

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**KANSERLİ DOKULARDAKİ BAZI İZ ELEMENT DERİŞİMLERİNİN
RADYOTERAPİDE ALINAN DOZ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DENEYSEL
OLARAK ÖLÇÜLMESİ VE GATE/GEANT4 PROGRAMI İLE
MODELLENEREK İNCELENMESİ**

Turan ŞAHMARAN

FİZİK ANABİLİM DALI

**ANKARA
2020**

Her hakkı saklıdır

ÖZET

Doktora Tezi

KANSERLİ DOKULARDAKİ BAZI İZ ELEMENT DERİŞİMLERİNİN RADYOTERAPİDE ALINAN DOZ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DENEYSEL OLARAK ÖLÇÜLMESİ VE GATE/GEANT4 PROGRAMI İLE MODELLENEREK İNCELENMESİ

Turan ŞAHMARAN

Ankara Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Fizik Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ ÖZTEPE

Bu tez çalışmasında, sağlıklı ve kanserli dokunun su eşdeğeri bir ortamda iz element derişimlerinin radyoterapi tedavisindeki doz dağılımlarına olan etkisi araştırılmıştır. İz elementler vücutta oldukça düşük oranda bulunmasına rağmen, vücut fonksiyonlarının düzgün çalışması ve biyolojik, kimyasal ve moleküler seviyelerde hücre fonksiyonlarının yerine getirilebilmesi için hayati öneme sahiptirler. Çalışmada iz elementlerin suda tamamen çözünebilen bileşikleri kullanılmış ve literatürlerde mevcut olan sağlıklı ve kanserli prostat dokularına ait derişim miktarları saf su ile homojen olarak karıştırılmıştır. Yüzde derin doz değerleri Elekta Synergy Platform lineer hızlandırıcı cihazı kullanılarak 6/18MV foton enerjileri için $5 \times 5 \text{ cm}^2$, $10 \times 10 \text{ cm}^2$, $15 \times 15 \text{ cm}^2$, $20 \times 20 \text{ cm}^2$ ve $30 \times 30 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında cilt kaynak uzaklığı 100 cm olacak şekilde 1 cm'den 20 cm derinliğe kadar birer santimetre aralıklarla ölçülmüştür. Deneysel ölçümler GEANT4 tabanlı GATE programının v8.1 sürümü kullanılarak simüle edilmiştir. 6/18 MV foton enerjilerinde deneysel ölçüm ve simülasyon sonucunda elde edilen $\text{TPR}_{20/10}$ değerleri arasındaki fark sırasıyla, %1,74 ve %1,43 olarak bulunmuştur. Yapılan deneysel ölçüm ve simülasyon sonuçları arasındaki ortalama doz farkı %2'nin altında bulunmuştur. Seçilen derinliklerde deneysel ölçüm ve simülasyon sonucunda elde edilen veriler arasındaki yüzde fark değerlerinin %4'ü geçmediği görülmüştür. Sağlıklı ve kanserli dokuların iz element derişimlerinin yüksek enerjili fotonlarda doz dağılımını etkilemediği görülmüştür.

Aralık 2020, 148 sayfa

Anahtar Kelimeler: Derişim, Radyoterapi, İz elementler, Kanserli doku, Monte Carlo simülasyonu, Gate simülasyonu, GEANT4

ABSTRACT

Ph.D. Thesis

EXPERIMENTAL MEASUREMENT OF THE EFFECT ON THE RADIATION DOSE IN RADIOTHERAPY OF SOME TRACE ELEMENT CONCENTRATIONS IN CANCEROUS TISSUES AND MODELLING USING GATE/GEANT4 SIMULATION CODE

Turan ŞAHMARAN

Ankara University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Physics

Supervisor: Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ ÖZTEPE

In the present dissertation study, the impact of trace-element concentrations in both healthy and cancerous tissues equivalent to water on dose distributions in radiotherapy treatment was investigated. Although trace-elements exist in the body at a rather low rate, they are of very vital importance for the proper functioning of body functions and for cell functions at the biological, chemical and molecular levels. Fully water-soluble compounds of trace-elements have been used in the study and concentrations of healthy and cancerous prostate tissues available in literature were mixed homogeneously with pure water. Percent depth dose values were measured at 1-centimeter intervals from 1 cm to 20 cm depth with the skin source distance being 100 cm, in 5x5 cm², 10x10 cm², 15x15 cm², 20x20cm² and 30x30 cm² area dimensions for 6/18MV photon energies by using the Elekta Synergy Platform linear accelerator device. Experimental measurements have been simulated by using the v8.1 release of the GEANT4-based GATE program. The difference between TPR_{20/10} values acquired as a result of experimental measurements and the simulation with 6/18 MV photon energies was 1.74% and 1.43%, respectively. The mean dose difference between the experimental measurement and the simulation results were found to be less than 2%. It's seen that the percentage difference values between the data acquired as a result of experimental measurements and the simulation at chosen depths had not exceeded 4%. It has been found that the trace-element concentrations of both healthy and cancerous tissues do not affect the dose distribution in high-energy photons.

December 2020, 148 pages

Key Words: Concentration of elements, Trace elements, Radiotherapy, Cancerous tissue, Monte Carlo simulations, Gate simulation, GEANT4

TEŞEKKÜR

Doktora çalışmam süresince hem akademik hayatımda hem de iş hayatımda sürekli bana yol gösteren, engin düşünce ve fikirleriyle yolumu aydınlatan, bu uzun yolculukta düzgün ve ilkeli bir akademisyenin nasıl olması gerektiğini kendisinden öğrenmeye çalıştığım ve hayatımın her döneminde göstermiş olduğu çaba ve emeği saygı ile hatırlayacağım değerli hocam sayın Prof. Dr. Ayşe KAŞKAŞ ÖZTEPE'ye (Ankara Üniversitesi Fizik Anabilim Dalı) teşekkürlerimi sunarım. Tez izleme süresince sundukları değerleri fikirler sayesinde tezimin şekillenmesinde katkıları bulunan hocalarım sayın Prof. Dr. Haluk YÜCEL'e (Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü) ve sayın Doç. Dr. Bülent YILMAZ'a (Ankara Üniversitesi Fizik Anabilim Dalı) teşekkür ederim. Deneysel çalışmalarım süresince element temininde bana yardımcı olan ve desteklerini esirgemeyen Sayın Taner VURAT'a ve Ankara Üniversitesi Kimya Bölümüne, simülasyon konusunda değerli fikirlerini paylaşan sayın Dr. Öğretim Üyesi Nuray YAVUZKANAT'a (Bitlis Eren Üniversitesi Fizik Anabilim Dalı) teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca deneysel ışınlamalar için lineer hızlandırıcı cihazını kullandığım Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümünde bulunan değerli mesai arkadaşlarıma göstermiş oldukları hoşgörü için sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Her daim bana destek olan bunu sürekli hissettiren ve yanımda olan aileme teşekkür ediyorum.

Turan ŞAHMARAN
Ankara, Aralık 2020

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI

ETİK.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	iv
SİMGELER DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ	1
2. İZ ELEMENTLER	10
2.1 Demir.....	12
2.2 Çinko	13
2.3 Mangan	15
2.4 Alüminyum	16
2.5 Kalsiyum	16
2.6 Magnezyum.....	18
2.7 Potasyum.....	18
2.8 Brom	19
2.9 Sodyum.....	20
3. RADYASYONUN MADDE İLE ETKİLEŞMESİ.....	22
3.1 Fotonun Madde ile Etkileşmesi.....	22
3.2 Fotoelektrik Olay	23
3.3 Compton Saçılması	24
3.4 Çift Oluşumu	24
3.5 X-Işınlarının Üretilmesi.....	26
3.6 Karakteristik X-ışını	27
3.7 Bremsstrahlung (Frenleme) Radyasyonu	27
4. KANSER VE RADYOTERAPİ.....	30
4.1 İyonlaştırıcı Radyasyonun Biyolojik Etkileri	31
4.2 Lineer Hızlandırıcı.....	32

4.3 Lineer Hızlandırıcının Tedavi Kafası.....	34
4.3.1 X-ışını hedefi.....	34
4.3.2 Düzleştirici filtre.....	35
4.3.3 İyon odası.....	35
4.3.4 Optik system	35
4.3.5 Kolimatörler	36
4.4 Radyasyon Tedavisinde Kullanılan Dozimetrik Nicelikler	36
4.4.1 Doz izlemi.....	37
4.4.2 Yüzde derin doz.....	38
4.4.3 Doz profili	40
5. MONTE CARLO (MC) YÖNTEMİ	42
5.1 GEANT4	42
5.2 GEANT4 Application for Tomographic Emission (GATE).....	43
6. MATERYAL ve YÖNTEM.....	46
6.1 Elekta Synergy Platform Lineer Hızlandırıcı Cihazı	46
6.2 IBA Blue Phantom ² Su Fantomu	47
6.3 CC13 ve FC65-P İyon Odası	50
6.4 Dose 1 Elektrometre.....	51
6.5 SP34 Katı Su Fantomu	52
6.6 Tez Çalışmasında Kullanılan Su Tankı	54
6.7 Kullanılan İz Elementler	56
6.8 İz Elementlerin Hazırlanması ve Ölçümlerin Yapılması	58
6.9 GATE Simülasyon Metodu	62
7. ARAŞTIRMA BULGULARI.....	69
8. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	111
KAYNAKLAR	115
EKLER.....	124
EK 1 6/18 MV foton enerjilerinde, 5x5 cm ² , 15x15 cm ² ve 30x30 cm ² alan boyutlarında elde edilen ölçüm ve simülasyon grafikleri	125
EK 2 6/18 MV foton enerjilerinde, 200MU'da, SSD 100 cm'de, 10x10 cm ² alan boyutunda, KDOx2 derişim miktarı dahil edilerek elde edilen ölçüm ve simülasyon grafikleri.....	139

EK 3 6/18 MV foton enerjilerinde, 200 MU'da SSD 100 cm'de 5x5 cm², 10x10 cm², 20x20 cm² alan boyutunda saf su ve katı su fantomunun PDD grafikleri.....	141
EK 4 6/18 MV foton enerjilerinde, 200 MU'da SSD 100 cm'de 10x10 cm² alan boyutunda saf su ve IBA Blue Phantom²'nin PDD grafikleri	143
EK 5 GATE simülasyon programı makro dosyası.....	144
ÖZGEÇMİŞ.....	146



SİMGELER DİZİNİ

$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	Demir (III) Klorür Hegzahidrat
$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Kalsiyum Klorür Dihidrat
$\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	Alüminyum Klorür Hegzahidrat
$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	Manganez (II) Klorür Tetrahidrat
$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	Çinko Sülfat Heptahidrat
MgCl_2	Magnezyum Klorür
NaCl	Sodyum Klorür
KCl	Potasyum Klorür
KBr	Potasyum Bromür
μ	Lineer azalım katsayısı
μ/ρ	Kütle azalım katsayısı
Z	Atom sayısı
Gy	Gray
Sv	Sievert
W_T	Doku ağırlık faktörü
H_T	Eşdeğer doz

Kısaltmalar

WHO	Dünya Sağlık Örgütü (<i>World Health Organization</i>)
PDD	Yüzde Derin Doz (<i>Percent Depth Dose</i>)
RF	Radyo Frekansı
LINAC	Lineer Hızlandırıcı (<i>Linear Accelerator</i>)
ICRU	Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (<i>The International Commission on Radiation Units and Measurements</i>)
GATE	GEANT4 Application for Tomographic Emission IAEA Uluslararası Atom Enerjisi Kurumu (<i>International Atomic Energy Agency</i>)
SSD	Cilt Kaynak Mesafesi (<i>Source Skin Distance</i>)

AAPM	Amerikan Tıp Fizikçileri Derneği (<i>American Association of Physicists in Medicine</i>)
IEC	Uluslararası Elektroteknik Komisyonu (<i>International Electrotechnical Commission</i>)



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1 X ve γ ışınlarının temel etkileşim türlerini etkileyen parametreler.....	26
Şekil 3.2 X-ışını ve Bremsstrahlung radyasyonu için şiddetin enerjiye bağlı grafiği.....	29
Şekil 4.1 Tüm komponentleri içeren LINAC resmi (Podgorsak 2005)	33
Şekil 4.2 Enerjiye göre değişen PDD grafiği (Khan 2009).....	39
Şekil 4.3 Doz profili	41
Şekil 6.1 Çalışmada kullanılan Elekta Synergy Platform lineer hızlandırıcı.....	47
Şekil 6.2 Çalışmada kullanılan IBA Blue Phantom ² su fantomu.....	49
Şekil 6.3 a) Çalışmada kullanılan CC13 iyon odası, b) FC65-P iyon odası	51
Şekil 6.4 Çalışmada kullanılan Dose 1 elektrometre	52
Şekil 6.5 Çalışmada kullanılan SP34 katı su fantomu	53
Şekil 6.6 Çalışmada kullanılan su tankı	55
Şekil 6.7 Çalışmada kullanılan bazı iz element bileşikler (<u>Al</u> Cl ₃ 6H ₂ O, <u>KBr</u> , <u>Mn</u> Cl ₂ 4H ₂ O)	59
Şekil 6.8 Çalışmada kullanılan saf suyun temin edilmesi ve iletkenlik değeri.....	60
Şekil 6.9 Elementlerin tartımı için kullanılan hassas terazi ve ölçüm düzeneği	60
Şekil 6.10 FeCl ₃ 6H ₂ O kimyasalı ve ölçüm düzeneği	61
Şekil 6.11 Çalışmada kullanılan kimyasal bileşikler	62
Şekil 6.12 GATE simülasyon programında kullanılan algoritma.....	63
Şekil 6.13 Deneysel ölçüm düzeneği	65
Şekil 6.14 Simülasyon programında tanımlanan elementler.....	65
Şekil 6.15 Simülasyon programında tanımlanan bileşikler.....	66
Şekil 6.16 GATE ile yapılan simülasyon görüntüsü.....	66
Şekil 6.17 GATE simülasyon programı web sitesi görünümü.....	67
Şekil 7.1 6 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda saf su için ölçüm ve simülasyon sonuçlarının karşılaştırılması.....	77
Şekil 7.2 18 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda saf su için ölçüm ve simülasyon sonuçlarının karşılaştırılması.....	77
Şekil 7.3 6 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda AlCl ₃	78

Şekil 7.4 6 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda KBr bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	79
Şekil 7.5 6 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda CaCl ₂ 2H ₂ O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	79
Şekil 7.6 6 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda FeCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	80
Şekil 7.7 6 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda KCl bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	80
Şekil 7.8 6 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda MgCl ₂ bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	81
Şekil 7.9 6 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda MnCl ₂ 4H ₂ O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	81
Şekil 7.10 6 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda NaCl bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	82
Şekil 7.11 6 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda ZnSO ₄ 7H ₂ O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	82
Şekil 7.12 18 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda AlCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	83
Şekil 7.13 18 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda KBr bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	83
Şekil 7.14 18 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda CaCl ₂ 2H ₂ O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	84
Şekil 7.15 18 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda FeCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	84

Şekil 7.16 18 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda KCl bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	85
Şekil 7.17 18 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda MgCl ₂ bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	85
Şekil 7.18 18 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda MnCl ₂ 4H ₂ O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	86
Şekil 7.19 18 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda NaCl bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	86
Şekil 7.20 18 MV foton enerjisiinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda ZnSO ₄ 7H ₂ O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	87
Şekil 7.21 6 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alan boyutunda dokuz iz element derişiminin KDOx4 oranında alınarak karıştırılması ile elde edilen verilerin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	88
Şekil 7.22 18 MV foton enerjisinde, 200 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alan boyutunda dokuz iz element derişiminin KDOx4 oranında alınarak karıştırılması ile elde edilen verilerin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	88
Şekil 7.23 6 MV foton enerjisinde, 100 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda MnCl ₂ 4H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	89
Şekil 7.24 6 MV foton enerjisinde, 300 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda MnCl ₂ 4H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	89
Şekil 7.25 6 MV foton enerjisinde, 400 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda MnCl ₂ 4H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	90
Şekil 7.26 6 MV foton enerjisinde, 500 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda MnCl ₂ 4H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	90
Şekil 7.27 6 MV foton enerjisinde, 600 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda MnCl ₂ 4H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	91
Şekil 7.28 6 MV foton enerjisinde, 100 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda ZnSO ₄ 7H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	91
Şekil 7.29 6 MV foton enerjisinde, 300 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda ZnSO ₄ 7H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	92

Şekil 7.30 6 MV foton enerjisinde, 400 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda ZnSO ₄ 7H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	92
Şekil 7.31 6 MV foton enerjisinde, 500 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda ZnSO ₄ 7H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	93
Şekil 7.32 6 MV foton enerjisinde, 600 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda ZnSO ₄ 7H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	93
Şekil 7.33 6 MV foton enerjisinde, 100 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda FeCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	94
Şekil 7.34 6 MV foton enerjisinde, 300 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda FeCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	94
Şekil 7.35 6 MV foton enerjisinde, 400 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda FeCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	95
Şekil 7.36 6 MV foton enerjisinde, 500 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda FeCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	95
Şekil 7.37 6 MV foton enerjisinde, 600 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda FeCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	96
Şekil 7.38 18 MV foton enerjisinde, 100 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda MnCl ₂ 4H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	96
Şekil 7.39 18 MV foton enerjisinde, 300 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda MnCl ₂ 4H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	97
Şekil 7.40 18 MV foton enerjisinde, 400 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda MnCl ₂ 4H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	97
Şekil 7.41 18 MV foton enerjisinde, 500 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda MnCl ₂ 4H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	98
Şekil 7.42 18 MV foton enerjisinde, 600 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda MnCl ₂ 4H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.....	98
Şekil 7.43 18 MV foton enerjisinde, 100 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda ZnSO ₄ 7H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	99
Şekil 7.44 18 MV foton enerjisinde, 300 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda ZnSO ₄ 7H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	99
Şekil 7.45 18 MV foton enerjisinde, 400 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda ZnSO ₄ 7H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	100
Şekil 7.46 18 MV foton enerjisinde, 500 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda ZnSO ₄ 7H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	100
Şekil 7.47 18 MV foton enerjisinde, 600 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda ZnSO ₄ 7H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	101

Şekil 7.48 18 MV foton enerjisinde, 100 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda FeCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	101
Şekil 7.49 18 MV foton enerjisinde, 300 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda FeCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	102
Şekil 7.50 18 MV foton enerjisinde, 400 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda FeCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	102
Şekil 7.51 18 MV foton enerjisinde, 500 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda FeCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	103
Şekil 7.52 18 MV foton enerjisinde, 600 MU'da 10x10 cm ² ve 20x20 cm ² alanlarda FeCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması	103
Şekil 7.53 AlCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması	104
Şekil 7.54 CaCl ₂ 2H ₂ O bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması	104
Şekil 7.55 FeCl ₃ 6H ₂ O bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması	105
Şekil 7.56 KBr bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması	105
Şekil 7.57 KCl bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması	106
Şekil 7.58 MgCl ₂ bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması	106
Şekil 7.59 MnCl ₂ 4H ₂ O bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması	107
Şekil 7.60 NaCl bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması	107
Şekil 7.61 ZnSO ₄ 7H ₂ O bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması	108
Şekil 7.62 6/18 MV foton enerjisinde Pb(NO ₃) ₂ bileşiğinin simülasyon değerlerinin saf su ile karşılaştırılması	109
Şekil 7.63 6/18 MV foton enerjisinde AgF bileşiğinin simülasyon değerlerinin saf su ile karşılaştırılması	109
Şekil 7.64 6/18 MV foton enerjisinde BaCl ₂ bileşiğinin simülasyon değerlerinin saf su ile karşılaştırılması	110

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 X ve γ ışınlarının temel etkileşim türlerini etkileyen parametreler (Pawlicki vd. 2016)	26
Çizelge 4.1 Dozimetrik nicelikler (ICRP 2010).....	37
Çizelge 4.2 Farklı enerjilerdeki PDD değerleri.....	39
Çizelge 6.1 Çalışmada kullanılan IBA Blue Phantom ² teknik özellikleri (Anonymous 2020).....	50
Çizelge 6.2 CC13 iyon odasının teknik özellikleri (Anonymous 2018)	50
Çizelge 6.3 FC65-P iyon odasının teknik özellikleri (Anonymous 2018).....	51
Çizelge 6.4 Dose 1 elektrometrenin teknik özellikleri (Anonymous 2011).....	52
Çizelge 6.5 SP34 katı su fantomunun teknik özellikleri (Anonymous 2013).....	54
Çizelge 6.6 PMMA'nın özellikleri (Koleva 2014)	55
Çizelge 6.7 Kullanılan iz element kimyasal bileşikler.....	56
Çizelge 6.8 Kullanılan iz element kimyasal bileşiklerinin özellikleri	57
Çizelge 6.9 Kullanılan iz elementlerin derişim miktarları	57
Çizelge 6.10 Tez kapsamında alınan ölçümler	58
Çizelge 6.11 Yüksek atom numaralı elementlerin suda çözünebilen bileşikler.....	68
Çizelge 7.1 6/18 MV foton enerjisinde elde edilen düzgünlük, simetri ve penumbra değerler.....	69
Çizelge 7.2 6/18 MV foton enerjisinde IBA Blue Phantom ² , ölçüm ve simülasyon için TPR _{20/10} değerleri	69
Çizelge 7.3 TPS'de 6 MV ve 18 MV fotonlar için tanımlanan enerjiler ve ortalama enerji değerleri.....	70
Çizelge 7.4 6 MV'de saf su için 10x10 cm ² alan boyutunda yapılan ölçümlerde standart sapma ve % değişim katsayısı değerleri	71
Çizelge 7.5 18 MV'de saf su için 10x10 cm ² alan boyutunda yapılan ölçümlerde standart sapma ve % değişim katsayısı değerleri	72
Çizelge 7.6 6 MV enerjide saf su, KDOx4 ve GATE programında elde edilen doz değerleri arasındaki farkları ve p değerleri	73
Çizelge 7.7 18 MV enerjide saf su, KDOx4 ve GATE programında elde edilen doz değerleri arasındaki farkları ve p değerleri	74
Çizelge 7.8 Seçilen çeşitli derinliklerde saf su, KDOx4 ve GATE programında elde edilen değerlerin 6 MV enerjideki yüzde fark değerleri	75

Çizelge 7.9 Seçilen çeşitli derinliklerde saf su, KDOx4 ve GATE programında elde edilen değerlerin 18 MV enerjideki yüzde fark değerleri.....	76
Çizelge 8.1 Saf su ve saf suyun simülasyon sonuçlarının literatürde mevcut çalışmalar ile karşılaştırma.....	111



1. GİRİŞ

İnsan vücudunda bulunan elementlerin rolü ve işlevi hakkında uzun yıllardır çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. İnsan vücut kütlelerinin %98'inin dokuz elementten oluştuğu tahmin edilmektedir. Bu elementler oksijen (O), karbon (C), azot (N), kalsiyum (Ca), fosfor (P), potasyum (K), magnezyum (Mg), sodyum (Na) ve kükürt (S)'dür. Prashanth vd. 2015, Kienlen 1977). Ortalama bir yetişkin vücudunda dört ana elektrolit, yani sodyum, magnezyum, potasyum ve kalsiyum oranı yaklaşık %1,89 oranında iken, geri kalan %0,11 kadarı 11 adet iz elementten oluşmaktadır. Bu elementler bakır (Cu), çinko (Zn), selenyum (Se), krom (Cr), kobalt (Co), iyot (I), mangan (Mn), molibden (Mo), nikel (Ni), demir (Fe) ve flor (F)'dur (Prashanth vd. 2015, Frieden 1972). Bununla birlikte, çok düşük gibi görünen bu oranlar tüm vücut fonksiyonları üzerinde muazzam bir etkiye sahiptir. Bu elementlerin bir kısmı birçok enzim için bir kofaktör veya katalizör görevi görerek hayati önemi olan biyokimyasal reaksiyonlara aracılık etmektedir. Aynı zamanda enzimler ve proteinler gibi kararlı yapılar üzerinde de önemli görevleri vardır. Bu elementlerin vücutta birikmesi veya eksikliği, hastalıklara neden olabilecek alternatif bir durumu tetikleyebilmektedir.

2012 yılında yapılan istatistiklere göre dünya çapında 14,1 milyon yeni kanser vakası teşhis edilmiştir, bu da 2008 sonuçlarına kıyasla önemli bir artış anlamına gelmektedir. 2012 yılında dünya çapında ölüm sayısı 8 milyon civarındayken önümüzdeki 20 yıl içinde bu sayının kanser veya kansere bağlı sorunlardan kaynaklı olarak 13 milyona yükselmesi beklenmektedir (WHO 2014).

2018 yılında yapılan araştırma sonucuna göre, 18,1 milyon yeni kanser vakası ve 9,6 milyon kansere bağlı ölüm sayısının olacağı tahmin edilmektedir. Dünya genelinde her 5 erkekten biri ve her 6 kadından biri yaşamları boyunca kansere yakalanmaktadır; her 8 erkekten biri ve her 11 kadından biri bu hastalık sebebiyle yaşamını yitirmektedir (WHO 2018).

Akciğer, göğüs, kolorektum ve mide kanserleri en yaygın kanser türleri arasındadır. Bu kanserlerle ilişkili potansiyel risk faktörlerini belirlemek için çok sayıda epidemiyolojik çalışma yapılmıştır. Araştırılan birçok faktör arasında, iz elementlerle olan ilişki büyük ilgi görmüştür (Silvera ve Rohan 2007). Son yıllarda iz elementlerin kanserin gelişimindeki rolü üzerine olan klinik ilgi artmıştır.

Epidemiyolojik verilere göre arsenik, krom ve nikelin kanserin gelişmesinde önemli bir rol oynadığı saptanmıştır. Deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda berilyum, kadmiyum, krom, kobalt, kurşun, nikel, çinko ve demir elementlerinin kanserojen olduğu tespit edilmiştir (Fukuda vd. 2004). Almanya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde kromat üretiminde çalışan işçiler arasında yüksek akciğer kanseri insidansı bir meslek hastalığı olarak gösterilmiştir (Fukuda vd. 2004).

Akciğer kanseri üzerine yapılan çalışmalarda ise krom ve karsinogenez arasındaki bir ilişkiye işaret edilmiştir. Kediler ile yapılan deneylerde, kedilerin nikel tozu solumasına izin verilmiş, sonuç olarak akciğer kanseri görülme sıklığının arttığı gözlenmiştir. Nikel rafinerisinde çalışan işçilerde ise yüksek oranlarda akciğer kanseri ve nazal kavite kanserine rastlanılmıştır (Heuper 1966). Kurşun fosfat, sıçanlara deri altından enjekte edildiğinde, sıçanlarda ve farelerde böbrek kanseri oranının arttığı bildirilmiştir (Silbergeld vd. 2000).

Kimi elementlerin insan vücudunda çeşitli dokularda fazla veya eksik oranda bulunmasının da kanser riskini artırabileceği düşünülmektedir. Örneğin çinko, selenyum ve kalsiyum eksikliğinin bu elementlerin hücrenin artışı, farklılaşması ve ölümü üzerindeki etkileri nedeniyle meme kanseri oluşumuna katkıda bulunabilmektedir (Ho 2004, Schrauzer 2000, Whitfield vd. 1979). Kronik hepatit C ve siroz durumunda karaciğer hastalığı ilerledikçe karaciğer dokusu içerisinde bakır elementinin birikiminin fazla olduğu saptanmıştır (Hatano vd. 2000).

Yapılan çalışmalarda (Denoyer vd. 2015, Singh vd. 2015, Zaichick ve Zaichick 2015) hiperplastik ve kanserli prostat dokudaki bazı iz element oranlarında normal prostat dokuya kıyasla önemli değişiklikler gözlemlendiği belirtilmiştir. Ayrıca, kanserli prostat doku teşhisi için, bir tümör belirteci olarak çinkonun önemli bir unsur olduğu ifade edilmiştir (Zaichick ve Zaichick 2012, Zaichick vd. 1997).

Geraki vd. (2004) yapmış olduğu çalışmada X-ışını floresans yöntemi (XRF) kullanarak 80 adet sağlıklı ve kanserli meme dokusu örneğindeki demir, bakır, çinko seviyelerini ölçmüştür. Demir oranı sağlıklı dokuda 14,1 ppm, kanserli dokuda 21,7 ppm; bakır oranı sağlıklı dokuda 0,33 ppm, kanserli dokuda 0,96 ppm ve çinko oranı sağlıklı dokuda 2,9 ppm, kanserli dokuda ise 6,9 ppm olarak bulunmuştur.

Eken vd. (2016) yapmış oldukları çalışmada kronik prostatit (prostat bezi iltihabı), benign prostatik hiperplazi (prostat bezinin kanser dışı iyi huylu büyümesi) ve prostat kanseri olan hastalar ile sağlıklı gönüllü erkek hastaların serum örneklerindeki iz element seviyelerini incelemişlerdir. Yapılan çalışma sonucunda demir elementi kronik prostatit hastalarında $1,69 \pm 0,24$ ($\mu\text{g/mL}$), benign prostatik hiperplazi hastalarında $1,94 \pm 0,47$, ($\mu\text{g/mL}$) prostat kanserli hastalarda $1,95 \pm 0,76$ ($\mu\text{g/mL}$) ve sağlıklı hastalarda ise $2,02 \pm 0,33$ ($\mu\text{g/mL}$) olarak bulunmuştur. Bakır elementi kronik prostatit hastalarında $0,76 \pm 0,07$ ($\mu\text{g/mL}$), benign prostatik hiperplazi hastalarında $0,83 \pm 0,15$, ($\mu\text{g/mL}$), prostat kanserli hastalarda $0,86 \pm 0,23$ ($\mu\text{g/mL}$) ve sağlıklı kişilerde $0,76 \pm 0,11$ ($\mu\text{g/mL}$) olarak bulunmuştur.

Galvan vd. (2005) yapmış olduğu çalışmada prostat kanserli, benign prostatik hiperplazi, ve sağlıklı hastaların prostat dokusundaki çinko ve kadminyum oranlarını incelemişlerdir. Yapılan çalışma sonucunda çinko elementi benign prostatik hiperplazi hastalarında 208 ± 20 , ($\mu\text{g/g}$), prostat kanserli hastalarda 90 ± 20 ($\mu\text{g/g}$) ve sağlıklı kişilerde 160 ± 20 ($\mu\text{g/mg}$) olarak bulunmuştur. Kadminyum elementi ise benign prostatik hiperplazi hastalarında $0,64 \pm 0,21$, ($\mu\text{g/g}$), prostat kanserli hastalarda $0,73 \pm 0,12$ ($\mu\text{g/g}$) ve sağlıklı hastalarda $0,40 \pm 0,10$ ($\mu\text{g/mg}$) oranında tespit edilmiştir.

Yaman vd. (2005) yapmış oldukları çalışmada prostat kanserine sahip hastalar ile ve sağlıklı kişilerin prostat dokusundaki kadminyum, nikel, bakır, çinko, magnezyum ve kalsiyum oranlarını incelemiştir. Prostat kanserli hastalarda kadminyum, nikel, bakır, çinko, magnezyum ve kalsiyum elementlerinin derişimleri sırasıyla 69 ± 29 (ng/g), 473 ± 310 (ng/g), $0,8\pm0,6$ (ng/g), 68 ± 31 (ng/g), 210 ± 144 (ng/g) ve 1441 ± 646 (ng/g) olarak elde edilmiştir. Sağlıklı kişilerdeki kadminyum, nikel, bakır, çinko, magnezyum ve kalsiyum elementlerinin derişimleri ise sırasıyla 79 ± 40 (ng/g), 267 ± 203 (ng/g), $0,6\pm0,2$ (ng/g), 47 ± 15 (ng/g), 144 ± 64 (ng/g) ve 787 ± 675 (ng/g) olarak bulunmuştur.

Guntupalli vd. (2007) yapmış olduğu çalışmada prostat kanserli hastaların, benign prostatik hiperplazi hastalarının ve sağlıklı kişilerin prostat dokusundaki klor, potasyum, kalsiyum, çinko ve brom oranları tespit edilmiştir. Kanserli hastalarda klor, potasyum, kalsiyum, çinko ve brom derişimleri sırasıyla 1022 ± 132 ($\mu\text{g/g}$), $148,2\pm17,4$ ($\mu\text{g/g}$), $586,6\pm8,8$ ($\mu\text{g/g}$), $50,7\pm3,2$ ($\mu\text{g/g}$) ve $0,3\pm1,2$ ($\mu\text{g/g}$), benign prostatik hiperplazi hastalarında klor, potasyum, kalsiyum, çinko ve brom derişimleri sırasıyla $534,3\pm125$ ($\mu\text{g/g}$), $201,5\pm19,3$ ($\mu\text{g/g}$), $840\pm60,8$ ($\mu\text{g/g}$), $126,8\pm10,2$ ($\mu\text{g/g}$) ve $3,6\pm9,9$ ($\mu\text{g/g}$); sağlıklı kişilerde klor, potasyum, kalsiyum, çinko ve brom derişimleri sırasıyla $837,7\pm70$ ($\mu\text{g/g}$), $741,6\pm12,2$ ($\mu\text{g/g}$), $766,4\pm12,4$ ($\mu\text{g/g}$), $366,7\pm5,5$ ($\mu\text{g/g}$) ve $2,9\pm0,9$ ($\mu\text{g/g}$) olarak bulunmuştur.

Saleh vd. (2020) yapmış olduğu çalışmada prostat kanserli hastaların, benign prostatik hiperplazi hastalarının ve sağlıklı kişilerin serum örneklerindeki selenyum, çinko, bakır ve mangan iz element seviyelerini incelemiştir. Kanserli hastalarda selenyum, çinko, bakır ve mangan derişimleri sırasıyla $0,07\pm0,01$ ($\mu\text{g/mL}$), $0,51\pm0,09$ ($\mu\text{g/mL}$), $1,69\pm0,31$ ($\mu\text{g/mL}$), $0,001\pm0,001$ ($\mu\text{g/mL}$), benign prostatik hiperplazi hastalarında selenyum, çinko, bakır ve mangan derişimleri sırasıyla $0,12\pm0,02$ ($\mu\text{g/mL}$), $0,75\pm0,14$ ($\mu\text{g/mL}$), $1,06\pm0,35$ ($\mu\text{g/mL}$), $0,0022\pm0,001$ ($\mu\text{g/mL}$), sağlıklı kişilerde ise selenyum, çinko, bakır ve mangan derişimleri sırasıyla $0,14\pm0,03$ ($\mu\text{g/mL}$), $0,87\pm0,29$ ($\mu\text{g/mL}$), $0,97\pm0,22$ ($\mu\text{g/mL}$) ve $0,0026\pm0,001$ ($\mu\text{g/mL}$) olarak bulunmuştur.

Son yıllarda, kanserin gelişim sürecinin anlaşılması ile birlikte tedavi açısından kayda değer birçok ilerleme gözlenmiştir. Kanser tedavisi, radyasyon tedavisi, cerrahi müdahale, kemoterapi, immünoterapi ve hormon tedavisinden oluşur. Bu tedavilerin içerisinde en yaygın olarak kullanılan radyasyon tedavisi olarak da bilinen radyoterapidir. Radyoterapi, iyonize radyasyonun kanser tedavisinde kullanıldığı bir tedavi yöntemidir. Radyoterapi tedavisi, hedef hacime yüksek ve homojen bir doz verme sürecinde hedef hacmin etrafındaki sağlıklı dokuları mümkün olduğunca korumayı amaçlamaktadır. Bu nedenle verilen dozun tam ve doğru olarak hesaplanması gerekmektedir. Bu doz hesaplama süreci radyoterapide son derecede önemlidir. Klinik kararlar tedavi planlama sisteminin doz tahmin planlanmasına göre verilir. Dutreix (1984) yapmış olduğu çalışmada, doz uygulamasında %7'lik bir belirsizliğin, hasta üzerindeki sonuçlarda klinik olarak gözlemlenebilir hatalara neden olabileceğini öne sürmektedir. Boyer ve Schultheiss (1988), radyoterapide verilen doz değerinde elde edilen %1'den daha yüksek bir doğruluk oranının, hasta iyileşmesinde %2'lik artışa yol açtığını belirtmişlerdir. Klinik araştırma sonuçlarının güvenilirliği, büyük ölçüde doz belirsizliğinin doğruluğuna bağlıdır.

Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (ICRU), planlanan doza göre, doz hesaplama belirsizliğini, set up hatalarını, hasta faktörünü, günlük doz fraksiyonlarını vb. içeren tüm tedavi zinciri için %5 civarında bir dozimetrik doğruluk önermektedir. Günümüzde yüksek enerjili foton üreten lineer hızlandırıcı cihazlarındaki tedavi planlama sistemleri hastaya verilen dozun hesaplanmasında analitik tahmin algoritmaları kullanılmaktadır. Bu tür tahminler hesaplanan dozda hatalara yol açabilmektedir. Monte Carlo (MC) yöntemleri, doğru doz hesaplamaları için kullanılan en gelişmiş yöntemlerdir ve doğrulukları yapılan çalışmalarla kapsamlı bir şekilde sınanmıştır (Rogers 2006, Mayles vd. 2007, Khan 2009). Bu yöntemler, hassas bir şekilde belirlenmiş etkileşim kesitlerine dayandığından ve herhangi bir tahmin kullanmadığından, heterojen geometrilerde dozu doğru hesaplama potansiyeline sahiptir. Heterojen yapıların doz dağılımı üzerine etkisinin önemi göz önüne alınarak, kare alanlar gibi plaka fantomlar üzerindeki basit geometrilerde bilgisayarlı tedavi planlama sistemi hesaplamalarının doğruluğunu test etmek amacıyla MC simülasyonları kullanılmaktadır (Carraco vd. 2007, Faliata vd. 2007, Mertens vd. 2002).

Papadimitroulas vd. (2012), nükleer tıp uygulamalarında GATE simülasyon programı kullanarak “*dose point kernels*” için bir veri tabanı geliştirmiştir. Çeşitli radyoizotoplar ve monoenerjitik elektronlar için doz değerleri hesaplanmıştır. Monoenerjitik elektronlar, beta parçacıkları ve foton yayan izotoplar için GATE simülasyon programı ile elde edilen değerler literatürle uyum içerisinde olup, GATE ile diğer kodlar arasında gözlenen doz farklarının %10'dan daha düşük olduğu bulunmuştur. Elektronlar için “*dose point kernels*” değerleri, 50 keV'nin üzerindeki enerjiler için %5'in altındadır, 50 keV'nin altındaki enerjiler için ise yaklaşık olarak %6'lık bir farka sahiptir. Beta yayan radyonüklidler için ortalama fark %4 iken fotonlar için bu fark değeri %2 civarındadır. Bu çalışmalar GATE simülasyon programının fotonlar kullanılarak yapılan doz hesaplamaları için yeterli doğrulukta olduğunu, elektron dozu hesaplamalarında ise 50 keV'den daha büyük enerjilerde daha iyi sonuç verdiğini göstermiştir.

Maigne vd. (2011), su içindeki “*point dose kernels*” ve “*pencil beam kernels*” doz hesaplama algoritmaları kullanarak 15 keV ile 20 MeV enerji aralığında, GEANT4 programında (sürüm 9.2) Standart Elektromanyetik Fizik Paketini kullanarak, GATE v6.0 simülasyon programı aracılığıyla monoenerjitik elektronlar için doz değeri hesabı yapmıştır. Sonuçlar doğruluğu kanıtlanmış EGSnrc ve MCNP4C kodları ile karşılaştırılmıştır. GATE v6.0 programı ile elde edilen değerlerin EGSnrc ve MCNP4C ile elde edilen değerler ile uyum içerisinde olduğu gösterilmiştir. GATE v6.0 ve EGSnrc arasında, “*Pencil beam kernels*” kullanılarak yapılan doz hesaplamalarında 15 keV ile 20 MeV arasındaki enerjilerde doz farklılığının %4'ten, “*point dose kernels*” kullanıldığında ise 50 keV ile 4 MeV arasındaki enerjilerde doz farklılığının %3'den az olduğu bulunmuştur.

White vd. (2012) yapmış olduğu çalışmada, Geant4 v9.3 Monte Carlo doz programı ile brakiterapide kullanılan düşük enerjili foton kaynaklarının varlığında normal ve kanserli dokudaki iz elementlerinin dozimetrik etkisini araştırmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, düşük enerjili brakiterapi çalışmalarında, dokuda bulunan iz elementlerinin atom sayısına ve elementlerin oranına bağlı olarak doz dağılımında bir farklılık meydana getirdiği ve atom sayısı yüksek olan iz elementlerinin doz dağılımını daha fazla değiştirdiği gözlenmiştir.

Sarrut vd. (2014) GATE simülasyon programı kullanılarak radyoterapi ve dozimetri alanlarında yapılan çalışmaları özetleyen bir makale yayınlamışlardır. Makalede GATE'in birçok medikal uygulamaya izin verdiği (eksternal radyoterapi, brakiterapi, intraoperatif radyoterapi, hadronterapi, moleküler radyoterapi ve in vivo doz izleme gibi) ve GATE simülasyon programının hem teşhis hem de tedavi amaçlı yapılan çeşitli medikal uygulamalar için güvenilir bir yazılım olduğu vurgulanmıştır.

Ghorbani vd. (2015) yapmış olduğu çalışmada, Siemens Primus lineer hızlandırıcı cihazını MCNPX Monte Carlo kodu kullanarak simüle etmiştir. 8, 12 ve 14 MeV elektron enerjisinde ve $10 \times 10 \text{ cm}^2$ aplikatör alan boyutu kullanarak dokudaki bileşiklerin doz dağılımı üzerine etkisini araştırmıştır. Homojen silindirik bir fantomda, altı tip yumuşak doku ve üç tip doku eşdeğeri materyal incelenmiştir. Dokular arasında kas (iskelet), yağ dokusu, kan, göğüs dokusu, yumuşak doku (9 ve 4 bileşenli) örnekleri bulunmaktadır. Doku eşdeğeri malzemeler ise su, A-150, doku eşdeğeri plastik ve perspeks'dir. Yapılan çalışmada kullanılan malzemelerin durdurma gücü ve elektronların belli derinliklerdeki bağıl doz oranlarına bakılmıştır. Doku eşdeğerli malzemeler ve çeşitli yumuşak doku örnekleri ile yapmış oldukları çalışmada doz dağılımları arasında bir farkın olduğunu ancak bu farkın Monte Carlo simülasyon hesaplamalarındaki belirsizlikten dolayı göz ardı edilebileceğini belirtmişlerdir.

