200 cGy) sahip olan merkezde, alan boyutu arttıkça, doz değerinin %105'e (210 cGy)'e ulaştığı tespit edilmiştir. Enerji ve alan boyutu arttıkça izodoz eğrilerindeki yüzde değerler artmıştır. Foton enerjisi sabitken açılan ışınlama alanı büyütüldükçe, saçılan ışınların soğurulan doza katkısı da beklendiği gibi artmaktadır (Khan 2003).

h-BN implantın bulunduğu planlarda izodoz dağılımları, önemli oranda farklılık göstermemiştir. İzodoz eğrilerinin, her bir foton enerjisinde ve farklı alan boyutlarında düzgün olduğu görülmektedir. Düşük atom numarası ve dokuya yakın yoğunluğu nedeniyle h-BN implantın varlığında, metallerde karşılaşılan artefakt etkisi gözlenmemiş, giriş yüzey dozu artmamış ve çıkış dozunda da bir azalma olmamıştır. Bu sonuçlar verilmesi istenen dozun tedavi planlamasında, metal implantın varlığında karşılaşılan durumlardan daha elverişli bir şekilde değerlendirilmesine yardımcı olacaktır.

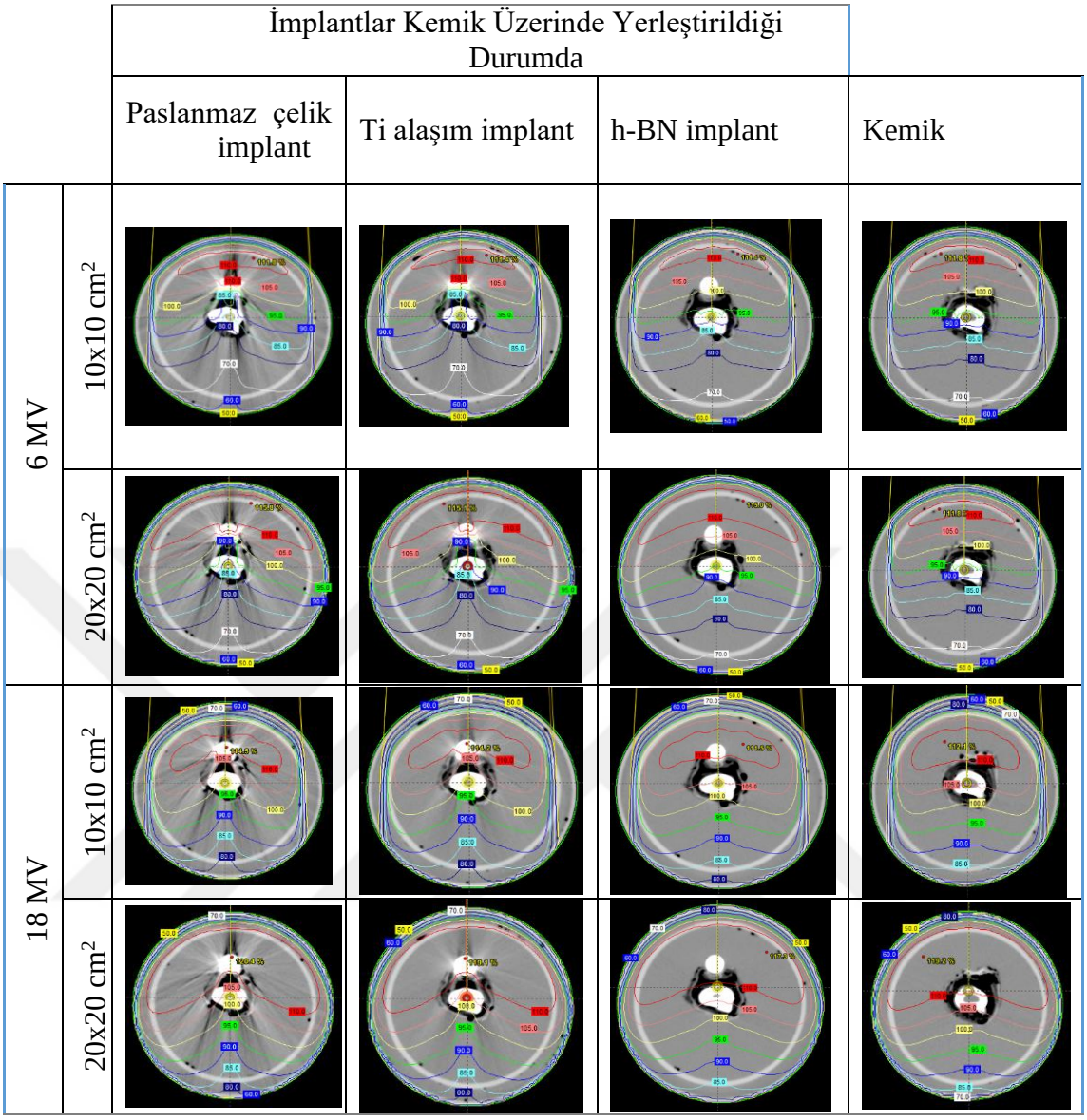
4.5.2 Kemik ve kemik ile implant malzemesinin birlikte kullanıldığı durumda bilgisayarlı tomografi görüntüleri ve izodoz dağılımları

Tasarlanan alt ekstremite fantomunun merkezine yerleştirilen kemik üzerine 1 cm çapında olan implant malzemeleri yerleştirilerek de bilgisayarlı tomografi görüntüleri çekilmiştir (Şekil 4.25).



Şekil 4.25 Bilgisayarlı tomografi görüntülerinde kemik ve üzerine yerleştirilen a)Paslanmaz çelik, b) Ti alaşım, c) h-BN implantların neden olduğu artefaktlar (çekim parametreleri: 120 kV, 300 mAs ve 3 mm kesit kalınlığı)

Kemik ve kemiğin üzerine implantların yerleştirildiği durumlarda her bir implant malzemesi için 6 ve 18 MV foton enerjisinde, 10x10 cm^2 ve 20x20 cm^2 alan boyutlarında TPS planlamaları yapılmış ve izodoz eğrileri elde edilmiştir. Sonuçlar Şekil 4.26'de görülmektedir.



Şekil 4.26 Kemik ve kemiğin üzerine implantların yerleştirildiği durumlarda paslanmaz çelik implant, Ti alaşım implant ve h-BN implant bilgisayarlı tomografi görüntüleri ve 2 Gy dozun yüzdesi üzerinden elde edilen izodoz dağılımları

6 ve 18 MV foton enerjilerinde kemiğin üzerinde metal implant olduğu durumlarda izodoz dağılımlarında bozulmalar görülmüştür (Şekil 4.26). Sadece kemiğin olduğu ve kemik üzerinde h-BN malzemenin yerleştirildiği durumlarda ise, doz dağılımda minimum düzeyde bozulmalar mevcuttur. Kemik üzerinde h-BN implant bulunan izodoz dağılımlarında, giriş bölgesinde doz artışına rastlanmazken, çıkış bölgesinde sadece kemiğin varlığındaki durumla karşılaştırıldığında, bir miktar doz azalımı olmuştur. Örneğin 6 MV foton enerjisinde, 10x10 cm^2 alan boyutunda kemiğin ve h-BN'nin birlikte

kullanıldığı durumda, çıkış bölgesinde gözlenen doz dağılımındaki azalım %85 oranındayken, sadece kemiğin varlığında bu oran %90, sadece h-BN implantın varlığında (Şekil 4.24) ise bu oran %85'dır.

Metal implantlarda yüzey dozundaki artış ve doz çıkış bölgesindeki azalım çok daha belirgindir. Artefakta bağlı doz dağılımındaki bozulum en fazla paslanmaz çelik implanttan kaynaklanmaktadır. Paslanmaz çelik implanta ait görüntülerde, kemiğin altındaki foton eksikliğinden kaynaklanan artefaktlar görülmektedir. Bu artefaklar Ti alaşımda daha düşük düzeydedir. Metal implantların üzerinde ise saçılmalardan dolayı daha fazla metal artefaktlar mevcuttur.

Her iki enerjide de özellikle metallerde, kemiğin merkezinde doz artışının alan boyutu ile arttığı gözlenmiştir. 6 MV foton enerjisinde, 10x10 cm^2 alan boyutunda merkezden geçen izodoz eğrileri verilen dozun %85'ini (170 cGy) içermekteyken, alan boyutu arttıkça, aynı bölgede %90 (180 cGy) oranında doz dağılımı görülmüştür. 18 MV foton enerjisinde ise alan boyutu arttıkça doz değeri %100'den (200 cGy) %105'e (210 cGy) yükselmiştir.

Foton enerjisinin dolayısıyla giriciliğin artması ile, yüksek enerjilerde d_{max} noktası düşük enerjilere göre daha derinde olacaktır. Yüksek yoğunluklu malzemelerden geçen fotonun çıkış bölgesinde daha düşük doz azalımı olur. Artan foton enerjisi özellikle alan boyutunun artmasıyla birlikte daha yüksek oranda noktasal doz artış bölgelerine (sıcak noktalar) neden olmaktadır (Şekil 4.26). Bu istenmeyen durum özellikle çevre kritik organ dozlarını arttıracaktır. Bu sonuçlar Bölüm 4.4'de de verildiği gibi literatürle uyumludur.

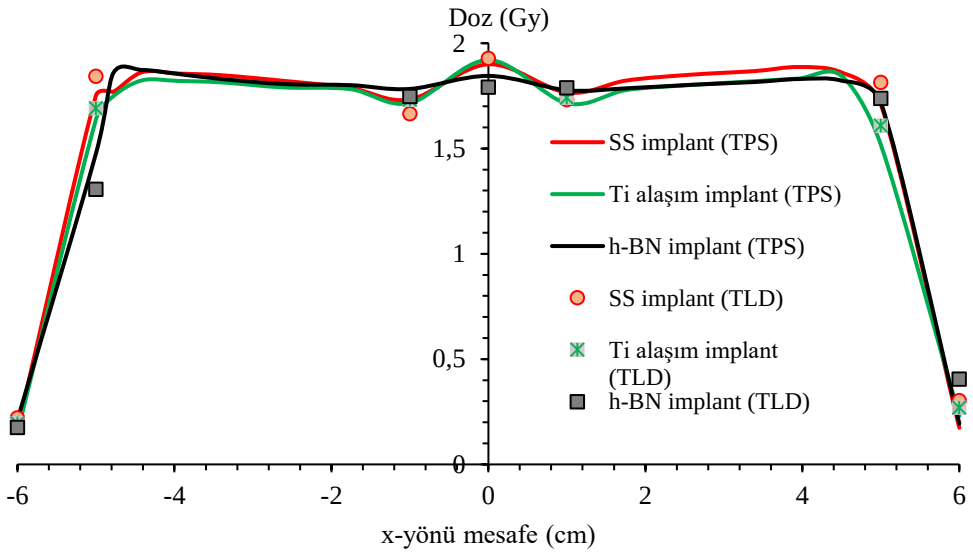
İmplant malzemelerindeki metal kullanımının azaltılması, daha yüksek görüntü kalitesi ile doğru konturlamanın yanı sıra doz hesaplamasının güvenilir doğrulukta olmasına sebep olacaktır. Dozimetrik kalitedeki bu kazanç sonuç olarak, tümörün düşük doz ve risk altındaki kritik organlarda (OAR) aşırı doz alma riskini azaltacaktır (Müller vd. 2020).

4.6 Alt Ekstremite Fantomu (LEP) ile Gerçekleştirilen Doz Ölçümleri

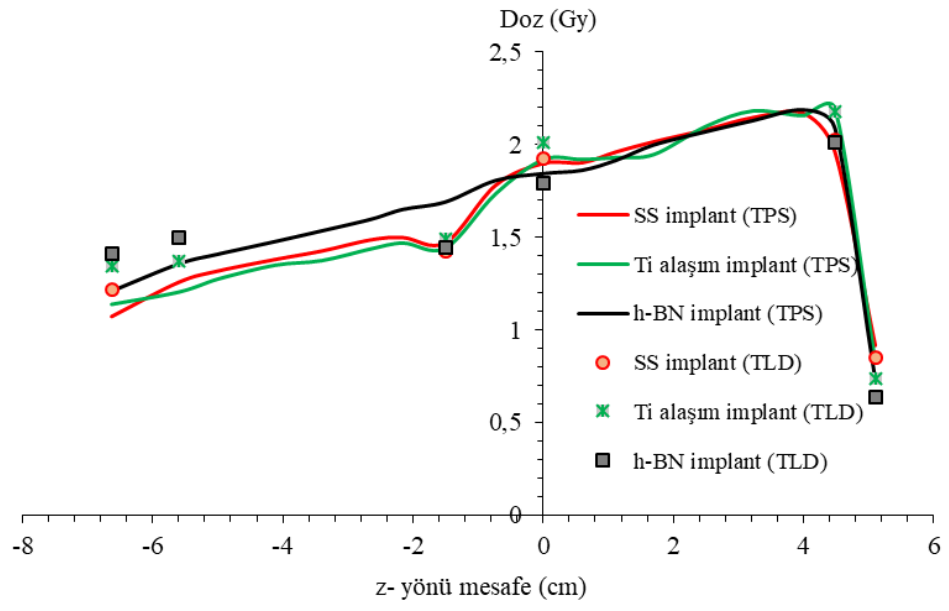
4.6.1 6 ve 18 MV'de farklı implant malzemenin varlığında farklı alan boyutlarında TLD ve TPS ile elde edilen doz değerlerinin karşılaştırılması

Tasarlanan alt ekstremite fantomunun merkezine yerleştirilen 1 cm çapındaki implant malzemeleri ve Şekil 3.9'da gösterilen noktalara, deney düzeneğinin elverdiği ölçüde TLD'ler yerleştirilmiştir. 6 MV ve 18 MV foton enerjilerinde 2 Gy doz verilerek, farklı alan boyutlarında TLD'ler ile nokta doz ölçümü yapılmış ve planlama sistemi (TPS) ile doz dağılımları elde edilmiştir. Her iki enerji için TPS ile elde edilen x-yönündeki doz profili ve z-yönündeki doz dağılımı TLD ölçümleri ile sırasıyla 10x10 cm^2 alan boyutu için Şekil 4.27 ve Şekil 4.28'de; 20x20 cm^2 alan boyutu için ise Şekil 4.29 ve Şekil 4.30'de karşılaştırılmıştır. Burada TPS'ler sürekli çizgiler, nokta doz ölçümleri olan TLD'ler ise farklı geometrik sembollerle gösterilmiştir.

(a)

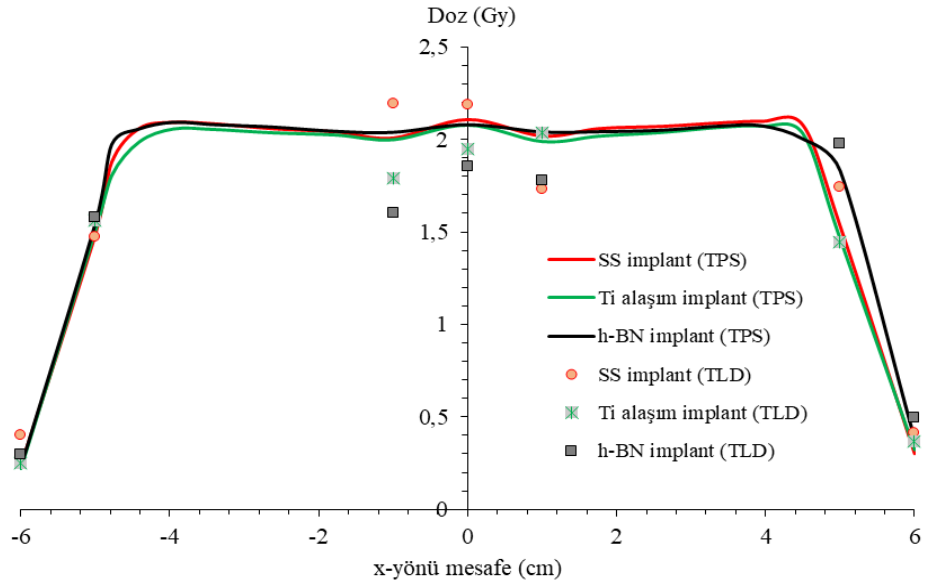


(b)