Sardari vd. (2010) yapmış olduğu çalışmada GEANT4 simülasyon programını kullanarak Siemens Primus marka lineer hızlandırıcıyı simüle ederek PDD ve doz profili ölçümlerini gerçekleştirmişlerdir. Çalışmada $5 \times 5 \text{ cm}^2$, $10 \times 10 \text{ cm}^2$, $20 \times 20 \text{ cm}^2$, $30 \times 30 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında, SSD 100 cm'de, 6 MV enerjide elde edilen simülasyon verileri su fantomunda yapmış olduğu ölçüm değerleri ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen ölçüm değerlerinin simülasyon sonuçları ile iyi bir uyum içerisinde olduğu ve aralarında ihmal edilebilir bir istatistiksel farkın olduğu bulunmuştur. Ayrıca analitik dozimetrik sistemlere ek olarak GEANT4 simülasyon programı ile doz hesabı yapılabileceği belirtmiştir.

Bu tez çalışmasında, yüksek enerjili fotonlar kullanıldığında sağlıklı ve kanserli prostat dokularındaki iz elementlerin derişimlerinin farklılığının doz dağılımına etkisi incelenmiştir. Çalışmada sağlıklı ve kanserli prostat dokularda iz elementlerin derişim farkı en fazla olan dokuz adet element seçilmiştir. Bu elementler demir, alüminyum, sodyum, potasyum, brom, çinko, mangan, magnezyum ve kalsiyumdur.

Dozimetrik hesaplamaların doğruluğunu teyit etmek için radyoterapide sıklıkla doku eşdeğeri olarak kabul edildiğinden dolayı saf su kullanılmaktadır. Bunun nedeni insan vücudunun %70'nin sudan oluşmasıdır, geri kalanı ise homojen olamayan yapılardan meydana gelir. Bu durum göz önüne alınarak tez çalışmasında, sağlıklı ve kanserli prostat dokularındaki iz element derişimlerini modellemek için literatürde verilen oranlardaki iz element derişimleri saf suyun içerisine eklenmiştir. Bu elementlerin suda tamamen çözünebilen bileşikleri kullanılmış ve literatürde verilen derişimler saf su ile homojen olarak karıştırılmıştır (Zaichick ve Zaichick 2017, 2016). Yüzde derin doz (Percent Depth Dose-PDD) ölçümleri, Elekta Synergy Platform LINAC cihazı kullanılarak, 6/18 MV foton enerjilerinde, SSD 100 cm'de (Source Skin Distance- cilt-kaynak mesafesi), 5x5 cm², 10x10 cm², 15x15 cm², 20x20 cm² ve 30x30 cm² alan boyutlarında yapılmıştır. İz element derişimlerinin radyoterapi üzerindeki etkisini açık bir şekilde görebilmek için, kanserli dokuda bilinen derişim oranlarının dört katı alınarak ölçümler tekrarlanmıştır. Ayrıca deneylerde kullanılan dokuz elementin tamamı saf su ile homojen olarak karıştırılmış ve PDD ölçümleri saf su ile elde edilen değerlerle karşılaştırılmıştır.

Yapılan tüm deneyler GEANT4 tabanlı vGATE 8.1 programı kullanılarak simüle edilmiştir. İlk olarak saf su için simülasyon yapılarak PDD değerleri elde edilmiştir. Daha sonra kullanılan iz elementleri “*Gate material list*” dosyasında tanıtılmış ve bu yeni malzemeler “*main.mac*” dosyasına eklenerek simülasyon gerçekleştirilmiştir. Yüzde derin doz hesaplamaları deneysel ölçümlerde seçilen her bir alanda, SSD 100 cm'de ve 6/18 MV foton enerjisinde yapılmıştır. Deneysel ölçüm sonucunda elde edilen PDD değerleri ile simülasyon sonucunda elde edilen veriler arasındaki doğruluğu sınamak için ortalama doz farkları elde edilmiştir.

Bu alışmada, Bölüm 2’de iz elementlerinin kanserli prostat dokusu içerisindeki değişim miktarları hakkında genel bilgi verilerek, özellikle tez çalışmasında kullanılan dokuz adet iz elementinin kanser ile ilişkisi ayrıntılı olarak anlatılmıştır (Guntupalli vd.2007, Chandler vd. 2016, Martin vd. 2010, Zaichick vd. 2018, Sinha 2014). Bölüm 3’de radyasyonun madde ile etkileşmesi, doz nicelikleri, radyasyon fiziği gibi konularda genel bilgilere yer verilmiştir. Bölüm 4 LINAC cihazı, temel fizik etkileşimleri ve LINAC cihazının kanser tedavisindeki yeri konularını içermektedir. Bölüm 5’de GEANT4 ve kullanılan GATE simülasyon programının kullanım aşamaları ve Bölüm 6’da deney düzeneğine bağlı olarak materyal ve yöntem anlatılmıştır. Daha sonraki bölümler bulgular, tartışma ve sonuç kısmından oluşmaktadır.

2. İZ ELEMENTLER

Kanser dünya çapında yaygın olarak karşılaşılan bir hastalıktır. Son yıllarda sağlıklı ve kanserli insan dokusundaki iz element derişimlerinin belirlenmesi konusunda pek çok deneysel çalışma yapılmaktadır. İnsan vücudunda dört temel organik element olan hidrojen, karbon, oksijen ve azota ek olarak, yaklaşık olarak %0,01 oranında iz (eser element) element bulunur. İz elementler vücutta çok düşük oranda bulunmalarına rağmen hücredeki temel kimyasal reaksiyonları sağlayan katalizörler ve enzimlerin bileşenleri olarak hücrenin büyümesi gibi pek çok önemli mekanizmada görev alırlar. Aktif enzim merkezleri veya iz biyoaktif maddeler olarak da önemli rol oynarlar (Prashanth vd. 2015, Wada 2004). Son yıllarda yapılan çalışmalarda sağlıklı ve kanserli dokulardaki iz element derişimlerinin farklılık gösterdiği gözlenmiştir.

Belirli bir elementin vücutta her hangi bir yerde eksik veya fazla olmasının kanserli doku oluşumunu etkileyip etkilemediği üzerinde önemle durulan bir araştırma konusudur. Her elementin hayati fonksiyonları yerine getirmek için optimum derişim aralığı vardır. Elementlerin eksikliğinde veya aşırı birikiminde, vücutta ciddi değişiklikler doğrudan veya dolaylı olarak meydana gelmekte ve bunlara bağlı olan enzimlerin aktivitelerinde bozulmalar görülmektedir.

Genellikle proteinlerde, enzimlerde ve hücresel zarlarda bulunan bazı metaller normal fizyolojik fonksiyonlar için gereklidir (Rose 1983, Prasad 1978). Bu elementlerin her birinin çeşitli patolojik süreçlere katkıda bulunduğu görülmektedir ancak bu metallerin kanser (karsinogenez) oluşumundaki rolleri tam olarak bilinmemektedir (Morgan vd. 2005, Toyokuni 1996). Karsinogenez süreçlerinin anlaşılması zor olduğundan bu hastalığın anlaşılmasına yardımcı olacak temel bilgileri sağlayabilecek iz element derişimlerini ölçebilen ve varyasyonlarını analiz edebilen yeni çalışmalar yapılmaktadır. Karsinogenez süreçlerinde iz elementlerin bazıları aktif rollere sahiptir. İz element derişimlerini farklı tümör tipleri ile ilişkilendirmek mümkündür. Bu elementlerin insan organizması ile etkileşime girme yolları ve her birinin karsinogenez sürecini etkileyebilecek bir dizi özelliği bulunmaktadır (Cruz vd. 2014, Yuying vd. 2001, Fraga

2005). Yetişkin bir insan vücudunda metal ve ametaller de dâhil olmak üzere en az 29 farklı element türü olduğu bilinmektedir. Bu elementler genel olarak 5 gruba ayrılmaktadır (Prashanth vd. 2015).

Grup I: Bu elementler karbonhidratlar, proteinler ve lipitler gibi makro moleküllerin temel bileşenleridir. Bu gruplara ait elementler karbon, hidrojen, oksijen ve azottur.

Grup II: Besin açısından önemli minerallerdir ve temel elementler veya makro elementler de denir. Yetişkin bir insan için günlük ihtiyaçları 100 mg/gün değerinin üzerindedir. Bu elementlerin eksikliği uygun şekilde müdahale edilmedikçe genellikle ölümcül olur. Bu gruba ait elementler sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor, magnezyum ve kükürttür.

Grup III: Temel iz elementlerdir. Günlük ihtiyaç olan 100 mg'ın altında alındığında veya bu element oranları vücutta eksildiğinde vücut fonksiyonlarında bozulmalara ve ölümcül hasarlara sebep olabilirler. Bu gruba ait elementler bakır, demir, çinko, krom, kobalt, iyot, molibden ve selenyumdur. Bu elementlerden iyot ametalken diğerleri metaldir.

Grup IV: İz elementlerdir. Vücut içerisinde rolleri net olmamakla birlikte gerekli olabilmektedirler. Bu gruba ait elementler kadmiyum, nikel, silisyum dioksit, kalay, vanadyum ve alüminyumdur.

Grup V: Bu metal grubu vücut için gerekli olmayıp, varlıkları toksititeye sebep olabilmektedir. İnsan vücudunda bilinen bir işlevi yoktur. Bu gruba ait elementler altın, cıva, siyanür ve kurşundur (Frieden 1974).

Bu bölümde tez çalışmasında kullanılan iz elementlerin genel özellikleri ayrıntılı şekilde anlatılmıştır.

2.1 Demir

Atom numarası 26 olan demir (Fe), insan vücudunda yaklaşık olarak 40-60 mg/kg oranında bulunmaktadır. Büyük bir çoğunluğu oksijeni akciğerlerden dokulara taşıyan bir eritrosit proteini olan hemoglobinde mevcuttur. Demir eksikliği anemiye yol açar ve sürekliliği ölümcül olabilir. Demir fazlalığı ise karaciğer yetmezliği, diyabet, artrit, kardiyomiyopati, periferik nöropati vb. hastalıklara yol açabilir. Yapılan birçok çalışma, demirin kanser gelişimi ve ilerlemesi riskini önemli ölçüde etkileyebileceğini söylemektedir. Bilim insanları, serumdaki yüksek demir seviyeleri ile kolon, karaciğer, mide ve meme kanseri riski arasında ilişki olduğunu bildirmiştir (Sarkar ve Vamne 2017, Sukiennicki vd. 2015).

Hayvanlara kas içine demir dekstran enjekte edildiğinde (dekstran uzun bir şeker molekülü zinciri olup vücuda dışarıdan demir takviye edilmesinde kullanılan bir polimerdir) sarkom ve deri kanserlerinin geliştiği gözlenmiştir (Rezazadeh vd. 2001). Karaciğer kanseri olan hastalarda, karaciğer parankimindeki demir birikiminin sağlıklı dokuya nazaran daha yaygın olduğu gözlenmiştir (Fukuda vd. 2004). Ayrıca solunum yolu, idrar yolu ve toraks kanseri olan hastaların karaciğer ve dalağında büyük miktarda bakır ve demir birikimi olduğu saptanmıştır (Boyd vd. 1970, Fkuda vd. 2004).

Yaman vd. (2005) yapmış olduğu çalışmada prostat kanserli ve sağlıklı kişilerin prostat dokusundaki Demir oranına bakmıştır. Prostat kanserli hastalarda demir element derişimi 30 ± 21 (ng/g) iken sağlıklı kişilerde bu oran 18 ± 9 (ng/g) olarak bulunmuştur.

Guntupalli vd. (2007) yapmış olduğu çalışmada prostat kanserli hastaların, benign prostatik hiperplazi hastalarının ve sağlıklı kişilerin prostat dokusundaki demir oranlarına bakmıştır. Kanserli hastalarda demir derişimi $705,6\pm8,9$ ($\mu\text{g/g}$), benign prostatik hiperplazi hastalarında $268,6\pm19,3$ ($\mu\text{g/g}$) ve sağlıklı kişilerde $135,6\pm2,5$ ($\mu\text{g/g}$) olarak bulunmuştur.

Kaba vd. (2014) yapmış olduğu çalışmada prostat kanserli hastalardan ve sağlıklı kişilerden serum örnekleri alarak demir derişimini incelemişlerdir. Yapılan bu çalışmaya göre prostat kanserli hastalarda demir derişimi $01,76\pm0,42$ ($\mu\text{g/mL}$), sağlıklı kişilerde ise $2,41\pm0,19$ ($\mu\text{g/mL}$) olarak bulunmuştur.

Zaichick ve Zaichick (2015) yapmış olduğu çalışmada benign prostatik hiperplazi hastalarının ve sağlıklı kişilerin prostat dokusundaki demir derişimine bakmıştır. Benign prostatik hiperplazi hastalarında demir derişimi 112 mg/kg olarak bulunurken, sağlıklı kişilerde bu oran 118 mg/kg olarak bulunmuştur.

Saleh vd. (2020) yapmış olduğu çalışmada prostat kanserli hastaların, benign prostatik hiperplazi hastalarının ve sağlıklı kişilerin serum örneklerindeki demir iz element seviyesini incelemiştir. Kanserli hastalarda demir derişimi $1,96\pm0,58$ ($\mu\text{g/mL}$), benign prostatik hiperplazi hastalarında $1,02\pm0,46$ ($\mu\text{g/mL}$), sağlıklı kişilerde ise $1,21\pm0,27$ ($\mu\text{g/mL}$) olarak bulunmuştur.

2.2 Çinko

Atom numarası 30 olan çinko (Zn) insan vücudunda yaklaşık olarak 30-40 mg/kg oranında bulunmaktadır. Metabolizma ve hücre büyümesinde rol oynayan bazı enzimler için bir kofaktör olarak görev yapan önemli bir iz elementtir. Bağışıklık sisteminin ve enfeksiyon direncinin yüksek olmasını sağlar. Çinko seviyesi, enzim aktivitesi, genomik kararlılık, apoptoz, bağışıklık sistemi, nörolojik fonksiyonlar, oksidatif stres ve hücre sinyali gibi birçok fizyolojik süreçte görev alır (Chasapis vd. 2012). Böbreklerde, karaciğerde ve normal prostat dokusunda yüksek miktarda bulunur. Yanak, dil ve özofagusta epidermal parakeratoz (üst derinin keratinleşme bozukluğu), çinko eksikliğinin bir işaretidir. Ayrıca çinko eksikliği koku kaybına da yol açabilmektedir (Das ve Das 2012). Aşırı miktarda çinko alımı beraberinde bulantı, kusma, karın ağrısı ve anemiye meydana getirmektedir (Porea vd. 2000). Yapılan daha ileri çalışmalarda oral yolla alınan çinko fazlalığının yorgunluk ve uyuşukluk gibi semptomları beraberinde getirdiği belirtilmiştir (Fosmire 1990).

Çinko, meme kanserinde ve malign hücre dizilerinde normal meme epiteline kıyasla daha fazla bir birikime sahiptir (Chandler vd. 2016). 1991 yılında yapılan bir çalışmada, sağlıklı insanlardaki plazmada yüksek çinko seviyelerinin görülmesinin meme kanseri riski ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (Gerber vd. 1991).

Kuo vd. (2002) ise meme kanseri olan kadınlarda serumdaki çinko düzeyinin ($753,77 \pm 86,35 \mu\text{g/L}$), sağlıklı hastalara göre ($976,73 \pm 92,25 \mu\text{g/L}$) daha düşük olduğunu tespit etmiştir. Meme kanseri olan hastalardaki saçtaki Zn düzeyi ($14,33 \pm 0,72 \text{ mg/kg}$) normal hastalardaki Zn düzeyine ($16,35 \pm 0,49 \text{ mg/kg}$) göre daha düşük çıkarak benzer bir sonuç elde edilmiştir (Yoo vd. 2010).

Çin’de yapılan bir araştırmada, meme kanseri olan hastaların kontrol grubuna kıyasla saçtaki çinko düzeylerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (Wang vd. 2006).

Wu vd. (2015) ise yapmış oldukları çalışmada, meme kanseri hastaları ile kontrol grubu arasında (SMD (%95 CI): $-0,65[-1,42, 0,13]$) serum çinko düzeylerinde bir farklılık olmadığını, bununla birlikte meme kanseri olan hastaların saçtaki çinko düzeyinin kontrol grubuna kıyasla (SMD (%95 CI): $-1,99 [-3,46, -0,52]$) daha düşük oranda bulunduğunu belirtmiştir (Wu vd. 2015). Bu tanımlarda SDM (Standart ortalama fark; Standart Mean Differences) ortalama standart fark, CI (Güven aralığı; Confidence Intervals) ise güvenilirlik aralığıdır.

Kanserli hastalarda malign prostat dokunun ($194 \mu\text{g}$ çinko/gm), Zn biriktirme özelliğini normal ($517 \mu\text{g}$ çinko/gm), veya hiperplazik ($460 \mu\text{g}$ çinko/gm) dokuya kıyasla yitirdiği ve çinko seviyelerinde bir azalmaya neden olduğu görülmüştür (Costello vd. 2005, Ho ve Song 2009). Prostat dokusunda çinko seviyesindeki azalma, Gleason skorunun (kanserli hücrelerin normal hücrelerden farklılaşma derecesini değerlendiren skorlamadır) ve çinko membran taşıyıcı seviyesinin artması ile korelasyon göstermiştir (Cortesi vd. 2008, Desouki vd. 2007, Franklin vd. 2005).

Zaichick ve Zaichick (2017) yapmış olduğu çalışmada, normal, kanserli ve iyi huylu prostat hipertrofisi (BPH-prostat büyümesi) içerisindeki iz element seviyelerini incelemiştir. Kanserli prostat dokuda Zn derişim miktarının (136 ± 10 mg/kg), BPH (1271 ± 102 mg/kg) ve normal prostat dokusu ile karşılaştırıldığında (1031 ± 129 mg/kg) anlamlı bir şekilde düşük olduğu bulunmuştur.

2.3 Mangan

Atom numarası 55 olan mangan (Mn), insan vücudunda yaklaşık olarak 0,17 mg/kg oranında bulunmaktadır. Yer kabuğunda ve birçok gıda ürününde bol miktarda bulunan elementlerden birisidir (Zhang vd. 2014). İnsan vücudunda yağ ve karbonhidrat metabolizmasında, kalsiyum emiliminde ve kan şekerinin düzenlenmesinde rol oynar. Beyin ve sinir fonksiyonlarının normal olarak çalışmasında gereklidir. Serbest radikallere karşı koyan bir antioksidandır. Mangan kemikte en yüksek oranda bulunmakla birlikte, karaciğer, pankreas ve böbrekler de diğer dokulara nazaran yüksek oranda bulunmaktadır. Vücutta mangan eksikliği çok nadir görünür. Beslenme yolu ile de mangan fazlalığı oluşmaz. Birçok biyolojik fonksiyonunun yanında, yüksek dozlarda alındığında nörolojik etkilere, konuşma bozukluklarına neden olan toksik özellik gösteren bir iz elementtir (ATSDR 2012, Erikson vd. 2005).

Bazı metaller ve metal bileşikleri, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) tarafından bilinen kanserojenler olarak sınıflandırılmıştır, ancak Mn ve bileşikleri bu sınıfta değerlendirilmemiştir (IARC 1999). Birçok çalışma, Mn'nin nörodejeneratif hastalıklarda önemli bir rolü olduğunu göstermektedir (Bowman vd. 2011). Kılıç vd. (2004) yapmış olduğu çalışmada, meme kanseri (evre III) olan hastalardan alınmış olan saç örneklerini elementel olarak analiz etmiştir. Buna göre meme kanseri olan hastalarda Mn derişiminin ($0,67\pm0,52$ mg/g) kontrol grubuna göre ($1,66\pm0,41$ mg/g) daha düşük olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte bazı çalışmalarda, meme kanserli hastalardan alınan saç örnekleri analiz edildiğinde Mn derişimi ile meme kanseri arasında bir ilişki olmadığı bulunmuştur (Benderli vd. 2011).

Wu vd. (2006) yapmış oldukları çalışmada, sağlıklı ve meme kanseri olan hastalardan aldıkları serum örneklerini analiz etmiştir. Yaptıkları çalışma sonucunda kanserli hastalardaki ($5,5\pm0,47$ mg/g) Mn derişiminin sağlıklı hastalara ($9,09\pm1,25$ mg/g) göre daha düşük oranda olduğunu bulmuştur (Wu vd. 2006). Mesane ve böbrek kanseri olan hastalardan alınan serum örnekleri incelendiğinde kanserli dokudaki Mn derişiminin ($0,04\pm0,01$ mg/g) sağlıklı insandaki serum örneklerine ($0,07\pm0,04$ mg/g) kıyasla daha düşük olduğu bildirilmiştir (Geçit vd. 2011, Prinçci vd. 2013).

2.4 Alüminyum

Atom numarası 13 olan Alüminyum (Al) insan vücudunda yaklaşık olarak 2,6 mg/kg oranında bulunmaktadır. Alüminyum tıbbi uygulamalarda farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Örneğin aşılar da destekleyici olarak veya düşük yan etki profiline sahip patolojik hiperhidroza karşı (ter bezlerinin aşırı aktivasyonu sonucunda oluşmaktadır) bir ajan olarak kullanılmaktadır (Klotz vd. 2017).

Alüminyumun iz elementler içerisinde insanlar için vazgeçilmez bir unsur olduğuna dair kesin bir kanıt yoktur. Kronik alüminyum maruziyeti veya tüketimi insanlar ve hayvanlar için toksik olabilmektedir. Böbrek ve diyaliz hastalarının yanı sıra parenteral beslenme (damar yolu) ile desteklenen hastalar alüminyum toksisitesine karşı özellikle savunmasız olabilmektedir. (Granados ve Vaquero 2002).

Yüksek seviyelerde Al maruziyeti nörofibriler dejenerasyona yol açabilmektedir. Alzheimer hastalığında dejenere nöronlarda Al derişiminin arttığı bildirilmektedir. Ancak, Al Alzheimer hastalığındaki rolü tartışmalıdır. Alüminyum ile Alzheimer hastalığını doğrudan birbirine bağlayan çok az çalışma vardır (Vasudevaraju vd. 2008).

2.5 Kalsiyum

Atom numarası 20 olan kalsiyum (Ca), insan vücudunda yaklaşık olarak 8,6 mg/kg oranında bulunmaktadır. Vücudun kemikleri korumak ve birçok önemli işlevi yerine

getirmek için kalsiyuma ihtiyacı vardır. Kalsiyum, yapılarını ve sertliklerini desteklediği kemiklerde ve dişlerde depolanır. Ayrıca kasların hareket etmesi ve sinirlerin beyin ve vücut arasında iletimi sağlaması için kalsiyuma ihtiyacı vardır. Kalsiyumun kemik sağlığı açısından koruyucu etkilerine dayalı pek çok bilimsel çalışma vardır. Ancak kanser dahil diğer hastalıklar üzerinde bir etkisinin olup olmadığına dair bilimsel bir kanıt tam anlamıyla mevcut değildir (Booth vd. 2017).

Berube vd. (2005) kalsiyum ve D vitamininin göğüs yoğunluğu üzerindeki etkileri üzerine yaptıkları çalışmada, hem D vitamini hem de Ca alımını artırmanın meme kanserinin önlenmesi için güvenli ve ucuz bir strateji oluşturabileceği sonucuna varmıştır.

Martin vd. (2010) yapmış olduğu çalışmada, yeni teşhis edilmiş ve tedaviye başlanmamış postmenopoz dönemdeki 190 meme kanseri ve 170 kontrol grubu kadın üzerinde yapmış oldukları çalışmada serum kalsiyum oranının ($9,6 \pm 0,5$ mg/dL) kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bulmuştur ($9,3 \pm 0,5$ mg/dL). Ancak serumdaki Ca miktarının değişen dağılımının meme kanserinin bir nedeni mi yoksa sonucu mu olduğunu belirlemek için daha fazla prospektif çalışmaların yapılması gerektiği bildirilmiştir (Martin vd. 2010).

Singh vd. (2016) yapmış olduğu çalışmada, kanserli ve BPH hastalarının prostat dokusu içerisindeki iz element seviyelerini karşılaştırmıştır. Yapılan çalışma sonucunda kanserli doku içerisindeki Ca derişimi ($140,7 \pm 81,6$ µg/g), BPH ($161,8 \pm 78,5$ µg/g) dokusu ile karşılaştırıldığında kanserli dokunun Ca derişiminin daha düşük olduğu bulunmuştur.

Dünya Kanser Araştırma Fonu (WCRF)/Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü (AICR) 2007 raporunda, Ca açısından yüksek diyetlerin prostat kanseri riskini artırdığına dair olası kanıtlar olduğu sonucuna varmış ancak; meme ve akciğer kanserleri için aynı sonuca ulaşılmadığını bildirmiştir. WCRF/AICR 2011 yılındaki raporunda, kolorektal kanser üzerine yapılan araştırmalarda, kalsiyum açısından yüksek diyetlerin kolorektal kanser riskini azalttığına dair çalışmaların olduğunu bildirmiştir.

2.6 Magnezyum

Atom numarası 20 olan magnezyum (Mg), insan vücudunda yaklaşık olarak 4,5 mg/kg oranında bulunmaktadır. Magnezyum, kas ve sinir fonksiyonu, kan şekeri seviyeleri ve kan basıncını düzenlemek gibi vücuttaki birçok işlem için önemlidir. Magnezyum eksikliğinin, kardiyovasküler hastalıklar, şeker hastalığı, metabolik sendrom ve çeşitli kanser türleri gibi bazı hastalıkların riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Sartori vd. 1992, Houston 2011, Guerrero-Romero vd. 2016, Ko vd. 2014, Blaszczyk ve Duda-Chodak 2013, Nielsen 2010, Saris vd. 2000). Ayrıca Mg, insülin aracılığıyla glikoz alımında da insülin duyarlılığını etkileyerek önemli bir rol oynamaktadır (Kandeel vd. 1996, Rumawas vd. 2006).

İnsülin direncinin kanser riskini arttırdığı düşünüldüğünde insanlarda magnezyumun karsinogenez ile yakından ilişkili olduğu varsayılmaktadır (Djiogue vd. 2013). Mg, inflamatuvar (iltihaplanma), DNA replikasyonu ve onarımı, hücre proliferasyonu (çoğalma) ve sinyal iletimi gibi birçok biyolojik reaksiyonda önemli rol oynar ve bunların birçoğu tümör gelişimi ile ilişkilidir (Glasdam vd. 2016). Özellikle nasıl bir süreç olduğu henüz anlaşılamamasına rağmen, Mg eksikliğinin inflamatuvar yanıtla ilişkili olduğuna dair kanıtlar vardır (Dibaba vd. 2014, Simental-Mendia vd. 2017). Huang vd. (2019) yapmış olduğu çalışmada, diyet magnezyum alımı ile meme kanseri riski arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Yapılan çalışma sonucunda diyet Mg alımı ile meme kanseri riski arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Huang vd. (2019) 1050 vaka ve 1229 kontrol grubu ile yaptığı çalışmada, meme kanseri hastalarında serum magnezyum seviyesinin (211,9 mg/d) kontrol grubu hastalarından (227,2 mg/d) daha düşük olduğunu bulmuştur (Huang vd. 2019).

2.7 Potasyum

Atom numarası 19 olan potasyum (K), insan vücudunda yaklaşık olarak 1755 mg/kg oranında bulunmaktadır. Potasyum vücudun normal çalışması için gereken bir mineraldir. Sinirlerin ve kasların iletişim kurmasına, besin maddelerinin hücrelere ve

atık ürünlerin hücrelerden dışarı taşınmasına yardımcı olur. Potasyum açısından zengin bir diyet, sodyumun kan basıncı üzerindeki zararlı etkilerini dengelemeye yardımcı olur. Düşük potasyum, yüksek tansiyon, kalp hastalığı, inme, artrit, kanser, sindirim bozuklukları ve kısırlık riski ile ilişkilidir (Sinha 2014).

Geraki vd. (2004) yapmış oldukları çalışmada, meme kanseri olan hastalar ile sağlıklı hastaların iz element derişimlerini incelemiştir. Bu çalışmanın sonucuna göre kanserli dokudaki potasyum oranı (1112 ppm), normal dokuya (438 ppm) göre oldukça yüksek olarak tespit edilmiştir.

Zaichick vd. (2018) yapmış oldukları çalışmada, tiroid kanserli hastalarda tiroid dokusunda bulunan iz elementlerin seviyelerini normal tiroid dokusu ile karşılaştırmıştır. Buna göre kanserli dokudaki potasyum derişimi 9655 ± 4444 mg/kg iken sağlıklı dokudaki derişim miktarı ise 6071 ± 2773 mg/kg olarak bulunmuştur. Ayrıca tiroid dokusunda bulunan gümüş (Ag), brom (Br), klor (Cl), kobalt (Co), krom (Cr), bakır (Cu), civa (Hg), iyot (I), potasyum, mangan, sodyum (Na) ve rubidyum (Rb) gibi iz elementlerinin seviyelerindeki değişikliklerin tümör markırları olarak kullanılabileceği varsayılmıştır.

2.8 Brom

Atom numarası 35 olan Brom (Br), insan vücudunda yaklaşık olarak 2,9 mg/kg oranında bulunmaktadır. Brom sadece bromür tuzları olarak doğada yaygın olarak bulunur. Temel bir besin maddesi olarak kabul edilmez ve bromun bilinen bir temel biyokimyasal işlevi yoktur (NRC 2005).

Brom sakinleştirici ilaçlarda ana bileşen olarak kullanılmaktadır. Çok sayıda kişi ilaçlar yoluyla nispeten yüksek brom dozlarına maruz kalabilir. Bu ilaçları daha uzun süre kullanan hastalarda kronik bromin zehirlenmeleri meydana gelmektedir. Kronik brom zehirlenmesinin klasik klinik tablosuna bromizm denir. Semptomlar, merkezi sinir sisteminin işlevini değiştirir ve dermatolojik anormalliklerden oluşur. Kayıtsızlık,

bozulmuş koordinasyon, hafıza kaybı, uyuşukluk, duygusal kontrol kaybı, titreme ve depresif tendon refleksleri gözlenir (Paemel vd. 2010).

Sıçanlarda yüksek brom seviyelerinin iyot metabolizmasını etkileyebileceği gösterilmiştir. Fazla brom tiroid ve ciltte iyod birikimini azaltabilir ve böbrekler tarafından iyodür atılımını artırabilir (Pavelka 2004). Emziren kadınlarda, yüksek brom alımının iyotu azalttığı ve süten bromin transferinin arttığı gösterilmiştir (Pavelka 2004).

Zaichick ve Zaichick (2017) yapmış olduğu çalışmada prostat kanseri olan hastalarda kanserli, BPH ve normal prostat dokusu içerisindeki iz element seviyelerini araştırmıştır. Yapılan çalışmaya göre kanserli prostat dokusu içerisindeki Br derişim miktarı $99,9 \pm 8,9$ mg/kg, BPH $30,6 \pm 3,4$ mg/kg ve normal prostat dokusu $27,9 \pm 2,9$ mg/kg olarak bulunmuştur. Karşılaştırma sonucunda Br derişiminin kanserli dokuda oldukça yüksek olduğu gözlenmiştir.

2.9 Sodyum

Atom numarası 11 olan Sodyum (Na), insan vücudunda yaklaşık olarak 164,3 mg/kg arasında bulunmaktadır. İnsanlarda Na, kan hacmini, kan basıncını, ozmotik dengeyi ve pH'ı düzenleyen temel bir besindir. İnsan vücudunda sıvı dengesinin korunmasına, sinir ve kasların işlevine yardımcı olur. Böbrekler vücutta ne kadar Na bulunduğunu kontrol eder. Na miktarı çok fazla ise böbrekler sodyumu atamaz ve kanda sodyum birikir. Bu birikme yüksek tansiyona neden olabilir. Yüksek tansiyon ise diğer sağlık sorunlarını beraberinde getirir (Sinha 2014). Kanda düşük miktarda sodyumun varlığı şiddetli kusma veya ishal oluşmasına neden olur.

Zaichick ve Zaichick (2016) yapmış olduğu çalışmada, adenokarsinomlu 10 hastada ve 37 sağlıklı erkek hastada prostat doku içerisindeki Br, Ca, K, Mg, Mn ve Na elementlerinin derişimlerini incelemiştir. Buna göre Br, Ca, K, Mg, Mn ve Na elementlerinin normal dokudaki derişimleri sırasıyla $32,9 \pm 17,17$, 2280 ± 874 ,

11211±2071, 1118±396, 1,24±0,32, 11100±2159 mg/kg iken kanserli dokudaki derişimleri sırasıyla 120±29, 676±168, 8991±1897, 354±197, 7,2±5,4, 7784±2455 mg/kg bulunmuştur. Bu verilere göre kanserli dokudaki Na miktarı normal dokudaki derişim miktarına göre daha düşük bulunmuştur.



3. RADYASYONUN MADDE İLE ETKİLEŞMESİ

Radyoterapi fiziği radyasyon kaynağına, radyasyonun madde ile etkileşimine ve radyasyon ölçümünde kullanılan dozimetrik niceliklere bağlı tanımlar içerir. İyonize radyasyon madde ile etkileşime girdiğinde radyasyonun türüne, enerjisine ve etkileştiği malzemenin yapısına bağlı olarak farklı süreçler gerçekleşir. Foton ve madde arasındaki etkileşimler, kohorent saçılma, fotoelektrik olay, Compton saçılması, çift oluşumu ve fotoparçalanmadır. Bu süreçlerde açığa çıkan elektronlar, yörünge elektronları ve atomların elektrik alanları ile etkileşebilirler.

3.1 Fotonun Madde ile Etkileşmesi

Fotonların maddeye nüfuz etmesi, birim uzunluk başına etkileşim olasılığına bağlıdır. Bu olasılığa μ (cm^{-1}) lineer azalım katsayısıdır ve hem soğurucu malzemenin yapısına hem de fotonun enerjisine bağlıdır. Kütle azalım katsayısı, μ/ρ (cm^2/g) ile ifade edilir, burada ρ maddenin yoğunluğudur. Monoenerjitik fotonlar (tek enerjili foton demeti) belli bir kalınlıktaki soğurucuyla etkileşime girdiklerinde ya tamamen soğurulur ya da saçılırlar.

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x} \quad (3.1)$$

Denklem 3.1'de I_0 gelen demetin şiddetini, $I(x)$ soğurucu ortamı geçen demetin şiddetini, x soğurucu ortamın kalınlığını temsil etmektedir. Paralel bir foton demeti x kalınlığındaki bir soğurucudan geçtiğinde toplam olasılık,

$$I(x) = I_0 e^{-(\tau+\sigma+K)x} = I_0 e^{-\mu x} \quad (3.2)$$

olur. Burada τ, ρ, κ sırasıyla fotoelektrik etki, Compton etkisi ve çift oluşumu olaylarının azalım katsayılarını ifade eder. Thomson saçılması ve fotonükleer reaksiyon göz ardı edilir. ρ yoğunluğundaki bir madde için kütle azalım katsayıları $\tau/\rho, \sigma/\rho, K/\rho$ ile

verilir. Fotoelektrik etki düşük enerji bölgesinde baskındır. Atom numarası yüksek olan malzemelerde fotonların zayıflaması ve soğurumu daha fazla olur, ancak enerji arttıkça bu durum azalır. Compton saçılması birkaç yüz keV'nin üzerinde baskın hale gelir. Çift oluşumu 1,022 MeV'nin üzerine meydana gelmektedir (Podgorsak 2005, Khan 2009).

3.2 Fotoelektrik Olay

Fotoelektrik olay, sağlık fiziğinde tanısal görüntüleme ve ortavoltaj radyasyon tedavisi için kullanılan X-ışını bölgesindeki enerjilerde meydana gelir. Foton, malzemedeki atomun sıkı bağlı yörünge elektronu veya serbest bir elektron ile etkileşime girerek soğrulur ve enerjisinin tamamını elektrona aktarır. Gelen fotonun enerjisi, yörünge elektronunun bağlanma enerjisinden daha büyük olduğunda atomdan bir elektron sökülür. Sökülen elektronun kinetik enerjisi gelen fotonun enerjisi ile elektronun bağlanma enerjisi arasındaki farka eşittir. Bu elektrona fotoelektron denir ve tüm açılarda saçılma olasılığı vardır. Gelen fotonun enerjisi ne kadar yüksek olursa fotoelektronun saçılma açısı ve enerjisi, momentumun korunumunu sağlamak için o kadar küçük olur. Sökülen bu elektron sahip olduğu kinetik enerji ile çevresindeki molekülleri iyonize hale getirir. Sökülen elektronun oluşturduğu boşluğa daha üst tabakalardan elektron geçişleri olur. Bu süreçte karakteristik ikincil bir radyasyon kaynağı olarak X-ışınları yayınlanır. Gelen fotonun enerjisi $h\nu$, elektronun bağlanma enerjisi E_B olmak üzere; sökülün fotoelektronun kinetik enerjisi E_K ;

$$E_K = h\nu - E_B \quad (3.3)$$

ile verilir. Fotoelektrik olay için atomik azalım katsayısı μ_a , $\frac{Z^4}{(h\nu)^3}$ ile orantılı iken kütle azalım katsayısı τ_m , $\frac{Z}{(h\nu)^3}$ ile orantılıdır. Düşük enerjili gama ışınlarında (< 100 keV) ve yüksek atom numaralı malzemelerde baskın bir etkileşim türüdür (Khan 2009).

3.3 Compton Saçılması

Compton saçılmasında gelen foton, “serbest” elektron ile yani atomun dış yörüngesinde bulunan zayıf bağlı elektronu ile etkileşir. Bu etkileşimde yörünge elektronunun bağlanma enerjisinden daha büyük enerji ile gelen foton, enerjisinin bir kısmını elektrona aktararak yön değiştirirken elektron da aktarılan enerji ile saçılır. Elektrona aktarılan enerji sıfırdan gelen fotonun maksimum enerji değerine kadar değişir. Çarpışmada momentum ve enerji korunur. Gelen foton enerjisi $h\theta$, yörünge elektronun bağlanma enerjisinden daha büyüktür. Foton, enerjisinin bir kısmını geri tepme elektronuna (Compton elektronu) aktararak enerjisini kaybeder ve θ saçılma açısı ile $h\theta'$ enerjisinde saçılır.

$$h\theta' = h\theta \frac{1}{1 + \varepsilon(1 - \cos\theta)}, \quad \varepsilon = \frac{h\theta}{m_0 c^2} \quad (3.4)$$

ile verilir. $\theta = \pi$ olduğunda foton geri saçılır, $\theta = 0$ durumunda ise foton ileri doğru saçılır. Foton elektron ile doğrudan çarpışırsa elektron $\theta = 0$ açısıyla ileriye doğru giderken, foton $\theta = 180$ derece ile geriye doğru saçılır. Çarpışma sonucunda elektron maksimum enerji (E_{mak}) kazanırken saçılan foton ise minimum (E_{min}) enerjide olur.

Compton saçılması radyoterapi ve radyoizotop kaynakları ile yapılan kanser tedavilerinde karşılaşılan en baskın foton-doku etkileşim türüdür. Compton saçılması doğrudan atom numarası ile ilişkili değildir, dokudaki elektron yoğunluğuna bağlıdır. Atom numarası arttıkça elektron yoğunluğu azalır, bu nedenle Compton saçılmasının olma olasılığı yüksek atom numaralı malzemelerde daha düşüktür. Bu durum radyoterapi tedavisinin yumuşak dokuya uygulanabilirliği açısından önemlidir (Khan 2009).

3.4 Çift Oluşumu

Bu süreçte yüksek enerjili bir foton ($> 1,022 \text{ MeV}$) tüm enerjisini elektron kütlesine

dönüştürür. Einstein'ın özel görelilik teorisinde verilen kütle ve enerji arasındaki bağıntının bir örneğini temsil etmektedir. Gelen yüksek enerjili foton, çekirdeğin yakınından geçerken çekirdeğin elektromanyetik alanıyla etkileşime geçer. Etkileşim sonucunda foton tamamen soğrulurken ve her biri elektronun kütlesine eşit fakat zıt yükler taşıyan pozitron (e^+) ve elektron (e^-) çifti oluşur.

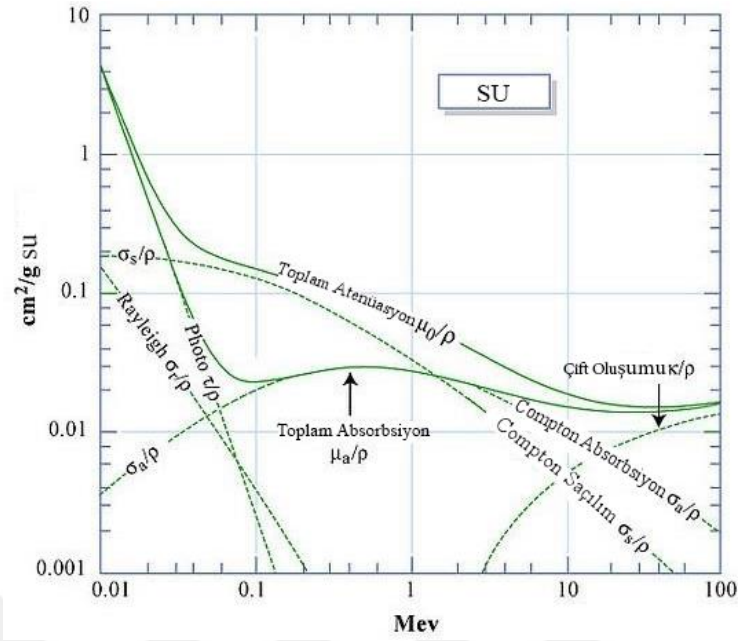
$$E_0 = 2 m_{0,e} c^2 + E_{k,-} + E_{k,+} \quad (3.5)$$

Burada $2 m_{0,e} c^2 = 1,02 \text{ MeV}$ eşik enerjisidir.

Pozitron ve elektron arasında paylaşılan toplam kinetik enerji $h\nu - 1,022 \text{ MeV}$ 'dir. Çift oluşumu sürecinde açığa çıkan pozitron malzeme içerisinde ilerlerken mevcut enerjisini kaybeder ve bir elektron ile etkileşerek yok olur. Momentumun korunumunun sağlanabilmesi için aralarında 180° açı olacak şekilde birbirine zıt yönde her biri $0,511 \text{ MeV}$ 'lik iki tane yok olma fotonu açığa çıkar. E, MeV cinsinden foton enerjisi olmak üzere kütle azalım katsayısı atom başına Z^2 ile orantılı olarak değişir.

$$\tau_{pp} = \text{sabit } Z^2 (E - 1,022 \text{ MeV}) \quad (3.6)$$

ile verilir. Bu süreçte aynı anda üç parçacık da yayınlanabilir. Yörünge elektronunun elektromanyetik alanında pozitron, negatron ve geri tepen bir elektron açığa çıkarak triplet olarak adlandırılan olay gerçekleşebilir. Elektron alanında gerçekleşen bu olay için eşik değer $4 m_0 c^2$ 'dir. Geri tepen elektronun enerjisi ve menzili diğerlerine göre daha düşüktür. Örnek teşkil etmesi açısından Şekil 3.1'de saf su için gelen fotonun enerjisine bağlı olarak etkileşimlerin olma olasılığı ile orantılı olan kütle azalım katsayısının grafiği verilmiştir. Çizelge 3.1'de ise X ve γ ışınlarının temel etkileşim türlerini etkileyen parametreler görülmektedir.



Şekil 3.1 X ve γ ışınlarının temel etkileşim türlerini etkileyen parametreler

Çizelge 3.1 X ve γ ışınlarının temel etkileşim türlerini etkileyen parametreler (Pawlicki vd. 2016)

Lineer Azalım Katsayısının Bağlı Olduğu Parametreler			
Etkileşim türü	Foton enerjisi $h\nu$	Atom sayısı Z	Elektron yoğunluğu ρ_e veya Fiziksel yoğunluk ρ
Fotoelektrik Olay	$\frac{1}{(h\nu)^3}$	Z^3	ρ
Compton Saçılması	$\frac{1}{h\nu}$	—	ρ_e
Çift Oluşumu	$h\nu (> 1,02 \text{ MeV})$	Z	ρ

3.5 X-Işınlarının Üretilmesi

X-ışınlarının enerjisi 10 kVp ile 50 MV aralığındadır ve yüksek enerjili bir elektromanyetik dalga olarak malzemeye yüksek oranda nüfuz ederler (Podgorsak

2005). Elektrik ve manyetik alandan etkilenmezler. X-ışını tüpünde, termoiyonik yollar ile elde edilen elektronlar katottan anoda doğru hızlandırılır. Hızlandırılan bu elektronlar anoda çarptığında kinetik enerjilerini hedef atomlara aktarırlar. Bu etkileşimler hedefe çok küçük bir nüfuz etme derinliğinde (0,25 – 0,5 mm) gerçekleşir.

Gelen elektron, yörünge elektronu ile etkileşime girerek yörünge elektronunu atomdan fırlatabilir veya atomun iyonize olmasına ya da uyarılmasına neden olabilir. Bu süreçte gelen elektronun enerjisinin büyük bir kısmı ısıya dönüşürken, sadece %1’lik bir kısmı X-ışınları şeklinde elektromanyetik enerjiye dönüşür. Elde edilen bu X-ışınları, karakteristik X-ışını ve bremsstrahlung (frenleme) olmak üzere ikiye ayrılır.

3.6 Karakteristik X-ışını

Karakteristik X-ışınları, gelen elektron ve hedef malzemedeki atomun yörünge elektronları arasındaki Coulomb etkileşmesi sonucunda üretilirler. Bu süreçte iç tabaklardaki bir yörünge elektronu atomdan atılır ve daha yüksek seviyedeki bir yörünge elektronu oluşan bu boşluğu doldurur. Bu işlem tüm yörüngeler doluncaya kadar devam eder. İki yörünge arasındaki enerji farkı kadar enerjiye sahip karakteristik X-ışını oluşabilir ya da bu enerji yörünge elektronuna aktarılarak elektronun atomdan ayrılmasına sebep olabilir. Yayınlanan elektronlara Auger elektronu denir.

3.7 Bremsstrahlung (Frenleme) Radyasyonu

Bremsstrahlung X-ışınları gelen elektron ve hedef malzemenin çekirdeği arasındaki Coulomb etkileşimleri sonucu oluşur. Gelen elektron hedef çekirdeğin Coulomb alanı ile etkileşir ve hızı yavaşlar, bunun sonucunda kinetik enerjisinin bir kısmını bremsstrahlung ışıması şeklinde kaybeder. Elektron, kinetik enerjisinin tamamını veya bir miktarını kaybedebilir ve X-ışınlarının sıfırdan gelen elektronun maksimum enerjisine kadar değişen bir enerji dağılımı ile yayınlanmasına neden olur. Böylece sürekli bir bremsstrahlung spektrumu gözlenir. Elektron tüm enerjisini kaybettiğinde

veya tungsten gibi bir malzeme ile durdurulduğunda yüksek enerjili bremsstrahlung X-ışını üretilir. Gelen elektronun enerjisi monoenerjitik (tek enerjili) olsa bile, oluşan X-ışını spektrumu monoenerjitik değildir. X-ışını spektrumunun sahip olabileceği en yüksek enerji gelen elektronun enerjisine eşit veya küçük olabilir. Elektronların kinetik enerjisi arttıkça, X-ışınlarının ileri doğru yayılma olasılığı artmaktadır.

Elektronlar tarafından atom başına oluşturulan enerji kaybı, atom numarasının (Z) karesi ile orantılıdır. Bu nedenle bremsstrahlung üretim olasılığı, hedef malzemenin Z^2 'si doğru orantılı olarak değişir. Bununla birlikte X-ışını üretiminin verimliliği, atom numarasına ve tüpe uygulanan gerilime bağlıdır. Verim, X-ışınları olarak yayınlan çıkış enerjisinin başlangıçta elektronlar tarafından depolanan enerjiye (giriş enerjisi) oranı olarak tanımlanır.

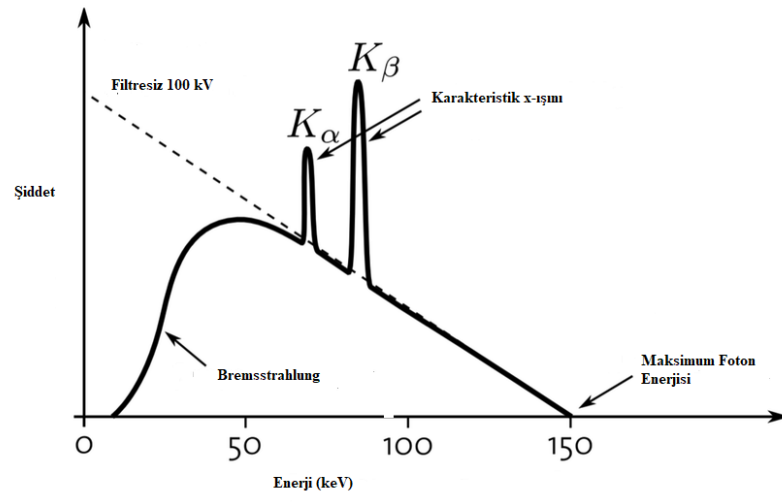
$$\text{Verim} = 9 \times 10^{-10} Z V \quad (3.7)$$

V , tüp gerilimidir. Örneğin 100 kV ile hızlandırılmış elektronlar için tungsten hedefinden ($Z=74$) elde edilen X-ışını üretiminin verimliliği %1'den azdır. Başlangıçtaki enerjinin geri kalanı (%99), ısı olarak ortaya çıkmaktadır. Verim, yüksek enerjili X-ışınlarında oldukça büyük değerlere ulaşabilir, kullanılan demetin enerjisine bağlı olarak %30 ile %95 arasında değişebilir. (Khan 2009).

Bremsstrahlung radyasyonunun şiddeti (I), hedefin atom numarasına (Z) ve elektronların enerjisine (E) bağlı olarak artar (Cherry vd. 2009).

$$I \sim Z E^2 \quad (3.8)$$

Tungsten hedef kullanıldığında karakteristik X-ışını ve Bremsstrahlung radyasyonu için, şiddetin enerjiye bağlı grafiği şekil 3.2'de şematik olarak verilmiştir.



Şekil 3.2 X-ışını ve Bremsstrahlung radyasyonu için şiddetin enerjiye bağlı grafiği

4. KANSER VE RADYOTERAPİ

Kanser, anormal hücre büyümesini içeren, hücrelerin normal özelliklerini ve işlevlerini değiştiren bir dizi moleküler olaydan kaynaklanan hastalıkların toplamına verilen isimdir (WHO 2014). İnsan hücreleri, vücudun ihtiyaç duyduğu gibi yenilerini oluşturmak için büyür, bölünür ve aynı zamanda ölürken eski veya hasarlı hücreleri değiştirir. Hücrenin aşırı büyümesini ve diğer dokuların istilasını önleyen normal kontrol mekanizmaları kanser hücrelerinde devre dışı bırakılarak hücre mutasyonlarına yol açar. Bu mutasyona uğramış hücreler, normal olarak hücre büyümesini engelleyen sinyaller sonucunda bölünür ve büyürler. Bu nedenle, artık hücre büyümesini ve bölünmesini uyaran sinyallere cevap veremezler. Büyüme ile bu hücreler hücre yapısında değişikliklerin oluşması ve yeni enzimlerin üretilmesi gibi yeni özellikler kazanır. Bu yeni özellikler kanser hücrelerinin yayılmasına ve diğer normal dokuların istila edilmesine izin verir (Klein 2008).

Radyasyon tedavisi, kanserli hastaların tedavisi için iyonlaştırıcı radyasyonun kullanılmasından oluşur. Etki mekanizması, hücre DNA'sında üretilen ve hücre ölümüne veya hücre çoğalma yeteneğinin kaybına yol açabilecek hasara dayanır. Amaç, tümörü ortadan kaldıracak kadar yüksek bir radyasyon dozu ile hastalığı tedavi ederken, tümörün etrafındaki sağlıklı doku ve organların almış olduğu dozu en aza indirmektir (Washington ve Leaver 2009). Radyasyon tedavisi, cerrahi ve kemoterapiyle birlikte onkolojide kullanılan üç ana yöntemden biridir. En yaygın kanser türleri sıklıkla cerrahi, kemoterapi, hormon tedavisi ve radyoterapi yolu ile tedavi edilmektedir. Tüm kanser tedavisi vakalarının yaklaşık %50'sinde radyoterapi yöntemi kullanılmaktadır (Dyk 1999, Baskar vd. 2012, Delaney vd. 2005).

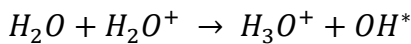
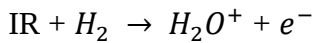
Radyoterapide tümörlü bölgeye dışarıdan X-ışını veya elektron verilerek tedavi gerçekleştirilirken, brakiterapide radyoaktif kaynak tümörün olduğu bölgeye yerleştirilerek uygulanır. Radyoterapi tedavisi, ameliyattan önce bir tümörü küçültmek veya ameliyattan sonra tekrarlayan bir kanser riskini azaltmak için uygulanır. Ayrıca

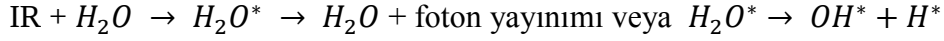
kemoterapinin etkilerini tamamlamak veya arttırmak için kullanıldığı gibi semptomları hafifletmek için palyatif amaçla da hastalara verilebilmektedir.

4.1 İyonlaştırıcı Radyasyonun Biyolojik Etkileri

İyonlaştırıcı radyasyon (IR) ile dokunun zarar gördüğü iki süreç vardır. Bunlardan birincisi DNA'nın doğrudan iyonize olması, ikincisi ise daha belirgin olarak hücre içinde serbest radikallerin oluşturulması yoluyla dolaylı olarak hasara uğramasıdır (Boyer vd. 2002). Doğrudan iyonizasyon, DNA zincirlerinin kopmasına yol açan ve radikal katyonlar oluşturan en etkili hasar mekanizmasıdır (Purkayastha vd. 2006). Dolaylı etki, radyasyonun vücut içerisinde moleküllerle etkileşime geçerek bu molekülleri iyonize etmesi ve serbest radikaller oluşturmalarıdır.

İyonlaştırıcı radyasyonun varlığında, enerjinin soğurulması ve moleküllerde kimyasal bağların kopması ile çok sayıda serbest radikaller üretilir. Bunların biyolojik dokular ve organizmalar üzerindeki radyasyon etkilerinde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (IAEA 2010). Serbest radikaller komşu moleküllerle reaksiyona girerek lipid radikalleri üretirler. Zincir reaksiyonları özellikle lipitlerde meydana gelebilir ve hücre zarlarına zarar vermede rol oynayabilir. Serbest radikaller eşleşmemiş elektronları olan molekül parçalarıdır ve hücre içerisinde yüksek reaktiviteli molekül veya molekül gruplarıdır. Radyasyonun su ile etkileşmesi sonucunda iyonizasyon ve uyarılma meydana gelir. Kısa sürede H_2O^+ radikal katyonları, hızlı elektronlar ve elektronik olarak uyarılmış su molekülleri (H_2O^+) oluşur. H_2O^+ iyonları ve uyarılmış su molekülleri kararsızdır ve OH^* ve H^* radikallerini oluşturmak için 10^{-13} s içinde ayrışır. Hidroksil radikali (OH^*), çiftlenmemiş bir elektrona sahiptir ve oldukça reaktif bir oksitleyici maddedir. Yarılma ömrü çok kısa olup başka bir radikal üreten kritik hedef moleküller ile reaksiyona girebilir (IAEA 2010).

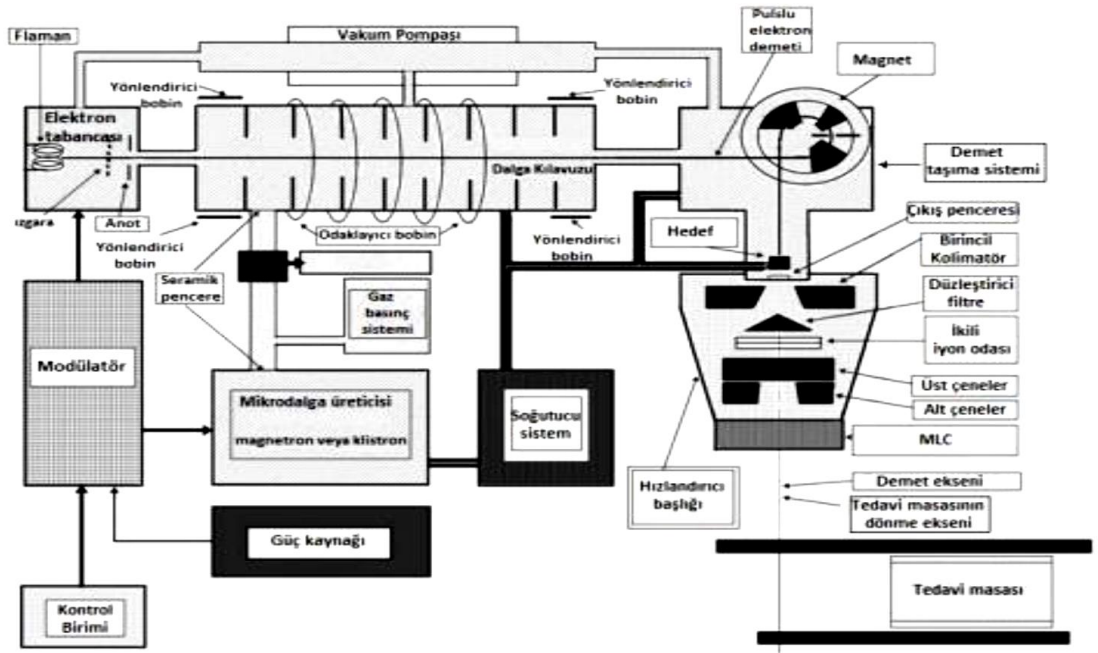




Hall ve Giaccia (2006), memeli hücrelerinde DNA'daki X-ışını hasarının üçte ikisinin hidroksil radikalinden kaynaklandığını ileri sürmektedirler. Soğurulan doz, radyasyona maruz kalmanın etkisini tahmin etmek için kullanılan standart fiziksel ölçüdür ancak biyolojik cevap radyasyonun tipine, enerjisine ve maruz kalan dokuya bağlıdır. Radyoterapi tedavisinde hücresel cevap ile ilgili genellemeler yapmak mümkündür. Maligniteler için hücrelerin üreme kapasitesini kaybetmesine neden olacak toplam soğurulan doz seviyesi olan medyan (öldürücü) doz değeri tipik olarak 2 Gy civarındadır (Tubiana vd. 1990). Radyoterapi kliniklerinde verilen doz genellikle toplam 20 ile 80 Gy arasındadır. Toplam doz fraksiyonel olarak (60 Gy, 2Gy/gün, toplam 30 gün) birkaç hafta boyunca hastalara verilir.

4.2 Lineer Hızlandırıcı

Modern medikal lineer hızlandırıcı (Linear Accelerator, LINAC) kanser tedavisinde kullanılan, sağlıklı dokuyu mümkün olduğunca koruyarak tümörü yüksek enerjili X-ışınları veya elektronlarla ışınlayan bir cihazdır. Modern bir lineer hızlandırıcının ana elemanlarını oluşturan bileşenler enjeksiyon sistemi, radyo frekans (RF) güç üretim sistemi, hızlandırıcı dalga kılavuzu, ışın taşıma, ışın kolimasyonu ve izlenmesi ile yardımcı sistemler şeklinde altı farklı kategoriye ayrılabilir (Podgorsak 2005).



Şekil 4.1 Tüm komponentleri içeren LINAC resmi (Podgorsak 2005)

Enjeksiyon sistemi, elektron kaynağı olup elektron tabancası adı verilen basit bir elektrostatik hızlandırıcıdır. Elektronlar, ısıtılmış katottan termiyonik olarak salınır. Sıcaklığın artmasıyla birlikte elektronlar anoda doğru yönleneren ortalama 50 keV'lik enerji ile hızlandırıcı tüp içerisine sürüklenirler.

Elektronları istenen kinetik enerjiye hızlandırmak için dalga kılavuzunda kullanılan mikrodalga radyasyonu, iki ana bileşenden oluşan RF güç üretim sistemi tarafından üretilir. Bunlar RF güç kaynağı ve pulslu modülatördür. RF güç kaynağı magnetron veya klistron ve yüksek güçlü RF alanlarının üretimi için vakum ortamında elektronun hızlandırılması ve yavaşlatılması için kullanılan cihazlardır (Podgorsak 2005, Cherry vd. 2009, Mayles vd. 2007).

Düşük enerjili hızlandırıcılarda hedef, hızlandırıcı dalga kılavuzunun içine yerleştirilmiştir. Hızlandırıcı dalga kılavuzu ile hedef arasında ışın demetinin taşınmasına gerek yoktur. Hızlandırıcı dalga kılavuzları çok uzundur, bu nedenle 6 MeV ve üzerindeki enerjilerde çalışan hızlandırıcılarda bükücü mıknatıslar kullanılır.

Hızlandırıcı dalga kılavuzu genellikle gantry'nin dönüş eksenine paralel olarak monte edilir. Elektron demeti, X-ışını hedefine çarpması veya demetin çıkış penceresinden çıkabilmesi için bükülmelidir. Boşluğun her iki tarafına yerleştirilmiş bükücü mıknatıslar elektronların hareket yönünü değiştirmek için kullanılabilir. Elektronları bükebilmek için 90° , 270° (akromatik) ve $112,5^\circ$ (slalom) olarak isimlendirilen üç farklı sistem vardır. En basit bükme sistemi 90° lik sistemdir ve hedef üzerinde diğer iki sistemden daha büyük bir odak noktası oluşturur. Hızlandırıcı dalga kılavuzundan ayrılan elektronlar farklı enerjilere sahiptir. Yüksek enerjili elektronlar mıknatıs tarafından daha az saptırılırken, düşük enerjili elektronlar daha büyük bir sapma açısına maruz kalacaktır. Prensip olarak, 0° ile eksene giren tüm elektronlar 270° 'de aynı noktada tekrar birleşmelidir. Sapma, enerjiye bağlı olarak dağılmaz yani akromatiktir. 270° 'lik sistemin dezavantajı, elektronun yörüngesine uyum sağlamak için tedavi kafasının daha büyük olmasına ihtiyaç duymasındır. Tedavi kafasının bu ekstra yüksekliği, ünitenin izomerkezini yükseltir, çünkü tedavi kafasının yatağın altında hareket etmesini sağlamak için daha fazla miktarda alana ihtiyaç vardır (Cherry vd. 2009).

4.3 Lineer Hızlandırıcının Tedavi Kafası

Lineer hızlandırıcının tedavi kafası, foton ve elektron demetlerinin üretimini, şekillendirilmesini, lokalizasyonunu ve izlenmesini içeren çeşitli bileşenlerden oluşur. Elektron tabancasından çıkan elektronlar, hızlandırıcı dalga kılavuzu içerisinde istenilen kinetik enerjiye çıkartılır ve daha sonra LINAC tedavi kafası içerisinde ışın taşıma sistemi boyunca kalem biçiminde (*pencil beam*) ışın demeti haline getirilir.

4.3.1 X-ışını hedefi

Hızlandırılan elektronlar tungsten veya bakır-tungsten alaşımından yapılan yüksek atom numaralı metal hedefe çarptırılarak bremsstrahlung yoluyla megavolt basamağında X-ışınları oluşturur. Elektronların tamamının etkileşime girip X-ışını üretilebilmesi için hedefin X-ışınını zayıflatmayacak kadar kalın olması gerekmektedir. Üretilen fotonlar

elektron demetinin enerjisine bağı olarak açısal bir dağılıma sahiptirler. Enerjinin düşük olması durumunda açısal dağılım her yönde, yüksek olması durumunda ise ağırlıklı olarak elektron demetinin hedefle etkileşime girdiği yönde olacaktır.

4.3.2 Düzleştirici filtre

Elektronların hedefe çarpması sonucunda oluşan yüksek enerjili X-ışınları genelde merkezi eksene doğru saçılırlar. Düzleştirici filtre merkezi eksende oluşan radyasyon yoğunluğunu azaltarak X-ışınlarının alanın kenarlarına doğru saçılmasını mümkün kılar. Bundan dolayı düzleştirici filtrenin ortası daha kalın iken merkezden uzaklaştıkça bu kalınlık azalmakta ve konik şeklinde bir filtre meydana gelmektedir.

4.3.3 İyon odası

LINAC tedavi kafası içerisinde bulunan bu doz monitörleri hasta tedavisi sırasında ışın demetinin çıkışını sürekli olarak izlemek ve kontrol etmek için kullanılır. İyon odaları ortamdaki sıcaklık ve basınçtan etkilenmemeleri için dış ortamdan bağımsız, kapalı şekilde muhafaza edilir. Doz monitörleri genellikle ikincil kolimatör ile düzleştirici veya saçıcı filtre arasında bulunur. Hastanın güvenliği için, genellikle dozimetri sistemi dış ortamdan yalıtılmış kapalı tamamen bağımsız güç kaynaklarına ve okuma elektrometrelerine sahip iki ayrı iyonizasyon odasından oluşur. Birincil iyon odası hasta tedavisi sırasında arızalanır veya aktifliğini kaybederse, ikincil iyon odası, öngörülen dozun belirli bir yüzdesi üzerinde (%1 veya %2) doz verildikten sonra ışınlamayı sonlandırır. Hem birincil hem de ikincil iyonizasyon odalarının aynı anda arızalanması durumunda LINAC zamanlayıcısı makineyi kapatır, bu süreçte hasta minimum miktarda doz aşımına maruz kalır (Cherry vd. 2009, Mayles vd. 2007).

4.3.4 Optik sistem

Lineer hızlandırıcılarda, odak-cilt mesafesini (OCM) tanımlamak ve ışın demetinin yönünü göstermek için bir optik sistem kullanılmaktadır. Tedavi kafasının bir tarafına

ışık kaynağı yerleştirilir ve bir ayna X-ışınının izlediği yol boyunca bu ışığı 45° yansıtır. Kullanılan aynaların yüzeyi radyasyon ışınının yoğunluğunu azaltmamak için birkaç mikrometre kalınlığında alüminyum gibi yansıtıcı bir malzeme ile kaplı olup, ince güçlü bir polyester film olan Mylar'dan yapılmıştır. Bu sistemin geometrisi çok önemlidir; ışık huzmesi ve X-ışını huzmesi doğrudan birbirinin üzerine binmelidir, aksi takdirde radyasyon ışını görüntülenen alana karşılık gelmeyecektir.

4.3.5 Kolimatörler

Lineer hızlandırıcıda en az iki kolimatör bulunmaktadır, bunlar sırası ile birincil ve ikincil kolimatörlerdir. Birincil kolimatör daireseldir ve çıkan ışın demetinin maksimum açısını tanımlar. Birincil kolimatör boyutunu küçültmek için hedefe yakın konumdadır. İkincil kolimatörler aynanın arkasına yerleştirilir. Dört blok kolimatör iki alt ve iki üst çeneden oluşur ve 4 cm² ile 40 cm² arasında değişen kare veya dikdörtgen biçiminde alan açmak için kullanılırlar. Işın demetinin merkezi eksen etrafında simetrik veya asimetrik olarak hareket edebilirler. Bir başka kolimatör ise, ışın demetinin eksenlerinden birinde ikincil kolimatörün altına yerleştirilebilen çok yapraklı kolimatörlerdir (ÇYK). Bu kolimatörler, her biri bağımsız olarak hareket edebilen ve ışını şekillendirebilen bir dizi tungsten yapraklarından oluşur (Mayles vd. 2007).

Bahsedilen bütün kolimatörlerin görevi, tümörlü bölgeye gelen radyasyon ışını zayıflatmadan iletmek ve sağlıklı dokuyu mümkün olduğunca radyasyondan korumaktır.

4.4 Radyasyon Tedavisinde Kullanılan Dozimetrik Nicelikler

Dozimetre, iyonize radyasyon tarafından maddede depolanan kerma, soğrulan veya eşdeğer dozun ortalama bir ölçümünü verebilen, her hangi bir cihaz, alet veya sistem olarak tanımlanabilir. Dozimetre, okuyucusu ile birlikte düşünüldüğünde dozimetre sisteminden bahsedilebilir. Radyasyon dozimetreleri mutlak ve bağıl dozimetreler olmak üzere iki farklı şekildedir.

Mutlak dozimetri ile kalibrasyona gerek kalmadan, belirli bir hacimde doğrudan iyonizasyon veya soğrulan doz ölçülebilir. Ölçümün doğrulanması gerektiğinden uluslararası bir standarda tabidir. Belirli bir radyasyon alanında kalibrasyon gerektiren dozimetrilere ise bağıl (relatif) dozimetre denir ve referans koşulları ile karşılaştırılan doz olarak tanımlanabilir. Yüzde derin doz, doz profili ve penubra temel dozimetrik parametreleri oluşturmaktadır. Bu parametrelerin incelenmesinde genellikle iyon odası kullanılmaktadır. Radyasyon tedavisinde kullanılan dozimetrik nicelikler çizelge 4.1’de verilmiştir.

Çizelge 4.1 Dozimetrik nicelikler (ICRP 2010)

Nicelik	Tanım	Formül ve Birim
Soğurulan doz	Işınlanan bir maddenin birim kütlesine (d_m) iyonize radyasyon tarafından aktarılan ortalama enerjiye (d_e) soğurulan doz (D) denir.	$D = \frac{d_e}{d_m}$, Gray (Gy)
Kerma	Yüksüz parçacıklar tarafından serbest hale getirilen tüm yüklü parçacıkların başlangıçtaki kinetik enerjilerinin toplamının, ortamın birim kütlesine (d_m) bölünmesidir. dE_{tr} ikincil yüklü parçacıkların başlangıçtaki enerjisi.	$K = \frac{dE_{tr}}{d_m}$, J kg ⁻¹
Eşdeğer doz	T dokunun türü olup D_T dokuda soğrulan dozu, Q ise radyasyonun tipine bağılı olarak hasarı tanımlayan kalite faktörünü temsil etmektedir.	$H_T = D_T \times Q$, Sievert (Sv)
Etkin doz	Işınlanan doku veya organ için hesaplanan eşdeğer dozun, dokunun ağırlık faktörü ile çarpılması sonucu elde edilen dozların toplamına denir.	$E = \sum H_T \times W_T$, Sievert (Sv)

4.4.1 Doz izlemi

Radyoterapide ışınlama yapılırken, her iki iyon odasındaki kollektör akımı hastaya verilen gerçek doz oranıyla ilişkili olmalıdır. Bununla birlikte, iyon odasını sadece tedavi ışını içinde belirli bir pozisyonda belirli bir durumda kalibre etmek mümkündür

(tipik olarak 100 cm'de maksimum doz derinliğinde ve 10 × 10 cm²'lik bir alan boyutu içerisinde kalibre edilir). Toplam akım (entegre akım), prensip olarak bu standart koşullar altında verilen gerçek dozun bir ölçüsünü verecektir. Standart koşullarda 1 cGy'e karşı gelen toplam akım bir Monitör Ünitesi (MU) olarak tanımlanır. İşletim (tedavi) konsolunda tedavi dozunun verilebilmesi için gerekli MU miktarı belirlenir ve gönderilen ışını sonlandırmak için birincil dozimetri kanalından gelen toplam akım sinyali kullanılır.

4.4.2 Yüzde derin doz

Merkezi eksen üzerinde herhangi bir noktada ölçülen dozun, maksimum doz derinliğinde ölçülen doza (z_{mak}) oranının yüzde cinsinden değeridir ($D_{mak} = \%100$).

$$PDD = 100 \times \frac{D}{D_{mak}} \quad (4.1)$$

Burada, D herhangi bir derinlikte soğurulan dozu, D_{mak} ise merkezi eksen üzerindeki derinlikte soğurulan maksimum dozu ifade eder. Radyoterapide, yüzde derin doz (PDD, Percent depth dose) genellikle belirli bir alan büyüklüğünde ve önceden belirlenmiş bir mesafede elde edilir. Klinikte uygulamalarda PDD ölçümleri genellikle çeşitli alan boyutlarında ($2 \times 2 \text{ cm}^2$) ile $40 \times 40 \text{ cm}^2$) ve kaynak-yüzey arası mesafe (SSD, Source to surface distance) 100 cm olacak şekilde yapılır. PDD ölçümleri LINAC cihazının kurulum aşamasında kabul testleri sırasında yapılır ve cihaz için tanımlanan değerlerle ölçümler arasındaki farkın %2 civarında olması beklenir. Radyoterapi ışınları için PDD'ler genellikle kare alanlar için tablo haline getirilir; ancak kullanılan alanların çoğu dikdörtgendir veya düzensiz şekildedir.

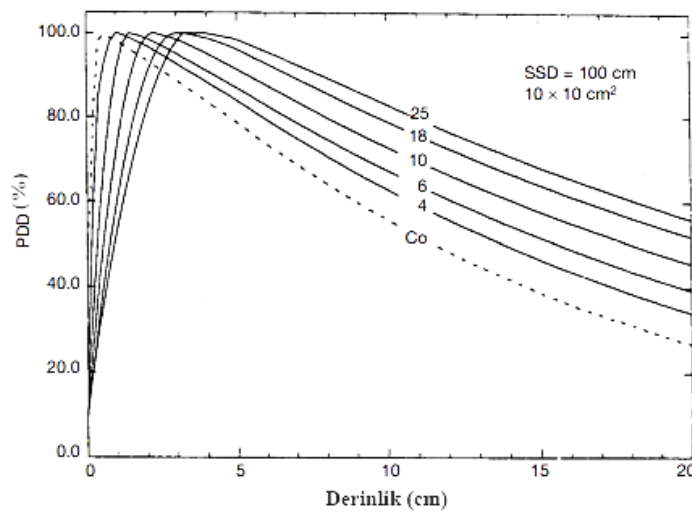
Eşdeğer kareler kavramı, verilen dikdörtgen veya düzensiz alana eşdeğer olacak kare alanı belirlemek için kullanılır. Maksimum doz derinliği ve yüzey dozu ışın enerjisine bağlıdır. Işın enerjisi ne kadar büyük olursa, maksimum doz derinliği o kadar büyük olur ve yüzey dozu da o derece düşük olur. Düşük enerjili fotonlarda yana doğru saçılmalar fazla olurken (fotonların doku içindeki giricilik kapasitesi, düşük enerjilerde

saçılma olduğundan dolayı azalmakta ve fotonlar ileri doğrultuda değil yana doğru saçılma yapmaktadır), yüksek enerjili fotonlarda ileri doğru saçılmalar baskındır. Fotonun giriciliği arttığından, maksimum doz derinliği artarken yüzey dozu azalmaktadır. Yüksek enerjilerde oluşan ikincil elektronların enerjisi fazla olduğundan d_{mak} derinliği artacaktır. Birikim bölgesi (build-up), yüzey ile maksimum doz derinliği arasındadır. Ortamda daha sonraki tabakalarından ve yüzeyden koparılan elektronlardan dolayı bir birikme oluşur. Bu elektronlar enerjilerini orijinden uzak bir mesafede depolar (Saeedi 2009, Khan 2009). Çizelge 4.2’de farklı enerjilerdeki PDD değerleri, şekil 4.2’de farklı enerjilerde çizilen PDD grafiği gösterilmiştir.

Çizelge 4.2 Farklı enerjilerdeki PDD değerleri

	Foton ışını, $h\vartheta$					
	Co-60	4 MV	6 MV	10 MV	18 MV	25 MV
d_{mak} (cm)	0,5	1,0	1,5	2,5	3,5	5,0
*PDD (5,10,100, $h\vartheta$)	%80	%84	%86	%92	%97	%98
*PDD (10,10,100, $h\vartheta$)	%59	%65	%67	%74	%80	%82

*PDD (derinlik (cm), alan boyutu (cm²), SSD (cm), enerji (MV))



Şekil 4.2 Enerjiye göre değişen PDD grafiği (Khan 2009)

4.4.3 Doz profili

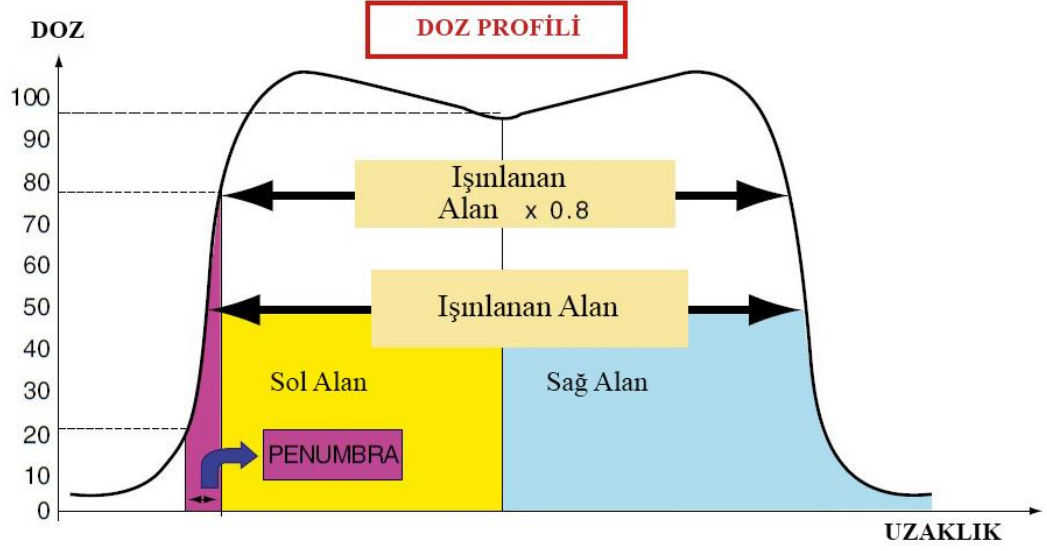
Işınlama sırasında iyon odası x (inline) ve y (crossline) eksenlerinde hareket ederken, eş zamanlı olarak ölçüm alınması ile oluşan grafiklerdir. Böylece alan merkezindeki ve kenarlarındaki doz dağılımı belirlenir. Bu profiller, uygulanan radyasyon için uygun alan büyüklüğünü tespit etmek ve tümörün bu alanın içinde yeterli doz alabileceği bölgede olduğunu belirlemek için önemlidir. Radyoterapideki önemli gereksinimlerden bir tanesi, hedef hacim üzerindeki doz varyasyonunun sınırlı olmasıdır. Öyle ki bu hacim içerisindeki tüm noktaların tolerans aralığında öngörülen dozu alması gereklidir (Liu vd. 2002). X ve y eksenlerinden elde edilen doz dağılımı ışın demeti için tanımlanan düzgünlük (flatness) ve simetri parametreleri ile kontrol edilmektedir. Düzgünlük (F), IEC (1989)'a göre

$$F = 100 \times \frac{D_{mak} - D_{min}}{D_{mak} + D_{min}} \quad (4.2)$$

olarak tanımlanmıştır. Foton demeti için açılan alanın düzgünlüğü, merkezi eksene dik bir düzlemde 10 cm derinlikte açılan alanın yaklaşık olarak %80'nini kapsayan bir bölgede tanımlanan maksimum ve minimum soğrulan doz değerleridir. Işınlama alanı içerisinde her noktada eşit doz değeri elde edilmesi amaçlanır. Standart bir LINAC cihazında su fantomu kullanıldığında 100 cm SSD değerinde açılabilen en büyük alan için $(40 \times 40 \text{ cm}^2)$ F değerinin %3'den küçük olması gerekmektedir. Simetri (S), genellikle demetin düzgünlük parametresinin değerlendirilmesi için gerekli en hassas derinliği gösteren z_{mak} derinliğinde belirlenir. Işın demetinin merkezi eksenini boyunca eşit uzaklıklardaki herhangi iki doz noktasının oranı, ışın demetin simetrisi olarak tanımlanır. %50 doz seviyesine uzanan merkezi eksenin her iki tarafında (sol ve sağ) dozun maksimum olduğu derinlik olan d_{mak} ışın profilinin altındaki alanlar belirlenir,

$$S = 100 \times \frac{Alan_{sol} - Alan_{sağ}}{Alan_{sol} + Alan_{sağ}} \quad (4.3)$$

ile hesaplanır. Şekil 4.3’de doz profil resmi gösterilmiştir.



Şekil 4.3 Doz profili (Khan 2009)

5. MONTE CARLO (MC) YÖNTEMİ

Monte Carlo (MC) yöntemi belirlenen herhangi bir olayın simülasyonunu gerçekleştirmek için temel olarak rastgele sayılar kullanan istatistiksel bir yöntemdir. Tüm MC kodları, rasgele sayı üretici, örnek dağılım kuralları ve olasılık yoğunluk fonksiyon kümeleri gibi bazı ortak bileşenleri içerir. Kodları farklı kılan özellikler, kodların doğruluğu, esnekliği, verimliliği ve kullanım kolaylığı ile ilgilidir. Kişisel bilgisayarların yaygınlaşması ve daha hızlı işlemcilerle sahip bilgisayarların ortaya çıkması ile MC simülasyon yöntemleri karmaşık problemlerin çözümü için önemli bir alternatif haline gelmiştir.

MC uygulamalarının birçoğu fiziksel süreci doğrudan simüle edebilir. Sadece sistemin ve fiziksel süreçlerin, bilinen olasılık yoğunluk fonksiyonları kullanılarak modellenmesi gereklidir (Ljungberg vd. 1998). Monte Carlo simülasyonu, radyasyon kaynaklarından radyasyon doz dağılımını tahmin etmek için kullanılabilecek hızlı ve etkili bir hesaplama tekniğidir. MC simülasyonu, yeni tıbbi görüntüleme ve radyoterapi cihazlarının tasarımını ve modellemesini kolaylaştırmak için günümüzde sıkça kullanılan bir araç olup GEANT4, MCNP, EGS gibi birçok kod mevcuttur. Tez çalışması kapsamında GEANT4 tabanlı GATE simülasyon programı kullanılmıştır.

5.1 GEANT4

Geant4 (GEometry ANd Tracking), CERN tarafından geliştirilen açık erişimli bir C++ tabanlı programlama kodudur (Agostinelli vd. 2003). Açık kaynak olmasındaki amaç, araştırma topluluğu tarafından sürekli olarak desteklenen MC kodunu geliştirmektir. İlk uygulamaları yüksek enerjili parçacık fiziği üzerine olup zamanla yüksek enerji fiziği, nükleer fizik, hızlandırıcı fiziği, uzay bilimi ve medikal fizik alanlarında da yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

GEANT4 çeşitli fiziksel modelleri görselleştirmeye yardımcı programlar ile sistemin geometrisini modelleme araçlarını içerir. GEANT4, eV aralığından, TeV aralığına kadar geniş bir enerji aralığında her türlü parçacığı modelleme yeteneğine sahiptir. Ayrıca standart veya düşük enerjili elektromanyetik (EM) veri bankaları kullanarak parçacıkların madde ile etkileşimlerini doğru bir şekilde simüle edebilmektedir (Jan vd. 2004). Kapsamlı araştırmalar, GEANT4'ün çok çeşitli parçacıklar ve parçacık enerjileri için güvenilir bir simülasyon programı olduğunu göstermektedir (Cirrone vd. 2010, Batic vd. 2013). Örneğin büyük hadron çarpıştırıcı deneylerinde detektörleri tasarlamak için GEANT4 programından yararlanılmaktadır (Schaliche vd. 2011).