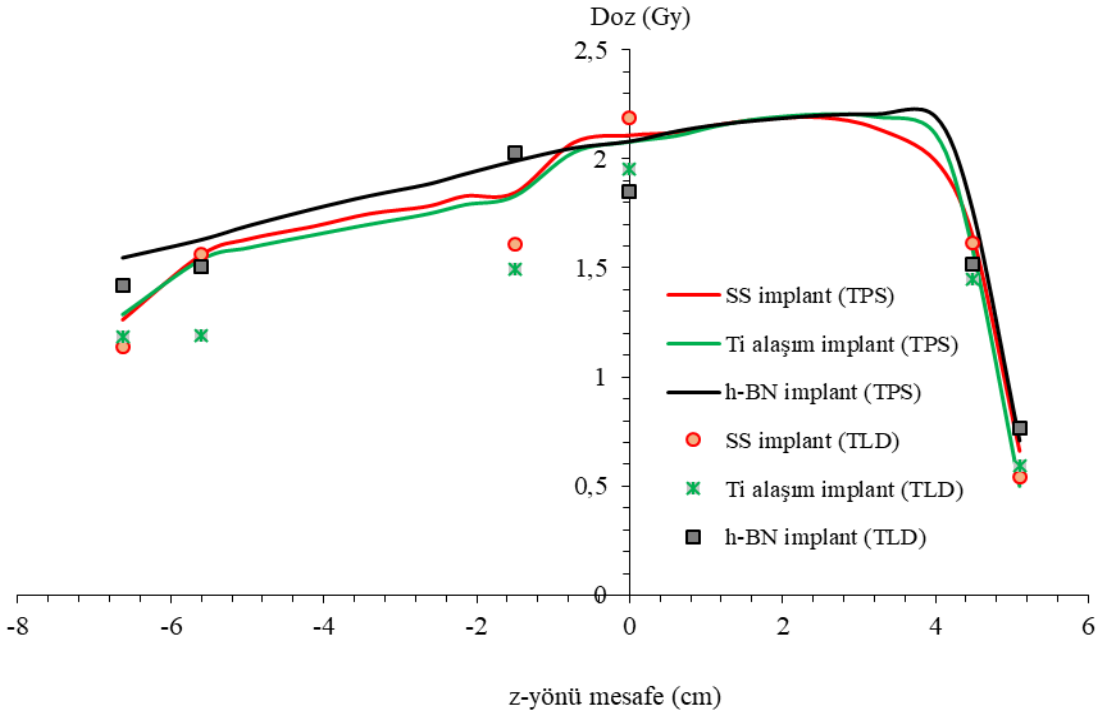


Şekil 4.27 Farklı implant malzemelerinin 6 MV foton enerjisinde a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (Şekil 3.13) (SSD=100cm, alan boyutu=10x10 cm^2) Orijin implantın üzerindeki noktayı göstermektedir

(a)



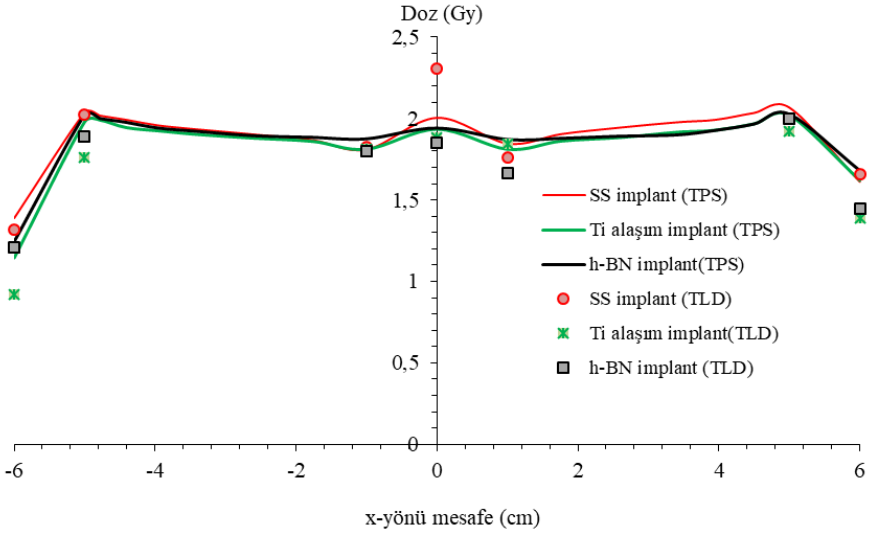
(b)



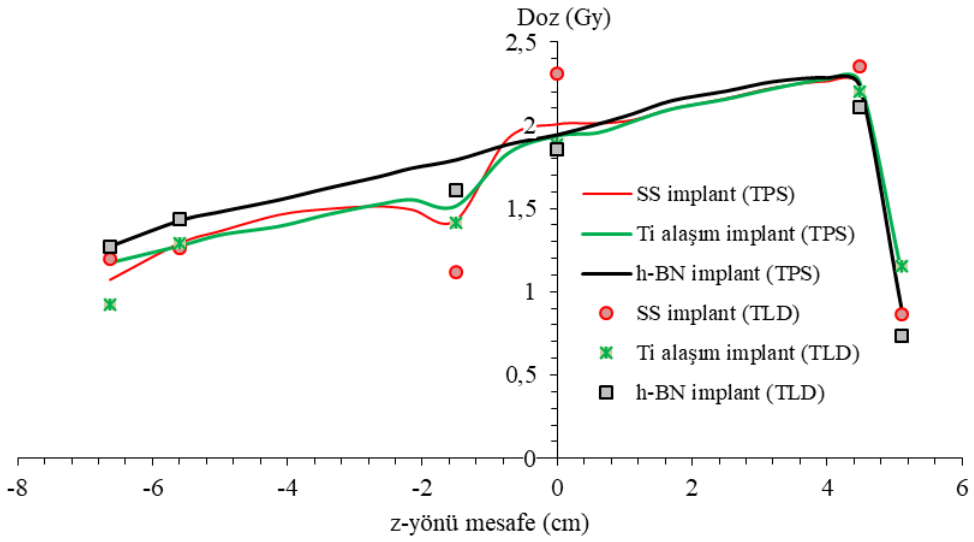
Şekil 4.28 Farklı implant malzemelerinin 18 MV foton enerjisinde a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (Şekil 3.13) (SSD=100cm, alan boyutu=10x10 cm^2) Orijin implantın üzerindeki noktayı göstermektedir

Şekil 4.27a'da 6 MV foton enerjisinde yatay yönde (x-yönünde) doz profili incelendiğinde, h-BN malzemenin doz dağılımına etkisinin düşük olduğu ve metal implantların etrafında ise bir doz artışı olduğu görülmektedir. Dikey yönde (z-yönünde) doz dağılımında ise (Şekil 4.27b) ışınlama yönüne bağlı olarak metal implantların arka tarafında, yüzde derin doz dağılımlarında olduğu gibi, h-BN'ye göre daha fazla doz azalımı gözlenmiştir. 18 MV foton enerjisinde, aynı noktadaki TLD-TPS doz değerlerindeki farkın arttığı görülmektedir (Şekil 4.28). Bu artış referans noktası olarak kabul edilen implant malzemenin üzerine karşılık gelen bölgede SS implant için %9,86, Ti alaşım implant için %7,61 ve h-BN implant için ise %11,29 olarak hesaplanmıştır. Yatay yöndeki profilde her bir implant malzemesinin sağında ve solunda ölçülen doz değerleri için ortalama %13 oranında bir artış bulunmuştur. 18 MV dikey yöndeki profiller (Şekil 4.28b) incelendiğinde, yüksek enerjide giriciliğin daha fazla olmasından dolayı daha düşük doz azalımı elde edilmiştir. 6 ve 18 MV foton enerjilerinde implantların arka tarafında hesaplanan doz azalımı farkı, SS implant için %20,21 Ti alaşım implant için %21,14 ve h-BN implant için ise %14,97 olarak bulunmuştur. Ayrıca TPS'ten elde edilen dozlar TLD dozları ile karşılaştırıldığında, TLD ile ölçülen nokta dozların bazı yerlerde farklılık gösterdiği görülmektedir. TLD'lerin enerjiye bağımlı olması, toplam dozu ölçmesi ve fotonun malzeme ile olan etkileşiminden kaynaklanan düşük enerjili doz saçılmalarının varlığı, TPS sonuçları ile doz farklılıklarına neden olmuştur. Bu fark TPS'de yüksek atom numaralı malzemenin elektron yoğunluğunun tanımlanamamasından kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, TPS'de en yüksek HU değeri seçilerek planlama yapılabilmektedir. Her iki enerjide de gerek doz azalımı gerekse doz artış noktaları, h-BN implant malzemesinde, metal implantlarda olduğu kadar belirgin değildir.

(a)

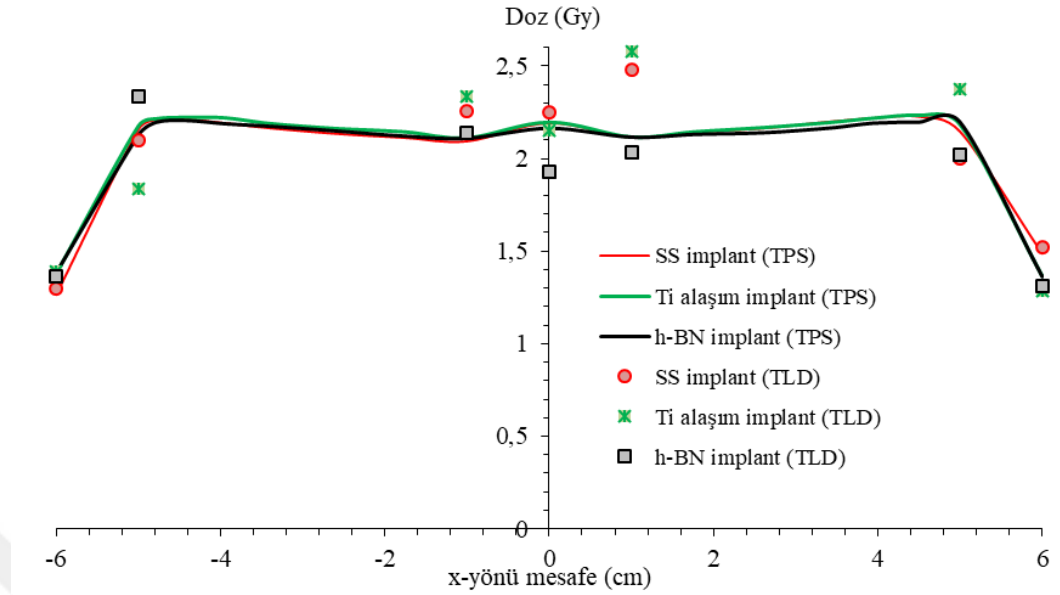


(b)

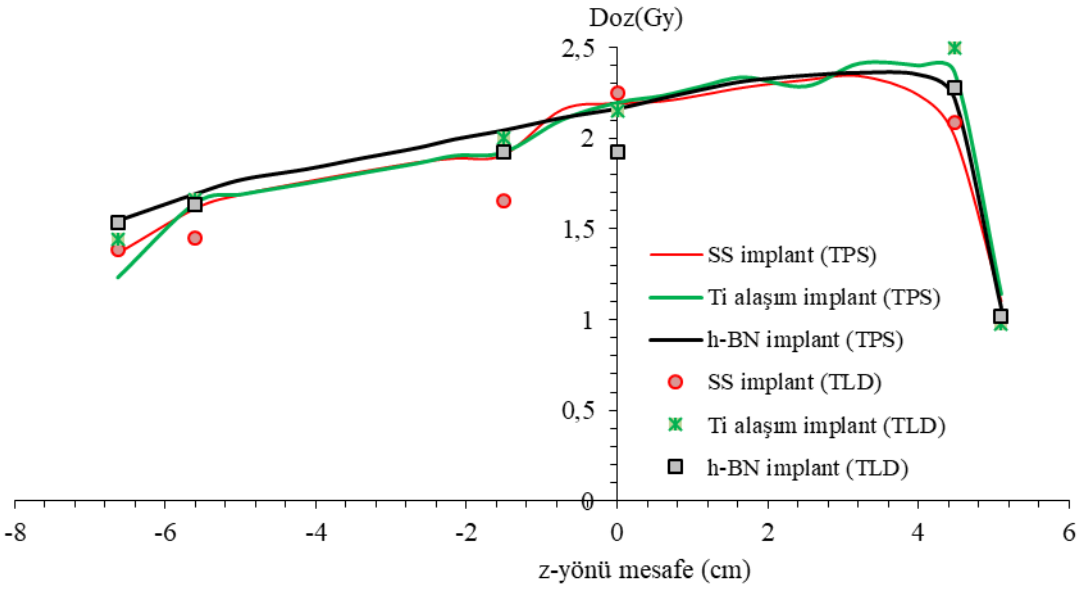


Şekil 4.29 6 MV foton enerjisinde farklı implant malzemelerin a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (Şekil 3.13) (SSD=100cm, alan boyutu=20x20 cm^2) Orijin implantın üzerindeki noktayı göstermektedir

(a)



(b)



Şekil 4.30 18 MV foton enerjisinde farklı implant malzemelerin farklı alan boyutlarında a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (Şekil 3.13) (SSD=100cm, alan boyutu=20x20 cm^2) Orijin implantın üzerindeki noktayı göstermektedir

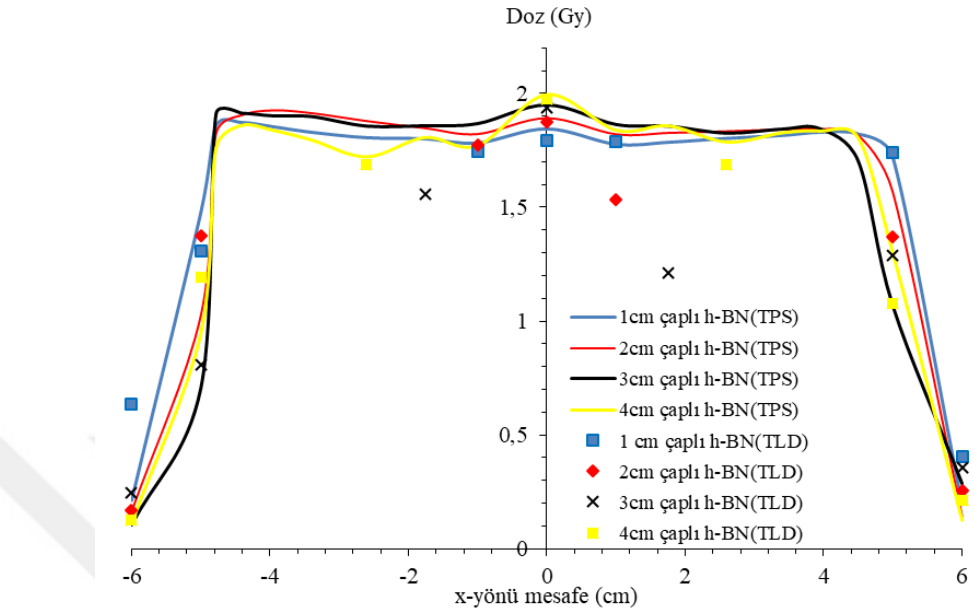
Şekil 4.29 ve Şekil 4.30 incelendiğinde, alan boyutu 20x20 cm^2'ye çıkarılınca tüm implant malzemelerinde doz artışı görülmektedir. 6 MV foton enerjisinde, x-yönündeki doz profilinde görülen doz artışı (Şekil 4.29), 18 MV'deki dağılıma göre daha belirgindir (Şekil 4.30). z-yönündeki doz artışı ise 18 MV foton enerjisinde daha fazla olmuştur (Şekil 4.30b). Özellikle Ti alaşım üzerinde oluşan doz artışı (%17) Şekil 4.30b' de dikkat çekmektedir. Paslanmaz çelik ve h-BN için bu artış sırasıyla % 5,6 ve % 6,7 hesaplanmıştır. 6 MV'de bu artış Ti alaşım için % 5,2; paslanmaz çelik için %4,1 ve h-BN için ise % 4,2'dir.

Mahuvava ve Plessis (2018) tarafından yapılan çalışmada Monte Carlo simülasyonu kullanılarak, radyoterapi ile prostat tedavisinde kalça protezlerinin varlığının doz dağılımına etkisi araştırılmıştır. Protez malzemesi olarak paslanmaz çelik (SS316L), Titanyum (Ti6Al4V) ve ultra yüksek moleküler ağırlıklı polietilen (UHMWPE) kullanılmıştır. 6 MV ve 20 MV foton enerjilerinde farklı boyutlarda tedavi alanları kullanarak değerlendirmeler yapılmıştır. 6 MV'de bilateral kalça protezi için elde edilen sonuçlarda hedef hacimdeki doz azalımı paslanmaz çelik için %23, titanyum için %17 olarak bulunmuş olup, bu oran tek taraflı protezler için sırasıyla %19 ve %12 civarındadır. UHMWPE için ise bu değişim <%1 olarak bulunmuştur. Enerji 20 MV olduğunda azalım değerlerinin düştüğü, ancak en yüksek azalım değerinin yine paslanmaz çelikte olduğu görülmüştür. Paslanmaz çelik için en yüksek arayüzey doz artışı yaklaşık olarak %38 olarak hesaplanmıştır. Sonuç olarak arayüzey doz artışı ve protez arkasındaki doz azalımı en fazla paslanmaz çelikte gözlenirken bu oranın UHMWPE için ihmal edilebilir seviyede olduğu tespit edilmiştir.