5.2 GEANT4 Application for Tomographic Emission (GATE)

GATE, uluslararası OpenGATE işbirliği tarafından geliştirilen, kullanıcıları programın işlevini genişletmek için öneriler sunmaya ve kaynak kodunu düzenlemeye imkan sağlayan, tıbbi görüntüleme ve radyoterapide nümerik simülasyonlara dayalı olarak geliştirilmiş açık erişimli kaynak şeklinde hizmete sunulan bir yazılımdır. Yazılım başlangıçta nükleer tıp, PET ve SPECT görüntülemeleri için tasarlanmış, daha sonra dozimetrik hesaplamalar yapılabilmesi için geliştirilmiştir. Basit veya çok gelişmiş deneysel düzenekleri yapılandırmak için bir makro sistem kullanan GATE, yeni tıbbi görüntüleme cihazlarının tasarımında, sağlanan protokollerin optimizasyonunda, görüntü şekillendirme algoritmalarında, düzeltme tekniklerinin geliştirilmesinde ve değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Yazılım, GEANT4'ün özellikle doğrulanmış fizik modelleri, geometri modelleme araçları, görselleştirme ve görselin üç boyutlu işlenmesi gibi gelişmiş araçları kullanır.

GEANT4, C++ yazılım dili yardımıyla, kullanıcının tanımladığı modelin yazıldığı bir programlama dilidir. GATE ise önceden tanımlanmış komutlara sahip makro dosyalarını içeren bir yazılımdır. GATE'in önemli bir özelliği, zamana bağlı olayları modelleme yeteneğidir. Program, zamana bağlı tüm olayları tutarlı bir şekilde takip etmek için senkronize bir sanal saat kullanır. 2010 yılında sürüm 6 hizmete sunuluncaya kadar GATE ile yapılan çalışmaların çoğu PET ve SPECT görüntüleme üzerinedir.

GATE simülasyon programının v6 sürümüne 2010 yılında radyoterapi ile ilgili yeni özellikler eklenmiş ve yakın zamanda yapılan bir güncelleme ile GATE v8.0 sürümünde bilgisayarlı tomografi ve radyoterapi sistemlerinin modellenmesi kolaylaştırılmıştır. Radyoterapi simülasyonları ve dozimetri hesaplamaları için aşağıdaki adımların uygulanması gereklidir

(<http://www.opengatecollaboration.org/sites/default/files/GATE-UsersGuideV8.0.pdf>).

- Olayın gerçekleştiği dünyanın tanımlanması, boyutlar, şekil, malzeme (WORLD),
 - Kullanılacak olan fantomun geometrisinin tanımlanması,
 - Kaynağın tipinin, konumunun ve mesafesinin tanımlanması,
 - Simülasyonda kullanılacak olan fiziksel süreçlerin belirlenmesi,
 - Simülasyon için girdilerin tanımlanması,
 - Simülasyon çıktılarının belirlenmesi (doz dağılımı, aktör kavramı vb.).

Deneysel ölçümlere paralel olarak yapılan simülasyonda doz değeri veya görüntü elde edebilmek için oluşturulan dosyalarda aşağıdaki düzenlemelerin yapılması gerekmektedir:

- *main.mac* dosyasının klasöre eklenmesi ve düzenlenmesi,
- hedef hacmin *main.mac* dosyasında tanımlanması,
- *main.mac* dosyasında doz hesabı, enerji depolanması, istatistiksel belirsizlik hesabı için doz aktörünün tanımlanması,
- Etkileşimlerin gerçekleştirildiği *physic.mac* dosyasının düzenlenmesi, *main.mac* dosyasına tanıtılması,
- Görselleşmeyi aktif hale getirebilmek için *visu.mac* dosyasının *main.mac* dosyasına tanıtılması,
- *main.mac* dosyasında hazırlanan görseli görebilmek ve çıktı alabilmek için simülasyonun ilk olarak 1 milyon parçacıkla başlatılması.

Tüm MC verileri bazı istatistiksel ve sistematik belirsizliklere sahiptir. Sistematik belirsizlik genellikle MC kodundaki verilerden ve etkileşimleri modellemek için kullanılan yöntemlerden dolayı ortaya çıkmaktadır. İstatistiksel belirsizlik her bir voksel için hesaplanabilir. GATE programında her bir vokselde depolanan dozun ortalama değerinin standart sapması kullanılarak istatistiksel belirsizlik elde edilmektedir. İstatistiksel belirsizliği hesaplamak için $(\text{Doz}/\text{Depolanan Enerji})^2$ kullanılmaktadır. GATE içerisinde tanımlanan *dose actor* dosyası doz, dozun karesi, doz belirsizliği, depolanan enerji, depolanan enerjinin karesi, depolanan enerjideki belirsizlik ve her voksele gelen parçacık sayısı hakkında bilgi vermektedir.

Medikal fizik alanında hesaplanması gereken temel fizik parametrelerini tahmin etmek için GATE, Elektron Gama Sağanığı (Electron Gamma Shower-EGS_{nrc}), Monte Carlo N-Parçacık Transport Kodu (Monte Carlo N-Particle Transport-MCNP) gibi simülasyon programları kullanılmaktadır. Bu uygulamalar fotonlar, elektronlar ve brakiterapide kullanılan radyoizotoplar için yapılabilmektedir (Grevillot vd. 2011, Seco ve Verhaegen 2013, Sadoughi vd. 2014).

6. MATERİYAL ve YÖNTEM

Bu tez çalışmasının deneysel ölçümleri Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde yapılmıştır. Tez çalışması boyunca onkoloji bölümünde bulunan cihaz ve donanımlar kullanılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce gerekli resmi izinler ilgili birimlerden alınmıştır.

6.1 Elekta Synergy Platform Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Elekta Synergy marka lineer hızlandırıcı cihazı, 6/18MV değerinde iki foton, 6, 9, 12, 15 ve 18 MeV değerinde beş farklı elektron enerjisi üretebilen, toplam 80 adet çok yapraklı kolimatör (ÇYK) sistemine sahip ve yaprak kalınlıkları 1 cm olan lineer hızlandırıcıdır. ÇYK sistemi sayesinde koruma bloklarına ihtiyaç duyulmadan tümörlü bölgenin şekline uygun olarak geometrik alanlar oluşturulabilmektedir (Özkan 2005). Cihaz hem üç boyutlu konformal tedavi hem de yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tedavisi yapabilmektedir.

Açılabilen minimum alan boyutu $2 \times 2 \text{ cm}^2$, maksimum alan boyutu ise $40 \times 40 \text{ cm}^2$ 'dir. Cihazın ışınlama kafası içerisinde iki adet ve hareketsiz birincil kolimatör, iyon odası, 60° 'lik motorize kama filtre, tungsten hedef ve düzleştirici filtre vardır. Cihaz tüm gantry açılarında tedavi verebilmektedir. Şekil 6.1'de Radyasyon Onkolojisi Bölümünde kullanılan lineer hızlandırıcı cihazı gösterilmiştir.



Şekil 6.1 Çalışmada kullanılan Elekta Synergy Platform lineer hızlandırıcı

6.2 IBA Blue Phantom² Su Fantomu

Modern bilgisayar kontrollü bir su fantomu, büyük bir su tankı içerisindeki dedektör yardımıyla 1 mm veya daha hassas konumlandırma doğruluğu sayesinde her noktada veri toplayabilme özelliğine sahiptir. Alınan veriler gerçek zamanlı olarak ekranda görüntülenebilir, tedavi planlama sistemine (TPS) aktarılabilir ve aktarılan bu veriler dijital biçimde saklanabilir (Mayles vd. 2007).

Temel dozimetrik nicelikler genellikle su fantomu ile ölçülür. Su fantomu, kas ve diğer yumuşak dokularda radyasyonun soğurum ve saçılma özelliklerine oldukça yakın bir davranış sergilemektedir (Khan 2009). Su fantomu ile yüzde derin doz, doz profili ve doz verimi gibi ölçümler alınarak cihazın radyasyon alan düzgünlüğü ve alan simetrisi kontrolü yapılabilmektedir.

Tez çalışmasına başlamadan önce cihazın mekanik kontrolleri yapılmıştır. Bu kontroller, optik gösterge kontrolü, gantry açısı kontrolü, masa açısı kontrolü, kolimatör doğruluğu testi, ışık alan testi gibi kontrollerdir. Yapılan mekanik testlerin uygun sınırlar içerisinde olduğu (< 2 mm) tespit edildikten sonra IBA Blue Phantom² su

fantomu kurularak 6/18 MV foton enerjisinde PDD ve doz profili ölçümleri yapılmıştır. Böylece cihazın düzgünlük, simetri ve penumbra değerleri elde edilmiştir. Çalışmada kullanılan su fantomu OmniPro Accept v7 (IBA Dosimetry, Schwarzenbruck, Germany) yazılım programı altında çalışmaktadır. Bu yazılım programı iyon odaları yardımı ile elde edilen verilerin analizini yapan bir IBA marka dozimetri yazılımıdır. Bu yazılım ile çıkış dozu (output) faktörü belirlenir ve merkezi eksen düzeltmesi yapılabilir. Veri tablolarının kolayca dışarı aktarılması (PDD, TMR, OAR), iki boyutlu izodoz hesaplarının yapılması ve görüntüleme özelliklerine sahiptir. Yazılım programında iki türlü ışınlama modu mevcuttur. Birincisi adım adım (step by step) ışınlama modu, ikincisi ise sürekli ışınlama (continuous scanning) modudur. Seçilebilir klinik dozimetri protokollerinin kullanılmasıyla ölçülen verilerin doğru analizi yapılabilmektedir. Ölçümlerde özellikleri çizelge 6.2’de verilen CC13 silindirik iyon odası kullanılmıştır.

TASK Grup 51 ve IAEA (2000) raporuna göre elektron ölçümlerinde silindirik iyon odası kullanılması uygun değildir. Çünkü paralel plakalı iyon odaları düşük enerjilerde daha iyi sonuç vermektedir. IBA CC13 iyon odası su geçirmezlik özelliği sayesinde su içinde ve ayrıca özel ölçüm başlıkları (build-up cap) ile birlikte hava ölçümlerinde de kullanılabilir (Podgorsak 2005, IAEA 2000).

Klinik hızlandırıcılar tarafından üretilen yüksek enerjili fotonlar için demet kalite indeksi Q_i , doku fantom oranı $TPR_{20/10}$ (TPR; Tissue Phantom Rate) ile belirlenir (Swinnen 2005, Khan 2009, IAEA 2000). Bu oran, su fantomunda 10x10 cm²’lik alan boyutunda, kaynak eksen mesafesi (SAD; Source Axis Distance) 100 cm olacak şekilde 20 cm ve 10 cm derinlikte soğurulmuş dozların birbirine oranıdır (IAEA 2000). $TPR_{20/10}$ aynı zamanda aşağıdaki formülle de hesaplanabilmektedir.

$$TPR_{20/10} = 1,2661 PDD_{20/10} - 0,0595 \quad (6.1)$$

Eşitlik 6.1’de $PDD_{20/10}$ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alanda, cilt-kaynak mesafesi (SSD; Source Skin Distance) 100 cm’de, 20 cm ve 10 cm derinliklerinde ölçülen yüzde derin dozların oranıdır. Bu ampirik (deneysel) eşitlik yaklaşık 700 hızlandırıcıdan alınan örneklerle elde edilmiştir (Followill 1998, IAEA 2000, Swinnen 2005).

IBA Blue Phantom² kullanılarak yapılan PDD ölçümleri $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ve $30 \times 30 \text{ cm}^2$ alan boyutları açılarak 0 cm’den 30 cm derinliğe kadar 3 mm aralıklarla alınmıştır. Yapılan doz ölçümlerinin sonucu ilk kurulum aşamasındaki sonuçlar ile karşılaştırıldığında elde edilen değerlerin %2’yi geçmediği görülmüştür. Cihazın özellikleri çizelge 6.1’de ve çalışmada kullanılan su fantomu şekil 6.2’de verilmiştir.



Şekil 6.2 Çalışmada kullanılan IBA Blue Phantom² su fantomu

Çizelge 6.1 Çalışmada kullanılan IBA Blue Phantom² teknik özellikleri (Anonymous 2020)

Su tankı materyali	PMMA (akrilik)
Dış boyutları (UxGxY)*	675 mm x 645 mm x 560 mm
İç boyutlar (UxGxY)*	480 mm x 480 mm x 410 mm
Pozisyon doğruluğu	±0,1 mm
Pozisyon tekrarlanabilirliği	±0,1 mm
Hız	Pozisyonlama hızı: max. 50 mm/s; Işınlama hızı: max. 25 mm/s
Yaklaşık Hacmi	200 l
Duvar kalınlığı	15 mm / akrilik
Ağırlık (boş)	45 kg

*U: Uzunluk, G: Genişlik, Y: Yükseklik, lt: Litre, PMMA: Polimetil metakrilat

6.3 CC13 ve FC65-P İyon Odası

İyon odaları ile suda, katı su fantomunda ve özel başlıklarıyla birlikte havada radyasyon ölçümleri yapılabilir. İyon odaları radyoterapide elektron ve foton demetleri için mutlak ve relatif ölçümlerde ve günlük kalite kontrol ölçümlerinde kullanılmaktadır. Bu iyon odaları derin doz ölçümleri, alan profil analizleri ve proton dozimetrisi için de uygundur. FC65-P iyonizasyon odası sağlam dış elektrot malzemesinden yapıldığından dolayı, her türlü rutin uygulamalarda kullanılabilir (Anonymous 2018).

Çizelge 6.2 ve 6.3’de çalışmada kullanılan CC13 ve FC65-P’nin teknik özellikleri verilmiştir. Şekil 6.3 ve 6.4 de ölçümler esnasında kullanılan iyon odaları gösterilmiştir.

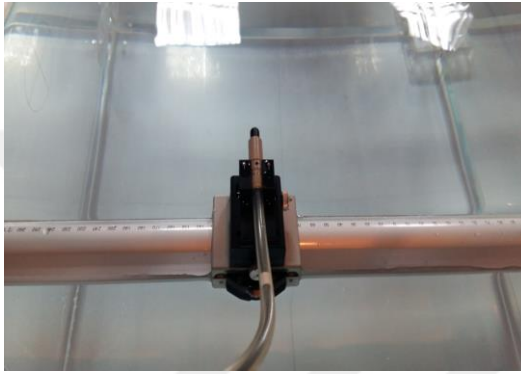
Çizelge 6.2 CC13 iyon odasının teknik özellikleri (Anonymous 2018)

İyon Odası	Duvar	Duvar	Elektrot	Çalışma	Silindir	Hassasiyet
Hacmi	Kalınlığı	Malzemesi	Malzemesi	Gerilimi	Uzunluğu	
0,13 cm ³	0,4 mm	PEEK*	Shonka (C522)**	± 300 V	2,8 mm	3,8 x 10 ⁻⁹ C/Gy

ρ*: 1,32 g/cm³, ρ**: 1,76 g/cm³

Çizelge 6.3 FC65-P iyon odasının teknik özellikleri (Anonymous 2018)

İyon Odası	Duvar	Duvar	Elektrot	Çalışma	Silindir	Hassasiyet
Hacmi	Kalınlığı	Malzemesi	Malzemesi	Gerilimi	Uzunluğu	
0,65 cm ³	0,4 mm	POM*	Alüminyum**	± 300 V	20 mm	21 x 10 ⁻⁹ C/Gy
ρ*: 1,4 g/cm ³ , ρ**: 2,7 g/cm ³ , POM: (CH ₂ O)						



a)



b)

Şekil 6.3 a) Çalışmada kullanılan CC13 iyon odası, b) FC65-P iyon odası

6.4 Dose 1 Elektrometre

Elektrometreler çok küçük akımları ($\leq 10^{-9}$ A) dahi ölçebilen cihazlardır (IAEA 2000). Dose 1 elektrometre taşınabilir, tek kanallı, yüksek hassasiyetli, referans sınıfı bir elektrometredir. Uluslararası Elektroteknik Komisyonu (International Electrotechnical Commission-IEC) ve Amerikan Tıp Fizikçileri Derneği (American Association of Physicists in Medicine-AAPM) gibi kuruluşların önerilerini önemli ölçüde karşılamaktadır. Dose 1 elektrometre, doz, doz hızı, ortalama doz hızı, yük, akım, monitör başına doz gibi parametreleri ölçer ve aynı anda gösterir. Dose 1 elektrometrede fiziksel ve geometrik parametrelerde dahil olmak üzere sensör dosyasında 40 dedektöre ait özel veriler saklanabilmektedir (Anonymous 2011). Şekil 6.5’de ölçümler sırasında kullanılan elektrometre gösterilmiştir. Çizelge 6.4’de elektrometrenin teknik özellikleri verilmiştir.



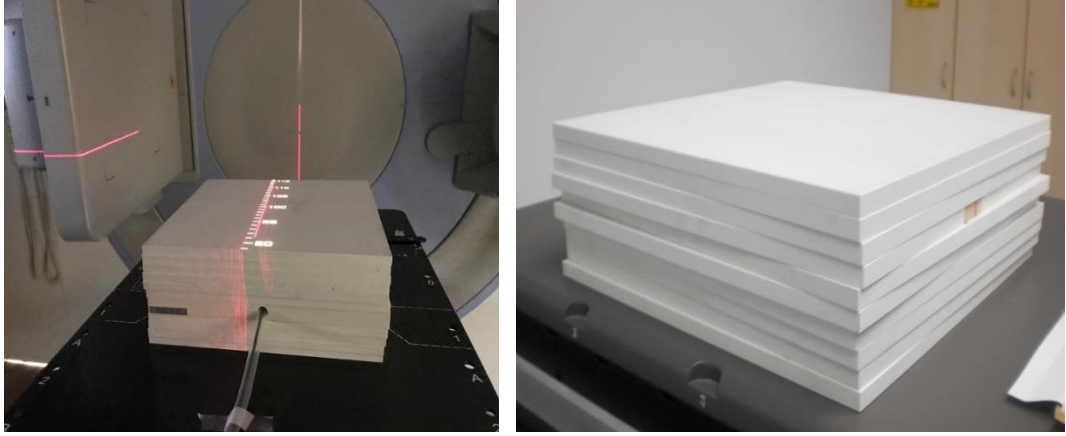
Şekil 6.4 Çalışmada kullanılan Dose 1 elektrometre

Çizelge 6.4 Dose 1 elektrometrenin teknik özellikleri (Anonymous 2011)

Ölçüm Modu/Aralığı
Yük (Doz): 0,1 pC çözünürlükte 40 pC ile 1.0 C.
Akım (Doz Hızı): 0,1 pA çözünürlükte 40 pA ile 1000 nA.
Ölçüm Birimi ve Niceliği: Gray, Sievert, Röntgen, rad, rem.
Doğruluk/Tekrarlanabilirlik: $\pm \%0,2$
Sızıntı Akımı: $\leq \pm 10\text{fA}$,
Lineerite: Tüm aralıklarda $< \pm 0.25\%$
Kararlılık: Yıl başına $< \pm \%0,25$

6.5 SP34 Katı Su Fantomu

SP34 katı su fantomu, silindirik iyon odaları, paralel plakalı iyon odaları ve kompakt iyon odaları ile foton ve elektron ışınlamalarında mutlak ve göreceli doz ölçümlerinin kalite kontrolü için tasarlanmıştır. Radyoterapi ünitelerinde su fantomu kurulum işleminin uzun sürmesi ve hasta yoğunluğunun çok olmasından dolayı genellikle günlük ve haftalık dozimetrik ölçümlerde katı su fantomları kullanılmaktadır (Anonymous 2013). Şekil 6.5’de ölçümler esnasında kullanılan SP34 katı su fantomu gösterilmiştir.



Şekil 6.5 Çalışmada kullanılan SP34 katı su fantomu

SP34 fantomu dozimetrik kalite kontrol ölçümleri için katı su eşdeğeri bir fantomdur. Plakalar, 1 mm ve 5 mm'den 1 adet, 2 mm'den 2 adet, ve 10 mm'den 29 adet olmak üzere toplam 33 adettir. Bu plakalar sayesinde istenilen derinlikte soğurulan doz miktarı ölçülebilmektedir. Çizelge 6.5'de tez çalışmasında kullanılan SP34 katı su fantomunun teknik özellikleri verilmiştir. Su eşdeğerli SP34 beyaz polistiren RW3 katı su fantomu ile yapılan ölçümler, saf su ölçümleri ile karşılaştırılmıştır.

Çizelge 6.5 SP34 katı su fantomunun teknik özellikleri (Anonymous 2013)

Malzeme	Yüksek enerji foton ve elektron enerjileri için su eşdeğerli RW3 beyaz polistiren	
Enerji aralığı	Foton ^{60}Co (1,25 MeV) – 25 MV, Elektron 4 – 23 MV	
Malzeme bileşimi	% 97,9 Polistiren (C_8H_8) ile % $2,1 \pm 0,2$ TiO_2	
Yoğunluğu	1,045 g/cm ³	
(Z/A) _r değeri	0,536	
Elektron yoğunluğu (e ⁻ /g)	3,386 x 10 ²³	
Elektron konsantrasyonu (e ⁻ /cm ³)	3,539 x 10 ²³	
Adaptör plaka kalınlığı	20 mm $\pm$ 0,1 mm	
Plakaların boyutları	(300 $\pm$ 0,1) mm x (300 $\pm$ 0,1) mm	
Yüzey alanı/Kalınlık	1 mm $\pm$ 0,05 mm	2 mm $\pm$ 0,05 mm
	5 mm $\pm$ 0,05 mm	10 mm $\pm$ 0,05 mm

6.6 Tez Çalışmasında Kullanılan Su Tankı

Tez çalışmasında doku eşdeğerli olan PMMA (Poli Metil MetAkrilat) malzemesinden yapılmış 30x30x22 cm³ boyutlarında, özel olarak yaptırılmış ve dış yüzeyi 1 cm aralıklarla 20 cm'ye kadar derecelendirilmiş şeffaf su tankı kullanılmıştır. Klinikte kullanılan IBA Blue Phantom² su fantomunun hacim olarak çok büyük olması ayrıca içerisine konulacak olan kimyasal malzemelerin cihaza ve ölçüm düzeneğine zarar vermesi düşüncesi ile IBA Blue Phantom² su fantomu deneysel ölçümlerde kullanılmamıştır. Bu nedenle çalışmada IBA Blue Phantom² ile aynı malzeme özelliğine sahip su tankı yaptırılmıştır. Kullanılan su tankı şekil 6.6'da gösterilmiştir.

PMMA'nın kimyasal formülü ($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$)_n ile gösterilmektedir ve ticari açıdan en önemli akrilik polimerdir. Pleksiglass ve akrilik gibi birçok ticari isim altında satılmaktadır. PMMA'nın şeffaf olması ve darbe anında kolay kırılmamasından dolayı camın yerine

alternatif olarak kullanılmaktadır. (Koleva 2014). PMMA insan dokusu ile uyumlu olduğundan ve şeffaf özelliğinden dolayı nakil ve protez için önemli bir malzemedir. PMMA ile ultraviyole maruziyetinin neden olduğu mekanik ve optik özellik bozulması minimum düzeydedir. Bunun nedeni şeffaflığından dolayı sadece az miktarda ışık ve ultraviyole ışını soğurmasıdır. Bu az miktarda soğrulan ışın, materyal içindeki moleküler bağları parçalamak için gerekli enerjiden yoksundur. Bu durum bir polimer için benzersiz bir özelliktir ve uzun süreli hava koşullarına karşı dayanıklılık için özellikle iyi bir seçim sebebidir. Çizelge 6.6’da PMMA’nın özellikleri verilmiştir.

Çizelge 6.6 PMMA’nın özellikleri (Koleva 2014)

Yoğunluk	Netlik	Erime noktası	Görünür ışığı geçirme	Su Soğurma kapasitesi
1,15-1,19 g/cm ³	%1-96	130 ⁰ C	%80-93	%0,3-2



Şekil 6.6 Çalışmada kullanılan su tankı

6.7 Kullanılan İz Elementler

Bu tez çalışmasında dokuz adet iz elementi kullanılmıştır. Bu elementler sırası ile demir (Fe), kalsiyum (Ca), potasyum (K), alüminyum (Al), brom (Br) ve mangan (Mn), çinko (Zn), magnezyum (Mg) ve sodyum (Na)'dur. Kullanılan iz elementlerinden bazıları suda çözünmediğinden, suda çok az çözündüğünden ya da su ile aşırı tepkimeye girdiğinden, çalışmada suda homojen bir şekilde tamamen çözülebilen bileşikler kullanılmıştır (<http://periodic-table-elements.org/SOLUBILITY>). Bu bileşikler Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan kimyasal depodan temin edilmiştir. Kullanılan iz element bileşiklerinin özellikleri çizelge 6.7'de ve 6.8'de verilmiştir. Çizelge 6.8'de kullanılan iz element bileşiklerinin Chemical Abstracts Service (CAS) numarası, Amerikan Kimya Derneği'nin bir alt bölümü olan CAS tarafından bilimsel literatürde tanımlanmış her bir kimyasal bileşik için tanımlanan bir numaradır. Kimyasal bileşiklerin birden fazla ismi olabileceği için, amaç veri tabanı aramalarını kolaylaştırmaktır. Çizelge 6.9'da kullanılan iz elementlerin derişim miktarları, çizelge 6.10'da ise deneyde kullanılan ölçüm tablosu verilmiştir.

Çizelge 6.7 Kullanılan iz element kimyasal bileşikleri

Demir (III) Klorür Hegzahidrat	Katı, ten rengi ve kokusuzdur
Kalsiyum Klorür	Granül, katı, beyaz renkli ve kokusuzdur
Potasyum Klorür	Katı, beyaz renkli ve kokusuzdur
Alüminyum Klorür Hegzahidrat	Renksiz, katı ve kokusuzdur.
Potasyum Bromür	Toz halinde, ince kristalli, kirli beyaz renkli, kokusuzdur
Manganez (II) Klorür Tetrahidrat	Pembe renkli ve kokusuzdur
Çinko Sülfat Heptahidrat	Beyaz, kristalize ve kokusuzdur
Magnezyum Klorür	Rengi beyazımsı ve kokusuzdur
Sodyum Klorür	Beyaz, kristalize ve kokusuzdur

Çizelge 6.8 Kullanılan iz element kimyasal bileşiklerinin özellikleri

Kimyasal Formül	Okunuşu	CAS Numarası	Molar Kütle	Çözünürlük
<u>Fe</u> Cl ₃ 6H ₂ O	Demir (III) Klorür Hegzahidrat	10025-77-1	270,33 g/mol	920 g/lt (20°C)
<u>Ca</u> Cl ₂ 2H ₂ O	Kalsiyum Klorür Dihidrat	10035-04-8	147,01 g/mol	1000 g/lt (0°C)
<u>Al</u> Cl ₃ 6H ₂ O	Alüminyum Klorür Hegzahidrat	7784-13-6	241,43 g/mol	1330 g/lt (20°C)
<u>Mn</u> Cl ₂ 4H ₂ O	Manganez (II) Klorür Tetrahidrat	13446-34-9	197,91 g/mol	130 g/lt (20°C)
<u>Zn</u> SO ₄ 7H ₂ O	Çinko Sülfat Heptahidrat	7446-20-0	278,56 g/mol	965 g/lt (20°C)
<u>K</u> Cl	Potasyum Klorür	7447-40-7	74,55g/mol	347 g/lt (20°C)
<u>K</u> Br	Potasyum Bromür	7758-02-3	119,00 g/mol	650 g/lt (20°C)
<u>Mg</u> Cl ₂	Magnezyum Klorür	7786-30-3	95,21 g/mol	912 g/lt (25°C)
<u>Na</u> Cl	Sodyum Klorür	7647-14-5	58,44 g/mol	801 g/lt (25°C)

Çizelge 6.9 Kullanılan iz elementerin derişim miktarları

Kullanılan Elementler	*Normal Doku (mg/kg)	*Kanserli Doku (mg/kg)	Kanserli Doku Oranı x 2 (mg/kg)	Kanserli Doku Oranı x 4 (mg/kg)
Alüminyum	34,2	328,0	656,0	1312,0
Mangan	1,3	7,0	14,0	28,0
Brom	28,0	100,0	200,0	400,0
Demir	40,0	170,0	340,0	680,0
Kalsiyum	160,0	1500,0	3000,0	6000,0
Potasyum	3934,0	1240,0	2480,0	4960,0
Çinko	1031,0	136,0	272,0	544,0
Magnezyum	1071,0	355,0	720,0	1420,0
Sodyum	10987,0	7784,0	15568,0	31136,0

*Zaichick, V. and Zaichick, S. 2017. Trace element levels in prostate gland as carcinoma's markers. Journal of Cancer Therapy, 8(2); 131-145.

Çizelge 6.10 Tez kapsamında alınan ölçümler

Derişim	Uygulanan Enerji (MV)	Doz (MU)	Alan (cmxcm)
<u>Fe</u> Cl ₃ 6H ₂ O	6 -18	100, 200, 300 400, 500, 600	5x5, 10x10, 15x15 20x20, 30x30
<u>Ca</u> Cl ₂ 2H ₂ O	6 -18	100, 200, 300 400, 500 600	5x5, 10x10, 15x15 20x20, 30x30
<u>Al</u> Cl ₃ 6H ₂ O	6 -18	100, 200, 300 400, 500 600	5x5, 10x10, 15x15 20x20, 30x30
<u>Mn</u> Cl ₂ 4H ₂ O	6 -18	100, 200, 300 400, 500 600	5x5, 10x10, 15x15 20x20, 30x30
<u>Zn</u> SO ₄ 7H ₂ O	6 -18	100, 200, 300 400, 500 600	5x5, 10x10, 15x15 20x20, 30x30
<u>K</u> Br	6 -18	100, 200, 300 400, 500 600	5x5, 10x10, 15x15 20x20, 30x30
<u>K</u> Cl	6 -18	100, 200, 300 400, 500 600	5x5, 10x10, 15x15 20x20, 30x30
<u>Mg</u> Cl ₂	6 -18	100, 200, 300 400, 500 600	5x5, 10x10, 15x15 20x20, 30x30
<u>Na</u> Cl	6 -18	100, 200, 300 400, 500 600	5x5, 10x10, 15x15 20x20, 30x30

6.8 İz Elementlerin Hazırlanması ve Ölçümlerin Yapılması

Yapılan literatür taraması sonucunda kanserli ve sağlıklı (normal) prostat dokularında derişim farkı (mg/kg) en fazla olan iz elementleri tez çalışmasında kullanılmıştır. Normal dokudaki ve kanserli dokudaki iz element oranları referans olarak alınarak, bu oranların iki katı ve dört katı oranında iz element derişim miktarları da deneysel ölçümlerde kullanılmıştır. Burada amaç yüksek orandaki derişim miktarının doz dağılımına etkisini incelemektir. Buna göre normal doku oranı (NDO), kanserli doku oranı (KDO), kanserli doku oranının iki katı (KDOx2) ve kanserli doku oranının dört

katı (KDOx4) oranında olmak üzere dört farklı derişim miktarı Kimya Depodan temin edilmiştir.

Bileşikler temin edildikten sonra öncelikle bileşiklerin mol başına gram hesabı (g/mol) yapılmış ve daha sonra bileşik içerisindeki iz elementlerinin molekül ağırlıkları tespit edilmiştir. Bileşik içerisinde istenilen iz element derişim miktarı bir litre başına olarak hesaplanmıştır. Ölçümler için kullanılacak olan su tankı 20 litre olduğundan dolayı alınan iz element derişim miktarı 20 litreye göre hesaplanarak şekil 6.7’de gösterildiği gibi ölçüme hazır hale getirilmiştir.

Literatür çalışmalarından elde edilen normal ve kanserli doku derişim oranları kullanılarak, kullanılan derişim miktarlarının ne kadarının bileşik içerisinde bulunduğu hesaplanmıştır.



Şekil 6.7 Çalışmada kullanılan bazı iz element bileşikleri ($\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, KBr , $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)

Kullanılan saf su Ankara Üniversitesi Kimya Bölümünden temin edilmiştir. Kimyasal çalışmalarda kullanılan saf suyun iletkenlik değerinin 1 ile 10 $\mu\text{S/cm}$ olmalıdır. Çalışmada kullanılan saf suyun iletkenlik değeri 6 $\mu\text{S/cm}$ ’dir. Her deneysel ölçümde suyun sıcaklığı termometre ile ölçülerek kaydedilmiştir. Ortalama su sıcaklığı

21°C, ortamın ortalama basınç ve nem değeri sırasıyla 916 hPa ve %31 olarak kaydedilmiştir. Şekil 6.8’de alınan saf su ve iletkenlik değeri gösterilmiştir. Şekil 6.9’da elementlerin tartımı için kullanılan terazi ve saf su ölçümleri için ölçüm düzeneği gösterilmiştir. Ölçümler 6 MV ve 18 MV foton enerjisinde 5x5 cm², 10x10 cm², 15x15 cm², 20x20cm² ve 30x30 cm² alan boyutlarında SSD 100 cm’de, 1 cm’den 20 cm derinliğe kadar birer santimetre aralıklarla, 100 monitör unit (MU), 200 MU, 300 MU, 400 MU, 500 MU ve 600 MU’da gerçekleştirilmiştir.

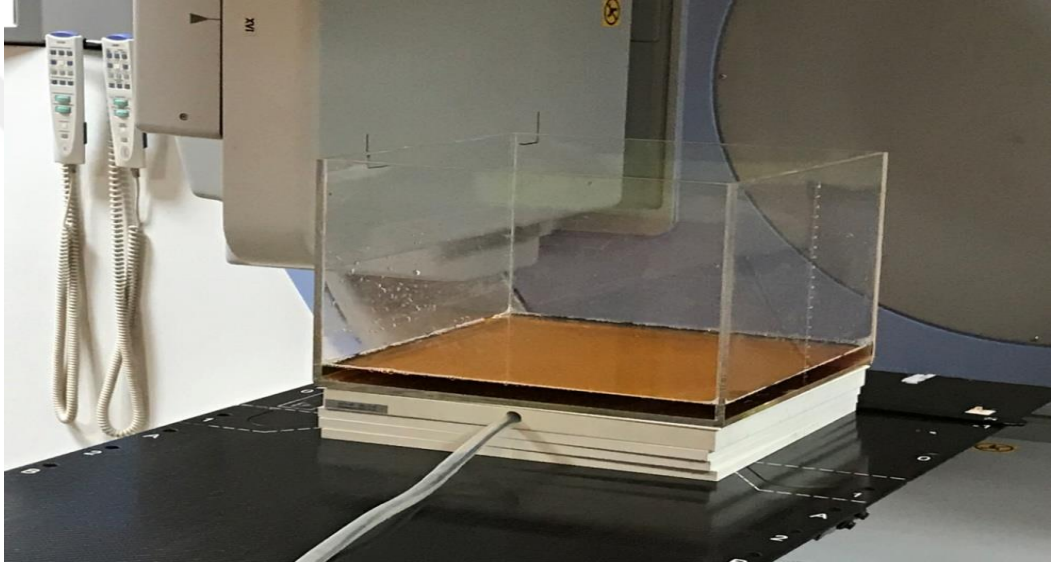


Şekil 6.8 Çalışmada kullanılan saf suyun temin edilmesi ve iletkenlik değeri



Şekil 6.9 Elementlerin tartımı için kullanılan hassas terazi ve ölçüm düzeneği

İlk olarak su tankı kullanılarak saf su ölçümleri yapılmıştır. Saf su ölçümleri tamamlandıktan sonra aynı ölçüm düzeneği kullanılmış ve saf suyun içerisine belirlenen miktarlarda iz element derişim miktarları konularak homojen bir karışım elde edilmiştir. Saf su için kullanılan tüm ölçüm parametreleri iz element bileşikleri ölçümü için de kullanılmıştır. Demir (III) Klorür Hegzahidrat ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) haricinde hazırlanan tüm kimyasal bileşiklerin saf su içerisindeki rengi saydam ve su renginde olduğundan dolayı, sadece $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ kimyasalının saf su içerisindeki ölçüme hazır hali şekil 6.10'da gösterilmiştir.



Şekil 6.10 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ kimyasalı ve ölçüm düzeneği

Şekil 6.11'de Ankara Üniversitesi Kimya Bölümünün kimyasal deposunda bulunan ve çalışmada kullanılan kimyasal bileşikler gösterilmiştir.



(a) $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

(b) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

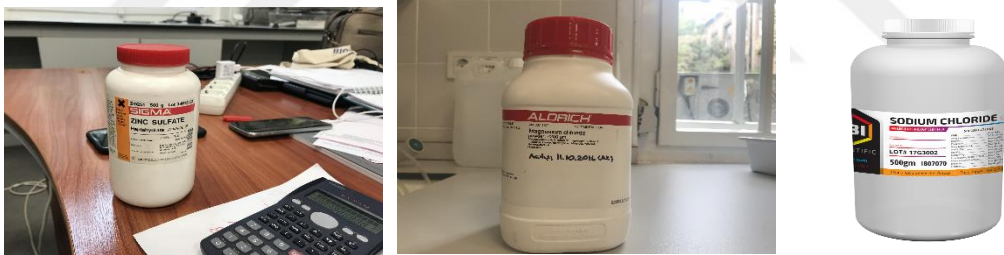
(c) KCl



(d) $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

(e) $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

(f) KBr



(g) $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

(h) MgCl_2

(i) NaCl

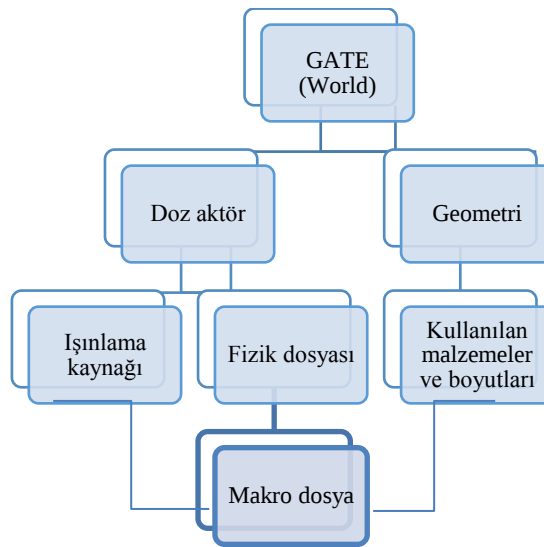
Şekil 6.11 Çalışmada kullanılan kimyasal bileşikler

6.9 GATE Simülasyon Metodu

Deney düzeneğini simüle etmek için GATE simülasyon programının v8.1 sürümü kullanılmış ve sonuçlar deneysel ölçümler ile karşılaştırılmıştır. GATE yazılımı açık erişimli bir kaynak olup başta medikal fizik olmak üzere pek çok alanda kullanılmaktadır. GATE, fiziksel süreçler için GEANT4'ün fizik paketlerini kullanmaktadır. Bu paketler aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır.

- *egammaStandardPhys.mac* (standart süreçler, fotonlar, e- ve e + için önerilen fizik listesi ,Geant4 "option3").
- *egammaLowEPhys.mac* (düşük enerji işlemler ile fotonlar, e- ve e + için fizik listesi). *egammaStandardPhysWithSplitting.mac* (*egammaStandardPhys.mac* dosyasına alternatif olarak seçilir).
- *hadrontherapyStandardPhys.mac* (standart süreçler ve hadronterapi için önerilen fizik listesi Geant4 "option3").
- *hadrontherapyLowEPhys. mac* (düşük enerji işlemleri ile hadronterapi için fizik listesi).

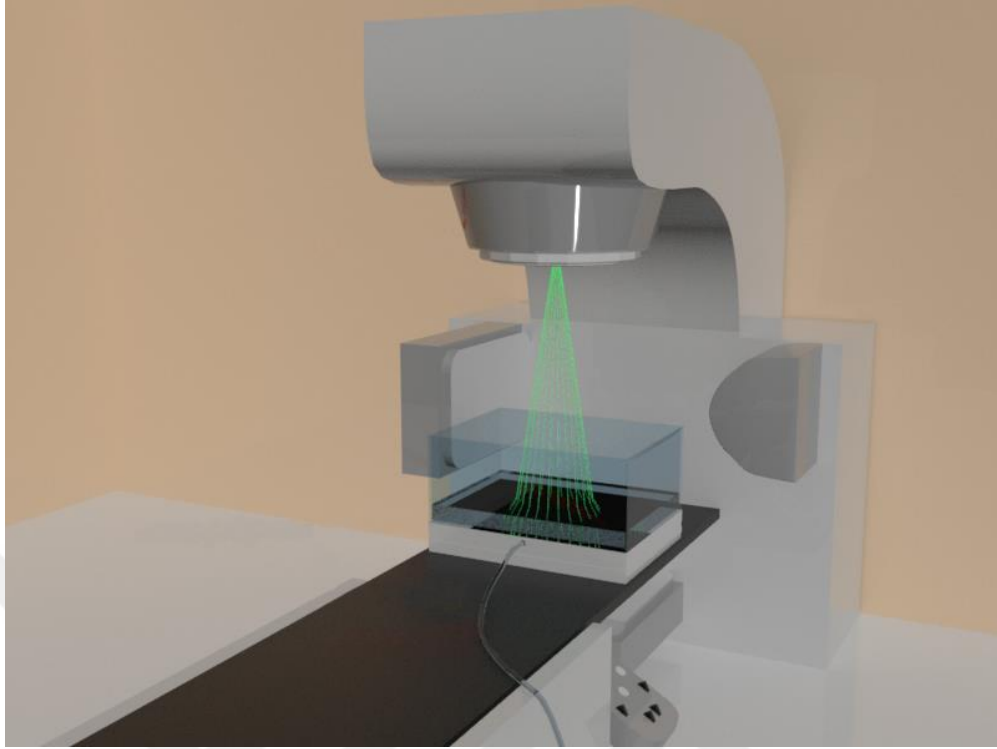
Bu tez çalışmasında GATE simülasyon programının programının v8.1 sürümü kullanılmıştır. Deneysel ölçümleri simüle etmek için, çalışmada ilk olarak GATE dosyası içerisinde bir dünya tanımlanmıştır. GATE dosyasında tanımlanan bu dünya tez çalışmasında LINAC odasını temsil etmektedir. Tüm geometriler, tanımlanan LINAC odası içerisine yerleştirilmiştir. Daha sonra deneyde kullanılan su fantomunun yapıldığı malzeme ve malzemenin boyutlarına dair bilgiler tanımlanmıştır. Tanımlanan su fantomu tıpkı deneysel ölçümlerde olduğu gibi SSD 100 cm olacak şekilde yerleştirilmiştir. Şekil 6.12’de GATE simülasyon programında kullanılan algoritma gösterilmiştir.