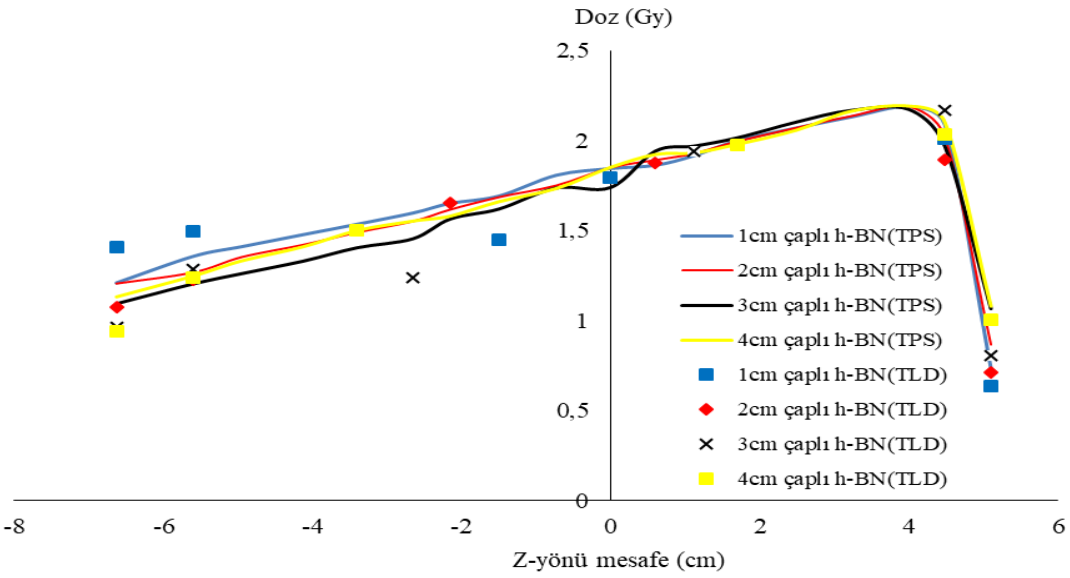
4.6.2 6 MV'de farklı çaplarda h-BN malzemenin varlığında TLD ve TPS ile elde edilen doz değerlerinin karşılaştırılması

6 MV foton enerjisinde 2 Gy doz verilerek, 10x10 cm^2 alan boyutunda fantomun merkezine yerleştirilen 1, 2, 3 ve 4 cm çaplarında h-BN malzemeler için TLD'ler ile nokta doz ölçümü yapılmış ve tedavi planlama sistemi ile doz dağılımları elde edilmiştir (Şekil 4.31).

(a)



(b)



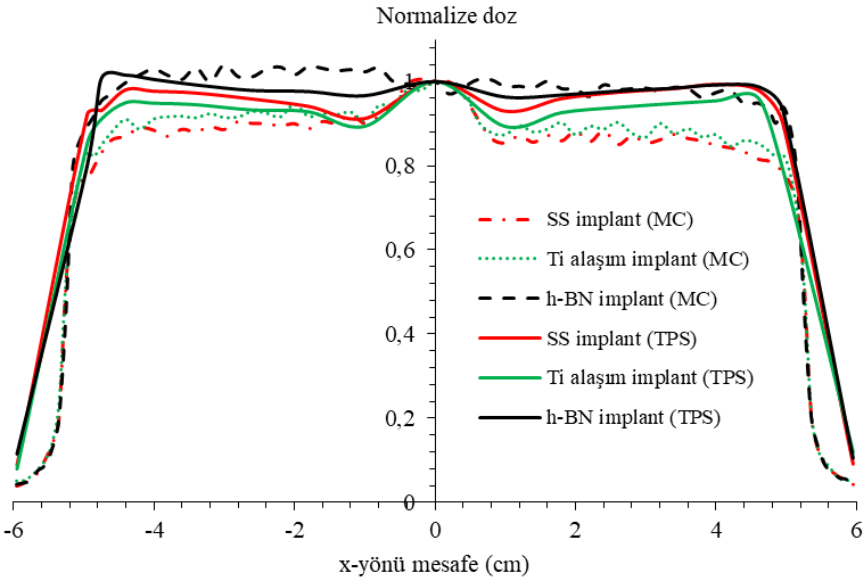
Şekil 4.31 6 MV foton enerjisinde farklı çaplarda h-BN malzemeden a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (Şekil 3.13) (SSD=100cm, alan boyutu 10x10 cm^2) Orijin implantın üzerindeki noktayı göstermektedir

Şekil 4.31'deki doz dağılımlarına bakıldığında etkin atom numarası dokuya yakın olan h-BN malzemenin farklı çaplarda olmasının belirgin doz artışına neden olmadığı görülmektedir. Çapın artmasına bağlı olarak Şekil 4.31a'da orijinde bir doz artışı görülmüştür.

4.6.3 6 MV'de farklı implant malzemelerinin varlığında TPS ve Monte Carlo ile elde edilen doz değerlerinin karşılaştırılması

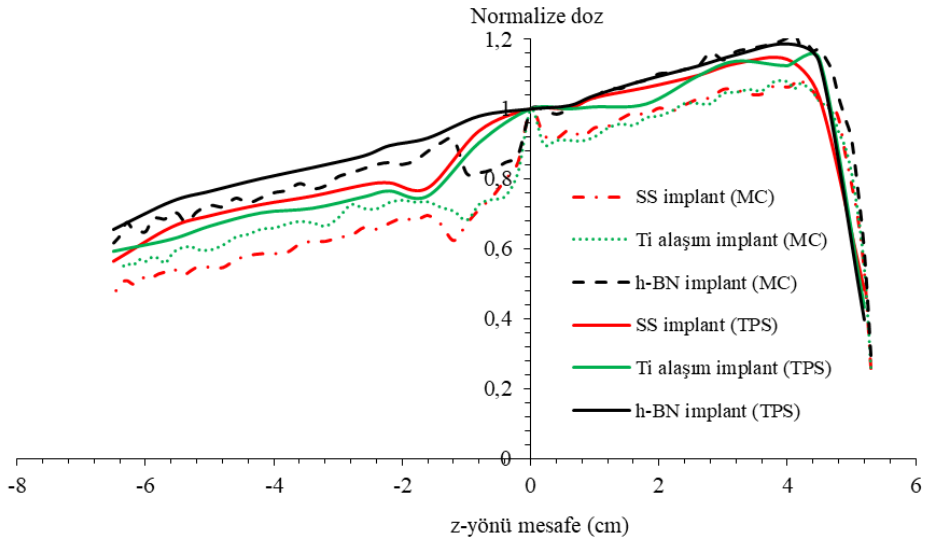
6 MV foton enerjisinde, 10x10 cm^2 alan boyutunda 2 Gy doz verilerek 1 cm çaplı implant malzemelerin varlığında TPS ve simülasyon ile elde edilen doz profilleri Şekil 4.32'de verilmiştir. Tüm doz değerleri, implant üzerindeki doz değerlerine normalize edilmiştir. TPS ve simülasyon ile yapılan değerlendirmelerde implantın iç kısmındaki doz değerlerinin de belirlenmesi mümkün olmaktadır.

(a)



Şekil 4.32 6 MV foton enerjisinde farklı implant malzemelerde a) x-yönünde, b) z-yönünde TPS ve simülasyon ile elde edilen normalize doz değerleri (Şekil 3.13) (SSD=100cm, alan boyutu 10x10 cm^2) Orijin implantın üzerindeki noktayı göstermektedir

(b)



Şekil 4.32 6 MV foton enerjisinde farklı implant malzemelerde a) x-yönünde, b) z-yönünde TPS ve simülasyon ile elde edilen normalize doz değerleri (Şekil 3.13) (SSD=100cm, alan boyutu 10x10 cm^2) Orijin implantın üzerindeki noktayı göstermektedir (devam)

Simülasyon ile yapılan hesaplamalarda, farklı implantlar için elde edilen doz dağılımları, deneysel sonuçlarla benzerlik göstermiştir. İmplant malzemelerinin iç kısmında ve çevresinde hesaplanan deneysel ve simülasyon sonuçlarının bir karşılaştırması olarak yüzde fark değerleri Denklem (3.7) ile bulunmuştur. Sonuçlar Çizelge4.2'de verilmiştir. Simülasyon hesaplamalarının daha güvenilebilir sonuçlar verdiği göz önüne alındığında, tedavi planlama sistemi ile yapılan değerlendirmelerde yüksek yoğunluklu malzeme olan paslanmaz çeliğin etrafındaki doz değerlerinde farklılık olması beklenen bir sonuçtur. Daha önce de belirtildiği gibi paslanmaz çeliğin HU değerinin doğru olarak sisteme girilememesi bu hataya sebep olmaktadır. En fazla fark, 6 MV'de maksimum doz derinliğine yakın olan 1,8 cm'de paslanmaz çelikte %20,98 olarak bulunmuş olup, bu noktada h-BN'deki fark %7,65 civarındadır. Erlanson vd. (1991) yaptıkları çalışmada, metal protezin ara yüzeyinde yaklaşık 2 cm'ye kadar %25 doz artışı tespit etmişlerdir. Akyol vd. (2019) yaptıkları çalışmada, Ti alaşım implantın arkasında 2 ve 10 cm mesafelerinde MC ve TPS ile elde edilen doz değerlerini karşılaştırmış, aralarındaki yüzde farkları sırası ile %1,0 ve %1,8 olarak bulmuşlardır. Ti alaşım implantın hemen

önünde elde edilen doz artışları arasındaki yüzde fark %10,1 ve implantın arkasında gözlenen doz azalımı için %12,0 civarında fark bulmuşlardır.

Çizelge 4.2 Alt ekstremite fantomu ile TPS ve simülasyon ile implant üzerindeki doz değerlerine göre normalize edilen sonuçlar arasındaki yüzde farklar

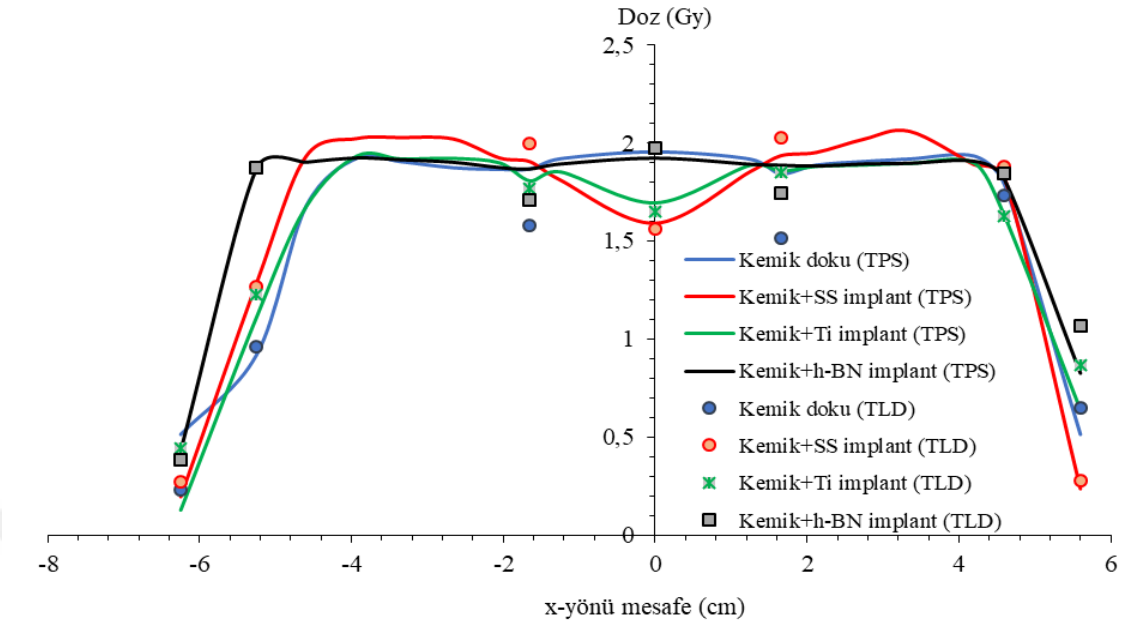
	TPS ve MC karşılaştırılması (%fark)		
	Paslanmaz çelik	Ti alaşım	h-BN
	z-yönü		
1,8 cm	7,95	3,86	0,04
1,0 cm	9,18	9,08	0,41
0,6 cm	6,67	9,74	0,71
İmplant üstü	5,71	5,01	2,98
İmplant içinde	31,45	23,91	19,62
İmplant altı	11,59	4,44	4,05
0,6 cm	17,24	6,92	5,50
1,0 cm	18,54	4,60	4,18
1,8 cm	20,98	7,41	7,65
	x-yönü		
İmplant sağ	8,91	2,14	2,54
İmplant sol	1,31	1,59	5,57

Simülasyon sonuçları incelendiğinde, TLD ve TPS deneysel ölçüm sonuçlarına benzer olarak, h-BN malzemenin doz dağılımına bir etkisinin olmadığı, metal implantların etrafında ise belirgin bir doz artışı olduğu görülmektedir. z-yönündeki doz dağılım grafiklerinde ise (Şekil 4.32b) ışınlama yönüne bağlı olarak implantların arka tarafında azalım değerinin, metallerde h-BN'ye göre daha fazla olduğu gözlemlenmektedir. Yüksek yoğunluklu bir implant malzemesi için TPS'de kullanılan doz hesaplama algoritması yeterli olmamaktadır. Doz değerlerinin doğru olarak hesaplanabilmesi için TPS sisteminde algoritmalar tasarlanmaktadır.

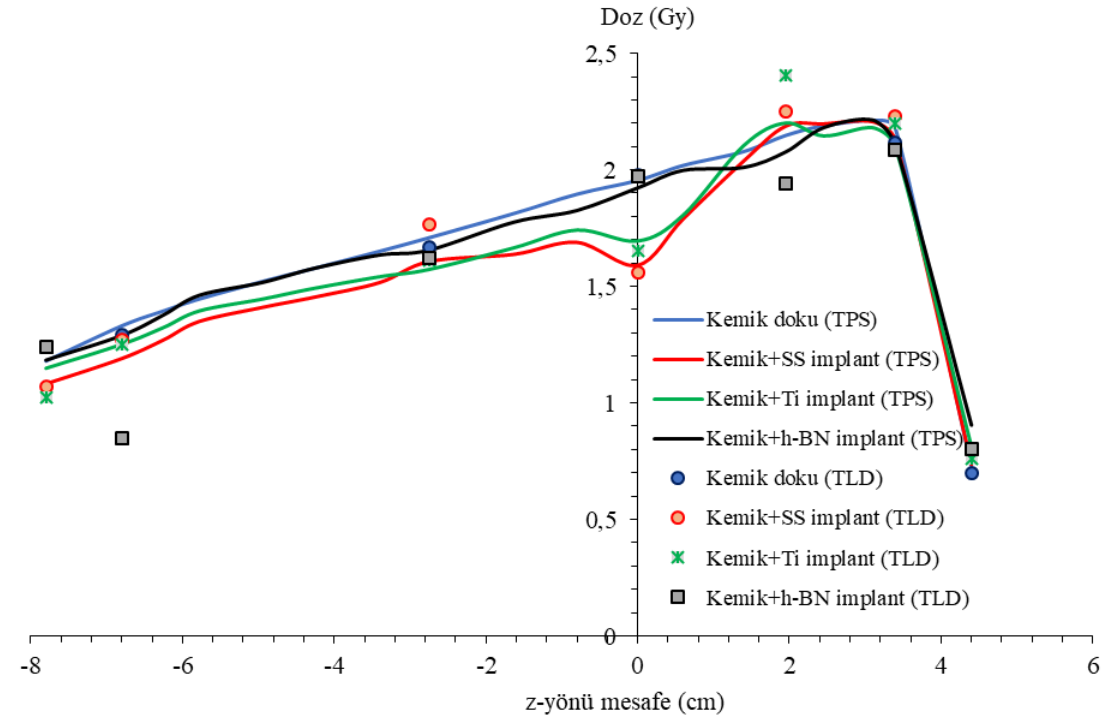
4.6.4 6 ve 18 MV foton enerjilerinde farklı alan boyutlarında sadece kemik ve kemik ile implant malzemesi birlikte kullanıldığında TLD ve TPS ile elde edilen doz değerlerinin karşılaştırılması

Sadece kemik ve kemik ile 1cm çapına sahip implant malzemesi birlikte kullanıldığı durumda, 6 MV ve 18 MV foton enerjilerinde 2 Gy doz verilerek, farklı alan boyutlarında, TLD'ler ile nokta doz ölçümü yapılmış ve planlama sistemi (TPS) ile doz dağılımları elde edilmiştir. Her iki enerjide TPS ile elde edilen x-yönündeki doz profili ve z-yönündeki doz dağılımı TLD ölçümleri ile sırasıyla 10x10 cm^2 alan boyutu için Şekil 4.33 ve Şekil 4.34'de; 20x20 cm^2 alan boyutu için ise Şekil 4.35 ve Şekil 4.36'de verilmiştir. Burada TPS'ler sürekli çizgiler, nokta doz ölçümleri olan TLD'ler ise farklı geometrik sembollerle gösterilmiştir. Orijin noktası Şekil (3.9)'da görüldüğü gibi sadece kemiğin olduğu durumda kemik üzerinde ve kemiğin üzerine implantın olduğu durumda ise kemik-implant arayüzeyinde TLD'nin yerleştirildiği noktayı göstermektedir.