Şekil 6.12 GATE simülasyon programında kullanılan algoritma

Kolimatörler tanımlanarak alan boyutlarına göre kaydedilmiştir. Fantom uygun voksellere ayrılarak doz hesabı için *dose actor* tanımlanmış ve simülasyonda etkileşim süreçleri belirtilmiştir. Simülasyon deney şartlarına bağlı kalınarak 6 MV ve 18 MV foton enerjileri kullanılarak $5 \times 5 \text{ cm}^2$, $10 \times 10 \text{ cm}^2$, $15 \times 15 \text{ cm}^2$, $20 \times 20 \text{ cm}^2$ ve $30 \times 30 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında, SSD 100 cm olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Simülasyonda kullanılan $30 \times 30 \times 22 \text{ cm}^3$ boyutlarındaki fantom voksellere ayrılarak, her bir vokselin boyutları $20 \text{ mm} \times 20 \text{ mm} \times 5 \text{ mm}$ olarak belirlenmiştir. Belirlenen bu vokseller *dosels* olarak ifade edilmektedir. GATE simülasyon programı içerisinde absorbe edilen doz matrisindeki en küçük element hacmi, *dosels* adı verilen kübik bir voksele ve doz haritası uzaysal çözünürlüğü tanımlamaktadır (Smedt vd. 2005). İstatistiksel belirsizliği hesaplamak, enerjiyi depolamak ve doz hesabının yapılabilmesi için *dose actor* tanımlanmıştır. Radyoterapi uygulamaları için standart fizik listesinde elektron, foton ve pozitronlar için tavsiye edilen *emstandard_opt3* seçeneği, *main.mac* dosyasında tanımlanmıştır (Geant4, 2008).

Doz aktöründen gelen bilgiler bir dizi dosya formatında saklanabilir. Doz bir ASCII dosyası (.txt), kök dosyası (.root), analiz rt (.hdr/.img) ve MetaImage (.mhd/.raw) olarak verilebilir. Kök dosya yalnızca 1D ve 2D bilgileri verebilir. Root, verileri analiz etmek için CERN tarafından geliştirilen C++ yazılım dilini kullanmaktadır. Her bir iz elementinin kimyasal bileşikleri ve kütle oranları (mass fraction), yeni bir malzeme olarak *Gate material list* dosyasına eklenmiştir ve simülasyonu gerçekleştiren ana dosya olan *main.mac* dosyası içerisine tanımlanmıştır. Tüm simülasyon çalışmalarında 3×10^9 parçacık (history) gönderilmiştir. Şekil 6.13’de deneysel ölçüm düzeneği, şekil 6.14’de simülasyon programında tanımlanan elementler, şekil 6.15’de simülasyon programında tanımlanan bileşikler, şekil 6.16’da GATE ile yapılan simülasyon görüntüsü, şekil 6.17’de ise ekran görüntüsü verilmiştir.



Şekil 6.13 Deneysel ölçüm düzeneği

GateMaterials.db x				
1 [Elements]				
2 Hydrogen:	S= H	; Z= 1.	; A= 1.01	g/mole
3 Helium:	S= He	; Z= 2.	; A= 4.003	g/mole
4 Lithium:	S= Li	; Z= 3.	; A= 6.941	g/mole
5 Beryllium:	S= Be	; Z= 4.	; A= 9.012	g/mole
6 Boron:	S= B	; Z= 5.	; A= 10.811	g/mole
7 Carbon:	S= C	; Z= 6.	; A= 12.01	g/mole
8 Nitrogen:	S= N	; Z= 7.	; A= 14.01	g/mole
9 Oxygen:	S= O	; Z= 8.	; A= 16.00	g/mole
10 Fluorine:	S= F	; Z= 9.	; A= 18.998	g/mole
11 Neon:	S= Ne	; Z= 10.	; A= 20.180	g/mole
12 Sodium:	S= Na	; Z= 11.	; A= 22.99	g/mole
13 Magnesium:	S= Mg	; Z= 12.	; A= 24.305	g/mole
14 Aluminium:	S= Al	; Z= 13.	; A= 26.98	g/mole
15 Silicon:	S= Si	; Z= 14.	; A= 28.09	g/mole
16 Phosphor:	S= P	; Z= 15.	; A= 30.97	g/mole
17 Sulfur:	S= S	; Z= 16.	; A= 32.066	g/mole
18 Chlorine:	S= Cl	; Z= 17.	; A= 35.45	g/mole
19 Argon:	S= Ar	; Z= 18.	; A= 39.95	g/mole
20 Potassium:	S= K	; Z= 19.	; A= 39.098	g/mole
21 Calcium:	S= Ca	; Z= 20.	; A= 40.08	g/mole
22 Scandium:	S= Sc	; Z= 21.	; A= 44.956	g/mole
23 Titanium:	S= Ti	; Z= 22.	; A= 47.867	g/mole
24 Vanadium:	S= V	; Z= 23.	; A= 50.942	g/mole

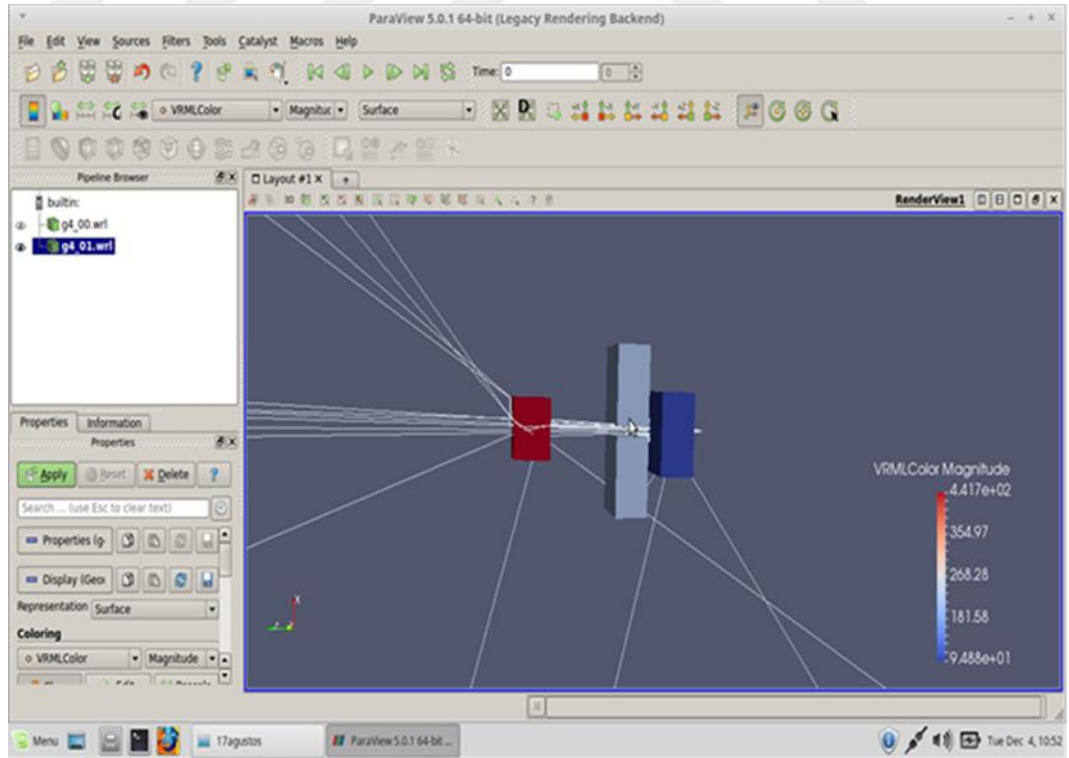
Şekil 6.14 Simülasyon programında tanımlanan elementler

```

472 Solid water RMI457: d=1.030 g/cm3; n=6 ; state=Solid
473 +el: name=Hydrogen ; f=0.0809
474 +el: name=Carbon ; f=0.6722
475 +el: name=Nitrogen ; f=0.0240
476 +el: name=Oxygen ; f=0.1984
477 +el: name=Chlorine ; f=0.0013
478 +el: name=Calcium ; f=0.0232
479
480 KCl: d=1.98 g/cm3; n=2 ; state=Solid
481 +el: name=Potassium ; n=1
482 +el: name=Chlorine ; n=1
483
484 Mixture Phantom d=1.007 g/cm3; n=2 ; state=liquid
485 +mat: name=Water ; f=0.96
486 +mat: name=KCl ; f=0.04
487
488
489 CaCl2 2H2O: d=1.60 g/cm3; n=4 ; state=Solid
490 +el: name=Calcium ; n=2
491 +el: name=Hydrogen ; n=4
492 +el: name=Oxygen ; n=2
493 +el: name=Chlorine ; n=2
494
495 Mixture Phantom d=1.006 g/cm3; n=2 ; state=liquid
496 +mat: name=Water ; f=0.98
497 +mat: name=CaCl2 2H2O ; f=0.02
498
499 FeCl3 6H2O: d=1.82 g/cm3; n=4 ; state=Solid
500 +el: name=Iron ; n=1
501 +el: name=Hydrogen ; n=12
502 +el: name=Oxygen ; n=6
503 +el: name=Chlorine ; n=3
504
505 Mixture Phantom d=1.003 g/cm3; n=2 ; state=liquid
506 +mat: name=Water ; f=0.95
507 +mat: name=FeCl3 6H2O ; f=0.05
508

```

Şekil 6.15 Simülasyon programında tanımlanan bileşikler



Şekil 6.16 GATE ile yapılan simülasyon görüntüsü



Şekil 6.17 GATE simülasyon programı web sitesi görünümü

Deneyisel çalışmalar sona erdikten sonra yüksek atom numaralı Kurşun (Pb), Gümüş (Ag) ve Baryum (Ba) gibi elementlerin suda çözünebilen bileşikleri GATE simülasyon programında tanımlanarak elde edilen değerler saf su ölçüm değerleri ile karşılaştırılmıştır. Deneyisel verilerde kullanılan en yüksek derişim miktarı esas alınarak simülasyon tanımlaması gerçekleştirilmiştir. Çizelge 6.11’de yüksek atom numaralı elementlerin suda çözünebilen bileşikleri gösterilmiştir.

Çizelge 6.11 Yüksek atom numaralı elementlerin suda çözünebilen bileşikleri

Kimyasal Formül	Okunuşu	CAS Numarası	Molar Kütle	Çözünürlük
<u>Pb</u> (NO ₃) ₂	Kurşun (II) Nitrat	10099-74-8	331,20 g/mol	376,50 g/L (0 °C)
<u>Ag</u> F	Gümüş (I) florür	7775-41-9	128,86 g/mol	85,78 g/100 mL (0 °C)
<u>Ba</u> Cl ₂	Baryum Klorür	10361-37-2	208,23 g/mol	31,20 g/100 mL (0 °C)

Simülasyon programı içerisinde bulunan *gate material* dosyasında bileşiklerin su ile karışımları oluşturularak karışımın yoğunluğu hesaplanmış ve dosyada tanımlanmıştır. Kurşun, gümüş ve baryum gibi elementler vücut içerisinde iz element olarak bulunmadıklarından dolayı karışımın kütle oranları (mass fraction) önceden tanımladığımız dosyalar referans alınarak girilmiştir. *Gate material* kısmında oluşturulan karışım, *main. mac* dosyasına tanıtılarak simülasyon gerçekleştirilmiştir.

7. ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu tez çalışmasına başlamadan önce klinikte kullanılan LINAC cihazının düzgünlük, simetri ve penubra değeri IBA Blue Phantom² su fantomu kullanılarak belirlenmiştir. Lineer hızlandırıcı cihazlarında düzgünlük değeri %3'ten, simetri değeri ise %2'den yüksek olmamalıdır (IAEA 2000). Penubra ise %20 ile %80'lik izodozların geçtiği mesafelerin farkları olarak tanımlanır. Bu değerler 10 cm derinlikte SSD 100 cm'de ve en büyük alan boyutunda elde edilir (Podgorsak 2005). Çizelge 7.1'de tez çalışmasına başlamadan önce IBA Blue Phantom² su fantomu ile elde edilen sonuçlar gösterilmiştir. Çizelge 7.2'de 6/18 MV foton enerjisinde 10x10 cm² alan boyutunda IBA Blue Phantom², su tankında yapılan saf su ölçümü ve simülasyonu sonucunda elde edilen TPR_{20/10} değerleri gösterilmiştir. Ölçüm ve simülasyon sonucunda elde edilen TPR_{20/10} değerleri arasındaki fark 6/18 MV için sırasıyla %1,74 ve %1,43 olarak bulunmuştur.

Çizelge 7.1 6/18 MV foton enerjisinde elde edilen düzgünlük, simetri ve penubra değerler

Enerji	Profil	Düzgünlük (%)	Simetri (%)	Penubra (mm)
6 MV	Inline	2,3	0,4	8,2 – 8,1
	Crossline	2,5	0,2	9,8 – 9,2
18 MV	Inline	2,6	0,5	8,9 – 8,7
	Crossline	2,6	0,5	9,1 – 9,2

Çizelge 7.2 6/18 MV foton enerjisinde IBA Blue Phantom², ölçüm ve simülasyon için TPR_{20/10} değerleri

Enerji	TPR _{20/10}		
	IBA Blue Phantom ²	Ölçüm	Simülasyon
6 MV	0,678	0,684	0,696
18 MV	0,767	0,774	0,763

Tedavi Planlama Sistemine (TPS) kurulum aşamasında kaydedilmiş olan, enerjiye (E_i) bağlı olasılık $P(E_i)$ tablosu kullanılarak 6/18 MV için ortalama enerji değerleri hesaplanmıştır. Çizelge 7.3’de ortalama enerjiler verilmiştir. Ortalama enerji değeri denklem 7.1 kullanılarak hesaplanmıştır.

$$E_{ort} = \frac{\sum_i E_i \times P(E_i)}{\sum_i P(E_i)} \quad (7.1)$$

Çizelge 7.3 TPS’de 6 MV ve 18 MV fotonlar için tanımlanan enerjiler ve ortalama enerji değerleri

Enerji (6 MV)	Olasılık (Şiddet)	Ortalama Enerji (MV)	Enerji (18 MV)	Olasılık (Şiddet)	Ortalama Enerji (MV)
0,25	6,49	2,17	0,75	18,04	4,74
0,50	80,55		1,00	98,12	
0,75	85,84		1,50	206,10	
1,00	78,53		2,00	206,10	
1,25	70,03		2,50	191,00	
1,50	63,26		3,00	173,70	
1,75	54,41		3,50	154,90	
2,00	50,95		4,00	138,20	
2,25	46,02		4,50	125,70	
2,50	41,05		5,00	114,30	
2,75	36,14		5,50	100,00	
3,00	32,23		6,00	92,67	
3,25	28,75		6,75	79,58	
3,50	25,96		7,50	67,06	
3,75	23,16		9,00	48,52	
4,00	20,91		10,50	33,80	
4,25	18,65		11,25	27,94	
4,50	16,85		12,00	23,10	
4,75	15,02		12,38	21,82	
5,00	13,06		12,75	20,22	
5,25	11,80		13,50	17,37	
5,50	10,79		14,25	14,91	
5,75	9,87		15,00	12,33	
6,00	8,92		15,75	10,59	
			16,50	9,63	
			16,88	9,09	
			17,25	8,75	
			17,63	8,59	
			18,00	8,11	

6/18 MV foton enerjisinde $10 \times 10 \text{ cm}^2$ referans derinlikte su tankı ile yapılan saf su ölçümlerinde her bir derinlik için üçer kez ışınlama yapılarak ortalama değer bulunmuştur. Bu değerlerin % değişim katsayısı hesaplanarak çizelge 7.4 ve 7.5’de verilmiştir.

Çizelge 7.4 6 MV’de saf su için $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alan boyutunda yapılan ölçümlerde standart sapma ve % değişim katsayısı değerleri

1. Ölçüm (mGy)	2. Ölçüm (mGy)	3. Ölçüm (mGy)	Ortalama (mGy)	Standart Sapma	% Değişim Katsayısı
1648,10	1648,20	1648,30	1648,20	0,10	0,006
1777,00	1777,50	1777,60	1777,40	0,32	0,018
1716,10	1716,70	1716,40	1716,40	0,30	0,017
1640,20	1640,30	1640,50	1640,30	0,15	0,009
1564,20	1564,10	1564,60	1564,30	0,26	0,017
1494,20	1494,20	1494,20	1494,20	0,00	0,000
1421,40	1421,50	1421,60	1421,50	0,10	0,007
1356,10	1356,20	1356,40	1356,20	0,15	0,011
1284,30	1284,40	1284,30	1284,30	0,06	0,004
1234,40	1234,50	1234,20	1234,40	0,15	0,012
1158,60	1158,30	1158,60	1158,50	0,17	0,015
1110,10	1110,20	1110,40	1110,20	0,15	0,014
1049,00	1049,30	1049,50	1049,30	0,25	0,024
996,10	996,20	996,10	996,10	0,06	0,006
942,50	942,20	942,00	942,20	0,25	0,027
897,30	897,10	897,30	897,20	0,12	0,013
850,70	850,60	850,20	850,50	0,26	0,031
808,80	808,40	808,30	808,50	0,26	0,033
766,40	766,40	766,40	766,40	0,00	0,000
726,00	726,30	726,20	726,20	0,15	0,021

Çizelge 7.5 18 MV’de saf su için 10x10 cm² alan boyutunda yapılan ölçümlerde standart sapma ve % değişim katsayısı değerleri

1. Ölçüm (mGy)	2. Ölçüm (mGy)	3. Ölçüm (mGy)	Ortalama (mGy)	Standart Sapma	% Değişim Katsayısı
1327,10	1327,20	1327,30	1327,20	0,10	0,008
1754,20	1754,30	1754,20	1754,23	0,06	0,003
1822,50	1822,40	1822,10	1822,33	0,21	0,011
1793,20	1793,40	1793,20	1793,27	0,12	0,006
1735,00	1735,20	1735,10	1735,10	0,10	0,006
1671,10	1671,50	1671,20	1671,27	0,21	0,012
1609,30	1609,20	1609,20	1609,23	0,06	0,004
1543,30	1543,30	1543,10	1543,23	0,12	0,007
1479,40	1479,20	1479,10	1479,23	0,15	0,010
1433,40	1433,30	1433,00	1433,23	0,21	0,015
1363,50	1363,20	1363,20	1363,30	0,17	0,013
1315,60	1315,40	1315,20	1315,40	0,20	0,015
1261,10	1261,00	1261,10	1261,07	0,06	0,005
1206,20	1206,00	1206,20	1206,13	0,12	0,010
1157,30	1157,40	1157,10	1157,27	0,15	0,013
1113,20	1113,50	1113,40	1113,37	0,15	0,014
1070,20	1070,00	1070,30	1070,17	0,15	0,014
1023,10	1023,50	1023,20	1023,20	0,21	0,020
984,20	984,30	984,40	984,30	0,10	0,010
941,30	941,50	941,20	941,30	0,15	0,016

Ölçüm ve simülasyon sonucunda elde edilen değerler arasındaki ortalama doz farkı denklem 7.2 kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\Delta d(r) = ((d_{e(r)} - d_{s(r)}) / d_e^{max}) \times 100 \quad (7.2)$$

burada, $d_{e(r)}$ ve $d_{s(r)}$ ölçülen ve simüle edilen eğrilerin r konumundaki doz değerleridir. d_e^{max} deneysel eğrideki maksimum doz miktarıdır. SPSS yazılım programı kullanılarak (Sürüm 22.0. SPSS. Inc. ABD) eşleştirilmiş t testi analizi ile ortalamaların karşılaştırılması yapılmıştır. 0,05'ten küçük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Ortalama doz farkları çizelge 7.6 ve 7.7'de gösterilmiştir.

Çizelge 7.6 6 MV enerjide saf su, KDOx4 ve GATE programında elde edilen doz değerleri arasındaki farkları ve p değerleri

	<i>Ortalama Δd (%)</i>		<i>Ortalama Δd (%)</i>	
	10x10 cm²	p	20x20 cm²	p
Saf su: Deneysel - Simülasyon	-0,55 ± 1,05	0,153	0,17 ± 1,51	0,614
<u>Al</u> Cl ₃ 6H ₂ O (KDOx4) - Simülasyon	-0,22 ± 1,17	0,435	0,46 ± 1,16	0,760
<u>Mn</u> Cl ₂ 4H ₂ O (KDOx4) - Simülasyon	-0,18 ± 0,91	0,408	0,38 ± 1,21	0,260
<u>K</u> Br (KDOx4) - Simülasyon	-1,09 ± 0,76	< 0,001	-0,53 ± 1,05	0,017
<u>Fe</u> Cl ₃ 6H ₂ O (KDOx4) - Simülasyon	0,62 ± 1,03	0,015	1,01 ± 1,02	< 0,001
<u>Ca</u> Cl ₂ 2H ₂ O (KDOx4) - Simülasyon	1,23 ± 1,47	0,002	1,49 ± 1,02	< 0,001
<u>K</u> Cl (KDOx4) - Simülasyon	0,71 ± 1,34	0,102	-0,06 ± 1,24	0,716
<u>Zn</u> SO ₄ 7H ₂ O (KDOx4) - Simülasyon	-0,52 ± 1,55	0,243	-0,39 ± 1,46	0,126
<u>Mg</u> Cl ₂ (KDOx4) - Simülasyon	-1,14 ± 1,51	0,006	0,45 ± 1,39	0,206
<u>Na</u> Cl (KDOx4) - Simülasyon	1,21 ± 1,03	< 0,001	0,83 ± 0,98	0,007

Çizelge 7.7 18 MV enerjide saf su, KDOx4 ve GATE programında elde edilen doz değerleri arasındaki farkları ve p değerleri

	<i>Ortalama Δd (%)</i>		<i>Ortalama Δd (%)</i>	
	10x10 cm²	p	20x20 cm²	p
Saf su: Deneysel - Simülasyon	-0,51 ± 0,87	0,004	0,03 ± 1,05	0,425
<u>Al</u> Cl ₃ 6H ₂ O (KDOx4) - Simülasyon	-1,24 ± 0,67	0,007	1,29 ± 0,88	0,008
<u>Mn</u> Cl ₂ 4H ₂ O (KDOx4) - Simülasyon	-0,98 ± 0,59	< 0,001	-1,12 ± 0,74	< 0,001
<u>KBr</u> (KDOx4) - Simülasyon	-1,50 ± 0,69	< 0,001	-1,31 ± 0,56	0,011
<u>Fe</u> Cl ₃ 6H ₂ O (KDOx4) - Simülasyon	0,91 ± 0,68	0,012	0,98 ± 0,84	0,003
<u>Ca</u> Cl ₂ 2H ₂ O (KDOx4) - Simülasyon	0,38 ± 0,99	0,105	0,11 ± 1,08	0,643
<u>KCl</u> (KDOx4) - Simülasyon	0,98 ± 0,80	0,004	-0,26 ± 0,98	0,016
<u>Zn</u> SO ₄ 7H ₂ O (KDOx4) - Simülasyon	-1,67 ± 0,92	< 0,001	-1,20 ± 0,76	< 0,001
<u>Mg</u> Cl ₂ (KDOx4) - Simülasyon	-1,17 ± 0,95	< 0,001	-0,98 ± 0,80	< 0,001
<u>Na</u> Cl (KDOx4) - Simülasyon	-1,09 ± 0,59	< 0,001	1,16 ± 0,76	0,006

Deneysel ölçüm ve saf suyun simülasyon sonuçları arasındaki ortalama doz farkı %1'nin altında bulunmuştur. Deneysel ölçümlerde kullanılan iz element bileşikleri (KDOx4) ve saf suyun simülasyon sonuçları arasındaki ortalama doz farkı 10x10 cm² ve 20x20 cm² alan boyutlarında 6 MV foton enerjisi için %1,5'in altında, 18 MV için ise %2'nin altında bulunmuştur. Çizelge 7.8 ve 7.9'da 6/18 MV foton enerjilerinde seçilen çeşitli derinliklerde deneysel olarak ölçülen saf su, iz element bileşikleri (KDOx4) ve saf suyun simülasyonu sonucunda elde edilen elde edilen yüzde fark değerleri gösterilmiştir. Yüzde fark denklem 7.3 kullanılarak hesaplanmıştır.

$$Yüzde\ fark = \frac{Deneysel-Simülasyon}{Deneysel} \times 100 \quad (7.3)$$

Yapılan hesaplama sonucunda 6/18 MV foton enerjisinde elde edilen yüzde fark değerleri birçok noktada %3'ün altında olup, yüzde farkın %4'ü geçmediği görülmüştür.

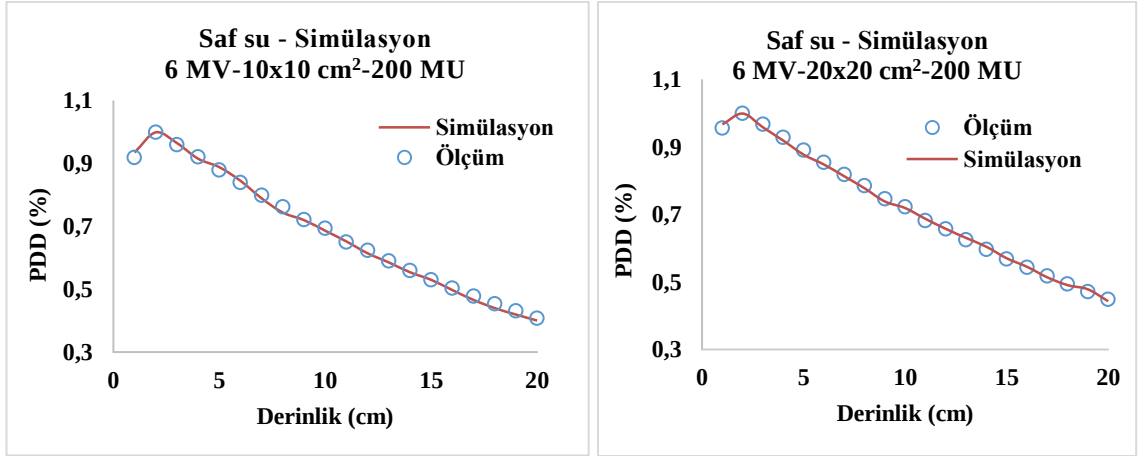
Çizelge 7.8 Seçilen çeşitli derinliklerde saf su, KDOx4 ve GATE programında elde edilen değerlerin 6 MV enerjideki yüzde fark değerleri

PDD (%) – 6 MV – 10x10 cm ²												
Derinlik (cm)				5			10			15		
Materyal	Ölçüm	GATE	Fark (%)	Ölçüm	GATE	Fark (%)	Ölçüm	GATE	Fark (%)	Ölçüm	GATE	Fark (%)
Saf su vs Simülasyon	0,92	0,93	–1,08	0,88	0,89	–1,13	0,69	0,68	1,44	0,53	0,53	0,00
AlCl ₃ 6H ₂ O vs Simülasyon	0,92	0,93	–1,08	0,88	0,89	–1,13	0,69	0,68	1,44	0,53	0,53	0,00
MnCl ₂ 4H ₂ O vs Simülasyon	0,94	0,93	1,06	0,90	0,89	1,11	0,70	0,68	2,85	0,52	0,53	–1,92
KBr vs Simülasyon	0,90	0,93	–3,33	0,88	0,89	–1,13	0,67	0,68	–1,49	0,52	0,53	–1,92
FeCl ₃ 6H ₂ O vs Simülasyon	0,93	0,93	0,00	0,90	0,89	1,11	0,70	0,68	2,85	0,54	0,53	1,85
CaCl ₂ 2H ₂ O vs Simülasyon	0,93	0,93	0,00	0,90	0,89	1,11	0,69	0,68	1,44	0,54	0,53	1,85
KCl vs Simülasyon	0,94	0,93	1,06	0,89	0,89	0,00	0,70	0,68	2,85	0,54	0,53	1,85
ZnSO ₄ 7H ₂ O vs Simülasyon	0,92	0,93	–1,08	0,88	0,89	–1,13	0,69	0,68	1,44	0,55	0,53	3,63
MgCl ₂ vs Simülasyon	0,94	0,93	1,06	0,89	0,89	0,00	0,68	0,68	0,00	0,52	0,53	–1,92
NaCl vs Simülasyon	0,95	0,93	2,10	0,91	0,89	2,19	0,70	0,68	2,85	0,51	0,53	–3,92

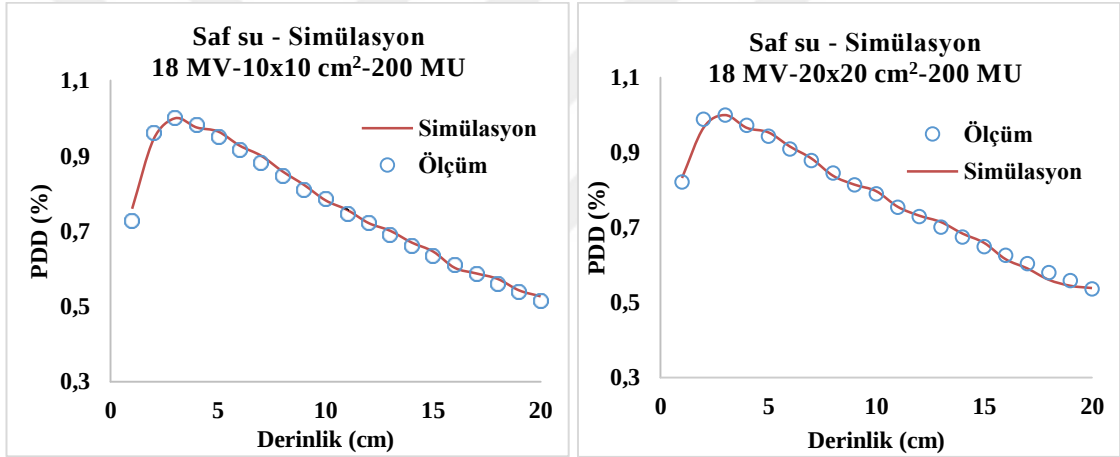
Çizelge 7.9 Seçilen çeşitli derinliklerde saf su, KDOx4 ve GATE programında elde edilen değerlerin 18 MV enerjideki yüzde fark değerleri

PDD (%) – 18 MV – 10x10 cm ²												
Derinlik (cm)	3			5			10			15		
Materyal	Ölçüm	GATE	Fark (%)	Ölçüm	GATE	Fark (%)	Ölçüm	GATE	Fark (%)	Ölçüm	GATE	Fark (%)
Saf su vs Simülasyon	1,00	0,99	1,00	0,95	0,97	-2,10	0,78	0,79	-1,28	0,63	0,64	-1,58
AlCl ₃ 6H ₂ O Simülasyon	1,00	0,99	1,00	0,98	0,97	1,02	0,77	0,79	-2,59	0,63	0,64	-1,58
MnCl ₂ 4H ₂ O vs Simülasyon	1,00	0,99	1,00	0,95	0,97	-2,10	0,78	0,79	-1,28	0,63	0,64	-1,58
KBr vs Simülasyon	1,00	0,99	1,00	0,96	0,97	-1,04	0,77	0,79	-2,59	0,62	0,64	-3,22
FeCl ₃ 6H ₂ O vs Simülasyon	1,00	0,99	1,00	0,96	0,97	-1,04	0,78	0,79	-1,28	0,63	0,64	-1,58
CaCl ₂ 2H ₂ O vs Simülasyon	0,98	0,99	-1,02	0,95	0,97	-2,10	0,80	0,79	1,25	0,63	0,64	-1,58
KCl vs Simülasyon	1,00	0,99	1,00	0,96	0,97	-1,04	0,80	0,79	1,25	0,64	0,64	0,00
ZnSO ₄ 7H ₂ O vs Simülasyon	0,99	0,99	0,00	0,94	0,97	-3,19	0,76	0,79	-3,94	0,62	0,64	-3,22
MgCl ₂ vs Simülasyon	1,00	0,99	1,00	0,94	0,97	-3,19	0,76	0,79	-3,94	0,63	0,64	-1,58
NaCl vs Simülasyon	0,98	0,99	-1,02	0,95	0,97	-2,10	0,77	0,79	-2,59	0,62	0,64	-3,22

Şekil 7.1 ve 7.2’de saf su kullanılarak 6/18 MV foton enerjisinde, SSD 100 cm’de, 10x10 cm² ve 20x20 cm² alan boyutlarında deneysel ölçüm ve saf su simülasyon sonucunda elde edilen verilerin grafikleri gösterilmiştir.



Şekil 7.1 6 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda saf su için ölçüm ve simülasyon sonuçlarının karşılaştırılması



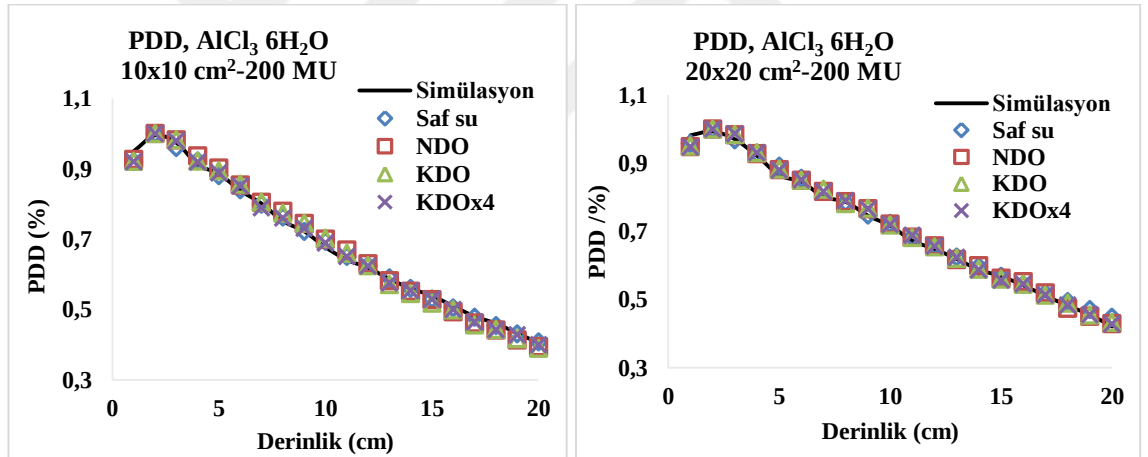
Şekil 7.2 18 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda saf su için ölçüm ve simülasyon sonuçlarının karşılaştırılması

Şekil 7.3 - 7.20’de 6/18 MV foton enerjisinde SSD 100 cm’de, 10x10 cm² ve 20x20 cm² alan boyutlarında, 200 MU’da saf su, normal doku oranı, kanserli doku oranı, kanserli doku oranının 4 katı ve simülasyon sonuçlarının grafikleri verilmiştir. Ölçümlerde kullanılan her bir iz element bileşiği (KDOx4 derişim miktarı esas alınarak) GATE programında simüle edilerek simülasyon sonuçları elde edilmiştir. Yapılan saf su ölçüm ve kullanılan iz element bileşiklerinin 4 katı oranı ile elde edilen simülasyon sonuçları arasındaki ortalama doz farkı 6/18 MV foton enerjilerinde %2’nin altında bulunmuştur. Ölçme sonuçlarının dağılımının tanımlanması için belirsizlik hesaplarının yapılması

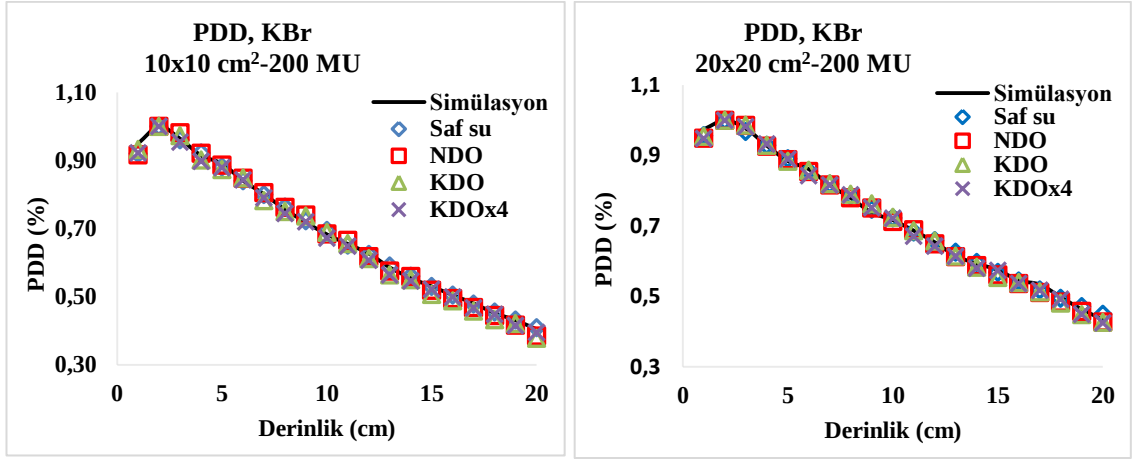
gerekmektedir. Ölçüm sırasında karşılaşılan belirsizlikleri hesaba katmak için olası bütün belirsizliklerin ($\sigma_x, \sigma_y, \sigma_z, \dots$) göz önüne alındığı birleşik standart belirsizlik kullanılır.

$$\sigma_d = \sqrt{\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + \sigma_z^2 + \dots} \quad (7.4)$$

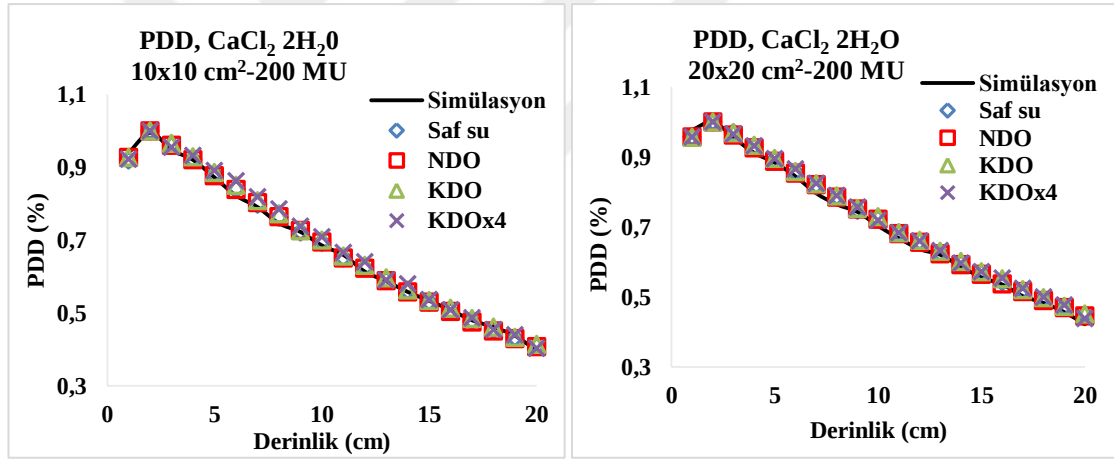
Yapılan deneysel ölçümler sonucunda Dose 1 elektrometre cihazından gelen belirsizlik 0,11, SP34 katı su fantomundan gelen belirsizlik ise 0,05 şeklinde verilmiştir. Saf su içerisine konulan iz elemet derişimlerinin homojen dağılımından gelen belirsizlik 0,58, 6 MV foton enerjisi için PDD ölçümünden gelen belirsizlik 0,10, 18 MV foton enerjisi için PDD ölçümünden gelen belirsizlik ise 0,08 olarak hesaplanmıştır. 6 MV foton enerjisi için birleştirilmiş belirsizlik 0,601 iken 18 MV foton enerjisi için birleştirilmiş belirsizlik 0,597 olarak bulunmuştur.



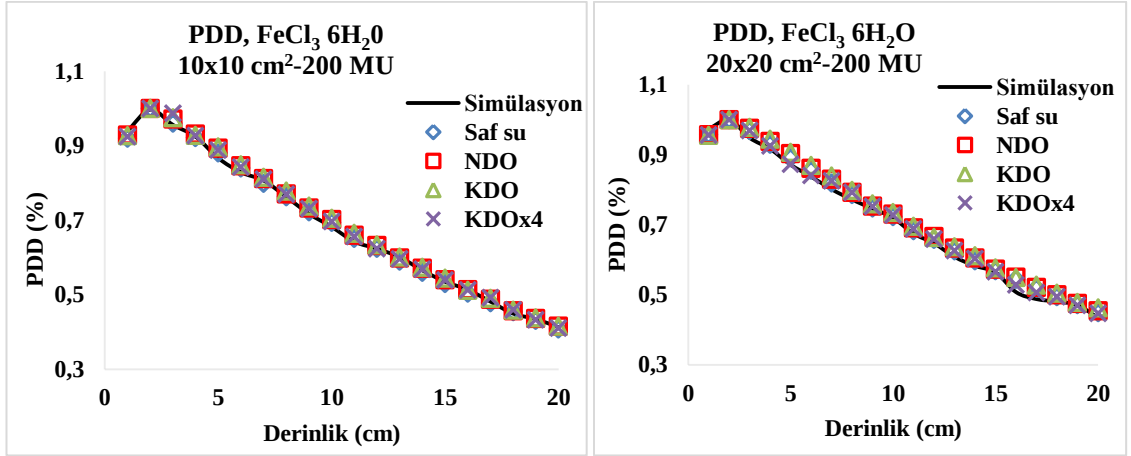
Şekil 7.3 6 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda AlCl₃ 6H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



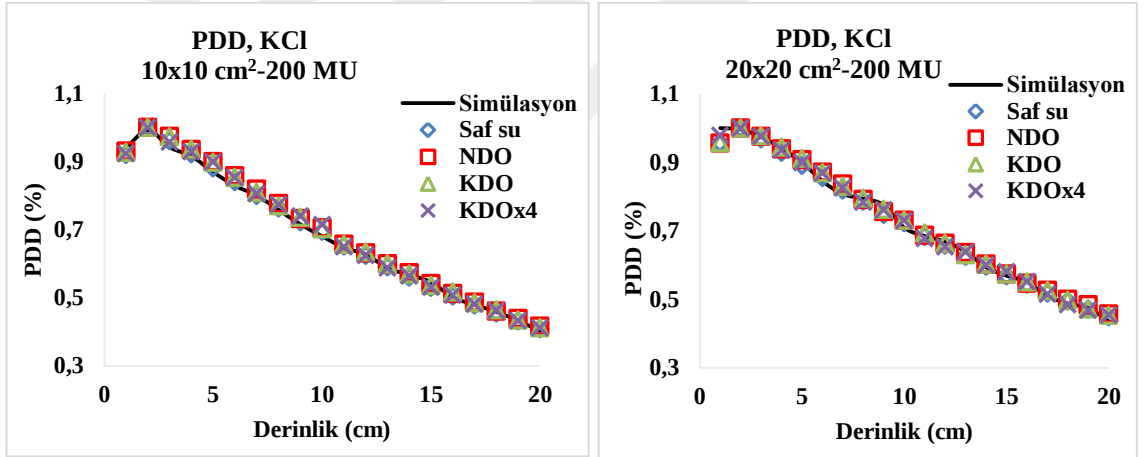
Şekil 7.4 6 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda KBr bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



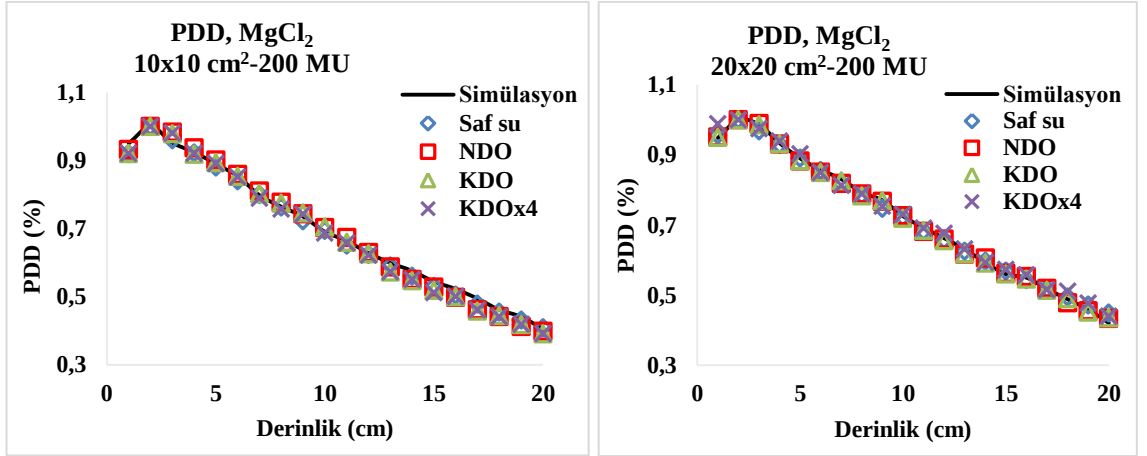
Şekil 7.5 6 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda CaCl₂ 2H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



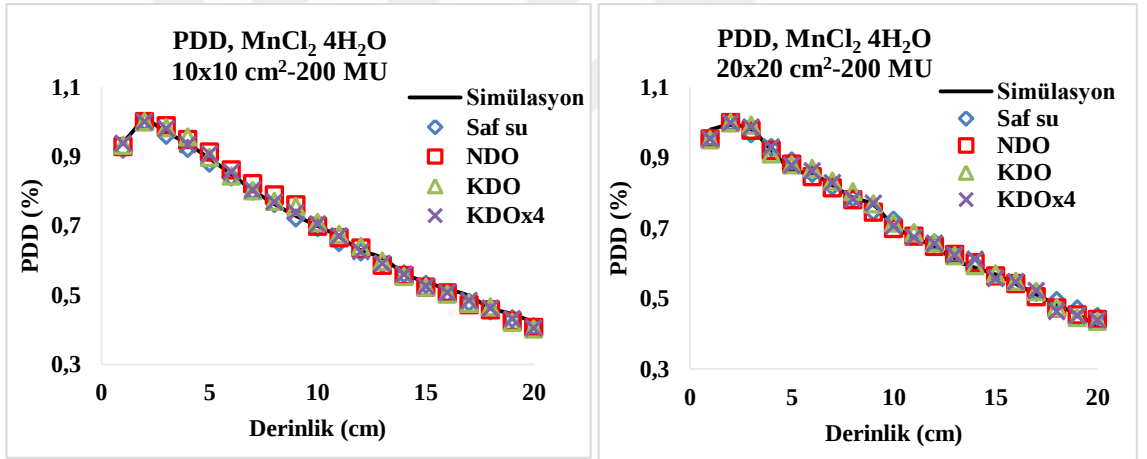
Şekil 7.6 6 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda FeCl₃ 6H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



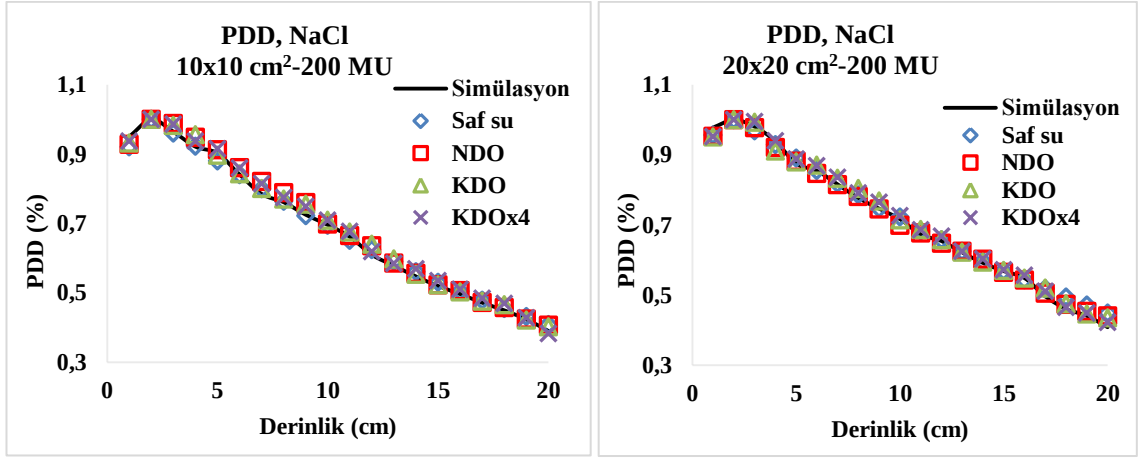
Şekil 7.7 6 MV foton enerjisinde 200 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda KCl bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



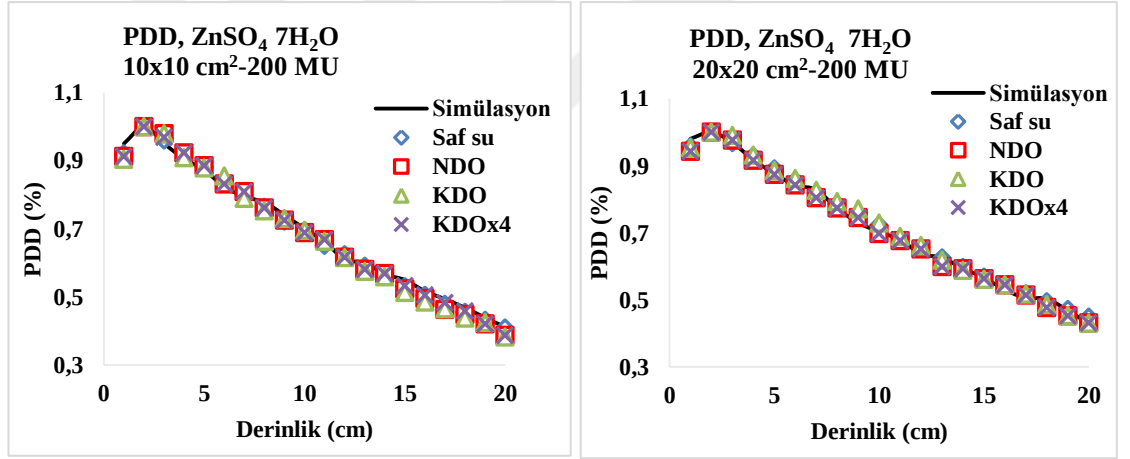
Şekil 7.8 6 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda MgCl₂ bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



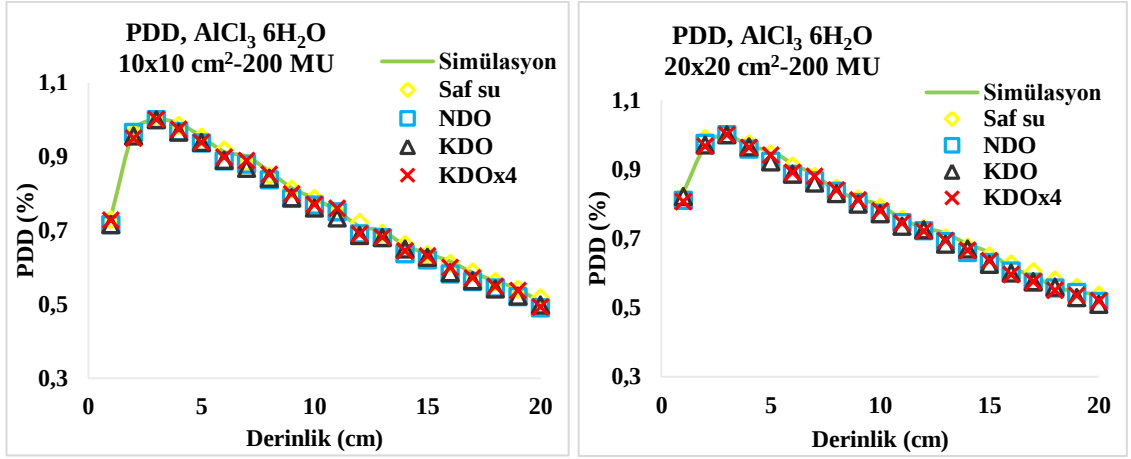
Şekil 7.9 6 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda MnCl₂ 4H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



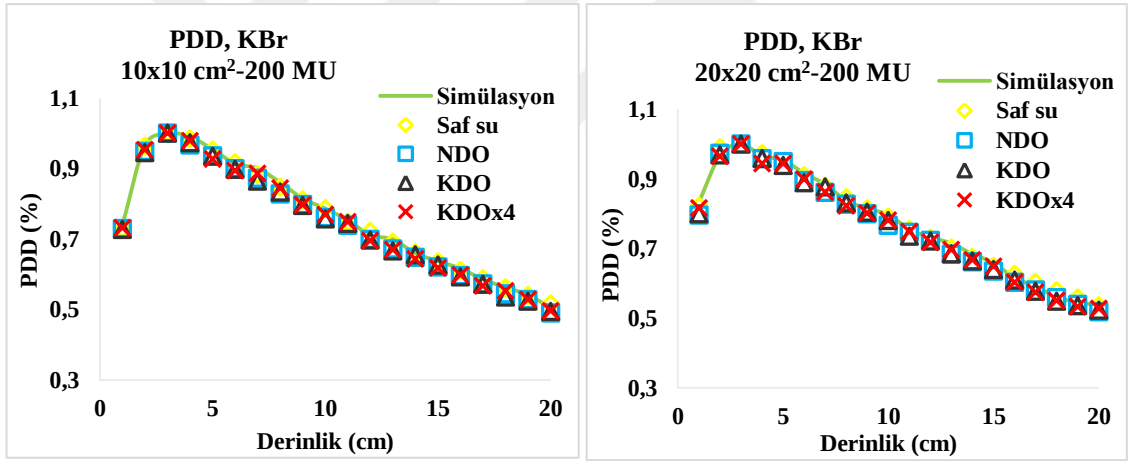
Şekil 7.10 6 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda NaCl bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



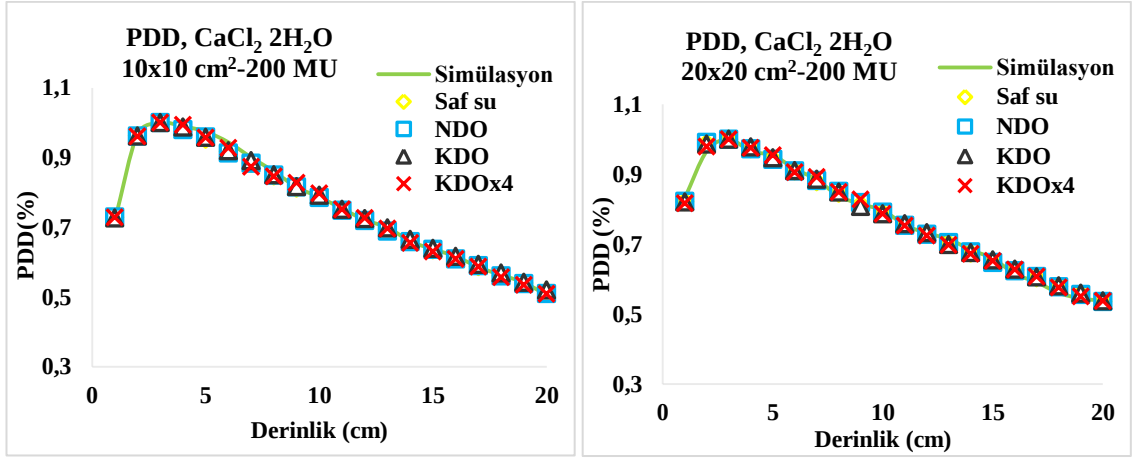
Şekil 7.11 6 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda ZnSO₄ 7H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



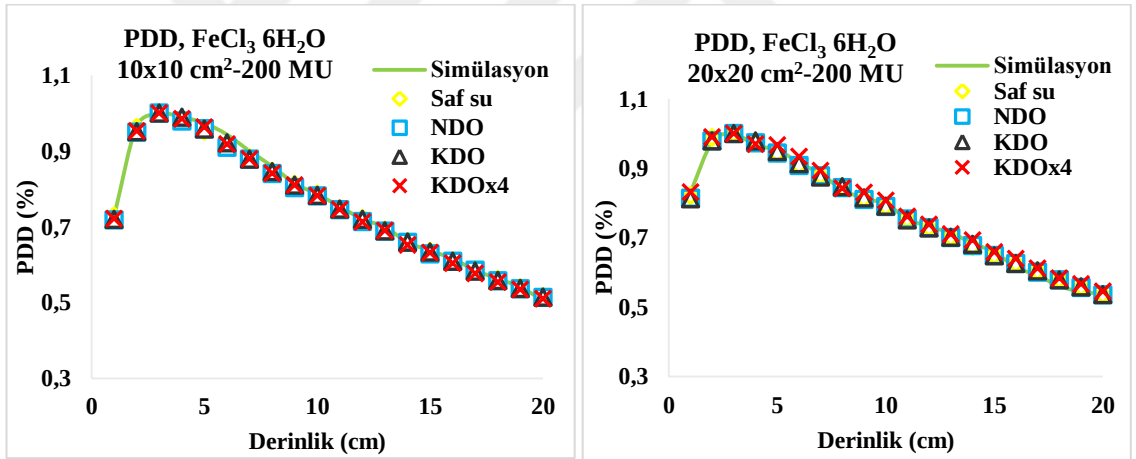
Şekil 7.12 18 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda AlCl₃ 6H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



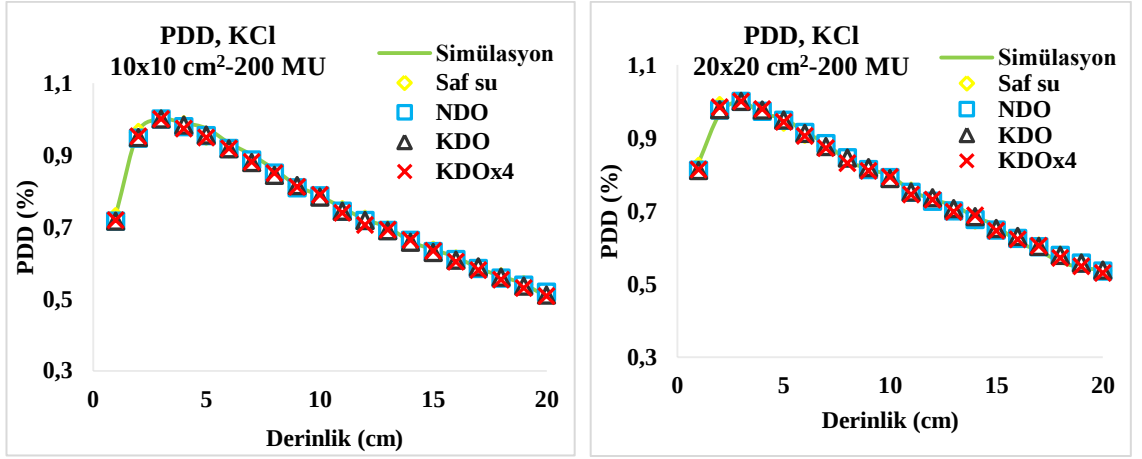
Şekil 7.13 18 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda KBr bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



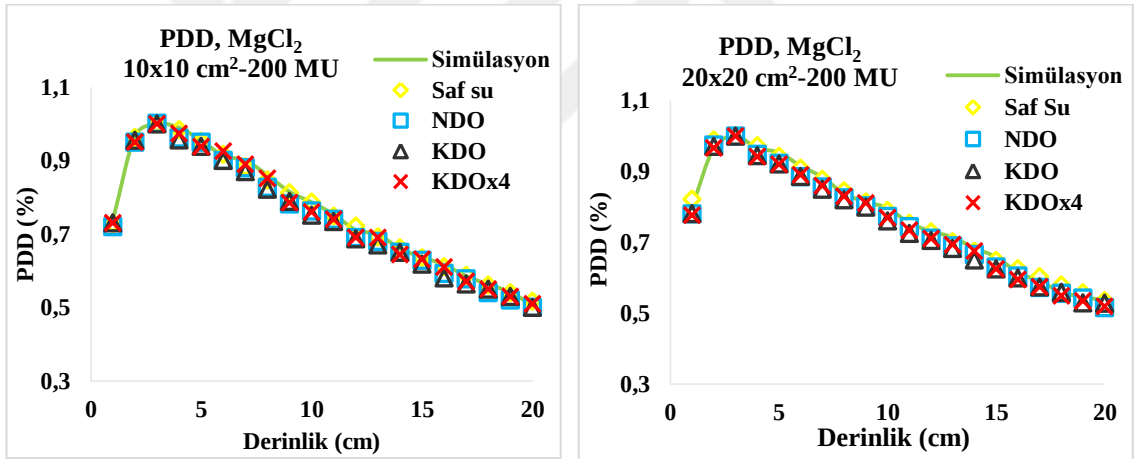
Şekil 7.14 18 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda CaCl₂ 2H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



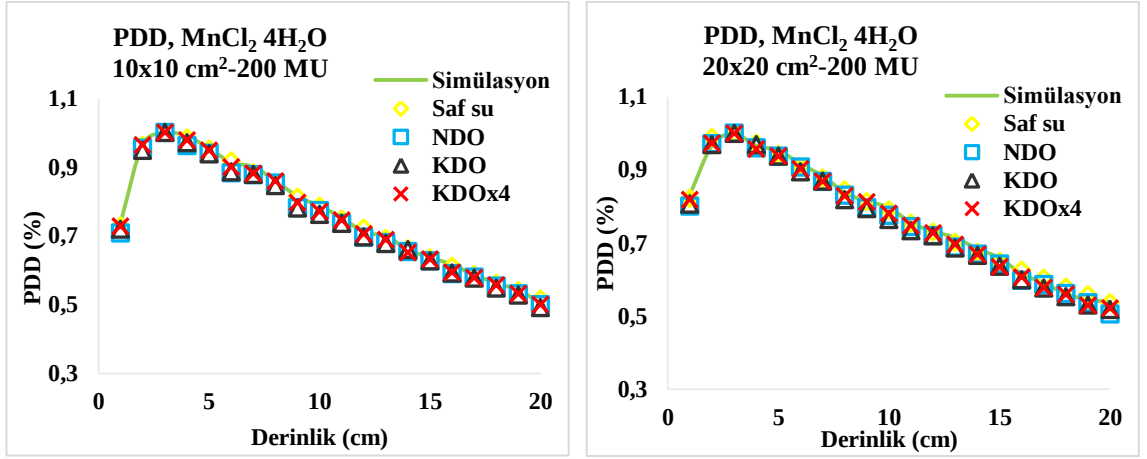
Şekil 7.15 18 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda FeCl₃ 6H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



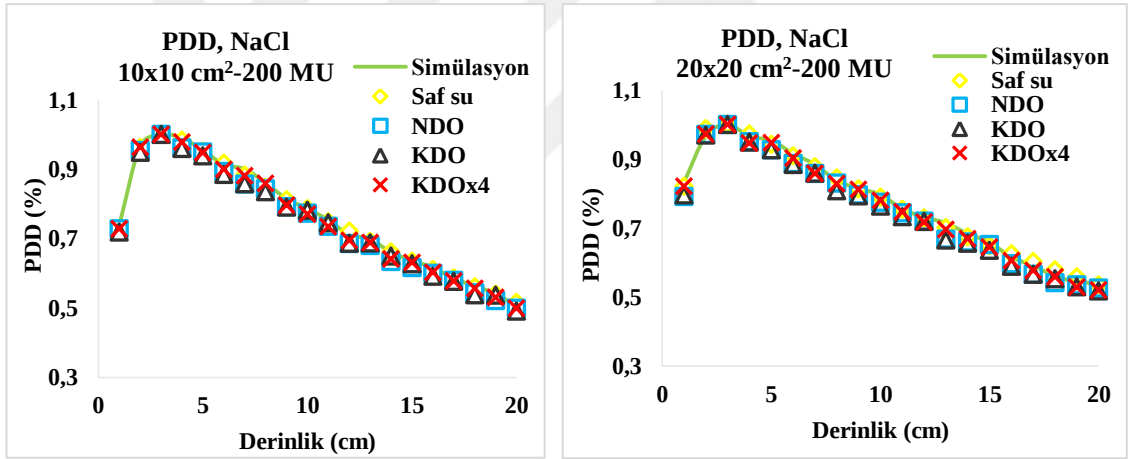
Şekil 7.16 18 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda KCl bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



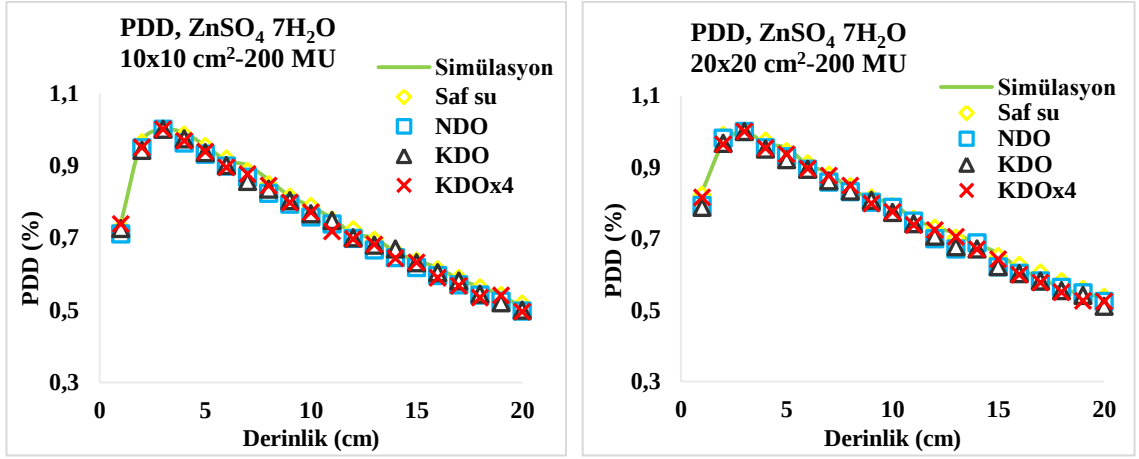
Şekil 7.17 18 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda MgCl₂ bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



Şekil 7.18 18 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda MnCl₂ 4H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması

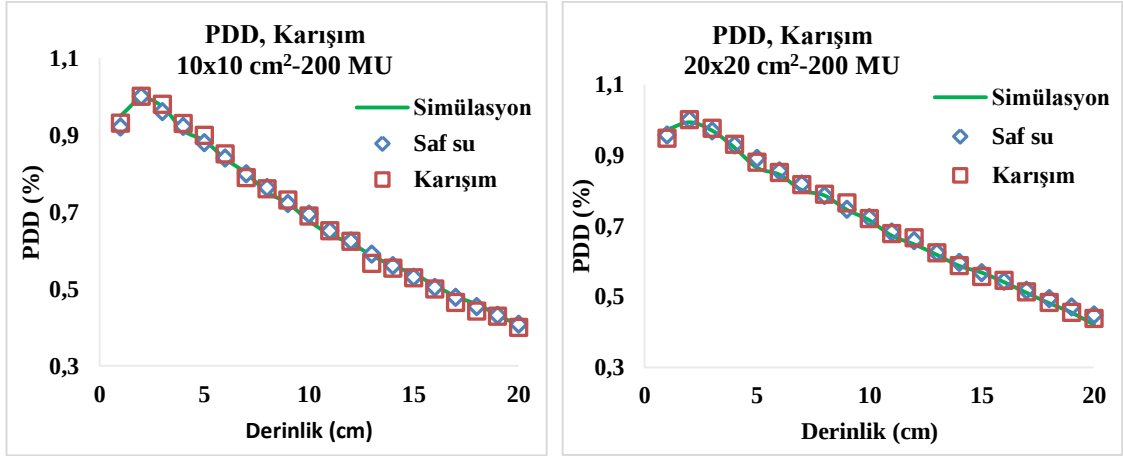


Şekil 7.19 18 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda NaCl bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması

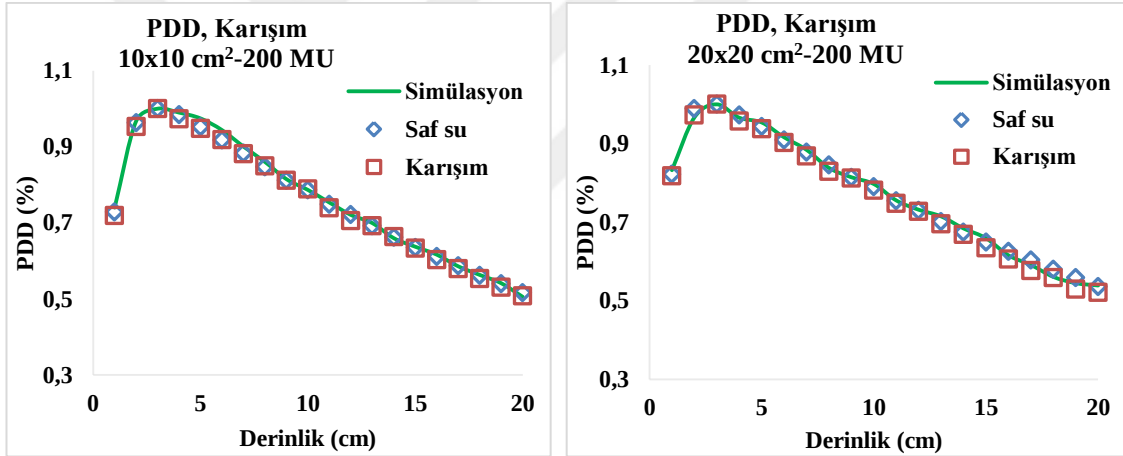


Şekil 7.20 18 MV foton enerjisiinde 200 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda ZnSO₄ 7H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması

Çalışmada kullanılan 9 iz element bileşiği (KDOx4 oranında) karıştırılarak ölçüm alınmıştır. Şekil 7.21 ve 7.22'de 6/18 MV foton enerjisinde, SSD 100 cm'de, 10x10 cm² ve 20x20 cm² alan boyutlarında karışım sonucunda elde edilen veriler saf su simülasyon sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Karışım ve simülasyon sonucunda elde edilen değerler arasındaki ortalama doz farkı (Δd (%)), 10x10 cm² alan boyutunda 6/18 MV foton enerjileri için sırası ile $0,07 \pm 1,18$, ve $-1,85 \pm 0,89$; 20x20 cm² alan boyutu için $0,56 \pm 0,87$ ve $-1,12 \pm 0,74$ olarak hesaplanmıştır. Karışım ve simülasyon sonucunda elde edilen değerler arasındaki ortalama doz farkı %2'yi geçmemektedir.



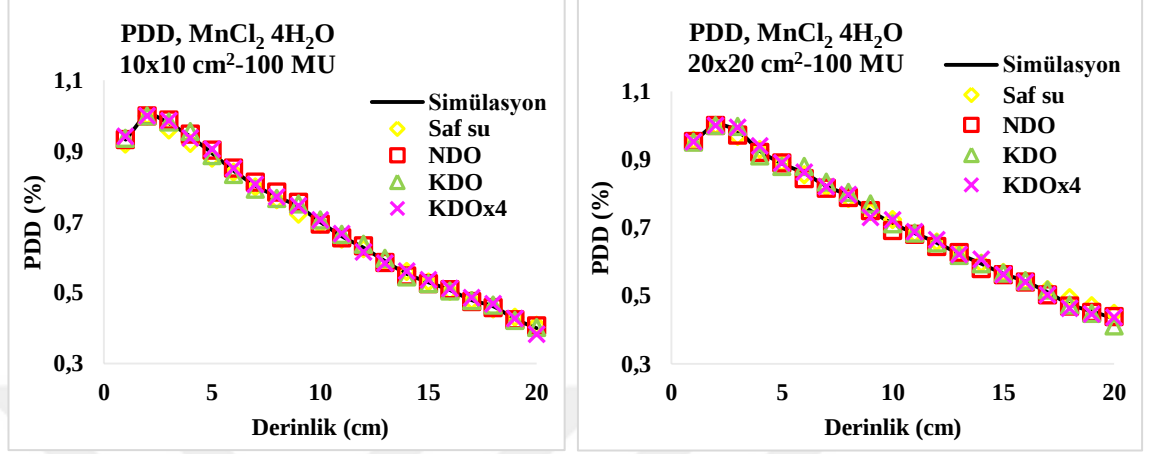
Şekil 7.21 6 MV foton enerjisinde 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alan boyutunda dokuz iz element derişiminin KDOx4 oranında alınarak karıştırılması ile elde edilen verilerin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



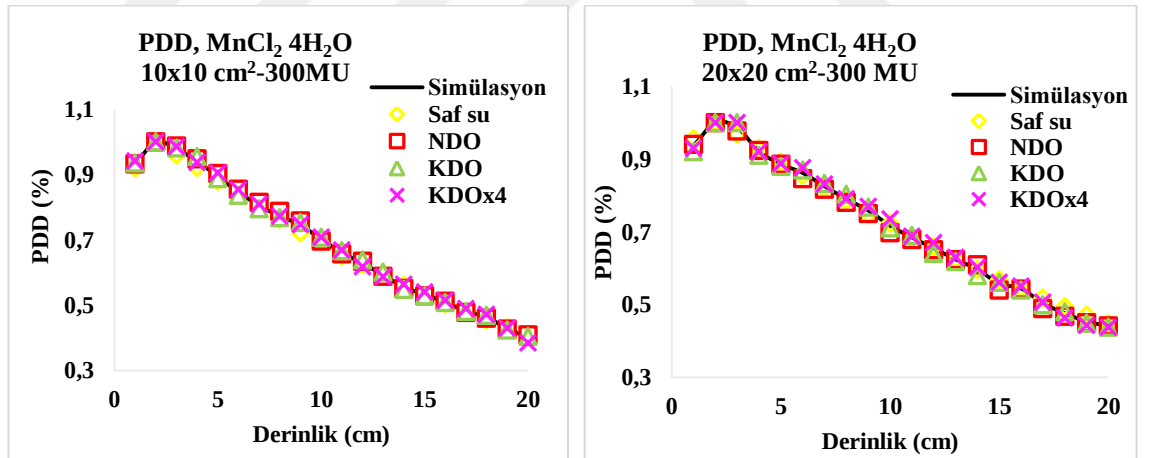
Şekil 7.22 18 MV foton enerjisinde, 200 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alan boyutunda dokuz iz element derişiminin KDOx4 oranında alınarak karıştırılması ile elde edilen verilerin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması

Şekil 7.23 - 7.52 arasında 6/18MV foton enerjisinde SSD 100 cm’de, 10x10 cm² ve 20x20 cm² alan boyutunda, 100 MU, 300 MU, 400 MU, 500 MU ve 600 MU’da seçilen belirli bileşikler için ölçüm ve simülasyon sonuçları gösterilmiştir. Ölçümlerde kullanılan her bir iz element bileşiği (KDOx4 derişim miktarı esas alınarak) GATE programında simüle edilerek simülasyon sonuçları elde edilmiştir. Farklı MU

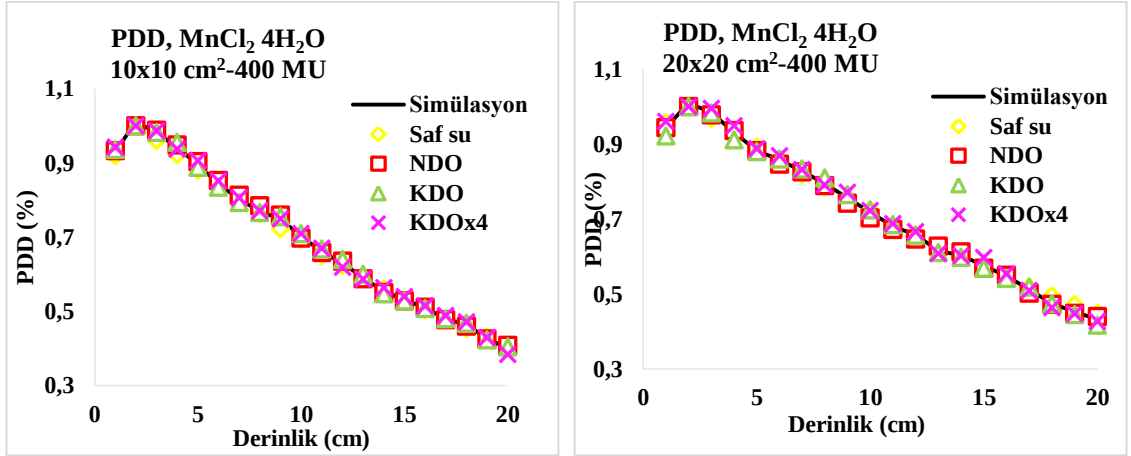
değerlerinde yapılan ölçüm ve simülasyon sonuçları arasındaki ortalama doz farkı %2'nin altında bulunmuştur.



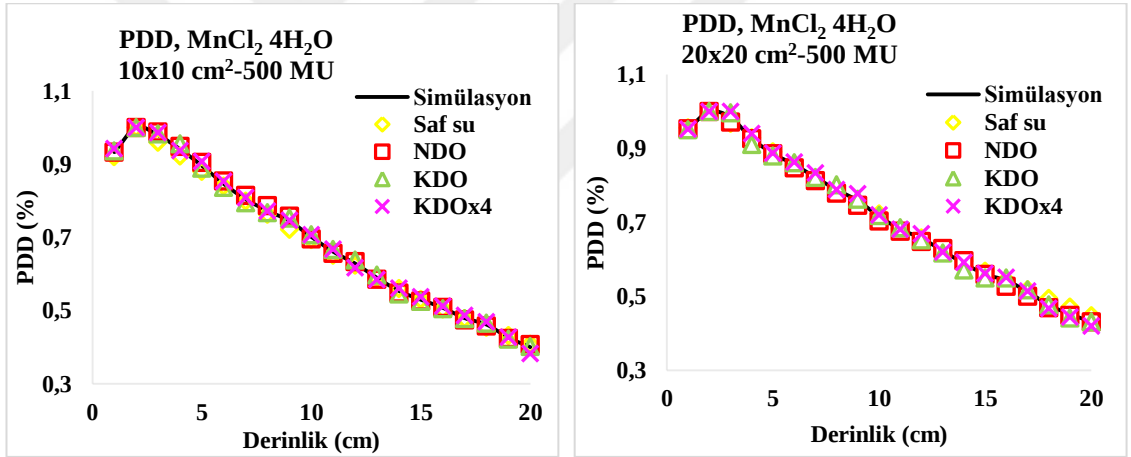
Şekil 7.23 6 MV foton enerjisinde, 100 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda $\text{MnCl}_2 4\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



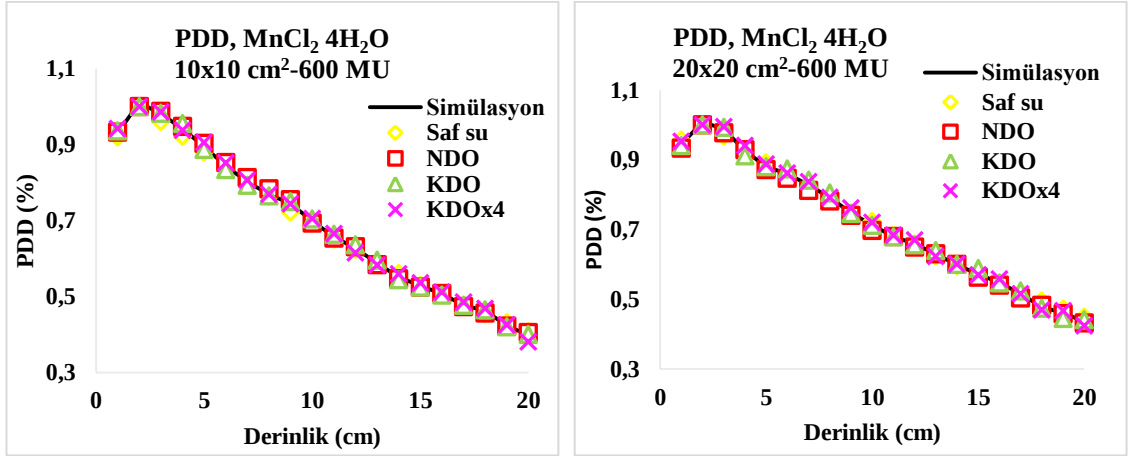
Şekil 7.24 6 MV foton enerjisinde, 300 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda $\text{MnCl}_2 4\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



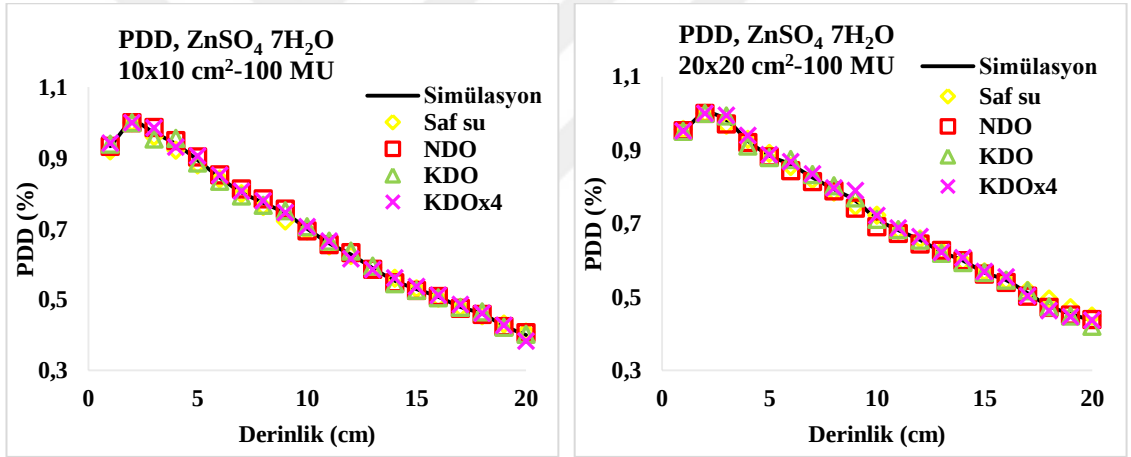
Şekil 7.25 6 MV foton enerjisinde, 400 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



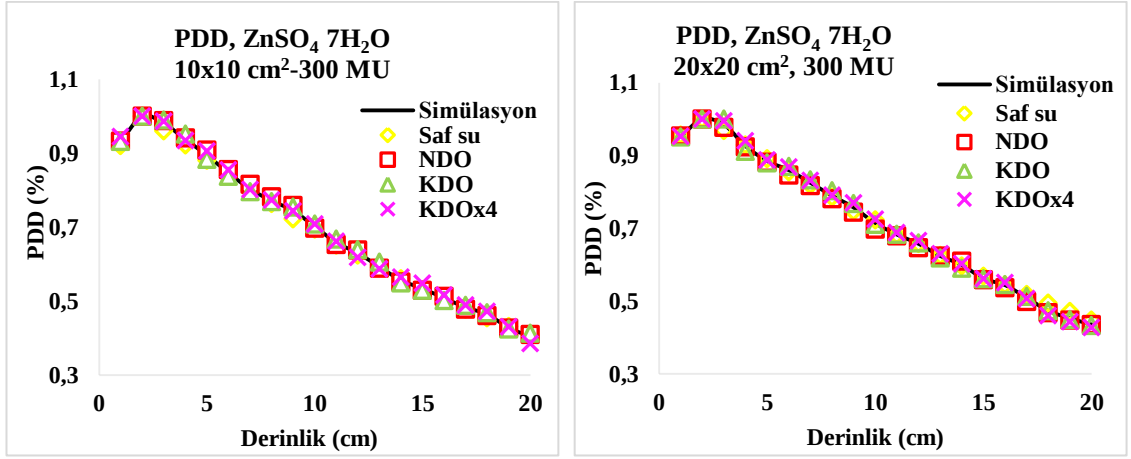
Şekil 7.26 6 MV foton enerjisinde, 500 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