(a)

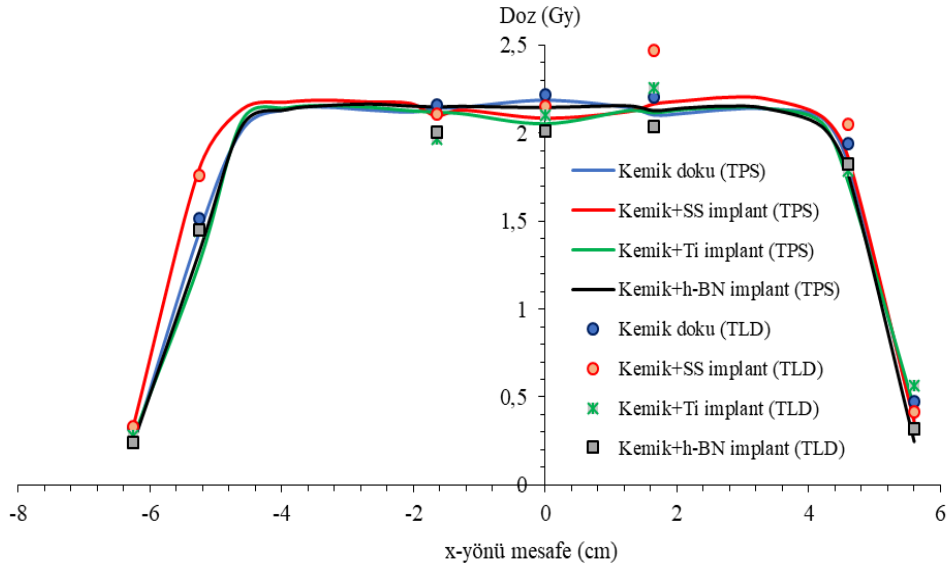


(b)

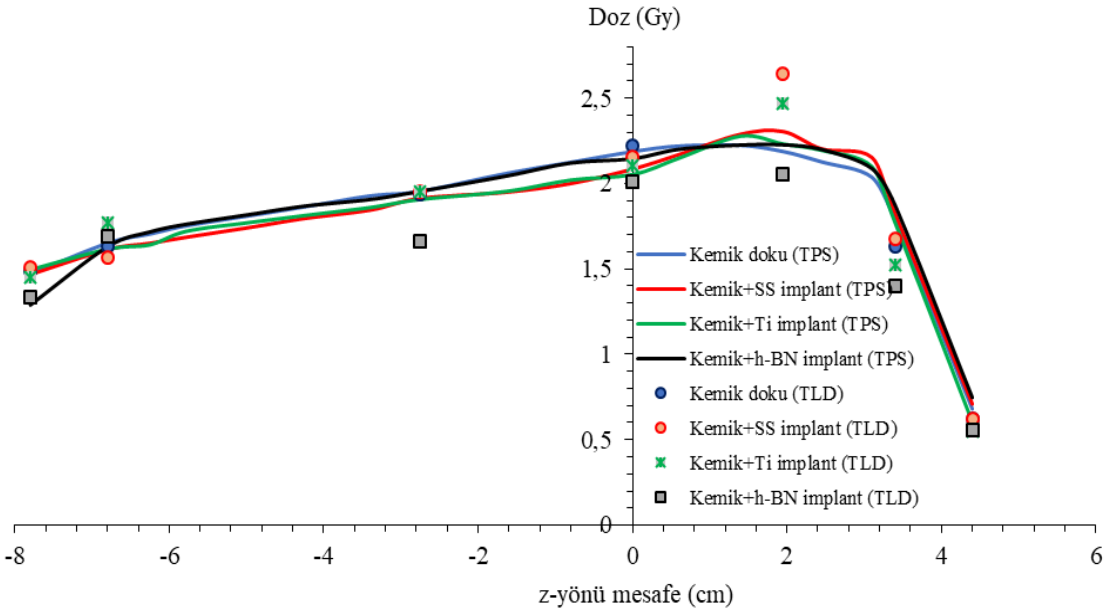


Şekil 4.33 6 MV foton enerjisinde sadece kemik ve kemik ile implant malzemesinin birlikte kullanıldığı durumda a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (Şekil 3.13) (SSD=100cm, alan boyutu 10x10 cm^2) Orijin, kemik üzerindeki ve implantın varlığında kemik-implant ara yüzeyindeki noktayı göstermektedir

(a)



(b)



Şekil 4.34 18 MV foton enerjisinde sadece kemik ve kemik ile implant malzemesinin birlikte kullanıldığı durumda a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (Şekil 3.13) (SSD=100cm, alan boyutu 10x10 cm^2) Orijin, kemik üzerindeki ve implantın varlığında kemik-implant ara yüzeyindeki noktayı göstermektedir

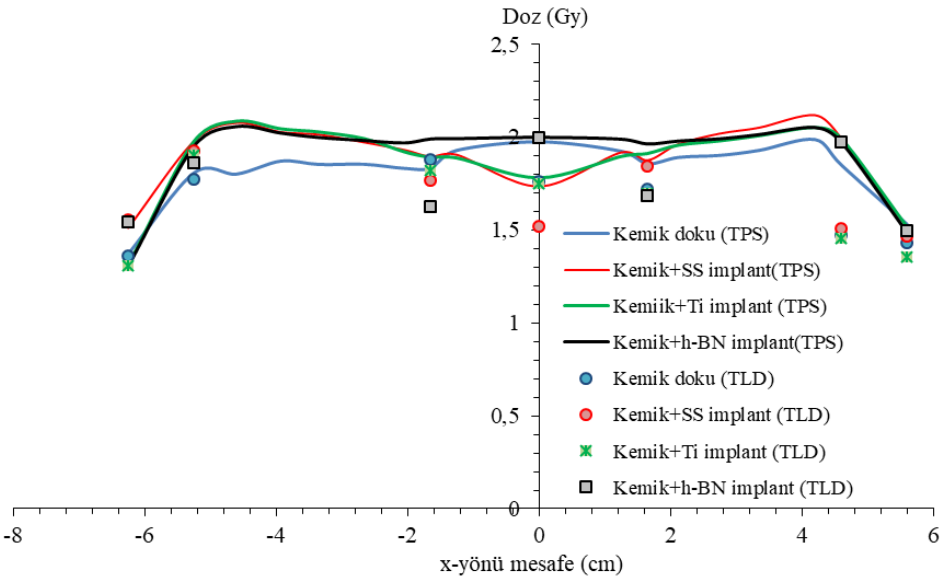
6MV foton enerjisinde x-yönündeki doz profilleri incelendiğinde (Şekil 4.33) h-BN implantın kemik üzerine konulduğu durumda elde edilen sonuçların, sadece kemik ile ölçüm alındığına elde edilen sonuçlarla benzer bir davranış gösterdiği görülmüştür. h-BN malzemenin etkin atom numarasının dokuya yakın olmasının bu sonucu getirdiği

aşikârdır. Titanyum alaşım ve paslanmaz çelik ile yapılan ölçümlerde, kemik ile implant malzemenin arayüzeyinde yüksek yoğunluktan dolayı bir doz azalımı vardır. Bu doz azalımı Şekil 4.34a'da görüldüğü gibi, 18 MV foton enerjisinde giriciliğin yüksek olmasında dolayı 6 MV'ye nazaran daha düşük düzeydir.

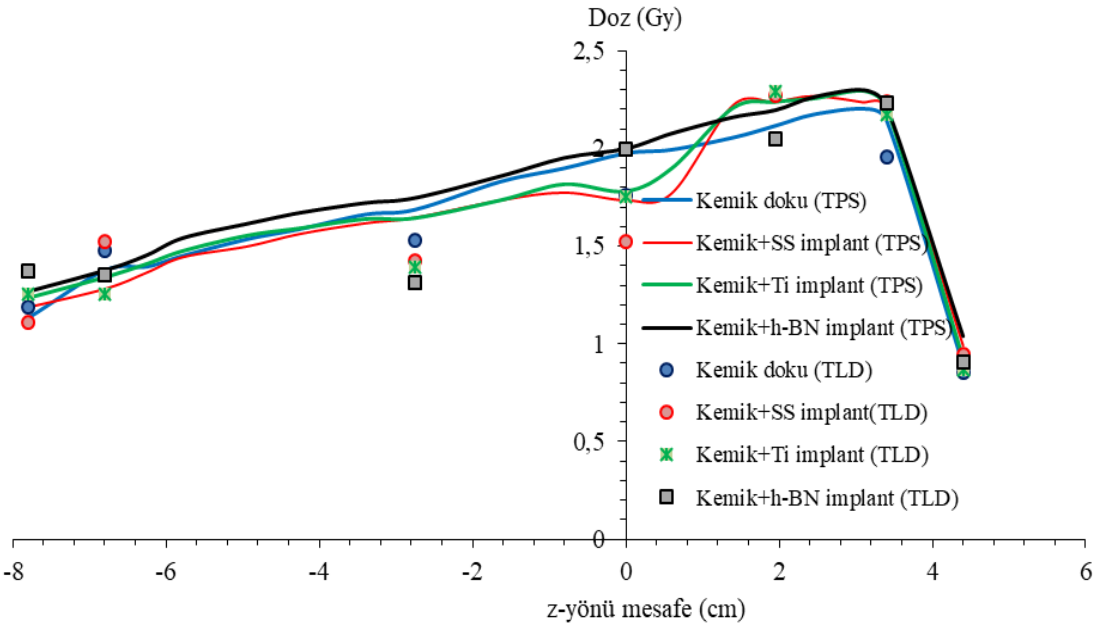
6 ve 18 MV foton enerjilerinde arayüzeydeki doz farkları, kemik için %10,61; paslanmaz çeliğin varlığında %23,69; Ti alaşımın varlığında %17,44 ve h-BN'nin olduğu durumda %10,39 olarak hesaplanmıştır. Azalım paslanmaz çelikte 6 MV foton enerjisinde daha fazladır. Kemiğin her iki tarafındaki doz değerleri incelendiğinde ise, metal implantlarda kemik ve h-BN'nin bulunduğu durumlara nazaran daha yüksek doz artışları gözlenmiştir. Bu artış Şekil 4.33a'da 6 MV'de belirgin bir biçimdedir. 18 MV'de ise yüksek enerjililerde giriciliğin etkin olmasının etkisi daha düşük bir doz artışı olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.34a).

Derinliğe bağlı olarak doz dağılımındaki değişim (z-yönü) incelendiğinde sonuçların, her iki enerji için, x-yönünde elde edilen doz profilinde gözlenen sonuçlarla uyumlu olduğu görülmüştür. 6 ve 18 MV foton enerjileri karşılaştırıldığında en belirgin fark kemiğin arka tarafında oluşan doz azalımıdır. Bu azalım 6 MV'de kemik ve her implant malzemesi için daha belirgindir. Bu bölgede iki enerji arasındaki doz azalım farkı, kemik için %12,58; Paslanmaz çelik implant varlığında %16,04; Ti alaşım implant varlığında %17,51 ve h-BN implant varlığında %15,29 olarak hesaplanmıştır. Enerji arttıkça ışın giriciliği arttığından doz azalım değerlerinde düşüşle karşılaşılmıştır. TPS'ten elde edilen dozlar TLD dozları ile karşılaştırıldığında, TLD ile ölçülen nokta dozların bazı yerlerde farklılık gösterdiği görülmektedir. Bölüm 4.6.1'de anlatıldığı gibi farklılıklar fotonun implantla etkileştiğinde oluşan saçılmalarda, TPS'de metal malzemelerin yoğunluklarının tanımlanamamasından, TLD'lerin enerjiye bağımlı olmasından ve toplam dozu ölçmesinden kaynaklanmaktadır.

(a)

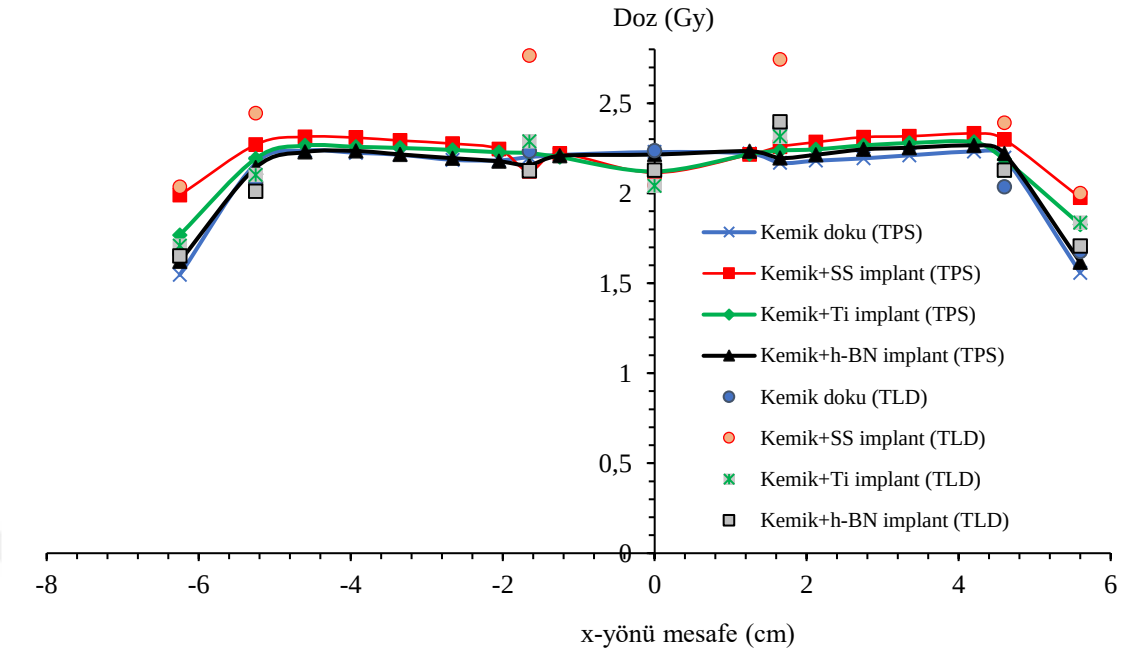


(b)

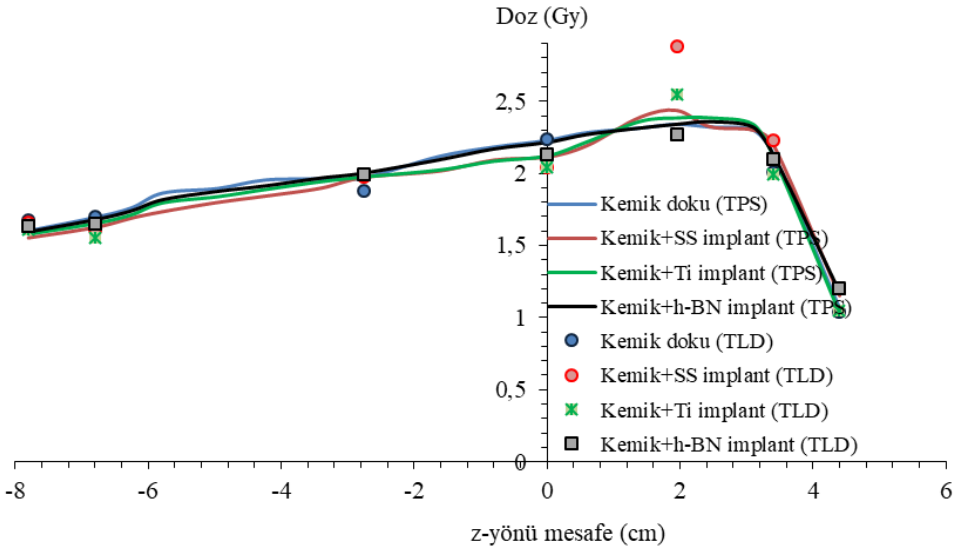


Şekil 4.35 6 MV foton enerjisinde sadece kemik ve kemik ile implant malzemesinin birlikte kullanıldığı durumda a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (Şekil 3.13) (SSD=100cm, alan boyutu 20x20 cm^2) Orijin, kemik üzerindeki ve implantın varlığında kemik-implant ara yüzeyindeki noktayı göstermektedir

(a)



(b)



Şekil 4.36 18 MV foton enerjisinde sadece kemik ve kemik ile implant malzemesinin birlikte kullanıldığı durumda a) x-yönünde, b) z-yönünde TLD ve TPS ile elde edilen doz değerleri (Şekil 3.13) (SSD=100cm, alan boyutu 20x20 cm^2) Orijin, kemik üzerindeki ve implantın varlığında kemik-implant ara yüzeyindeki noktayı göstermektedir

6MV foton enerjisinde, x-yönündeki doz profillerinde (Şekil 4.35) alan boyutu 20x20 cm^2 olduğunda, beklenildiği gibi tüm implant malzemelerinde bir doz artışı olmuştur. Benzer davranış z-yönündeki doz dağılımlarında da görülmüştür. Fantomun d_{max} noktasında doz değerlerinde metaller için hemen hemen aynı oranda artış gözlenirken, h-BN malzemenin sonuçlarının kemiğinkine benzer olduğu gözlenmiştir.

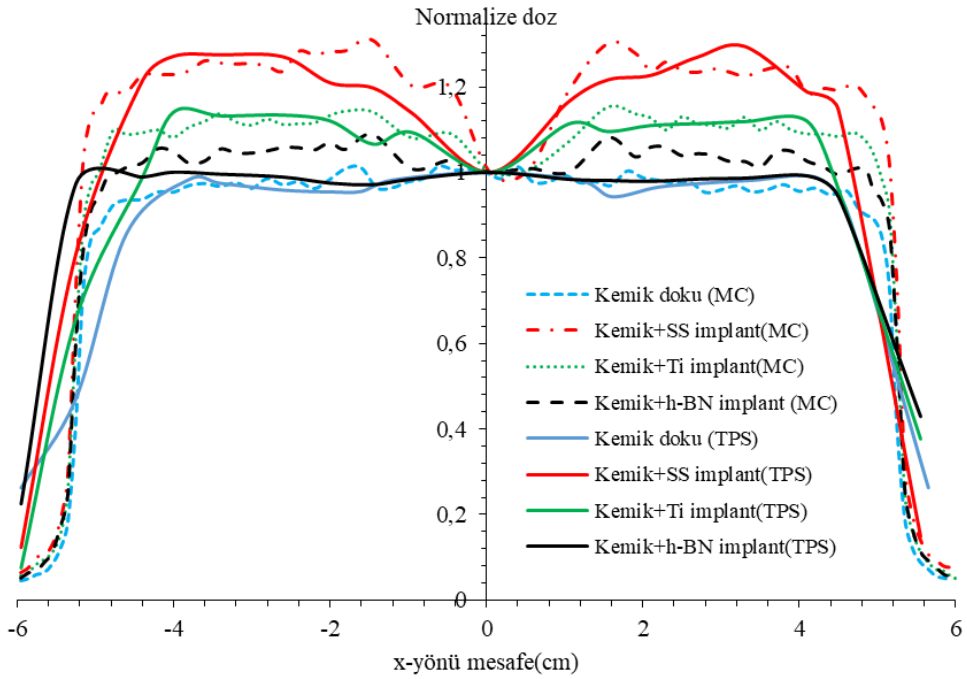
18 MV foton enerjisinde alan boyutunun artmasının (Şekil 4.36) doz dağılımını düşük enerjilerde olduğu kadar etkilemediği görülmektedir. Doz artışı özellikle paslanmaz çelik implantta, h-BN implant malzemesine göre yüksek oranda görülmüştür. Açılan alan boyutunun artması ile doz artışı olacağı beklenen bir sonuçtur.

4.6.5 6 MV'de kemik ve kemik ile implant malzemesi birlikte kullanıldığında TPS ve Monte Carlo ile elde edilen doz değerlerinin karşılaştırılması

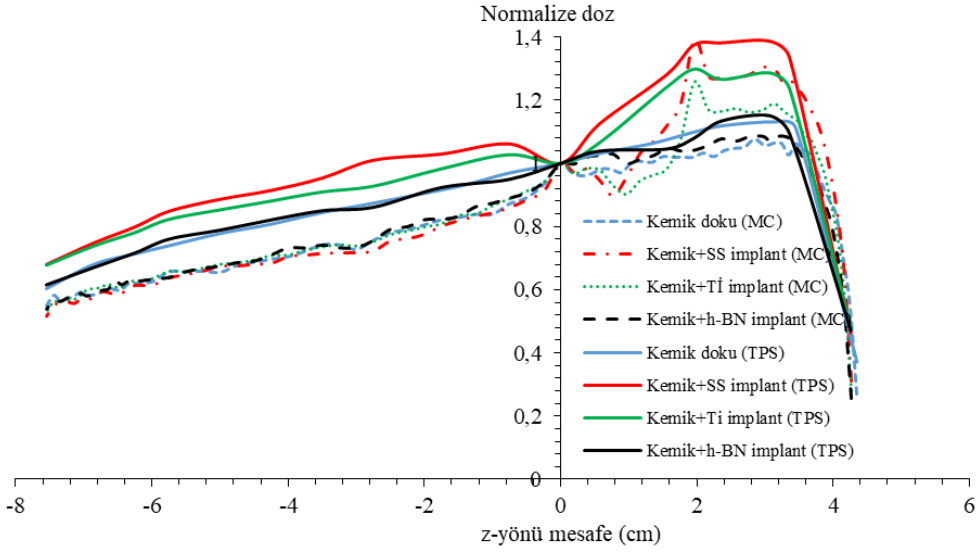
İmplant malzemenin varlığında, deneysel olarak ölçüm alınırken TLD dozimetrelerin yerleştirilmesi fantom ile kurulan deney düzeneğinin izin verdiği ölçüde gerçekleştirilebilmektedir. Bu nedenle deneysel sisteminin bir simülasyonunun yapılması özellikle implantın çevresinde doz dağılımının davranışını görebilmek adına önemli bir unsurdur.

6 MV foton enerjisinde, 10x10 cm^2 alan boyutunda, 1 cm çapında implant malzemeleri için fantomda sadece kemiğin ve kemik ile farklı implant malzemelerin kullanımında elde edilen doz dağılımları Şekil 4.37'da verilmiştir. Doz değerleri, implant olmadığı durumda kemik üzerindeki doz değeri, kemik ile implant birlikte kullanıldığında arayüzeydeki değerler referans alınarak normalize edilmiştir (Şekil 3.9).

(a)



(b)



Şekil 4.37 6 MV foton enerjisinde kemik ve kemik ile implant birlikte kullanıldığında a)x-yönünde, b) z-yönünde TPS ve MC ile elde edilen doz değerleri (Şekil 3.13) (SSD=100cm, alan boyutu 10x10 cm^2) Orijin, kemik üzerindeki ve implantın varlığında kemik-implant ara yüzeyindeki noktayı göstermektedir

Tüm malzemeler için elde edilen simülasyon sonuçları ile TPS sonuçları arasındaki farklılıklar malzemenin yoğunluğunun TPS'de tanımlanamamasından kaynaklanmaktadır. Simülasyonda malzemelerin fiziksel parametreleri sisteme tanıtıldığından sonuçların gerçeğe yakın değerler verdiği düşünülmektedir. h-BN malzeme dokuya yakın bir malzeme olmasından dolayı etrafındaki doz dağılımındaki homojenliğin, diğer metal implant malzemelere kıyasla daha baskın olduğu simülasyon sonuçlarında da görülmüştür. Simülasyon ve TPS sonuçlarının normalize doz değerleri arasındaki yüzde farkları Denklem (3.7)'ye göre elde edilmiş, sonuçlar Çizelge 4.3'de verilmiştir.

Çizelge 4.3 Simülasyon ve TPS sonuçlarının normalize doz değerleri arasındaki yüzde farkları

	TPS ve MC karşılaştırılması (%fark)			
	Kemik	Kemik+Paslamaz çelik	Kemik +Ti alaşım	Kemik+h-BN
2 cm	7,93	8,29	8,63	7,43
1,5 cm	6,10	8,64	8,27	5,36
Kemik/ İmplant üstü	-	19,81	10,89	3,81
İmplant içinde	-	19,04	20,69	1,69
Ara yüzey	-	6,31	7,95	0,96
Kemik içi	11,37	23,43	15,73	6,78
Kemik altı	15,75	39,91	23,41	14,03

TPS ve simülasyon hesaplamalarında kemiğin ve implant malzemenin iç kısmında doz değerinin elde edilmesi mümkün olduğundan bu değerler arasındaki %farklar hesaplanmıştır. Çizelge (4.3)'deki değerler incelendiğinde simülasyon sonuçları ile TPS arasında oluşan farkın kemik ve h-BN malzemede, metal implant malzemelere nazaran oldukça düşük olduğu görülmüştür. TPS'de malzeme tanımındaki yetersizliklerden kaynaklanan bu durum paslanmaz çelik implantta daha belirgindir. Bu aslında TPS'in BT kalibrasyon eğrisine bağlıdır. Eclipse TPS'e geniş bir aralıkta HU değerleri ve bu değerlere dönüştürmek üzere yoğunluk değerleri tanımlanmıştır. Kalibrasyon eğrisinde

maksimum HU değeri 7000 olarak girilmiştir. Paslanmaz çelik HU değeri ise bu değerin üzerinde yaklaşık 17000-18000 civarıdır.

Çizelge 4.3' te görüldüğü gibi TPS ve MC karşılaştırılmaları arasındaki %farklar en fazla metal implantlarda ortaya çıkmıştır. Örneğin kemiğin iç kısmında paslanmaz çelik implant malzemesi varlığında fark %23,43 gibi yüksek bir değerdir. Tedavi planlama sistemlerinin doz hesaplama algoritmaları yüksek yoğunluklu malzemeler söz konusu olduğunda doğru ve güvenilir olarak doz hesaplamaları yapamayabilir. İmplantlı hastaların tedavileri planlanırken kemik ve çevre dokulardaki doz artışları bundan dolayı doğru tespit edilemeyebilir. Buna benzer olarak yüksek yoğunluklu malzemeler, tedavi alanı içindeyse ve bu durumun önüne geçilemiyorsa, meydana gelen doz azalımı yine doğru hesaplanmayacaktır. Meydana gelen azalımdan dolayı tümör hacmi gerekli homojen dozu alamayacaktır. Bunun sonucunda doğru tedavi uygulanamadığı gibi, hastalığın tekrarlanmasına kadar varan olumsuz sonuçlarla karşılaşılabilir. Metal implantlı hastaların radyoterapi uygulamalarında doğru doz hesabı için metal malzemeyi alan dışında bırakamayacak şekilde plan yapılacaksa Monte Carlo tabanlı bir tedavi planlama algoritması kullanılması uygun olacaktır. Çizelge 4.3' te görüldüğü gibi düşük atom numaralı ve dokuya yakın yoğunluklu bir malzeme olan h-BN implant malzemesi için % fark değerleri çok daha düşüktür. Bu da Eclipse TPS algoritmasının h-BN malzemesinin doz dağılımını etkilemediğini ve bu malzeme varlığında dozu doğru hesapladığını göstermektedir.

Mohammadi vd. (2017) tarafından yapılan çalışmada 6 ve 15 MV foton enerjilerinde titanyum ve paslanmaz çelik implant malzemeleri kullanarak farklı TPS algoritmalarında ölçülen doz değerleri, Monte Carlo hesaplamaları ile karşılaştırılmıştır. Söz konusu doz hesaplama algoritmalarının kalça protezi varlığında doğruluğunu değerlendirilmiştir. 6 MV foton enerjisinde farklı algoritmalarla Monte Carlo arasında, titanyum ve paslanmaz çelik için sırasıyla %24,78-%27,72 ve %32,84-%35,89 aralığında hatalar elde etmişler, TPS algoritmalarının arayüzeylerde dozdaki artma ve azalmaları doğru olarak tahmin edemediği sonucuna ulaşmışlardır.

Jayamani vd. (2020), 6 MV foton enerjisinde titanyum çubuk ile EGSnrc kodu kullanarak doz değerlerini incelemişlerdir. Monaco tedavi planlama sisteminin doz değerlerini simülasyona kıyasla yaklaşık olarak %5 oranında daha düşük hesapladığını tespit etmişlerdir.

Jayamani vd. (2023), ışınlanan bir pelvis fantomunda, TLD100 ve TPS ile elde edilen doz değerlerini, EGSnrc simülasyonundan elde edilen sonuçlarla karşılaştırmışlar ve maksimum doz farkının TPS'de %20,07, TLD100'de ise %47,31' e kadar çıktığını bulmuşlardır.

Pawałowski vd. (2022), Eclipse tedavi planlama sisteminde, metal malzemelerin içinde ve etrafında hesaplanan dozların doğruluğunu, iki farklı doz hesaplama algoritması kullanarak incelemişlerdir. 6 MV foton enerjisinde Ti Alaşım 600 ve tungsten malzeme ile alınan doz ölçümlerini, Monte Carlo tabanlı Geant4 simülasyon programı ile karşılaştırmışlardır. Acuros XB hesaplama algoritmasında elde edilen yüzde deri doz değerleri simülasyon ile benzer olup ($p>0,078$) güvenli doz hesaplaması sağlarken, AAA algoritması önemli ölçüde farklılık göstermiştir ($p<0,011$). AAA algoritmasının, metal malzeme varlığında oluşan geri saçılma dozunu doğru modelleyememesinden dolayı klinik uygulamalarda yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır.

5. SONUÇ

Radyoterapide hastalarda karşılaşılan metal implantların, tedavi planlamasından tedavinin uygulanmasına kadar olan tüm aşamaları olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Metaller doku veya kemiğe kıyasla yüksek atom numarasına sahip olmaları nedeni ile, bilgisayarlı tomografide elde edilen görüntülerde artefaktlara neden olurlar. Bu artefaktlar, tümör hacmi ve onun çevresindeki kritik organların doğru bir şekilde konturlanmasını önler. Ayrıca implant çevresindeki doz dağılımlarını da etkileyerek tedavi planlamasının doğru bir şekilde yapılmasını engelleyebilir.

Tez çalışmasında, düşük atom numarasına sahip biyouyumlu bir malzeme olan h-BN kullanılarak, radyoterapide doz dağılımına etkisi incelenmiş ve ticari olarak kullanılan metal implant malzemelerle karşılaştırılmıştır. Bu süreçte öncelikle yüksek enerjilerde lineer doz-cevap özelliği gösterdiği belirlenen $Li_2B_4O_7$:Cu,In ve $Li_2B_4O_7$:Mn dozimetreleri ve TPS ile doz değerleri belirlenmiş, ayrıca deney düzeneği EGSnrc/DOSXYZnrc simülasyonu programı ile modellenmiştir. Tez kapsamında elde edilen sonuçlar aşağıda verilmiştir:

-Öncelikle deneylerde kullanılan h-BN çubukların karakterizasyonu yapılmış ve malzemenin kimyasal yapısı, morfolojisi ve bileşimi belirlenmiştir. h-BN malzemenin biyouyumluğu incelenmiş ve sitotoksik olmayan bir malzeme olduğu tespit edilmiştir. Çekme basma dayanım testleri sonucunda da malzemenin dayanıklılığı paslanmaz çelik ve titanyum alaşım ile karşılaştırılmış ve h-BN malzemenin mekanik dayanımının metal implantlara oranla oldukça düşük olduğu görülmüştür. Malzemenin implant olarak kullanılacağı durumda, mekanik dayanıklılığının arttırılmasının gerekli olduğu anlaşılmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda h-BN malzemeye PEEK (poli-eter-eter-keton) eklenerek mekanik dayanıklılığının arttırılabileceği tespit edilmiştir (Katsifis vd. 2022a, Liu vd. 2016).

-h-BN malzemenin deneysel olarak 6 ve 18 MV'deki kütle soğurum katsayıları elde edilmiştir. 6 ve 18 MV foton enerjilerinde h-BN kütle soğurum katsayısı sırasıyla 0,0400 cm^2/g, 0,0286 cm^2/g, RW3 için ise sırasıyla 0,0510 cm^2/g ve 0,0379 cm^2/g olarak

bulunmuştur. 6 ve 18 MV enerjili foton spektrumlarının ortalama enerjileri sırasıyla 1,8 MeV ve 5 MeV olarak alınarak XCOM veri tabanında da hesaplanmıştır (Sheikh Bagheri ve Rogers 2002). h-BN için deneysel sonuçlarla XCOM veri tabanından elde edilen değerler arasındaki yüzde fark 6 ve 18 MV foton enerjileri için sırasıyla %12,1 ve %8,7 olarak bulunmuştur. RW3 katı su fantomu için ise bu fark 6 MV foton enerjisi için %1,0 civarında iken 18 MV foton enerjisinde %31,1 olarak bulunmuştur.

-Yüzde derin doz ölçümleri ile h-BN malzemenin doz dağılımına etkisi incelenmiş, sonuçlar RW3, paslanmaz çelik ve titanyum alaşım ile yapılan ölçümlerle karşılaştırılmıştır. 6 ve 18 MV foton enerjilerinde SSD= 100 cm olacak şekilde, 10x10 cm^2 alan boyutlarında, 0,5 ve 1,0 cm çapındaki malzemeler RW3 katı su fantomu arasına 4,5 cm derinliğe yerleştirilerek 1 Gy doz verilmiş, ölçümler paralel plaka iyon odası kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Deneysel sonuçlarda h-BN malzemenin RW3 katı su fantomuna benzer şekilde yaklaşık olarak homojen bir doz dağılımı gösterdiği görülmüştür. Metal implantlarda ise 6MV'de çıkış dozunun özellikle paslanmaz çelikte titanyum alaşıma nazaran daha fazla azaldığı, 18 MV'de ise yüksek enerjilerde giricilik arttığından bu azalımın daha düşük oranda olduğu tespit edilmiştir. Yüzde derin doz ölçümlerinde deneysel şartlardan dolayı implantın girişinde gözlenemeyen davranışları incelemek amacıyla simülasyon programı kullanılmıştır. DOSXYZ ile yapılan simülasyonlarda özellikle metal implantların girişinde doz artışları görülmüştür. h-BN'de ise RW3 katı su fantomuna benzer olarak implantın giriş ve çıkış noktaları da dahil olmak üzere doz dağılımında dalgalanmalar gözlenmemiştir. 1 cm çaplı h-BN malzemede doz çıkışında çok az bir azalma görülmüştür. Sonuç olarak düşük atom numaralı h-BN malzemenin doz dağılımının doku eşdeğeri olan RW3 katı su fantomunda olduğu gibi homojen bir davranış gösterdiği anlaşılmıştır.