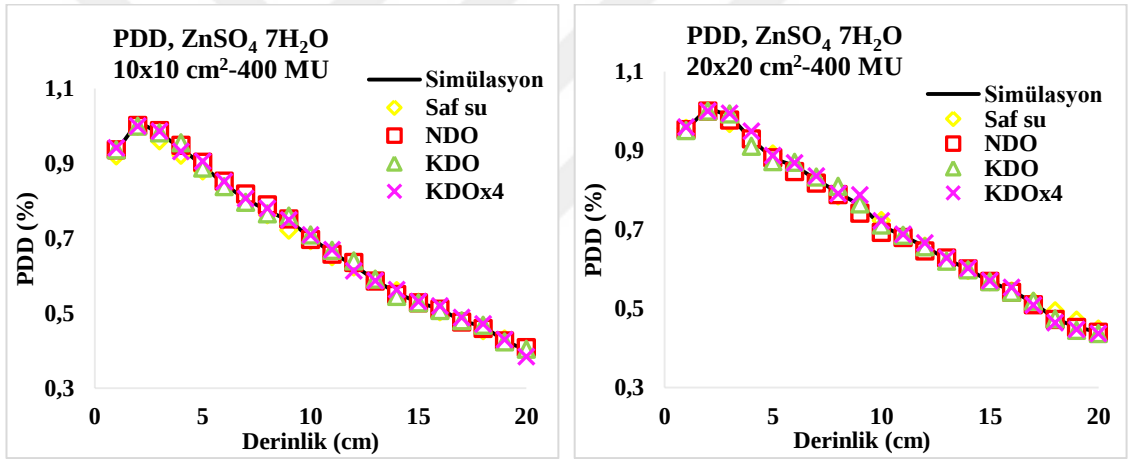
Şekil 7.27 6 MV foton enerjisinde, 600 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



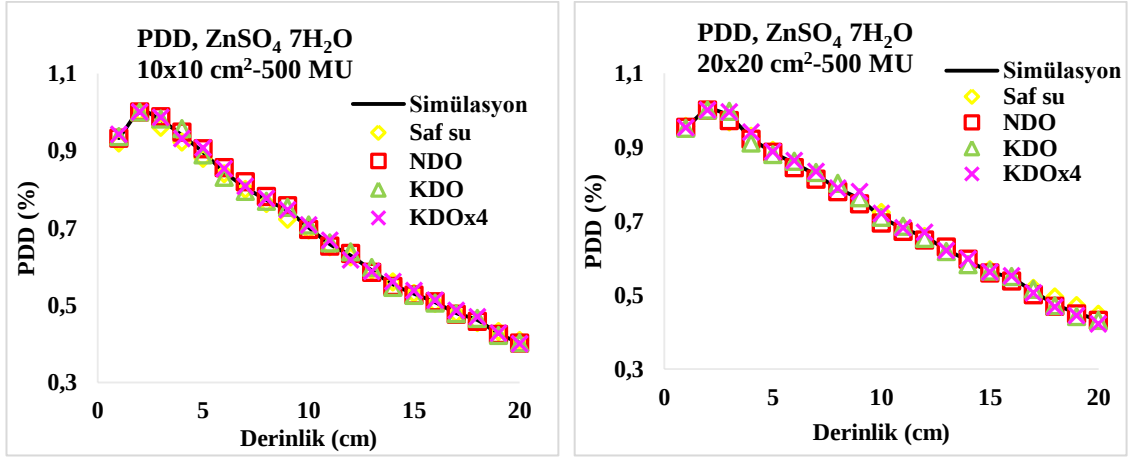
Şekil 7.28 6 MV foton enerjisinde, 100 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



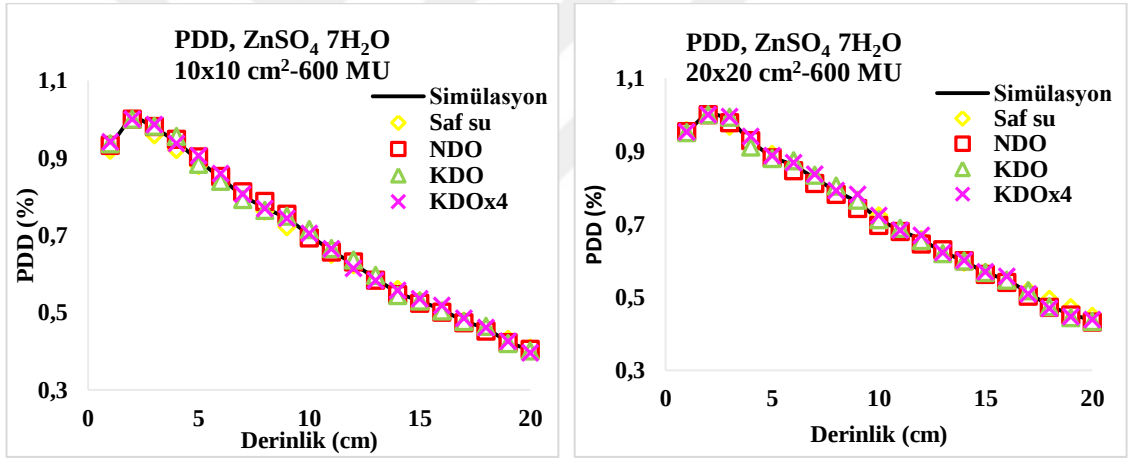
Şekil 7.29 6 MV foton enerjisinde, 300 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



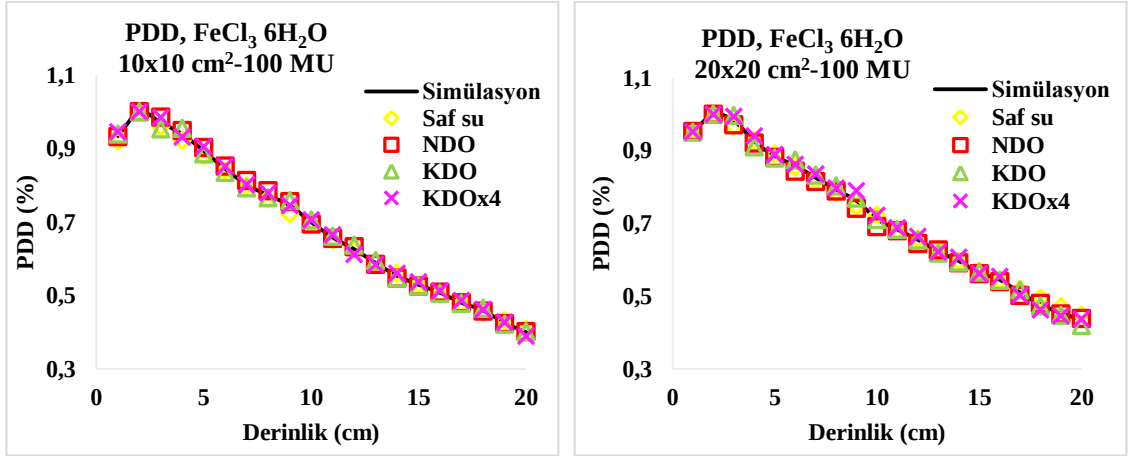
Şekil 7.30 6 MV foton enerjisinde, 400 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



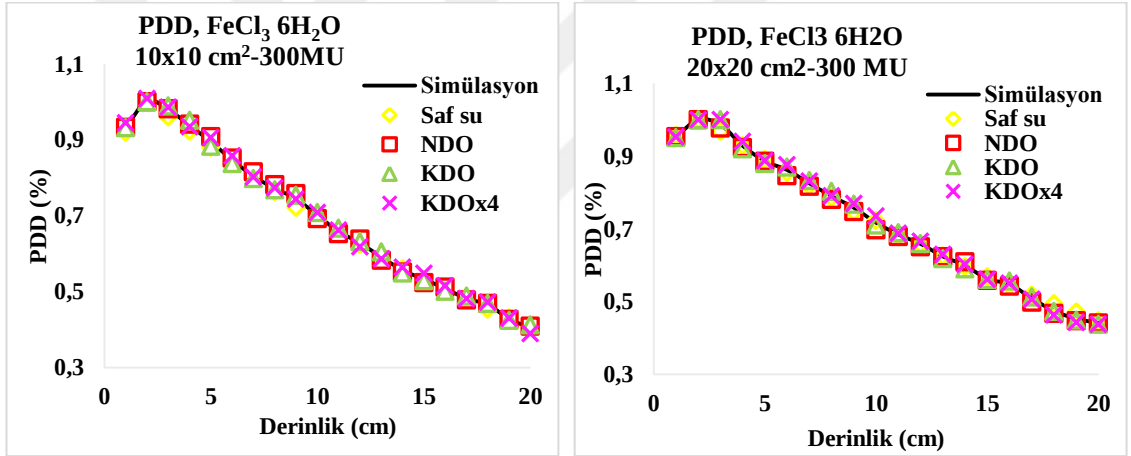
Şekil 7.31 6 MV foton enerjisinde, 500 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda ZnSO₄ 7H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



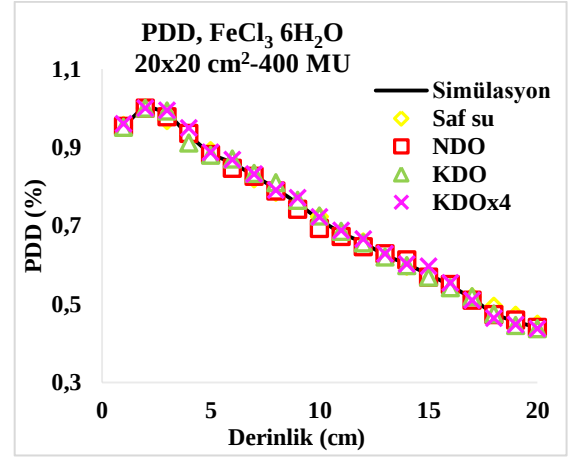
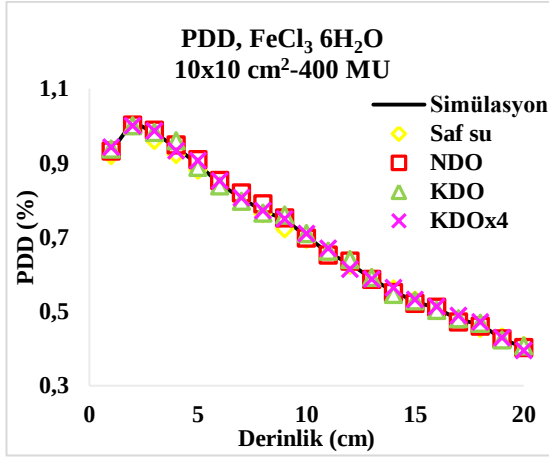
Şekil 7.32 6 MV foton enerjisinde, 600 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda ZnSO₄ 7H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



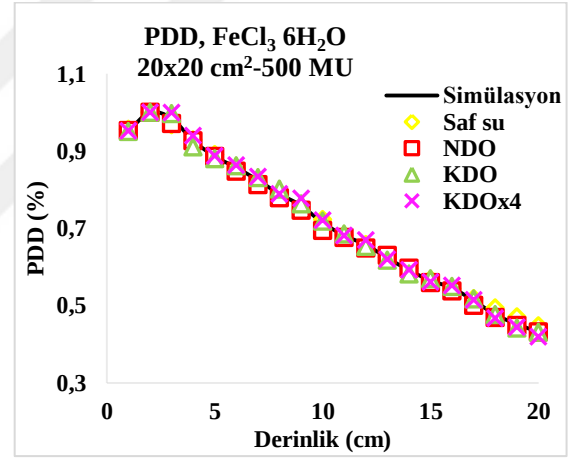
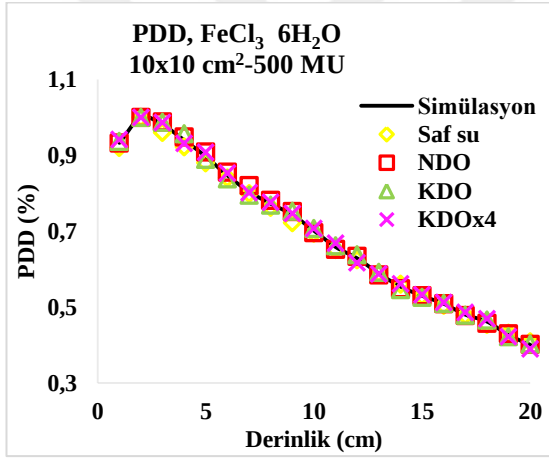
Şekil 7.33 6 MV foton enerjisinde, 100 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda FeCl₃ 6H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



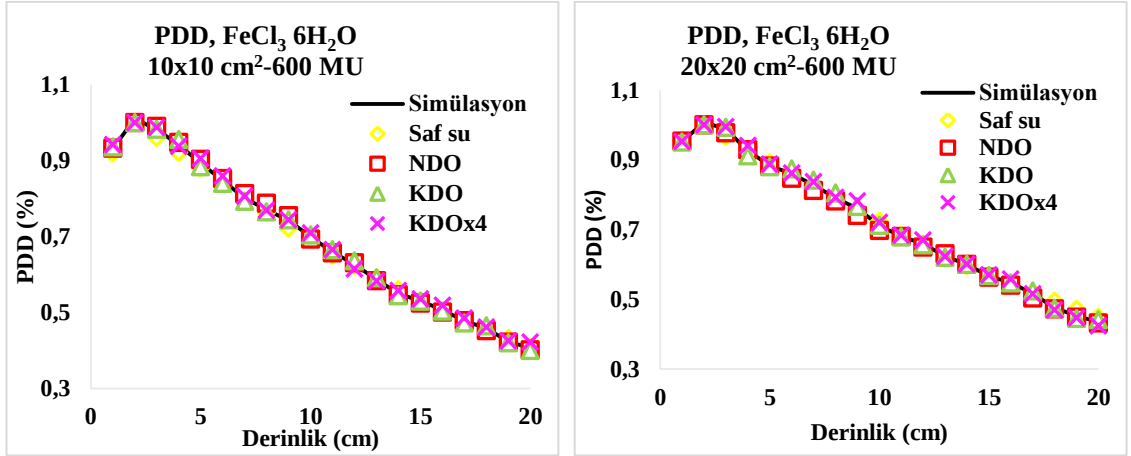
Şekil 7.34 6 MV foton enerjisinde, 300 MU’da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda FeCl₃ 6H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



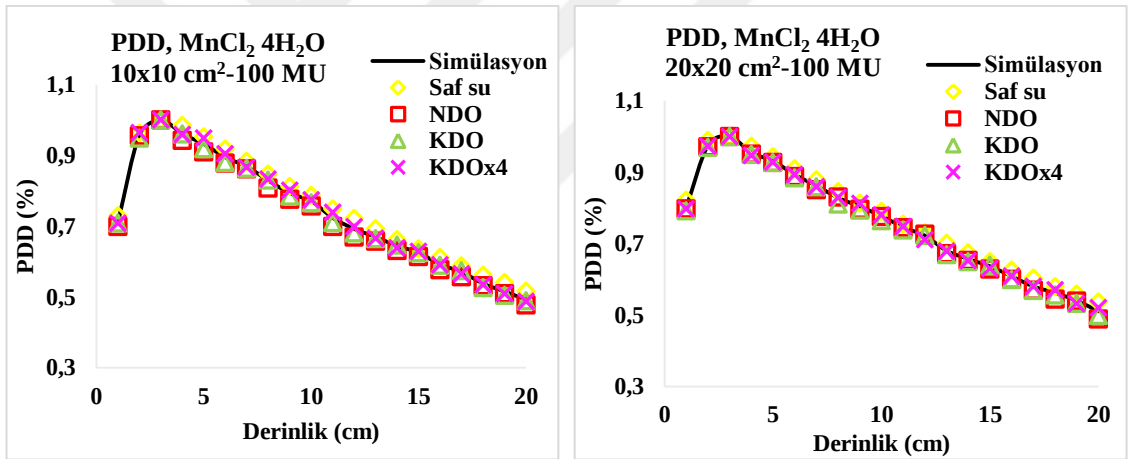
Şekil 7.35 6 MV foton enerjisinde, 400 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda FeCl₃ 6H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



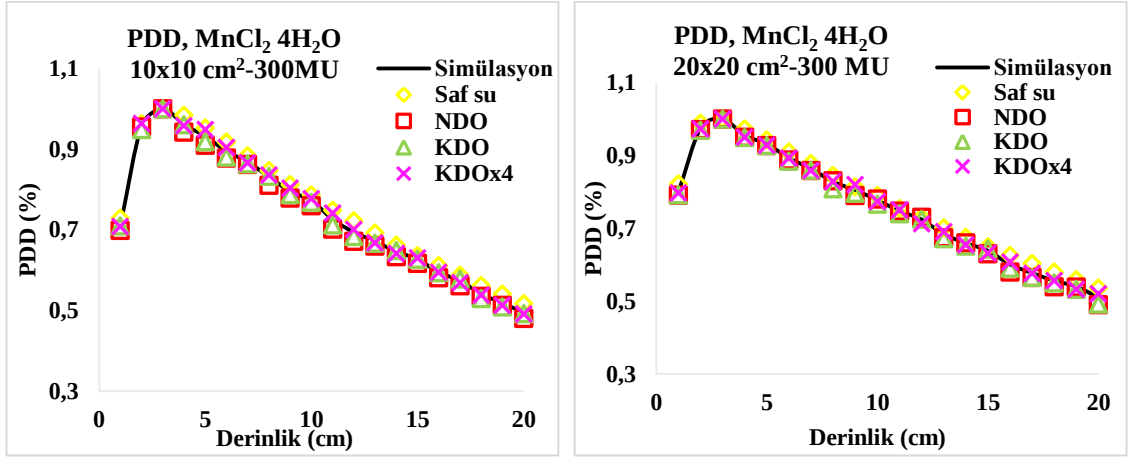
Şekil 7.36 6 MV foton enerjisinde, 500 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda FeCl₃ 6H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



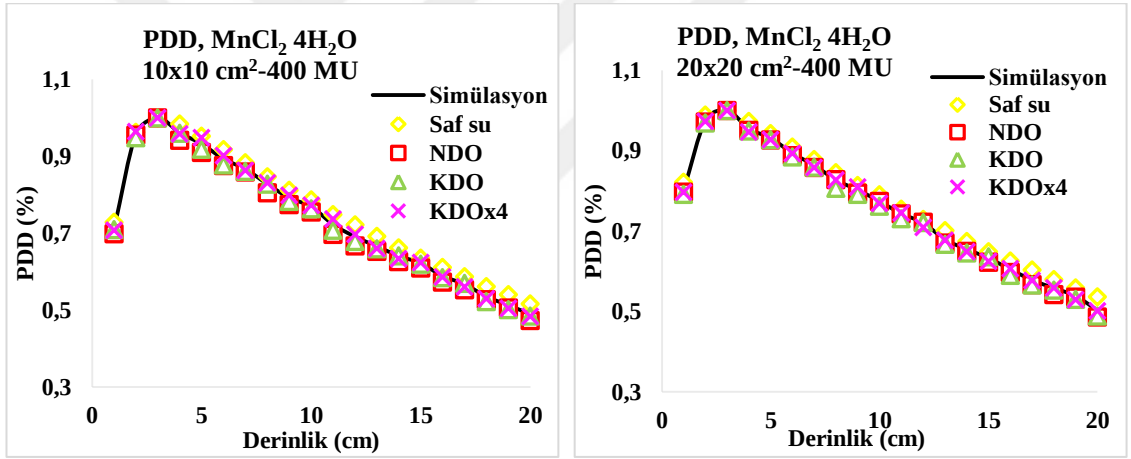
Şekil 7.37 6 MV foton enerjisinde, 600 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda FeCl₃ 6H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



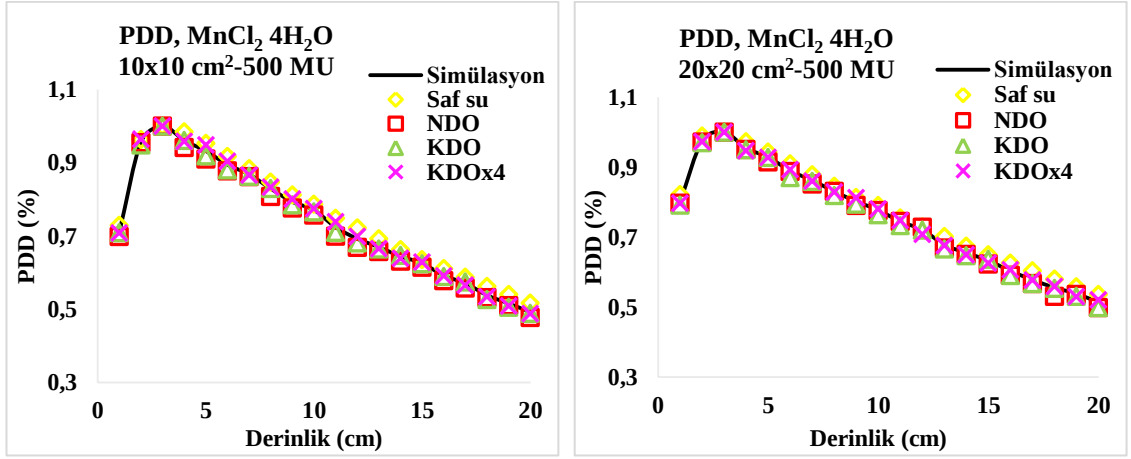
Şekil 7.38 18 MV foton enerjisinde, 100 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda MnCl₂ 4H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



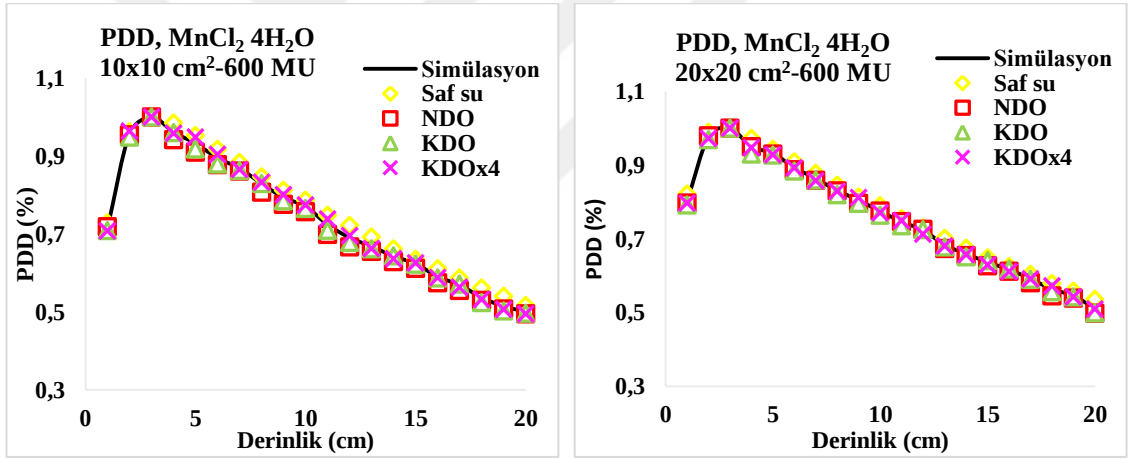
Şekil 7.39 18 MV foton enerjisinde, 300 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



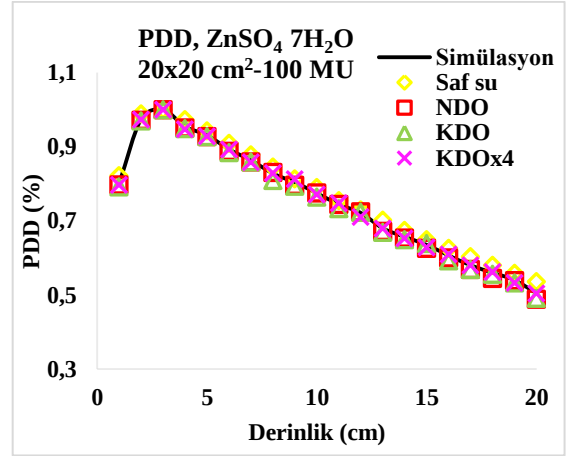
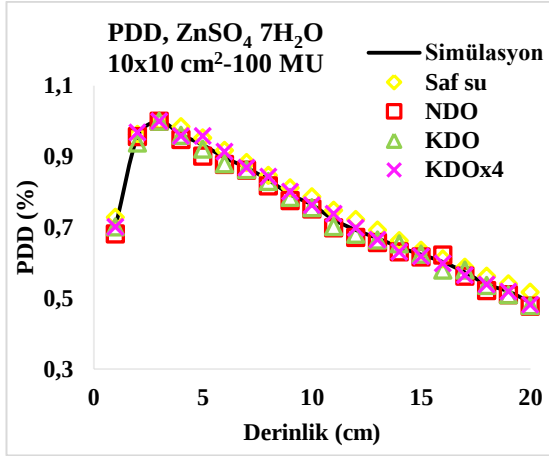
Şekil 7.40 18 MV foton enerjisinde, 400 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



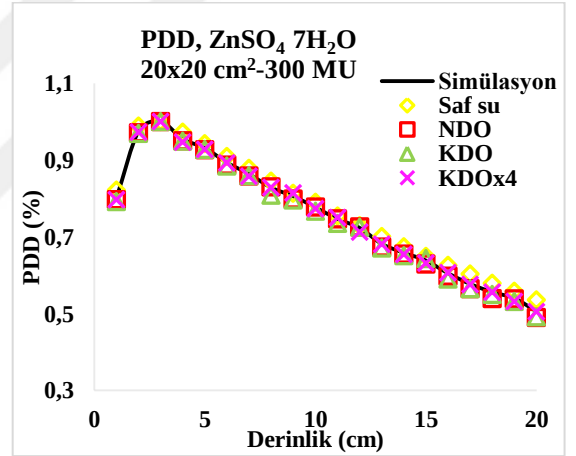
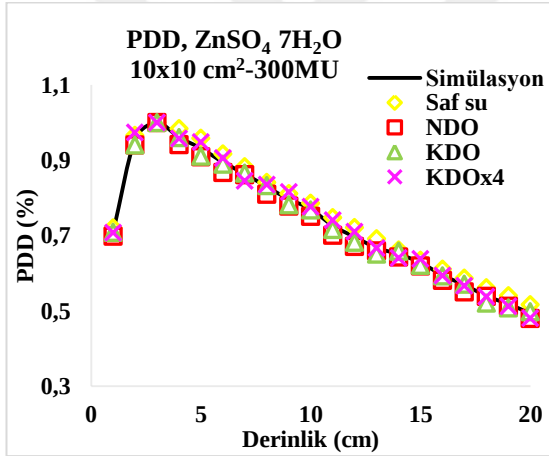
Şekil 7.41 18 MV foton enerjisinde, 500 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda MnCl₂ 4H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



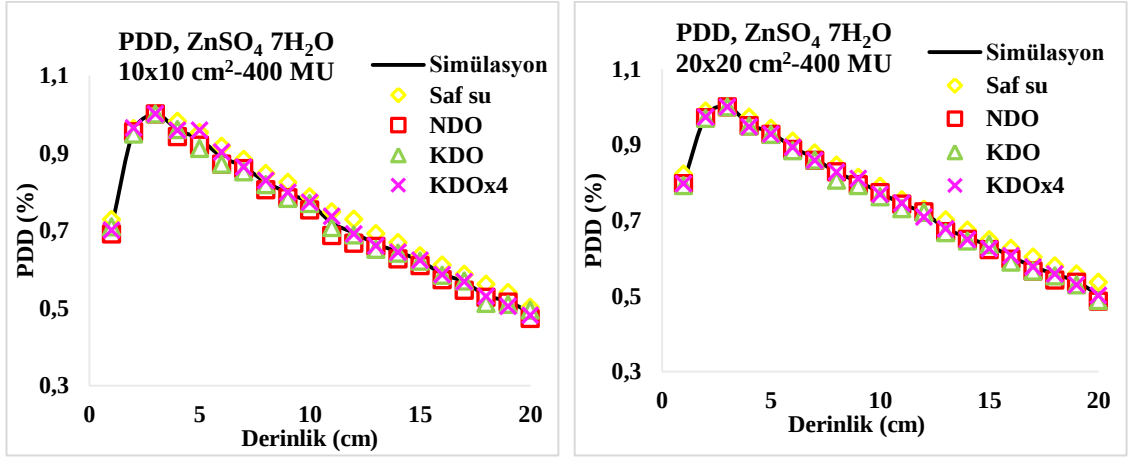
Şekil 7.42 18 MV foton enerjisinde, 600 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda MnCl₂ 4H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



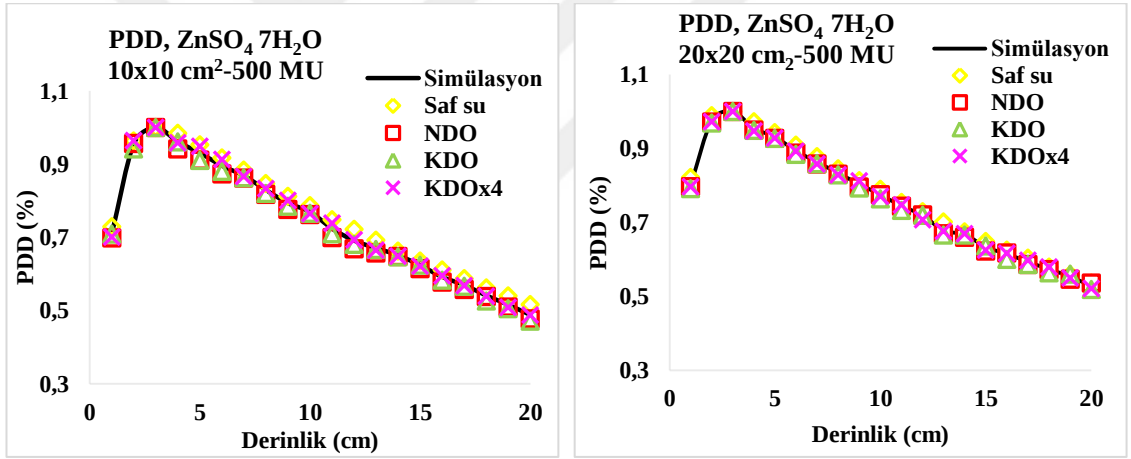
Şekil 7.43 18 MV foton enerjisinde, 100 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



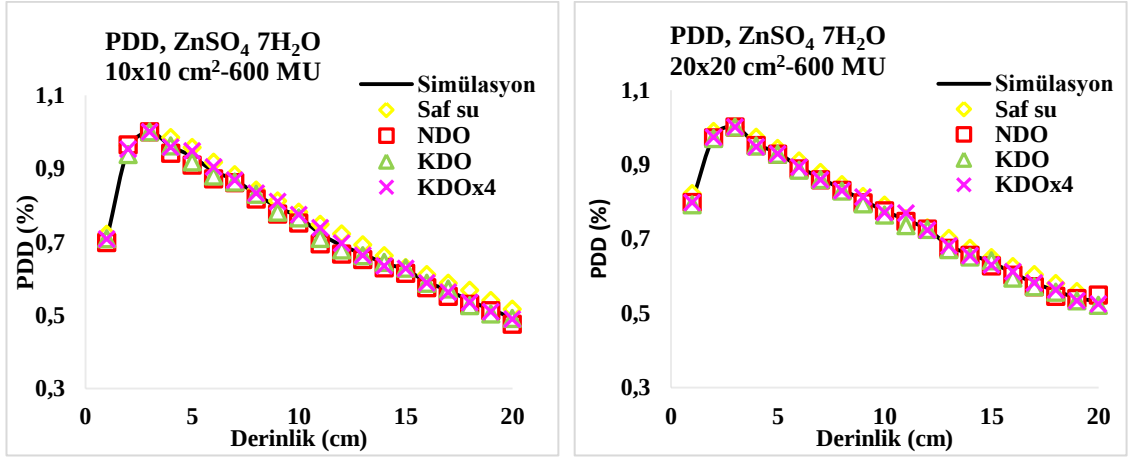
Şekil 7.44 18 MV foton enerjisinde, 300 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



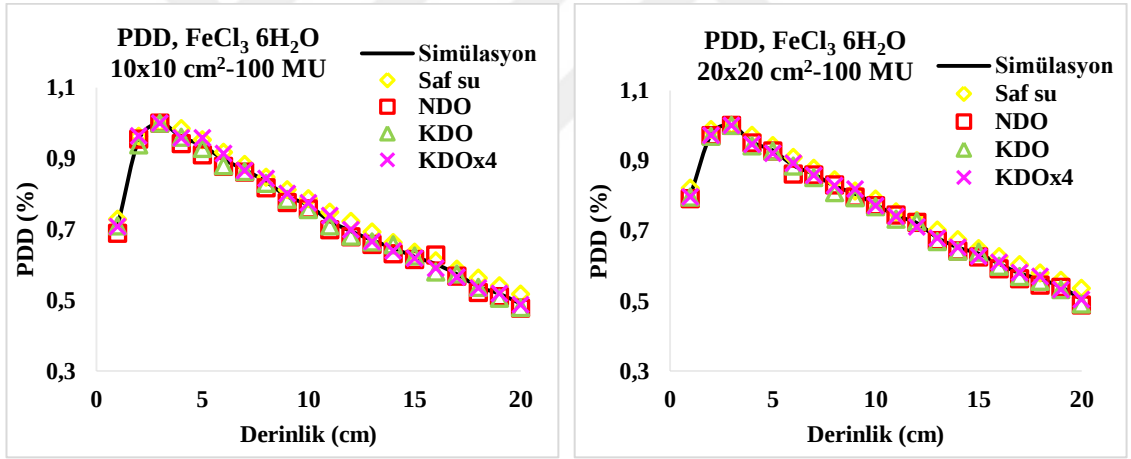
Şekil 7.45 18 MV foton enerjisinde, 400 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda ZnSO₄ 7H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



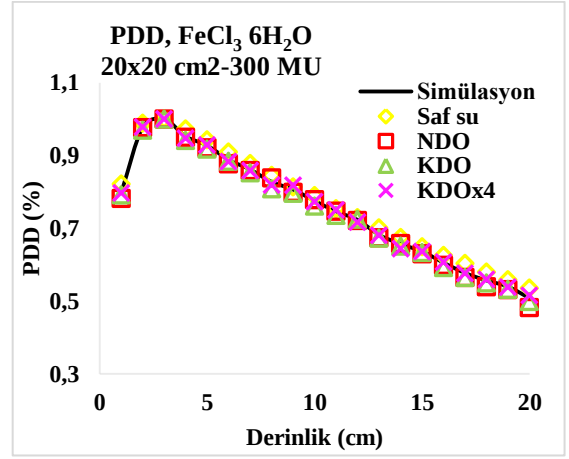
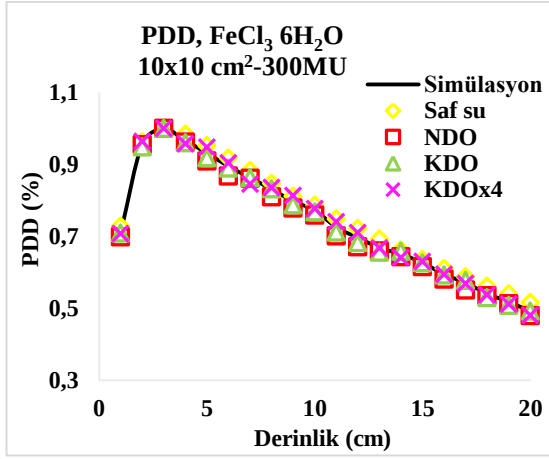
Şekil 7.46 18 MV foton enerjisinde, 500 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda ZnSO₄ 7H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



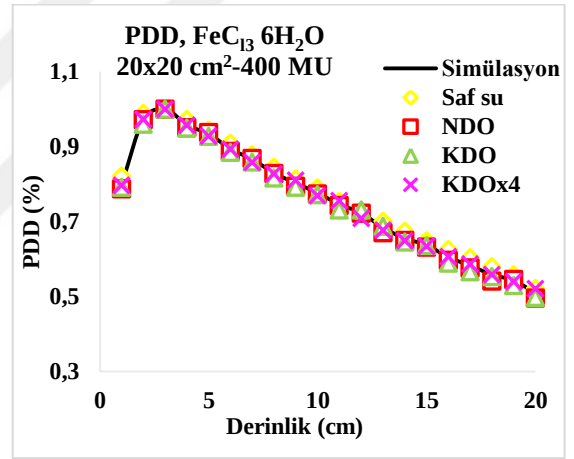
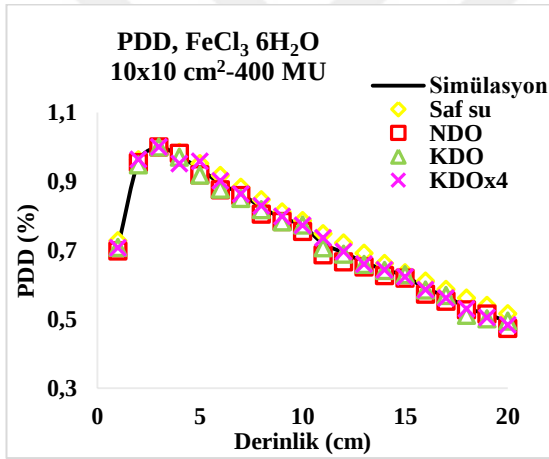
Şekil 7.47 18 MV foton enerjisinde, 600 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda ZnSO₄ 7H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



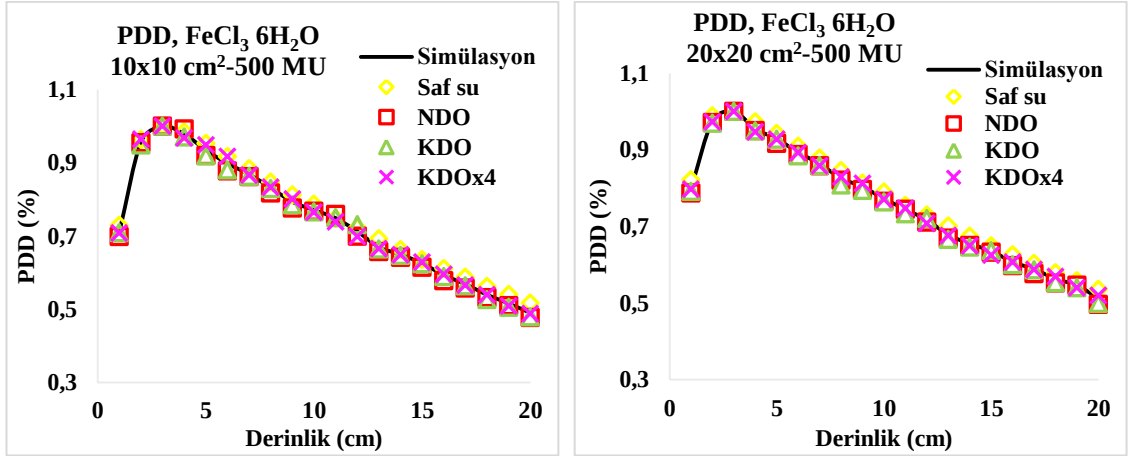
Şekil 7.48 18 MV foton enerjisinde, 100 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda FeCl₃ 6H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



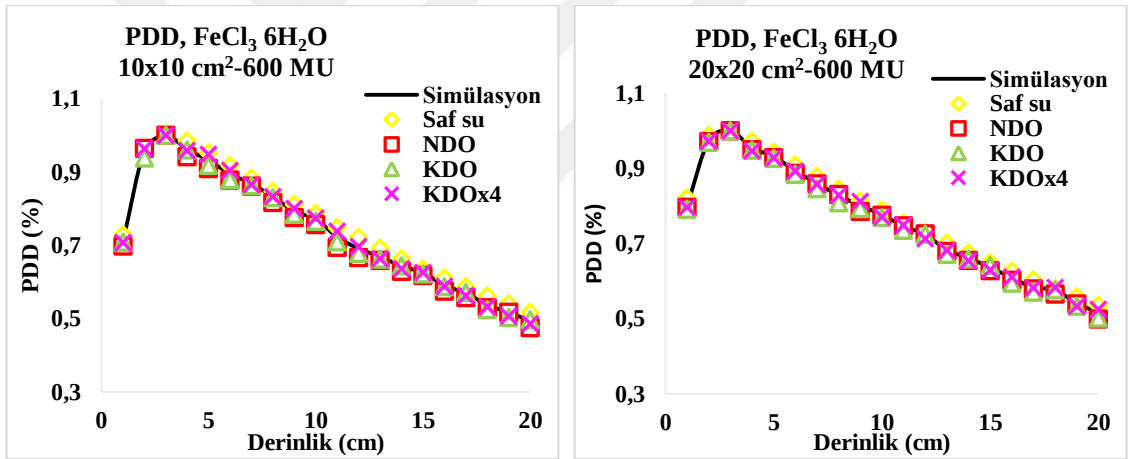
Şekil 7.49 18 MV foton enerjisinde, 300 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda FeCl₃ 6H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



Şekil 7.50 18 MV foton enerjisinde, 400 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda FeCl₃ 6H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



Şekil 7.51 18 MV foton enerjisinde, 500 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda FeCl₃ 6H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması

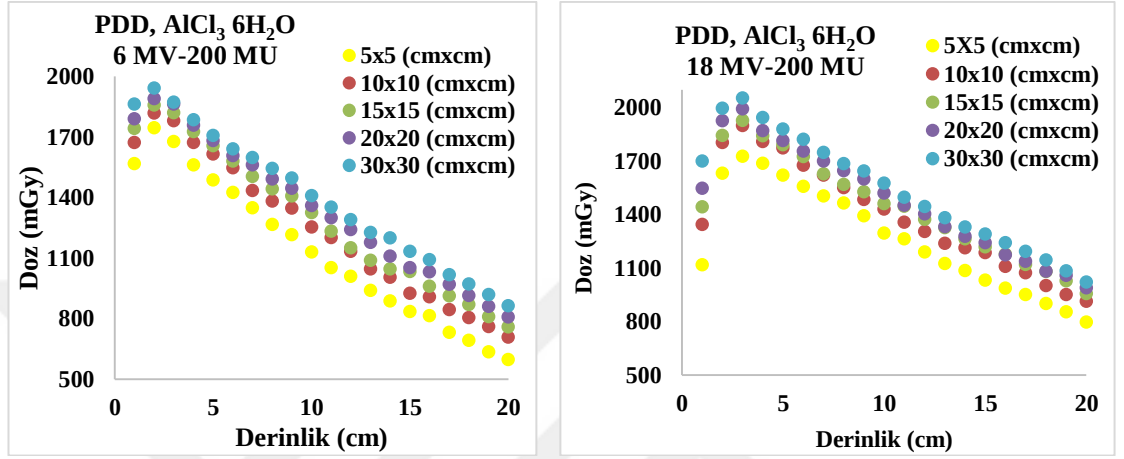


Şekil 7.52 18 MV foton enerjisinde, 600 MU'da 10x10 cm² ve 20x20 cm² alanlarda FeCl₃ 6H₂O bileşiğinin simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması

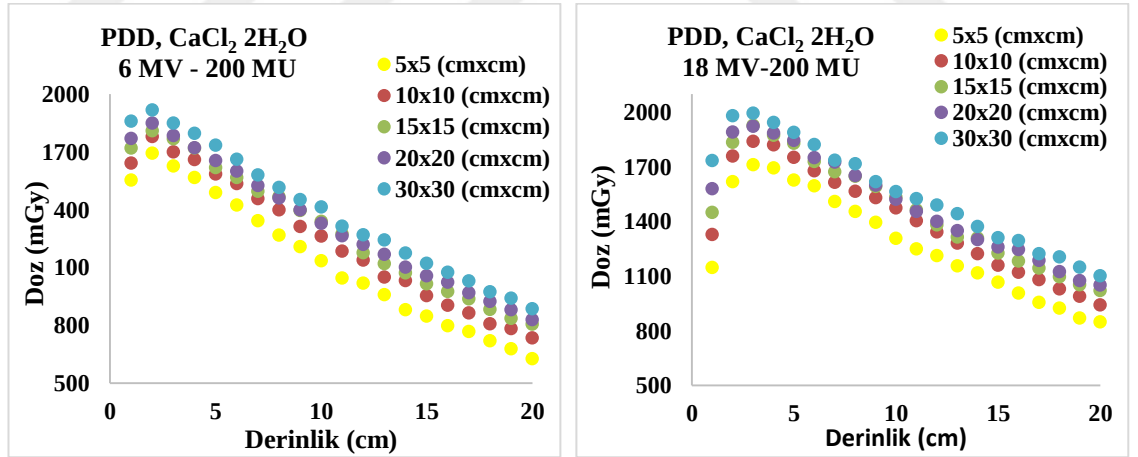
Şekil 7.53 - 7.61 arasında 6/18MV foton enerjisinde, SSD 100 cm'de, 200 MU'da, değişen alan boyutlarında, KDOx4 derişim miktarı kullanılarak elde edilen değerlerin grafikleri gösterilmiştir.