Özel olarak üretilen alt ekstremite fantomuna ticari olarak elde edilen hayvan kemiği, implantlar yerleştirilmiş, fantom su ile doldurulmuştur. Fantomda sadece kemiğin, sadece implant malzemesinin, kemik ve implant malzemelerinin birlikte kullanıldığı durumlarda BT çekimleri yapılmıştır. BT görüntülerinden elde edilen transfer kesitler üzerinde, Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS)'in Anizotropik Analitik Algoritması *(*AAA) kullanılarak, 6 ve 18 MV foton enerjisi, 10x10 ve 20x20 cm^2 alan boyutunda deneysel sonuçlarla karşılaştırmak üzere her bir olası durumda fantomların planlamaları yapılmış

ve izodoz eğrileri elde edilmiştir. Sadece implant malzemesinin varlığında, kesit görüntüleri incelendiğinde paslanmaz çeliğin, Ti alaşıma göre daha fazla yıldız artefakta neden olduğu görülmüştür. 6 MV foton enerjisinde, her iki alan boyutunda en fazla foton azalımı ve izodoz dağılımındaki bozulma, paslanmaz çelik implantta gözlenmiştir. 18 MV foton enerjisinde, her iki alan boyutunda da izodoz dağılımındaki bozulma metal implantlar arasında çok belirgin değildir. Enerji arttıkça, fotonun giriciliği arttığından metal malzemeden kaynaklı foton azalımı da düşmüştür. Düşük atom numarası ve yoğunluğu nedeniyle h-BN malzemenin bilgisayarlı tomografi görüntüsünde herhangi bir artefakta rastlanmamıştır. 6 ve 18 MV foton enerjilerinde yapılan fantom planlamaları incelendiğinde, izodoz dağılımlarındaki bozulmalar metal implantlarda yoğunken, farklı alan boyutlarında yapılan planlamalarda h-BN malzemede herhangi bir saçılma etkisi gözlenmemiş, düzgün bir dağılıma sahip izodoz eğrileri elde edilmiştir. Ayrıca planlamalardan anlaşılacağı gibi, yüzeyin girişinde doz artışı gözlenmemiş ve malzemenin çıkış bölgesinde de doz azalımına rastlanmamıştır. 6 MV foton enerjisinde, alan boyutunun artması ile doz artmaktadır. Farklı çaplarda h-BN malzeme ile çekilen BT görüntüleri incelendiğinde, h-BN malzemenin farklı çaplardaki transvers kesitlerinde herhangi bir artefakta rastlanmamış ve çapının artmasıyla da saçılmaya etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Kemik ve kemik ile implant malzemesinin birlikte kullanıldığı durumda çekilen BT sonuçları incelendiğinde, metal malzemelerin girişinde ve çıkışında (en yoğun paslanmaz çelikte) yoğun artefaktlar görülürken, h-BN'nin kemik ile birlikte kullanıldığı durumda artefaktlara rastlanmamıştır. 6 ve 18 MV foton enerjisinde, 10x10 cm^2 ve 20x20 cm^2 alan boyutlarında TPS planlamaları sonucu izodoz eğrilerinin değerlendirmeleri incelendiğinde, metal implantlar doz dağılımında ciddi bozulmalara neden olurken, kemik ve kemik üzerinde h-BN malzemenin yerleştirildiği planlamalarda ise, birbirine benzer olarak düşük düzeyde etkilenmeler gözlenmiştir. Bu sonuçlar radyoterapi planlarının yapılmasında, h-BN malzemenin metal malzemelere göre üstünlüğünü göstermektedir. Sonuç olarak metal implantlar, neden oldukları BT görüntü artefaktlarından, tedavi aşamasında yüksek enerjili fotonların doz dağılımına etkisine kadar birçok aşamada doğru tedaviyi etkilemektedir. Bu tez çalışmasında kullanılan yapısal olarak karbona benzeyen h-BN malzeme, bulguların sonuçlarında görüldüğü gibi radyoterapi uygulamalarında kullanıldığında, doz dağılımını ufak dalgalanmalar dışında

bozmamaktadır. h-BN malzeme, karbon bazlı malzemelerle yapılan çalışmaların sonuçlarına benzer bir durum göstermektedir.

6 ve 18 MV foton enerjilerinde, 10x10 cm^2 ve 20x20 cm^2 alan boyutlarında alt ekstremite fantomunun merkezine yerleştirilen implant malzemeleri, kemik ve implant malzemelerinin kemik ile beraber kullanıldığı durumlarda, belirlenen noktalara yerleştirilen TL dozimetreler ile doz ölçümleri yapılmış, sonuçlar TPS'ten elde edilen doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. İlk olarak sadece implantların olduğu durum incelenmiştir. 6 MV foton enerjisinde, 10x10 cm^2 alan boyutunda doz profilinde metal implantların çevresinde doz artışı gözlenirken, h-BN malzemenin doz dağılımına etkisinin minimum olduğu görülmektedir. Işının implant üzerine dik olarak geldiği z-yönünde doz dağılımlarına bakıldığında, implantların arka tarafında kalan doz azalımlarının metal malzemelerde yüksek oranda olduğu, h-BN malzemede ise herhangi bir doz azalımı olmadığı görülmektedir. 6 MV foton enerjisinde TLD ve TPS doz değerleri büyük oranda çakışırken, 18 MV'de doz değerleri arasındaki farkın arttığı dikkat çekmiştir. 18 MV'de metal malzemelerin çıkışında doz değerinin 6 MV'ye kıyasla daha düşük oranda azaldığı, h-BN'de ise azalıma uğramadığı görülmüştür. Alan boyutu 20x20 cm^2 olduğunda tüm implant malzemelerde bir miktar doz artışı ile karşılaşılmış, benzer sonuçlar bulunmuştur. Farklı çaplarda h-BN malzemesi ile alınan dozimetrik ölçümler, TPS sonuçları ile karşılaştırıldığında; çapın artmasına bağlı olarak referans kabul edilen implant malzeme üzerinde bir miktar doz artışı gözlenmiştir. Bunun dışında düşük atom numaralı h-BN malzemesinin, BT görüntülerde olduğu gibi, farklı çaplarda doz dağılımına etkisi minimum düzeyde tespit edilmiştir. TLD-TPS arasında doz değerleri arasındaki farklar, TPS'de yüksek atom numaralı malzemenin elektron yoğunluğunun tanımlanamamasından kaynaklanmaktadır. Aynı zamanda TLD'lerin enerji bağımlılıkları, fotonun malzeme ile olan etkileşiminden kaynaklanan doz saçılmalarının varlığı gibi nedenlerden dolayı dozimetrik ölçüm farklılıkları ile karşılaşılmıştır. Simülasyon ile yapılan hesaplamalarda farklı implantlar için elde edilen doz dağılımlarına bakıldığında h-BN malzemenin doz dağılımına bir etkisinin olmadığı, metal implantların etrafında ise belirgin bir doz artışı olduğu görülmektedir. Yüksek atom numaralı malzemeler, TPS doz hesaplamalarında hatalara neden olacağı bilinen bir sonuç

olduğundan, simülasyon sonuçlarının implantların varlığının doz dağılımına etkisini doğrulamak açısından belirleyici bir unsur olduğu düşünülmektedir.

Kemik ve kemik ile implant malzemelerin birlikte kullanıldığı durumlarda, 6 MV foton enerjisinde alan boyutu 10x10 cm^2 olduğunda, TLD ve TPS değerleri karşılaştırıldığında h-BN implant ile elde edilen sonuçların, sadece kemik ile ölçüm alındığına elde edilen sonuçlarla benzer bir davranış gösterdiği görülmüştür. Titanyum alaşım ve paslanmaz çelik ile yapılan ölçümlerde, kemik ile implant malzemenin ara yüzeyinde, metal yoğunluğundan kaynaklanan doz azalımı dikkat çekmiştir. Bu azalım 18 MV foton enerjisinde daha düşük düzeydedir. Alan boyutu 20x20 cm^2 olduğunda, beklenildiği gibi tüm implant malzemelerde bir doz artışı olmuştur. Benzer davranış z-yönündeki doz dağılımlarında da görülmüştür. Enerjinin arttığı durumda, alan boyutunun artmasının doz dağılımını düşük enerjilerde olduğu kadar etkilemediği görülmektedir. Doz artışı özellikle paslanmaz çelik implantta, h-BN implant malzemesine göre yüksek oranda görülmüştür. TPS sonuçlarında gözlenen metal implantın içindeki azalım ve implant üzerinde saçılmalardan kaynaklanan doz artışları, simülasyon ile karşılaştırıldığında paslanmaz çelik implant malzemesinde en yüksek oranda doz artışı görülmüştür. Kemiksiz ve kemik varlığında implant malzemelerinin MC simülasyon hesaplamaları sonuçları deneysel sonuçlarla benzerlik göstermektedir.

h-BN malzemenin radyoterapi uygulamalarında RW3 katı su fantomuna benzer şekilde daha düşük oranda geri saçılmaya ve doz azalımına sebep olması nedeniyle, homojen doz dağılımına sahip olduğu tespit edilmiştir. h-BN malzemenin radyoterapi uygulamalarında hedef dokuya homojen doz verilmesine katkıda bulunacağı için klinik uygulamalarda ortopedik malzeme olarak kullanılabilecek alternatif bir malzeme olarak önerilebileceği öngörülmektedir. Ancak bu aşamada h-BN'nin mekanik dayanımının arttırılması için karbon-PEEK malzemelerde olduğu gibi, PEEK ile güçlendirilmesi gerektiği kanısına varılmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde h-BN malzemenin mekanik özelliklerinin, esneklik katsayısı insan kemiğine benzer özellik gösteren, aşınma ve sürtünmeye dayanıklı, dirençli yapısı nedeniyle uzun ömürlü, termoplastik bir malzeme olan PEEK (poli-eter-eter-keton) eklenerek arttırılabileceği görülmüştür

(Katsifis vd. 2022a, Liu vd. 2016, Xin-Ye vd. 2012, Nevelsky vd. 2017, Han vd. 2019, Uri vd. 2020, Cofano vd. 2020).

Sonuç olarak, h-BN malzemenin radyoterapi uygulamalarında kullanılan foton enerjilerinde doz dağılımını etkilemeyen alternatif bir implant malzemesi olduğu belirlenmiştir. Bu malzemenin düşük enerjilerde de kullanımının uygun olabileceği öngörülmektedir. Ayrıca, radyoterapide immobilizasyon amacıyla kullanılan meme board, akciğer board, baş-boyun maskesi sabitleme aparatı gibi çeşitli hasta konumlandırıcı ekipmanlarda da kullanılabileceği düşünülmektedir. Dokunun etkin atom numarasına yakın bir malzeme olan h-BN'nin, doku eşdeğeri fantom yapımında ya da doku grefti olarak kullanılması da değerlendirilmesi gereken bir unsurdur. Tedavi alanı içerisinde kalan, ışın geçirgenliği yüksek olan ve doz dağılımına etkisi bulunmayan genellikle karbon fiber malzemeden üretilen hasta masası kaplaması için de h-BN alternatif bir malzeme olarak değerlendirilebilir.

KAYNAKLAR

Acarkan, N. (2015). Bor Ürün Çeşitleri ve Kullanım Alanları Boron Products and Their Uses.

Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., Apostolakis, J., Araujo, H. (2003). GEANT4 - a simulation toolkit. *Nucl Instr Meth A.* 506:250–303.

Akyol, O., Dirican, B., Toklu, T., Eren, H., & Olgar, T. (2019). Investigating the effect of dental implant materials with different densities on radiotherapy dose distribution using Monte-Carlo simulation and pencil beam convolution algorithm. *Dentomaxillofacial Radiology, 48*(4), 20180267.

Altunal, V., Yegingil, Z., Tuken, T., Depci, T., Ozdemir, A., Guckan, V., . . . Bulur, E. (2018). Optically stimulated luminescence characteristics of BeO nanoparticles synthesized by sol-gel method. *Radiation measurements, 118*, 54-66.

Arce, P., Rato,P., Canadas, M., Lagares, J.I. (2008) GAMOS: an easy and flexible framework for GEANT4 simulations *IEEE Proc Nuc Sci Symp Conf Rec*. 3162–8.

Atila, A., Halici, Z., Cadirci, E., Karakus, E., Palabiyik, S. S., Ay, N., . . . Yilmaz, S. (2016). Study of the boron levels in serum after implantation of different ratios nano-hexagonal boron nitride-hydroxy apatite in rat femurs. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 58*, 1082-1089.

Badun, E., Tessier, F., Townson, R., Mainegra-Hing, E., Storey, M.-A., & Bazalova-Carter, M. (2021). Introducing the Voxel Interactive Contour Tool for Online Radiation Intensity Analytics (VICTORIA). *arXiv preprint arXiv:2105.14145*.

Berger, M. (2010). NIST XCOM: photon cross sections database. *http://www. nist. gov/pml/data/xcom/index. cfm*. Erişim tarihi:20.02.2019.

Berger, M. J., & Seltzer, S. M. (1982). Stopping powers and ranges of electrons and positrons. *Unknown*.

Beyzadeoglu, M. M., & Ebruli, C. C. (2008). *Temel radyasyon onkolojisi*: Gülhane Askeri Tip Akademisi Basimevi.

Biggs, P., & Russell, M. (1988). Effect of a femoral head prosthesis on megavoltage beam radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 14*(3), 581-586.

Binger, T., Seifert, H., Blass, G., Bormann, K., & Rucker, M. (2008). Dose inhomogeneities on surfaces of different dental implants during irradiation with high-energy photons. *Dentomaxillofacial Radiology, 37*(3), 149-153.

Bor, D. (2009). Nükleer Tıp Sayısal Görüntüleme Yöntemleri, Bilim Yayıncılık. *Ankara, 267s*.

Bos, A. J. (2006). Theory of thermoluminescence. *Radiation measurements, 41*, S45-S56.

Boyd, W. L. (2009). *Using thermoluminescent dosimeters to measure the dose from high and low energy X-ray sources.* University of Nevada, Las Vegas,

Bravim, A., Sakuraba, R., Cruz, J., & Campos, L. (2012). Dose–response and intrinsic efficiency of thermoluminescent dosimeters in a 15 MV clinical photon beam in a liquid water phantom. *Applied Radiation and Isotopes, 70*(7), 1360-1362.

Büyük, B., Beril Tugrul, A., Okan Addemir, A., Ay, N.(2014). Gamma attenuation behavior of h-BN and h-BN-TiB2 composites. *Acta Phys. Pol.*, A 125 (2), 420–422.

Carolan, M., Dao, P., Fox, C., & Metcalfe, P. (2000). Effect of hip prostheses on radiotherapy dose. *Australasian radiology, 44*(3), 290-295.

Chen, Q., & Thouas, G. A. (2015). Metallic implant biomaterials. *Materials Science and Engineering: R: Reports, 87*, 1-57.

Chow, J.,C,L., and Leung M. K. K. (2008). A graphical user interface for calculation of 3D dosedistribution using Monte Carlo simulations. *Journal of Physics: Conference Series* ***102*** 012003 doi:10.1088/1742-6596/102/1/012003.

Cofano, F., Di Perna, G., Monticelli, M., Marengo, N., Ajello, M., Mammi, M., . . . Zenga, F. (2020). Carbon fiber reinforced vs titanium implants for fixation in spinal metastases: A comparative clinical study about safety and effectiveness of the new "carbon-strategy". *Journal of Clinical Neuroscience, 75*, 106-111.

Çamurlu, H. E. (2006). Carbothermic production of hexagonal boron nitride.

Çatlı, S. (2015). High-density dental implants and radiotherapy planning: evaluation of effects on dose distribution using pencil beam convolution algorithm and Monte Carlo method. *Journal of Applied Clinical Medical Physics, 16*(5), 46-52.

Dance, D., Christofides, S., Maidment, A., McLean, I., & Ng, K. (2014). Diagnostic radiology physics. *International Atomic Energy Agency, 299*.

Das, I. J., & Kahn, F. M. (1989). Backscatter dose perturbation at high atomic number interfaces in megavoltage photon beams. *Medical physics, 16*(3), 367-375.

Deveci, M. Z. Y., Gönenci, R., Canpolat, İ., & Kanat, Ö. (2020). In vivo biocompatibility and fracture healing of hydroxyapatite-hexagonal boron nitridechitosan-collagen biocomposite coating in rats. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences, 44*(1), 76-88.

Ding, G. X., & Christine, W. Y. (2001). A study on beams passing through hip prosthesis for pelvic radiation treatment. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 51*(4), 1167-1175.

Ebin, B. (2007). *Hexagonal boron nitride, Hard Metal Compounds Lecture*. Retrieved from İ.T.Ü. İstanbul.

Eclipse Photon and Electron Algorithms Reference Guide (2011) *Varian Medical Systems*. Palo Alto, CA 94304-1038 United States of America.

Engelsman, M., Damen, E. M., Koken, P. W., van't Veld, A. A., Van Ingen, K. M., & Mijnheer, B. J. (2001). Impact of simple tissue inhomogeneity correction algorithms on conformal radiotherapy of lung tumours. *Radiotherapy and Oncology, 60*(3), 299-309.

Erlanson, M., Franzén, L., Henriksson, R., Littbrand, B., & Lofroth, P.-o. (1991). Planning of radiotherapy for patients with hip prosthesis. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics, 20*(5), 1093-1098.

ESTAR 2018 Stopping Power and Range Tables for Electron. http://physics.nist.gov/ PhysRefData/ Star/Text/ESTAR.html.

Fielding, A. L. (2023). Monte-Carlo techniques for radiotherapy applications I: introduction and overview of the different Monte-Carlo codes. *Journal of Radiotherapy in Practice, 22*, e80.

Fogliata, A., Nicolini, G., Clivio, A., Vanetti, E., & Cozzi, L. (2011). Accuracy of Acuros XB and AAA dose calculation for small fields with reference to RapidArc® stereotactic treatments. *Medical physics, 38*(11), 6228-6237.

Furetta, C. (2010). *Handbook of thermoluminescence*: World Scientific.

Ganguly, D., Shahbazian-Yassar, R., & Shokuhfar, T. (2014). Recent advances in nanotubes for orthopedic implants. *J. Nanotechnol. Smart Mater, 1*, 201.

Gao, C., Peng, S., Feng, P., & Shuai, C. (2017a). Bone biomaterials and interactions with stem cells. *Bone Res, 5*, 17059.

Gao, C., Feng, P., Peng, S., & Shuai, C. (2017b). Carbon nanotube, graphene and boron nitride nanotube reinforced bioactive ceramics for bone repair. *Acta biomaterialia, 61*, 1-20.

Giantsoudi, D., De Man, B., Verburg, J., Trofimov, A., Jin, Y., Wang, G., . . . Paganetti, H. (2017). Metal artifacts in computed tomography for radiation therapy planning: dosimetric effects and impact of metal artifact reduction. *Physics in Medicine & Biology, 62*(8), R49.

Gürlek, A. K., YEĞİNGİL, Z., & DOĞAN, T. (2012). LiF: Mg, Ti (TD-100) Termolüminesans Dozimetrisinin ve XR-QA2 Radyokromik Film Dozimetrisinin Dozimetrik Özellikleri.

Halperin, A., & Chen, R. (1966). Thermoluminescence of semiconducting diamonds. *Physical Review, 148*(2), 839.

Han, X., Yang, D., Yang, C., Spintzyk, S., Scheideler, L., Li, P., ..., (2019). Carbon fiber reinforced PEEK composites based on 3D-printing Technology for orthopedic and dental applications. J. Clin. Med. 8 (2), 240.

Harrison, H., Lamb, J. T., Nowlin, K. S., Guenthner, A. J., Ghiassi, K. B., Kelkar, A. D., & Alston, J. R. (2019). Quantification of hexagonal boron nitride impurities in boron nitride nanotubes via FTIR spectroscopy. *Nanoscale advances, 1*(5), 1693-1701.

Hubbell, J. H., & Seltzer, S. M. (1995). *Tables of X-ray mass attenuation coefficients and mass energy-absorption coefficients 1 keV to 20 MeV for elements Z= 1 to 92 and 48 additional substances of dosimetric interest*.

Hudson, F., Crawley, M., & Samarasekera, M. (1984). Radiotherapy treatment planning for patients fitted with prostheses. *The British Journal of Radiology, 57*(679), 603-608.

Hughes, G. (2014). Recent developments in low-energy electron/photon transport for MCNP6. *Progr Nucl Sci Tech. 2014; 4:454–8.*

Hung, C.-c., & Hurst, J. B. (2018). Methods for Intercalating and Exfoliating Hexagonal Boron Nitride.

IAEA (1997). Technical Reports Series No. 277. Absorbed Dose Determination in Photon and Electron Beams: An International Code of Practice Vienna.

IAEA (2000). Technical Reports Series No. 398. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy. International Atomic Energy Agency, Vienna.

IAEA (2004). Technical Reports Series No.430. Commissioning and quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer. Vienna.

IAEA (2007). TECDOC 1540: Specification and Acceptance Testing of Radiotherapy Treatment Planning Systems. Vienna, Austria

ICRU (2014). Treatment Planning Algorithms. *Journal of the ICRU, 14* (2), 65-75.

Jayamani, J., Osman, N., Tajuddin, A., Noor, N. M., & Aziz, M. A. (2020). Dosimetric comparison between Monaco TPS and EGSnrc Monte Carlo simulation on titanium rod in 12bit and 16bit image format. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences, 13*(1), 496-506.

Jayamani, J., Osman, N., Tajuddin, A., Samson, D., Kamaruddin, K., & Aziz, M. A. (2023). Development and dosimetric evaluation of the IMRT prostate at outside-the-irradiated field in a heterogeneity male pelvis phantom. *Journal of Radiotherapy in Practice, 22*, e49.

Kaivosoja, E., Tiainen, V.-M., Takakubo, Y., Rajchel, B., Sobiecki, J., Konttinen, Y., & Takagi, M. (2013). Materials used for hip and knee implants. In *Wear of orthopaedic implants and artificial joints* (pp. 178-218): Elsevier.

Kalender, W. A. (2000). *Computed tomography: fundamentals, system technology, image quality, applications*: John Wiley & Sons.

Kamomae, T., Itoh, Y., Okudaira, K., Nakaya, T., Tomida, M., Miyake, Y., . . . Yamamoto, N. (2016). Dosimetric impact of dental metallic crown on intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy for head and neck cancer. *Journal of Applied Clinical Medical Physics, 17*(1), 234-245.

Katsifis, G. A., McKenzie, D. Suchowerska, N. (2022a). Monte Carlo calculations of radiotherapy dose distributions within and around orthopaedic implants. Physics and Imaging in Radiation Oncology 22, 123-130.

Katsifis, G. A., McKenzie, D. R., Hill, R., O'Connor, M., Milross, C., & Suchowerska, N. (2022b). Radiation dose perturbation at the tissue interface with PEEK and

Titanium bone implants: Monte Carlo simulation, treatment planning and film dosimetry. *Radiation Physics and Chemistry, 199*, 110398.

Katsura, M., Sato, J., Akahane, M., Kunimatsu, A., & Abe, O. (2018). Current and novel techniques for metal artifact reduction at CT: practical guide for radiologists. *Radiographics, 38*(2), 450-461.

Kawrakow I., M.-H., E., Rogers, D.W.O., Walters B.R.B. (2005). DOSXYZnrc Users Manual, National Research Council of Canada, Ottawa K1A 0R6, NRCC Report PIRS-794

Kawrakow I., Mainegra-Hing E., Rogers, D.W.O., Tessier F., Walters B.R.B. (2017). *The EGSnrc Code System: Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport*. NRCC Report PIRS-701

Kawrakow I., M.-H., E., Rogers, D.W.O., Tessier F., Walters B.R.B. (2023). *The EGSnrc Code System: Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport*.

Khan, F. M. (2003). *The Physics of Radiation Therapy,*: Philadelphia, Wolters Company Lippincott Williams & Wilkins. USA.

Khan, F. M. (2010). *The Physics of Radiation Therapy*: Lippincott Williams & Wilkins.

Khan, F., & Gibbons, J. Khan's The Physics of Radiation Therapy. (2014). In: Lippincott Williams & Wilkins.

Krane, K. S. (1991). *Introductory nuclear physics*: John Wiley & Sons.

Krätzig, T., Mende, K. C., Mohme, M., Kniep, H., Dreimann, M., Stangenberg, M., . . . Eicker, S. O. (2021). Carbon fiber–reinforced PEEK versus titanium implants: an in vitro comparison of susceptibility artifacts in CT and MR imaging. *Neurosurgical Review, 44*, 2163-2170.

Le Fèvre, C., Brinkert, D., Menoux, I., Kuntz, F., Antoni, D., El Bitar, Z.,… Noël, G. (2020). Effects of a metallic implant on radiotherapy planning treatment experience on a human cadaver. *Chinese clinical oncology, 9*(2), 14.

Li, G., Zheng, H., SUN, G., & WU, Y. (2011). Photon energy spectrum reconstruction based on Monte Carlo and measured percentage depth dose in accurate radiotherapy. *Progress in Nuclear Science and Technology, 2*, 160-164.

Lin, S.-Y., Chu, T.-C., & Lin, J.-P. (2001). Monte Carlo simulation of a clinical linear accelerator. *Applied Radiation and Isotopes, 55*(6), 759-765.

Liu, L., Xiao, L., Li, M., Zhang, X., Chang, Y., Shang, L., & Ao, Y. (2016). Effect of hexagonal boron nitride on high-performance polyether ether ketone composites. *Colloid and Polymer Science, 294*, 127-133.

Mahuvava, C., & Du Plessis, F. C. P. (2018). Dosimetry effects caused by unilateral and bilateral hip prostheses: A monte carlo case study in megavoltage photon radiotherapy for computed tomography data without metal artifacts. *Journal of Medical Physics, 43*(4), 236.

Martin, J. E. (2006). *Physics for radiation protection: a handbook*: John Wiley & Sons.

Massillon-JL,G., Gamboa-deBuen,I.,O.,Brandan. (2006) Onset of supralinear response in TLD-100 exposed to ^{60}Co gamma-rays. *J. Phys. D: Appl. Phys*. Vol.39, p. 262–268.

Massillon-JL,G., Avila, O.,Brandan, M.E., (2011) Supralinear response of LiF:Mg,Ti (TLD-100) after exposure to 100 keV average energy X-rays. *Radiation Measurements* vol.46 p.1357-1360.

McKeever, S. W., Moscovitch, M., & Townsend, P. D. (1995). Thermoluminescence dosimetry materials: properties and uses.

Merlo, A., Mokkapati, V., Pandit, S., & Mijakovic, I. (2018). Boron nitride nanomaterials: biocompatibility and bio-applications. *Biomaterials science, 6*(9), 2298-2311.

Mian, T., Van Putten Jr, M., Kramer, D., Jacob, R., & Boyer, A. (1987). Backscatter radiation at bone-titanium interface from high-energy X and gamma rays. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 13*(12), 1943-1947.

Miljanic, S., Ranogajec-Komor, M., Kne_evi_, & Vekic, B. (2002). Main dosimetric characteristics of some tissue-equivalent TL detectors. *Radiation protection dosimetry, 100*(1-4), 437-442.

Mohammadi, K., Hassani, M., Ghorbani, M., Farhood, B., & Knaup, C. (2017). Evaluation of the accuracy of various dose calculation algorithms of a commercial treatment planning system in the presence of hip prosthesis and comparison with Monte Carlo. *Journal of Cancer Research and Therapeutics, 13*(3), 501-509.

Müller, B. S., Ryang, Y. M., Oechsner, M., Düsberg, M., Meyer, B., Combs, S. E., & Wilkens, J. J. (2020). The dosimetric impact of stabilizing spinal implants in radiotherapy treatment planning with protons and photons: standard titanium alloy

vs. radiolucent carbon-fiber-reinforced PEEK systems. *Journal of Applied Clinical Medical Physics, 21*(8), 6-14.

Nariyama, N., Tanaka, S., Nakane, Y., Asano, Y., Hirayama, H., Ban, S., . . . Namito, Y. (1997). Responses and glow curves of Li2B4O7: Cu, BeO and CaSO4: Tm TLDs to 10-40 keV monoenergetic photons from synchrotron radiation. *Radiation protection dosimetry, 74*(3), 155-161.

Nelson WR, Hirayama, H., Rogers, DWO.(1985). The EGS4 Code System, Report SLAC 265. Standford: Stanford Linear Accelerator Center.

Nevelsky, A., Borzov, E., Daniel, S., & Bar-Deroma, R. (2017). Perturbation effects of the carbon fiber-PEEK screws on radiotherapy dose distribution. *Journal of Applied Clinical Medical Physics, 18*(2), 62-68.

Nikiforov, S., Pagonis, V., & Merezhnikov, A. (2017). Sublinear dose dependence of thermoluminescence as a result of competition between electron and hole trapping centers. *Radiation measurements, 105*, 54-61.

NIST (2021). National Institute of Standards and Technology (NIST). *XCOM: Photon Cross Sections Database.*

Oelkfe, U. Scholz C. Schlegel W, Bortfeld T, Grosu A-. L, (2006).editors. Algorithms New Technologies in Radiation Oncology Berlin Heidelberg. In: Springer.

Özdemir, A., Yegingil, Z., Nur, N., Kurt, K., Tuken, T., Depci, T., . . . Sigircik, G. (2016). Thermoluminescence study of Mn doped lithium tetraborate powder and pellet samples synthesized by solution combustion synthesis. *Journal of Luminescence, 173*, 149-158.

Özmeriç, N., Çakal, G., Gokmenoglu, C., Ozmeriç, A., Oduncuoglu, B., Hacaloglu, T., Kaftanoglu, B.(2022). Histomorphometric and biomechanical evaluation of the osseointegration around micro- and nano-level boron-nitride coated titanium dental implants.*Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery.* https://doi.org/ 10.1016/j.jormas.2022.06.016.

Pawałowski, B., Ryczkowski, A., Panek, R., Sobocka-Kurdyk, U., Graczyk, K., & Piotrowski, T. (2022). Accuracy of the doses computed by the Eclipse treatment planning system near and inside metal elements. *Scientific Reports, 12*(1), 5974.

Pelagade, S., Thakur, K., Bopche, T., Bhavsar, D., Patel, D., Shah, R., & Vyas, R. (2007). Commissioning and quality assurance of a commercial intensity modulated

radiotherapy (IMRT) treatment planning system PrecisePLAN. *Turkish Journal of Cancer, 37*(1).

Praveenkumar, R., Santhosh, K., & Augustine, A. (2011). Estimation of inhomogenity correction factors for a Co-60 beam using Monte Carlo simulation. *Journal of Cancer Research and Therapeutics, 7*(3), 308-313.

Rafiee, M. A., Narayanan, T. N., Hashim, D. P., Sakhavand, N., Shahsavari, R., Vajtai, R., & Ajayan, P. M. (2013). Hexagonal boron nitride and graphite oxide reinforced multifunctional porous cement composites. *Advanced Functional Materials, 23*(45), 5624-5630.

Rana, S., Rogers, K., Pokharel, S., & Cheng, C. (2014). Evaluation of Acuros XB algorithm based on RTOG 0813 dosimetric criteria for SBRT lung treatment with RapidArc. *Journal of Applied Clinical Medical Physics, 15*(1), 118-129.

Reft, C., Alecu, R., Das, I. J., Gerbi, B. J., Keall, P., Lief, E., . . . Van Dyk, J. (2003). Dosimetric considerations for patients with HIP prostheses undergoing pelvic irradiation. Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 63. *Medical physics, 30*(6), 1162-1182.

Ribeiro, H., von Cardoso Randow, P., Vilela, D. N., Luciano, M. A., & de Andrade, L. M. (2019). Functionalized boron nitride applications in biotechnology. In *Recent Advances in Boron-Containing Materials*: IntechOpen.

Rodríguez M. (2008). PENLINAC- extending the capabilities of the Monte Carlo code PENELOPE for the simulation of therapeutic beams. *Phys Med Biol.* 53:4573–93.

Podgorsak, E.B (2008). Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students. *British journal of cancer, 98*(5), 1020-1020.

Saini, M., Singh, Y., Arora, P., Arora, V., & Jain, K. (2015). Implant biomaterials: A comprehensive review. *World Journal of Clinical Cases: WJCC, 3*(1), 52.

Salvat F. PENELOPE (2014). A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport, Report NEA/NSC/DOC2014 Issy-les-Moulineaux: *OECD Nuclear Energy Agency.*

Saminathan, S., Godson, H. F., Ponmalar, R., Manickam, R., Mazarello, J., & Fernandes, R. (2016). Dosimetric performance of newly developed farmer-type ionization

chamber in radiotherapy practice. *Technology in Cancer Research & Treatment, 15*(6), NP113-NP120.

Seet, K. Y., Hanlon, P. M., & Charles, P. H. (2011). Determination of RW3-to-water mass-energy absorption coefficient ratio for absolute dosimetry. *Australasian physical & engineering sciences in medicine, 34*, 553-558.

Sheikh-Bagheri, D., Rogers, D.W., 2002. Monte Carlo calculation of nine megavoltage photon beam spectra using the BEAM code. Med. Phys. 29 (3), 391–402. https://doi. org/10.1118/1.1445413.

Shen, T., Liu, S., Yan, W., & Wang, J. (2019). Highly efficient preparation of hexagonal boron nitride by direct microwave heating for dye removal. *Journal of Materials Science, 54*(12), 8852-8859.

Sievinen, J., Ulmer, W., & Kaissl, W. (2005). AAA photon dose calculation model in Eclipse. *Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 118*, 2894.

Soeharno, H., Povegliano, L., & Choong, P. F. (2018). Multimodal treatment of bone metastasis—a surgical perspective. *Frontiers in endocrinology, 9*, 518.

Spezi, E., Lewis, D., & Smith, C. (2002). A DICOM-RT-based toolbox for the evaluation and verification of radiotherapy plans. *Physics in Medicine & Biology, 47*(23), 4223.

Sudeep, P. M., Vinod, S., Ozden, S., Sruthi, R., Kukovecz, A., Konya, Z., . . . Narayanan, T. N. (2015). Functionalized boron nitride porous solids. *RSC advances, 5*(114), 93964-93968.

Tajaldeen, A., Ramachandran, P., Alghamdi, S., & Geso, M. (2019). On the use of AAA and AcurosXB algorithms for three different stereotactic ablative body radiotherapy (SABR) techniques: Volumetric modulated arc therapy (VMAT), intensity modulated radiation therapy (IMRT) and 3D conformal radiotherapy (3D-CRT). *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy, 24*(4), 399-408.

Thebaut, J. and Zavgorodni S, (2006). Coordinate transformations for BEAM/EGSnrc Monte Carlo dose calculations of non-coplanar fields received from a DICOM-compliant treatment planning system. *Institute of physics publishing physics in medicine and Biology Phys. Med. Biol. 51* N441-N449 doi:10.1088/0031-9155/51/23/N06

Uri, O., Folman, Y., Laufer, G., & Behrbalk, E. (2020). A novel spine fixation system made entirely of carbon-fiber-reinforced PEEK composite: an in vitro mechanical evaluation. *Advances in Orthopedics, 2020*.

Ünal, S., Ekren, N., Sengil, A. Z., Oktar, F. N., Irmak, S., Oral, O., . . . Gunduz, O. (2018). Synthesis, characterization, and biological properties of composites of hydroxyapatite and hexagonal boron nitride. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 106*(6), 2384-2392.

Verhaegen, F., & Seuntjens, J. (2003). Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams. *Physics in Medicine & Biology*, *48*(21), R107.

Walters, B., Kawrakow, I., & Rogers, D. (2021). DOSXYZnrc users manual. National Research NRCC Report PIRS-794

Watanabe, Y. (1999). Derivation of linear attenuation coefficients from CT numbers for low-energy photons. *Physics in Medicine & Biology*, *44*(9), 2201.

Xin-ye, N., Xiao-bin, T., Chang-ran, G., & Da, C. (2012). The prospect of carbon fiber implants in radiotherapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics, 13*(4), 152-159.

Yani, S.,Dirgayussa G., Rhani, M.,F., Haryanto, F., Arif, I. (2016). Monte Carlo Investigation of Inhomogeneity Phantom Effects in 6 MV Photon Beam. *Transactions on Science and Technology, 3(2), 336-344, ISSN: 2289-8786*

Yaszemski, MJ, Trantolo, DJ, Lewandrowski, K., Hasirci, V., Altobelli, DE, Wise, DL (2004). Biomaterials in Orthopedics., Marcel Dekker Inc, New York, pp. 176–181.*Eds*, 241.

EKLER

EK 1.Kemik doku, kemik+paslanmaz çelik implant, kemik+titanyum alaşım implant ve kemik+h-BN implant malzemelerinin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (6 MV foton enerjisi, 10x10 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU)

TLD yerleşim konumu		**Kemik doku**		**Kemik+Paslanmaz çelik implant**		**Kemik+Titanyum alaşım implant**		**Kemik+h-BN implant**	
		TLD(Gy)	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**
1	İmplant üzeri			2,250	2,188	2,405	2,201	1,942	2,077
2	Kemik üzeri (implant ara yüzey)	1,975	1,955	1,559	1,591	1,650	1,695	1,974	1,923
3	Kemik arkası	1,668	1,709	1,767	1,607	1,610	1,573	1,623	1,656
4	Kemiğin sağ tarafı	1,514	1,844	2,028	1,935	1,850	1,857	1,742	1,887
5	Kemiğin sol tarafı	1,577	1,868	1,998	1,905	1,765	1,807	1,711	1,868
6	İç fantom (10 cm çaplı) üstü (doku)	2,114	2,175	2,231	2,124	2,197	2,096	2,084	2,104
7	İç fantom altı (doku)	1,293	1,331	1,271	1,191	1,253	1,252	0,848	1,290
8	İç fantom sağ tarafı	1,732	1,787	1,880	1,823	1,626	1,628	1,843	1,813
9	İç fantom sol tarafı	0,959	0,912	1,270	1,287	1,229	1,113	1,875	1,872
10	Dış fantom (12 cm çaplı) üstü (cilt)	0,697	0,726	0,790	0,736	0,759	0,812	0,801	0,905
11	Dış fantom altı	1,241	1,180	1,070	1,082	1,026	1,149	1,242	1,184
12	Dış fantom sağ tarafı	0,649	0,514	0,277	0,237	0,865	0,639	1,065	0,826
13	Dış fantom sol tarafı	0,231	0,514	0,271	0,196	0,446	0,128	0,386	0,433

Ek 2. Kemik doku, kemik+paslanmaz çelik implant, kemik+titanyum alaşım implant ve kemik+h-BN implant malzemelerinin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (6 MV foton enerjisi, 20x20 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU)

TLD yerleşim konumu		**Kemik doku**		**Kemik+Paslanmaz çelik implant**		**Kemik+Titanyum alaşım implant**		**Kemik+h-BN implant**	
		TLD(Gy)	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**
1	İmplant üzeri			2,273	2,238	2,294	2,239	2,047	2,196
2	Kemik üzeri (implant ara yüzey)	1,762	1,975	1,522	1,735	1,751	1,781	1,998	1,999
3	Kemik arkası	1,533	1,687	1,422	1,646	1,394	1,644	1,316	1,747
4	Kemiğin sağ tarafı	1,721	1,857	1,842	1,875	1,697	1,912	1,686	1,963
5	Kemiğin sol tarafı	1,878	1,834	1,765	1,895	1,823	1,892	1,625	1,990
6	İç fantom (10 cm çaplı) üstü (doku)	1,958	2,145	2,236	2,211	2,171	2,209	2,231	2,217
7	İç fantom altı (doku)	1,476	1,376	1,525	1,281	1,257	1,341	1,352	1,376
8	İç fantom sağ tarafı	1,473	1,850	1,509	1,994	1,455	1,992	1,976	1,972
9	İç fantom sol tarafı	1,772	1,807	1,928	1,978	1,903	1,977	1,864	1,951
10	Dış fantom (12 cm çaplı) üstü (cilt)	0,856	0,891	0,945	0,991	0,867	0,925	0,908	1,039
11	Dış fantom altı	1,188	1,132	1,107	1,187	1,257	1,235	1,372	1,268
12	Dış fantom sağ tarafı	1,433	1,531	1,467	1,486	1,354	1,517	1,496	1,486
13	Dış fantom sol tarafı	1,363	1,371	1,557	1,511	1,307	1,312	1,545	1,305

Ek 3. Kemik doku, kemik+paslanmaz çelik implant, kemik+titanyum alaşım implant ve kemik+h-BN implant malzemelerinin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (18 MV foton enerjisi, 10x10 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU)

TLD yerleşim konumu		**Kemik doku**		**Kemik+Paslanmaz çelik implant**		**Kemik+Titanyum alaşım implant**		**Kemik+h-BN implant**	
		TLD(Gy)	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**
1	İmplant üzeri			2,646	2,305	2,472	2,256	2,056	2,207
2	Kemik üzeri (implant ara yüzey)	2,218	2,087	2,156	2,083	2,103	2,046	2,011	2,14
3	Kemik arkası	1,937	1,955	1,951	1,914	1,952	1,933	1,664	1,934
4	Kemiğin sağ tarafı	2,203	2,013	2,47	2,118	2,259	2,08	2,037	2,092
5	Kemiğin sol tarafı	2,162	2,002	2,107	2,103	1,964	2,01	2,007	2,064
6	İç fantom (10 cm çaplı) üstü (doku)	1,633	1,785	1,678	1,825	1,527	1,827	1,403	1,764
7	İç fantom altı (doku)	1,635	1,651	1,569	1,613	1,769	1,634	1,691	1,643
8	İç fantom sağ tarafı	1,94	1,823	2,05	1,87	1,786	1,761	1,824	1,876
9	İç fantom sol tarafı	1,516	1,435	1,762	1,677	1,441	1,329	1,451	1,353
10	Dış fantom (12 cm çaplı) üstü (cilt)	0,622	0,586	0,623	0,625	0,546	0,671	0,554	0,651
11	Dış fantom altı	1,488	1,471	1,509	1,487	1,448	1,46	1,333	1,515
12	Dış fantom sağ tarafı	0,474	0,374	0,419	0,332	0,566	0,527	0,319	0,344
13	Dış fantom sol tarafı	0,326	0,237	0,331	0,229	0,283	0,192	0,239	0,212

Ek 4. Kemik doku, kemik+paslanmaz çelik implant, kemik+titanyum alaşım implant ve kemik+h-BN implant malzemelerinin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (18 MV foton enerjisi, 20x20 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU)

TLD yerleşim konumu		**Kemik doku**		**Kemik+Paslanmaz çelik implant**		**Kemik+Titanyum alaşım implant**		**Kemik+h-BN implant**	
		TLD(Gy)	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**
1	İmplant üzeri			2,881	2,437	2,545	2,375	2,272	2,315
2	Kemik üzeri (implant ara yüzey)	2,236	2,182	2,045	2,156	2,041	2,124	2,129	2,215
3	Kemik arkası	1,878	1,97	1,976	2,012	1,995	1,986	1,997	2,003
4	Kemiğin sağ tarafı	2,365	2,12	2,744	2,242	2,315	2,184	2,397	2,196
5	Kemiğin sol tarafı	2,233	2,101	2,766	2,221	2,289	2,182	2,124	2,157
6	İç fantom (10 cm çaplı) üstü (doku)	2,007	2,136	2,233	2,204	1,993	2,13	2,1	2,132
7	İç fantom altı (doku)	1,702	1,726	1,61	1,684	1,553	1,695	1,65	1,679
8	İç fantom sağ tarafı	2,036	2,198	2,392	2,29	2,125	2,217	2,129	2,221
9	İç fantom sol tarafı	2,057	2,166	2,445	2,291	2,102	2,195	2,011	2,142
10	Dış fantom (12 cm çaplı) üstü (cilt)	1,041	1,065	1,206	1,121	1,051	1,037	1,204	1,178
11	Dış fantom altı	1,674	1,613	1,66	1,579	1,613	1,602	1,632	1,595
12	Dış fantom sağ tarafı	1,677	1,558	2,001	1,954	1,837	1,729	1,706	1,616
13	Dış fantom sol tarafı	1,665	1,546	2,035	1,925	1,708	1,681	1,652	1,622

EK 5. Fantom merkezine yerleştirilen 1 cm çaplı paslanmaz çelik, titanyum alaşım ve h-BN implant malzemelerin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (6 MV foton enerjisi, 10x10 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU)

TLD yerleşim konumu		**Paslanmaz çelik implant**		**Titanyum alaşım implant**		**h-BN implant**	
		TLD(Gy)	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**
1	İmplant üzeri	1,928	1,900	2,014	1,953	1,792	1,799
2	İmplant arkası	1,423	1,469	1,493	1,513	1,446	1,629
4	İmplant sağ yanı	1,733	1,772	1,742	1,827	1,789	1,738
5	İmplant sol yanı	1,665	1,76	1,732	1,775	1,747	1,742
6	İç fantom üstü (doku)	2,023	1,978	2,18	2,213	2,011	2,046
7	İç fantom altı (doku)	1,499	1,373	1,374	1,236	1,497	1,444
8	İç fantom sağ yanı	1,814	1,712	1,609	1,573	1,738	1,706
9	İç fantom sol yanı	1,843	1,674	1,692	1,642	1,307	1,691
10	Dış fantom üstü (cilt)	0,854	0,795	0,738	0,747	0,637	0,64
11	Dış fantom altı	1,217	1,062	1,343	1,128	1,409	1,237
12	Dış fantom sağ yanı	0,304	0,247	0,27	0,154	0,405	0,193
13	Dış fantom sol yanı	0,221	0,186	0,195	0,151	0,176	0,187

EK 6. Fantom merkezine yerleştirilen 1 cm çaplı paslanmaz çelik, titanyum alaşım ve h-BN implant malzemelerin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (6 MV foton enerjisi, 20x20 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU)

TLD yerleşim konumu		**Paslanmaz çelik implant**		**Titanyum alaşım implant**		**h-BN implant**	
		TLD(Gy)	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**
1	İmplant üzeri	2,309	2,010	1,882	1,960	1,851	1,933
2	İmplant arkası	1,116	1,360	1,416	1,518	1,609	1,791
4	İmplant sağ yanı	1,759	1,861	1,847	1,836	1,663	1,876
5	İmplant sol yanı	1,825	1,843	1,811	1,802	1,798	1,86
6	İç fantom üstü (doku)	2,355	2,226	2,2	2,170	2,105	2,149
7	İç fantom altı (doku)	1,262	1,290	1,288	1,297	1,433	1,373
8	İç fantom sağ yanı	2,001	2,082	1,919	2,076	1,998	1,976
9	İç fantom sol yanı	2,024	2,045	1,761	2,091	1,889	1,997
10	Dış fantom üstü (cilt)	0,867	0,818	1,153	1,221	0,732	0,888
11	Dış fantom altı	1,199	1,003	0,922	1,109	1,267	1,301
12	Dış fantom sağ yanı	1,658	1,618	1,389	1,204	1,448	1,513
13	Dış fantom sol yanı	1,315	1,339	0,921	1,063	1,211	1,441

EK 7. Fantom merkezine yerleştirilen 1 cm çaplı paslanmaz çelik, titanyum alaşım ve h-BN implant malzemelerin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (18 MV foton enerjisi, 10x10 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU)

TLD yerleşim konumu		**Paslanmaz çelik implant**		**Titanyum alaşım implant**		**h-BN implant**	
		TLD(Gy)	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**
1	İmplant üzeri	2,189	2,109	1,951	2,056	1,852	2,076
2	İmplant arkası	1,611	1,831	1,497	1,817	2,027	1,977
4	İmplant sağ yanı	1,732	2,004	2,034	1,987	1,778	2,034
5	İmplant sol yanı	2,193	2,047	1,789	1,972	1,605	2,033
6	İç fantom üstü (doku)	1,613	1,625	1,449	1,621	1,517	1,644
7	İç fantom altı (doku)	1,564	1,573	1,191	1,533	1,508	1,632
8	İç fantom sağ yanı	1,742	1,689	1,445	1,409	1,976	1,868
9	İç fantom sol yanı	1,474	1,542	1,561	1,524	1,577	1,518
10	Dış fantom üstü (cilt)	0,541	0,565	0,591	0,684	0,768	0,765
11	Dış fantom altı	1,137	1,291	1,184	1,292	1,421	1,546
12	Dış fantom sağ yanı	0,415	0,302	0,366	0,321	0,495	0,468
13	Dış fantom sol yanı	0,405	0,285	0,249	0,258	0,294	0,229

EK 8. Fantom merkezine yerleştirilen 1 cm çaplı paslanmaz çelik, titanyum alaşım ve h-BN implant malzemelerin varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (18 MV foton enerjisi, 20x20 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU)

TLD yerleşim konumu		**Paslanmaz çelik implant**		**Titanyum alaşım implant**		**h-BN implant**	
		TLD(Gy)	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**
1	İmplant üzeri	2,249	2,231	2,151	2,201	1,928	2,164
2	İmplant arkası	1,658	1,901	1,999	1,921	1,922	2,039
4	İmplant sağ yanı	2,48	2,131	2,578	2,112	2,031	2,114
5	İmplant sol yanı	2,256	2,125	2,336	2,117	2,136	2,111
6	İç fantom üstü (doku)	2,085	2,324	2,495	2,314	2,278	2,162
7	İç fantom altı (doku)	1,451	1,597	1,662	1,617	1,633	1,703
8	İç fantom sağ yanı	2,002	2,151	2,376	2,191	2,019	2,161
9	İç fantom sol yanı	2,102	2,144	1,835	2,221	2,337	2,092
10	Dış fantom üstü (cilt)	1,013	0,969	0,977	1,011	1,018	1,121
11	Dış fantom altı	1,389	1,382	1,441	1,293	1,535	1,542
12	Dış fantom sağ yanı	1,521	1,451	1,285	1,334	1,312	1,277
13	Dış fantom sol yanı	1,301	1,481	1,392	1,298	1,366	1,371

EK 9. Fantom merkezine yerleştirilen farklı çaplarda (1-4cm) h-BN malzeme varlığında TLD ile ölçülen ve TPS ile elde edilen doz değerleri (6 MV foton enerjisi, 10x10 cm^2 alan boyutu, SSD= 100 cm, 200MU)

TLD yerleşim konumu		**1 cm h-BN**		**2 cm h-BN**		**3 cm h-BN**		**4cm h-BN**	
		TLD(Gy)	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**	**TLD(Gy)**	**TPS(Gy)**
1	İmplant üzeri	1,792	1,845	1,876	1,892	1,939	1,973	1,974	1,975
2	İmplant arkası	1,446	1,629	1,656	1,617	1,237	1,461	1,499	1,488
4	İmplant sağ yanı	1,789	1,777	1,535	1,821	1,212	1,773	1,686	1,775
5	İmplant sol yanı	1,747	1,783	1,776	1,822	1,559	1,772	1,685	1,791
6	İç fantom üstü (doku)	2,011	2,09	1,893	2,022	2,168	2,136	2,033	2,132
7	İç fantom altı(doku)	1,497	1,357	1,225	1,285	1,285	1,257	1,241	1,25
8	İç fantom sağ yanı	1,738	1,706	1,371	1,566	1,288	1,372	1,076	1,191
9	İç fantom sol yanı	1,307	1,477	1,374	1,025	0,807	1,049	1,192	1,277
10	Dış fantom üst(cilt)	0,637	0,733	0,713	0,867	0,803	0,842	1,006	1,078
11	Dış fantom altı	1,409	1,210	1,075	1,206	0,963	0,985	0,938	0,905
12	Dış fantom sağ yanı	0,405	0,194	0,257	0,143	0,357	0,375	0,212	0,123
13	Dış fantom sol yanı	0,637	0,213	0,168	0,164	0,245	0,125	0,126	0,139