Farklı alan boyutlarına göre çizilen grafiklerde alan boyutu arttıkça soğurulan doz ve aynı zamanda saçılan radyasyon dozu miktarı artmaktadır. Soğurulan doz radyasyon alanının genişliği ile doğru orantılıdır. Örneğin 18 MV enerjide 5x5 cm² alan boyutunda ve 1,5

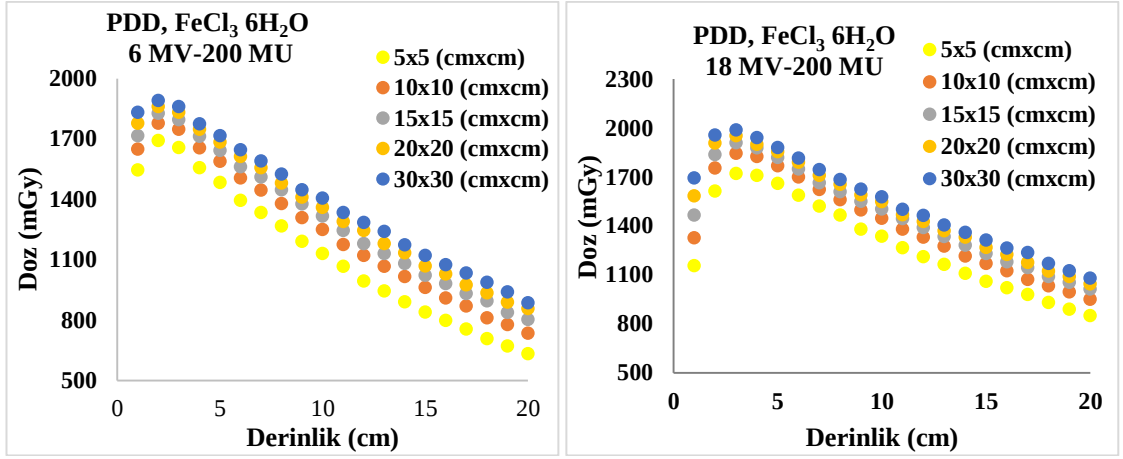
cm derinlikteki elde edilen doz değeri 1818,1 mGy iken aynı koşullarda yapılan ölçüm sonucunda 18 MV enerjide 30x30 cm² alan boyutunda ve 1,5 cm derinlikte elde edilen doz değeri ise 2013,2 mGy’dir.



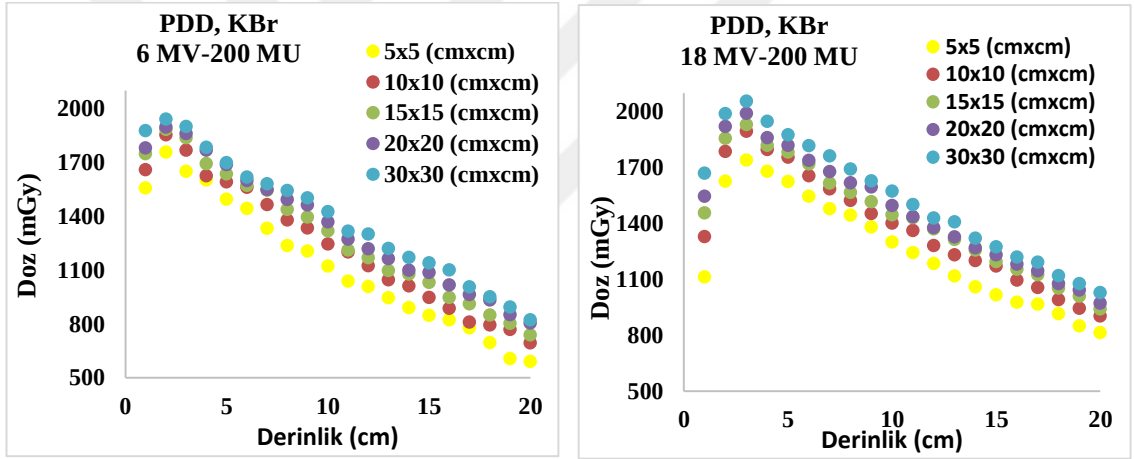
Şekil 7.53 $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması



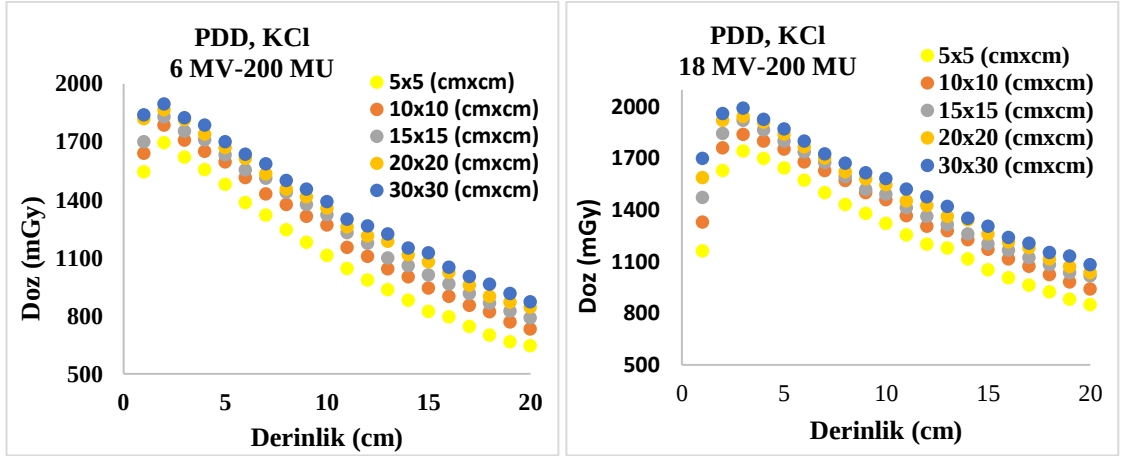
Şekil 7.54 $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması



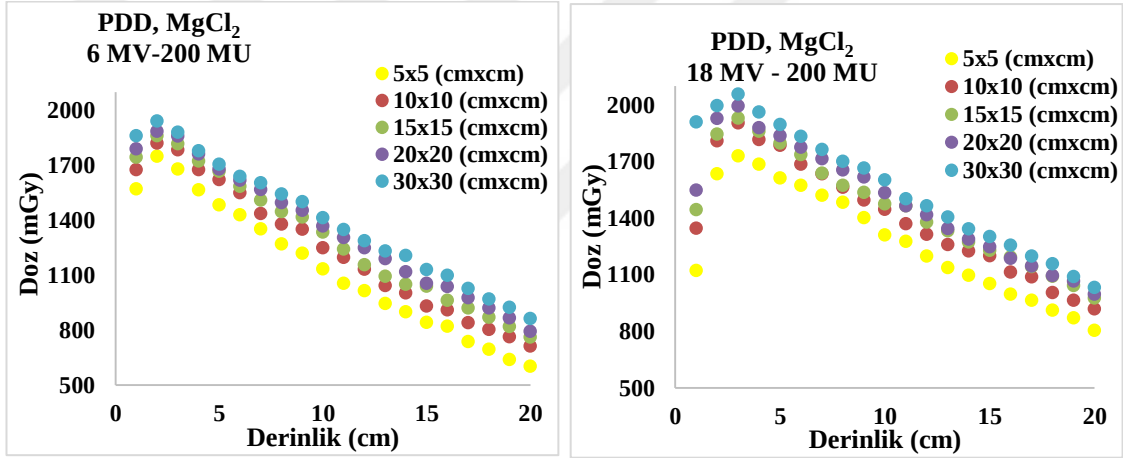
Şekil 7.55 FeCl₃ 6H₂O bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması



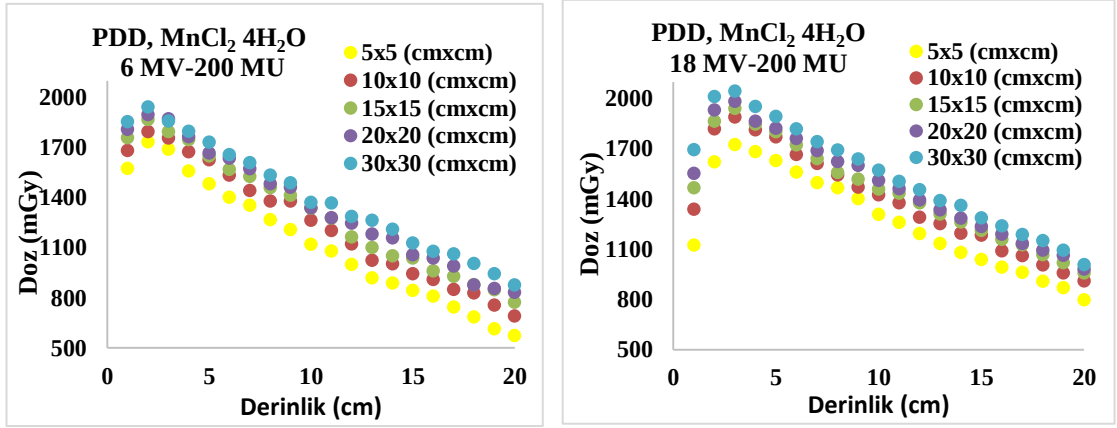
Şekil 7.56 KBr bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması



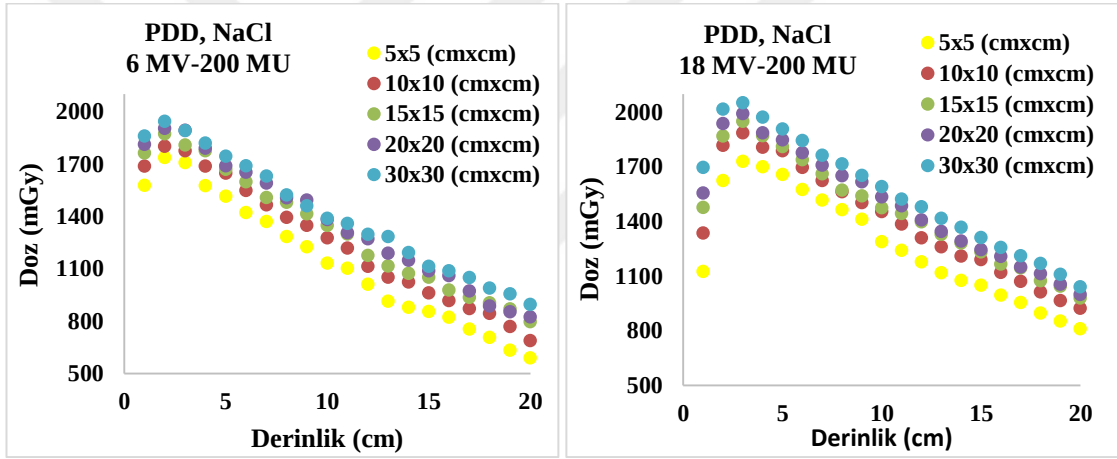
Şekil 7.57 KCl bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması



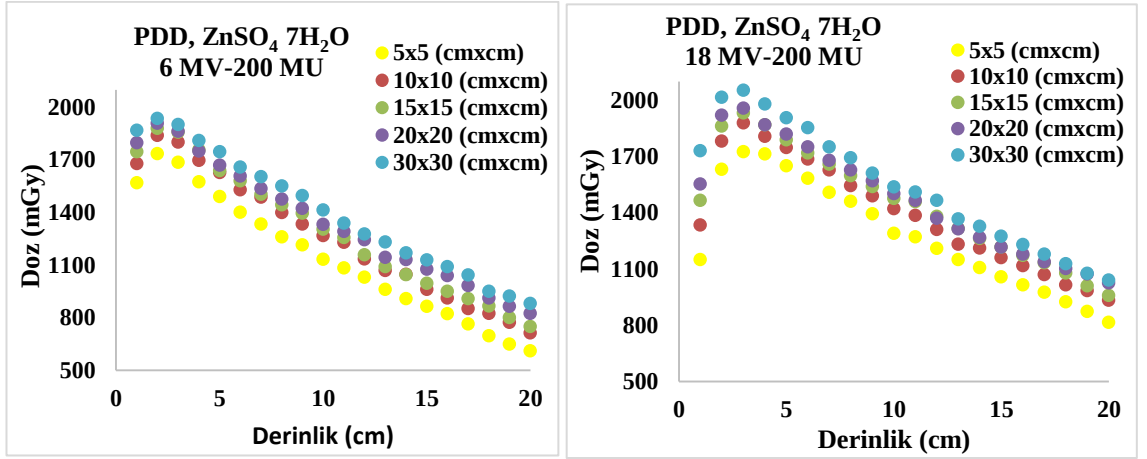
Şekil 7.58 MgCl₂ bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması



Şekil 7.59 $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması

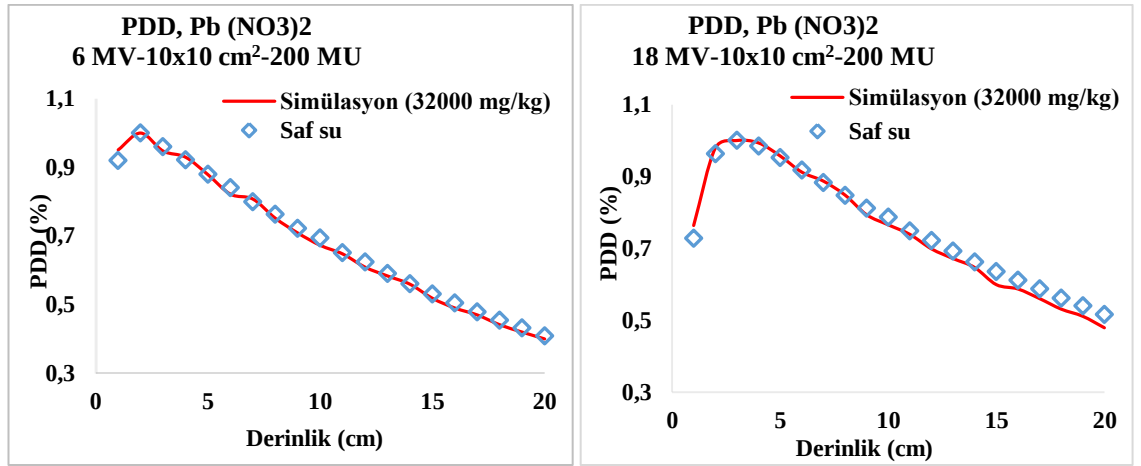


Şekil 7.60 NaCl bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması

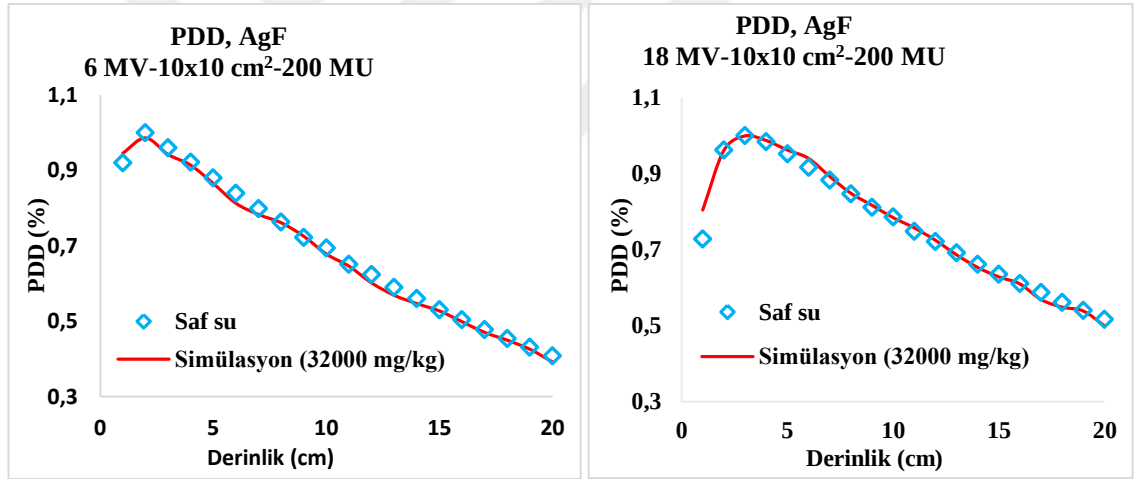


Şekil 7.61 ZnSO₄ 7H₂O bileşiğinin 6/18 MV foton enerjisinde değişen alan boyutlarına göre karşılaştırılması

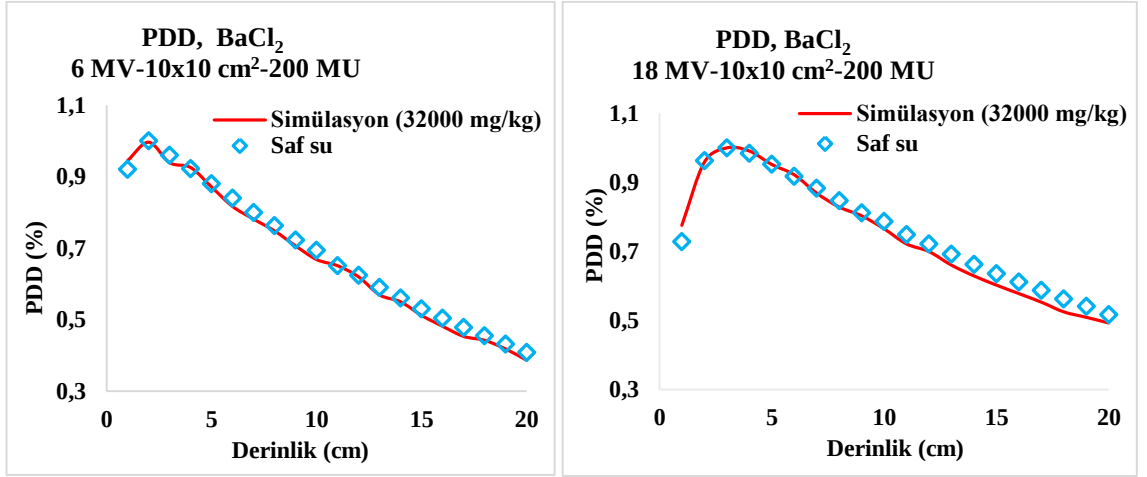
Şekil 7.62 - 7.74’de, 6/18MV foton enerjisinde SSD 100 cm’de, 200 MU’da, 10x10 cm² alan boyutunda, yüksek atom numaralı kurşun (Pb), gümüş (Ag) ve baryum (Ba) gibi elementlerin suda çözünen bileşikleri GATE simülasyon programında tanımlanarak elde edilen değerlerin saf su ölçüm sonuçları ile karşılaştırılması gösterilmiştir. Deneysel verilerde kullanılan en yüksek derişim miktarı esas alınarak simülasyon tanımlaması gerçekleştirilmiştir. Yüksek atom numaralı element derişimleri ile elde edilen simülasyon doz değerleri saf su ölçümleri ile karşılaştırılmış ve ölçüm sonuçlarının %2’yi geçmediği görülmüştür. Suda çözünen yüksek atom numaralı elementlerin derişim oranları eser miktarda simülasyon programına girildiği için ölçümler arasında önemli bir fark görülmemiştir.



Şekil 7.62 6/18 MV foton enerjisinde Pb(NO₃)₂ bileşiğinin simülasyon değerlerinin saf su ile karşılaştırılması



Şekil 7.63 6/18 MV foton enerjisinde AgF bileşiğinin simülasyon değerlerinin saf su ile karşılaştırılması



Şekil 7.64 6/18 MV foton enerjisinde BaCl₂ bileşiğinin simülasyon değerlerinin saf su ile karşılaştırılması

8. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada amaç, yüksek enerjili X-ışınları kullanılarak yapılan radyoterapi tedavilerinde normal ve kanserli dokulardaki bazı iz element derişimlerinin alınan doz üzerindeki etkisinin deneysel olarak ölçülmesi ve GATE/GEANT4 programı ile modellenerek incelenmesidir.

Literatür çalışmaları incelendiğinde genellikle farklı alan boyutlarında çeşitli deneysel ölçümler ile simülasyon verileri karşılaştırılmıştır. Ancak yüksek enerjili fotonlarda su fantomu içerisine iz element derişimleri eklenerek yapılan bir çalışma ile karşılaşılmamıştır. Bununla birlikte, son yıllarda çeşitli yumuşak dokularda doz dağılım farkları üzerine yapılan çalışmalar mevcuttur (Ghorbani vd. 2015, 2019, White vd. 2012).

Çizelge 8.1’de literatürde mevcut olan, saf su için deneysel ölçüm ve simülasyon sonucunda elde edilen PDD ve $TPR_{20/10}$ değerleri verilmiştir.

Çizelge 8.1 PDD ve $TPR_{20/10}$ değerlerinin mevcut literatür çalışmaları ile karşılaştırılması

Çalışma	Enerji (MV)	Simülasyon	PDD (Ölçüm ve simülasyon farkı)	$TPR_{20/10}$ (Ölçüm/ Simülasyon)
Grevillot vd. (2011)	6	GATE	% 1	X
Benhalouche vd. (2013)	6	GATE	% 1,47	0,67 / 0,67
Didi vd. (2015)	6	GATE	% 0,02	X
Dowlatabadi vd. (2017)	6 / 18	GATE	6 MV; % 1 18 MV; % 2	X
Teixeira vd. (2019)	6	GATE	% 97 uyum	0,66 / 0,65
Duran-Nava vd. (2019)	6	PRIMO	< % 1	X
Tez Çalışması (2020)	6 / 18	GATE	6 MV; < % 1 18 MV; < % 1	6 MV; 0,68 / 0,69 18 MV; 0,77 / 0,76

Yukarıdaki çalışmalara ek olarak Sadoughi vd. (2014) Elekta Compact cihazını 6 MV enerjili fotonlar için GATE v6.1 and MCNPX 2.6 kodlarını kullanarak simüle etmiştir. GEANT4 tabanlı GATE simülasyon programında fiziksel süreçleri simüle etmek için fotonların ve elektronların elektromanyetik etkileşimlerinde mevcut olan “*Standart*”, “*Livermore*” ve “*Penelope*” modelleri kullanılmıştır. Yapılan PDD ölçümleri sonucunda MCNPX, Standart, Livermore ve Penelope arasındaki ortalama istatistiksel belirsizlik $5 \times 5 \text{ cm}^2$, $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ve $20 \times 20 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında sırasıyla MCNPX modeli için, %0,56, %0,51, %0,45, Standart model için, %0,29, %0,27, %0,25, Livermore modeli için %0,29, %0,27, %0,25 ve Penelope modeli için ise %0,31, %0,29, %0,27 olarak bulunmuştur.

Bu modellerden “*Standart*” ve “*Livermore*” modelleri arasında derin doz ve doz profilleri açısından önemli bir sistematik fark bulunmamıştır. Ancak “*Penelope*” modelinde dozimetrik sonuçlar arasında fark bulunduğu tespit edilmiştir. GATE simülasyon programının Standart ve Livermore elektromanyetik etkileşim modellerinin MC simülasyonlarında doz dağılımlarının hesaplanması için uygun olduğu ifade edilmiştir. Bu tez çalışmasında GATE simülasyon programı ile elde edilen değerlerin su tankı ve IBA Blue Phantom² ile yapılan ölçümler sonucunda elde edilen değerler ile uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir. GATE simülasyon verilerinin her bir ölçüm noktasındaki istatistiksel belirsizliği %3’ün altında bulunmuştur.

Ghorbani vd. (2019) yapmış olduğu çalışmada Siemens Primus lineer hızlandırıcı cihazını MCNPX MC kodu kullanılarak simüle etmiştir. 6 MV foton enerjisinde $6 \times 6 \text{ cm}^2$, $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ve $20 \times 20 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında doku bileşimlerinin doz dağılımı üzerine etkisini incelemiştir. Homojen kübik bir fantomda, altı tip yumuşak doku ve üç tip doku eşdeğeri malzeme incelenmiştir. Dokular arasında kas (iskelet), yağ dokusu, kan, göğüs dokusu, yumuşak doku (9 bileşenli) ve yumuşak doku (4 bileşenli) örnekleri bulunmaktadır. Doku eşdeğeri malzemeler ise su, A-150, doku eşdeğeri plastik ve perspeks’dir. Yapılan hesaplamalar sonucunda, çeşitli yumuşak dokulardaki ve doku eşdeğeri malzemelerdeki doz dağılım farklarının düşük olduğu, ancak dozimetrik hesaplamaların doğruluğunu artırmak için radyoterapi hesaplamalarında bu farklılıkların

dikkate alınması gerektiği belirtilmiştir. Bu tez çalışmasında 6/18 MV foton enerjilerinde, 200 MU'da SSD 100 cm'de 5x5 cm², 10x10 cm² ve 20x20 cm² alan boyutlarında saf su ölçümleri ile katı su fantomu ölçümleri arasındaki ortalama doz farkı %1,5'in altında bulunmuştur.

Literatürdeki çalışmalarda verilen simülasyon ve deneysel ölçüm sonuçlarının tez çalışması kapsamında elde edilen verileri desteklediği görülmektedir. Bu tez çalışmasında iz element bileşikleri (KDOx4) ve saf suyun simülasyon sonuçları arasındaki ortalama doz farkı 6 MV foton enerjisi için %1,5'in altında, 18 MV foton enerjisi için ise %2'nin altında bulunmuştur.

Normal doku ile kanserli doku arasında mg/kg veya µg/g boyutunda iz element derişim farkları bulunmaktadır. Bu farkların düşük enerjili X-ışınları kullanıldığında doz dağılımları arasında değişikliklere sebep olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (White vd. 2012). Bu tez çalışmasında ise normal doku oranı, kanserli doku oranı ve bu oranın iki ve dört katı oranında iz element derişim miktarları kullanılarak yüksek enerjilerde bu iz elementlerinin doz dağılımları üzerine etkisine bakılmış olup herhangi bir değişikliğin olmadığı tespit edilmiştir.

Deneysel olarak elde edilen saf su ölçüm sonuçları ve iz element bileşiklerinin (KDOx4) simülasyon sonuçları arasındaki ortalama doz farkı 6/18 MV foton enerjilerinde %2'nin altında bulunmuştur. 6/18 MV foton enerjisinde seçilen bazı derinliklerde deneysel olarak ölçülen saf su, iz element bileşikleri (KDOx4) ve saf suyun simülasyonu sonucunda elde edilen doz değerleri arasındaki fark incelenmiş ve bu farkın %4'ü geçmediği tespit edilmiştir. Yapılan deneysel ölçümler ile simülasyon sonucunda elde edilen değerler arasında anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür. Bu durum tedavi planlama sistemine kurulum aşamasında kaydedilmiş olan enerji dağılımlarının simülasyon programına tanıtılmış olmasının bir sonucudur. Radyoterapide doz dağılımlarının elde edilmesinde kullanılan çeşitli simülasyon programları göz önüne alındığında GATE simülasyon programının önemli bir yer tuttuğu görülmüştür.

Bu tez çalışmasının bir sonraki aşamalarında çeşitli foton veya elektron enerjilerinde farklı iz elementler için PDD ve doz profili ölçümleri yapılması düşünülebilir. Bu sonuçlar GATE, GAMOS, MCNPX gibi simülasyon kodları ile elde edilen değerlerle karşılaştırılabilir.



KAYNAKLAR

- Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., Apostolakis, J., Araujo, H., Arce, P., Asai, M., Axen, D., Banerjee, S., Barrand, G., Behner, F., Bellagamba, L., Boudreau, J., Broglia, L., Brunengo, A., Burkhardt, H., Chauvie, S., Chuma, J., Chytracek, R., Cooperman, G., Cosmo, G., Degtyarenko, P., Dell'Acqua, A., Depaola, G., Dietrich, D., Enami, R., Feliciello, A., Ferguson, C., Fesefeldt, H., Folger, G., Foppiano, F., Forti, A., Garelli, S., Giani, S., Giannitrapani, R., Gibin, D., Gomez Cadenas, J.J., Gonzalez, I., Gracia Abril, G., Greeniaus, G., Greiner, W., Grichine, V., Grossheim, A., Guatelli, S., Gumplinger, P., Hamatsu, R., Hashimoto, K., Hasui, H., Heikkinen, A., Howard, A., Ivanchenko, V., Johnson, A., Jones, F.W., Kallenbach, J., Kanaya, N., Kawabata, M., Kawabata, Y., Kawaguti, M., Kelner, S., Kent, P., Kimura, A., Kodama, T., Kokoulin, R., Kossov, M., Kurashige, H., Lamanna, E., Lampén, T., Lara, V., Lefebvre, V., Lei, F., Liendl, M., Lockman, W., Longo, F., Magni, S., Maire, M., Medernach, E., Minamimoto, K., Mora de Freitas, P., Morita, Y., Murakami, K., Nagamatsu, M., Nartallo, R., Nieminen, P., Nishimura, T., Ohtsubo, K., Okamura, M., O'Neale, S., Oohata, Y., Paech, K., Perl, J., Pfeiffer, A., Pia, M.G., Ranjard, F., Rybin, A., Sadilov, S., Di Salvo, E., Santin, G., Sasaki, T., Savvas, N., Sawada, Y., Scherer, S., Sei, S., Sirotenko, V., Smith, D., Starkov, N., Stoecker, H., Sulkimo, J., Takahata, M., Tanaka, S., Tcherniaev, E., Tehrani, E., Tropeano, M., Truscott, P., Uno, H., Urban, L., Urban, P., Verderi, M., Walkden, A., Wander, W., Weber, H., Wellisch, J.P., Wenaus, T., Williams, D.C., Wright, D., Yamada, T., Yoshida, H. and Zschesche, D. 2003. Geant4-a simulation toolkit. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 506; 250–303. OK
- Anonymous. 2011. IBA. Web Sitesi: http://www.teramed.com.tr/wp-content/uploads/2016/04/RT-BR-E-DOSE1_Rev.1_0211_0.pdf. Erişim Tarihi: 10.11.2020.
- Anonymous. 2013. IBA. Web Sitesi: https://www.iba-dosimetry.com/fileadmin/user_upload/rt-br-e-phantoms-for-ad_rev2_0813.pdf. Erişim Tarihi: 15.10.2020.
- Anonymous. 2018. IBA. Web Sitesi: https://www.iba-dosimetry.com/fileadmin/user_upload/products/02_radiation_therapy/_Detectors/Detectors-RD_-AD_Rev.3_0718_E.pdf. Erişim Tarihi: 15.10.2020.
- Anonymous. 2020. IBA. Web Sitesi: https://www.iba-dosimetry.com/fileadmin/user_upload/brochures/Beam-Scanning-Br-E_Rev.2_0620.pdf. Erişim Tarihi: 20.10.2020.
- ATSDR, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2012. Toxicological profile for Manganese (Draft for Public Comment). Department of Health and Human Services, 556 p., Atlanta.
- Baskar, R., Lee, K.A., Yeo, R. and Yeoh, K.W. 2012. Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions. International Journal of Medical Sciences, 9(3); 193-99.
- Batic, M., Hoff, G., Pia, M.G., Saracco, P. and Weidenspointner, G. 2013. Validation of Geant4 Simulation of Electron Energy Deposition. IEEE Transactions on Nuclear Science 60(4); 2-13.
- Benderli, C.Y., Sözen, S. and Öztürk Y.S. 2011. Trace elements and heavy metals in hair of stage III breast cancer patients. Biological Trace Element Research, 144(1-3); 360-79.

- Benhalouche, S., Visvikis, D., Maitre, A., Pradier, O. and Boussion, N. 2013. Evaluation of clinical IMRT treatment planning using the GATE Monte Carlo simulation platform for absolute and relative dose calculations. *Medical Physics*, 40(2); 1-11.
- Berube, S., Diorio, C., Masse, B., Hebert-Croteau, N., Byrne, C., Cote, G., Pollak, M., Yaffe, M. and Brisson, J. 2005. Vitamin D and calcium intakes from food or supplements and mammographic breast density. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 14(7); 1653-59.
- Blaszczuk, U. and Duda-Chodak, A. 2013. Magnesium: its role in nutrition and carcinogenesis. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*, 64(3); 165-71.
- Booth, G.C., Zhang, Z., Shannon, J., Bobe, G. and Takata, Y. 2017. Calcium Intake and Cancer Risk: Current Evidence and Future Research Directions. *Current Nutrition Reports*, 6(2); 1-8.
- Bowman, A.B., Kwakye, G.F., Hernandez, E.H. and Aschner, M. 2011. Role of manganese in neurodegenerative diseases. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 25(4); 191- 203.
- Boyd, J.T., Doll, R., Faulds, J.S. and Leiper, J. 1970. Cancer of the lung in iron ore (haematite) miners. *British Journal of Industrial Medicine*, 27(2); 97-105.
- Boyer, A.L. and Schultheiss, T. 1988. Effects of dosimetric and clinical uncertainty on complication-free local tumor control. *Radiotherapy and Oncology* 11(1); 65–71.
- Boyer, A.L., Goitein, M., Lomax, A.J. and Pedroni, E.S. 2002. Radiation in the treatment of cancer. *Physics Today*, 55(9); 34–36.
- Chandler, P., Kochupurakkal, B.S., Alam, S., Richardson, A.L., Soybel, D.I. and Kelleher, S.L. 2016. Subtype-specific accumulation of intracellular zinc pools is associated with the malignant phenotype in breast cancer. *Molecular Cancer*, 15(2); 1-19.
- Chasapis, C.T., Loutsidou, A.C., Spiliopoulou, C.A. and Stefanidou, M.E. 2012. Zinc and human health: an update. *Archives of Toxicology*, 86(4); 521–34.
- Cherry, P. and Duxbury, A.M. 2009. *Practical radiotherapy physics and equipment*. Wiley-Blackwell, 328 p., New Jersey.
- Cirrone, G.A.P., Cuttone, G., DiRosa, F., Pandola, L., Romano, F. and Zhang, Q. 2010. Validation of the Geant4 electromagnetic photon cross-sections for elements and compounds. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, 618; 315–322.
- Cortesi, M., Fridman, E., Volkov, A., Shilstein, S., Chechik, R., Breskin, A., Vartsky, D., Kleinman, N., Kogan, G., Moriel, E., Gladyshev, V., Huszar, M., Ramon, J. and Raviv, G. 2008. Clinical assessment of the cancer diagnostic value of prostatic zinc: a comprehensive needle-biopsy study. *The Prostate*, 68(9); 994–1006.
- Costello, L.C., Franklin, R.B., Feng, P., Tan, M. and Bagasra, O. 2005. Zinc and prostate cancer: a critical scientific, medical, and public interest issue (United States). *Cancer Causes Control*, 16(8); 901-15.
- Das, M. and Das, R. 2012. Need of education and awareness towards zinc supplementation: A review. *International Journal of Nutrition and Metabolism*, 4(3); 45-50.
- Delaney, G., Jacob, S., Featherstone, C. and Barton, M. 2005. The role of radiotherapy in cancer treatment: Estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines. *Cancer*, 104(6); 1129-37.

- Denoyer, D., Clatworthy, S.A.S., Masaldan, S., Meggyesy, P.M. and Cater, M.A. (2015). Heterogeneous Copper Concentrations in Cancerous Human Prostate Tissues. *Prostate*, 75(14); 1510-17.
- Desouki, M.M., Geradts, J., Milon, B., Franklin, R.B. and Costello, L.C. 2007. hZip2 and hZip3 zinc transporters are down regulated in human prostate adenocarcinomatous glands. *Molecular Cancer*, 6(37); 1-7.
- Dibaba, D.T., Xun, P. and He, K. 2014. Dietary magnesium intake is inversely associated with serum C-reactive protein levels: meta-analysis and systematic review. *European Journal of Clinical Nutrition*, 68(4); 510-16.
- Didi, S., Moussa, A., Yahya, T. and Mustafa, Z. 2015. Simulation of the 6 MV Elekta Synergy Platform linac photon beam using Geant4 Application for Tomographic Emission. *Journal of Medical Physics*, 40(3); 136-43.
- Djiogue, S., Kamdje, A.H.N., Vecchio, L., Kipanyula, M.J., Farahna, M., Aldebasi, Y. and Etet, P.F.S. 2013. Insulin resistance and cancer: the role of insulin and IGFs. *Endocrine-Related Cancer*, 20(1); 1-17.
- Dowlatabadi, H., Mowlavi, A. and Ghorbani, M. 2017. Monte Carlo Simulation of Siemens Primus plus Linac for 6 and 18 MV Photon Beams. *Journal of Biomedical Physics and Engineering*, 7(4); 333-46.
- Duran-Nava, O.E., Torres-Garcia, E., Oros-Pantoja, R. and Hernandez-Oviedo, J.O. 2019. Monte Carlo Simulation and Experimental Evaluation of Dose Distributions Produced by a 6 MV Medical Linear Accelerator. *Journal of Physics: Conference Series*, 1221(012079); 2-5.
- Dutreix, A. 1984. When and how can we improve precision in radiotherapy? *Radiotherapy and Oncology*, 2(4); 2275–292.
- Dyk, J.V. 1999. *The Modern Technology of Radiation Oncology*. Medical Physics Publishing, 67 p., Wisconsin.
- Eken, A., Endirlik, B., Kaya, E., Özgök, Y., Erdem, O. and Akay, C. (2016). Evaluation of trace element levels in patients with prostate cancer, benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis. *Gülhane Tıp Dergisi*, 58; 27-32.
- Erikson, K.M., Syversen, T., Aschner, J.L. and Aschner, M. 2005. Interactions between excessive manganese exposures and dietary iron-deficiency in neurodegeneration. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 19(3); 415-421.
- Fosmire, G.J. 1990. Zinc toxicity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 51(2); 225-27.
- Fraga, C.G. 2005. Relevance, essentiality and toxicity of trace elements in human health. *Molecular Aspects of Medicine*, 26(5); 235-44.
- Franklin, R.B., Feng, P., Milon, B., Desouki, M.M., Singh, K.K., Kajdacsy-Balla, A, Omar Bagasra, O. and Costello, L.C. 2005. hZIP1 zinc uptake transporter down regulation and zinc depletion in prostate cancer. *Molecular Cancer*, 4(32); 1-13.
- Frieden, E. 1972. The chemical elements of life. *Scientific American*, 227(1); 52-60.
- Frieden, E. 1974. The evolution of metals as essential elements (with special reference to iron and copper). *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 48(0); 1-29.
- Galvan-Bobadilla, A.I., Garcia-Escamilla, R.M., Gutierrez-Garcia, N., Mendoza- Magana, M.L. and Rosiles-Martinez, R. (2005). Cadmium and Zinc Concentrations in Prostate

- Cancer and Benign Prostate Hyperplasia. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica*, 52(2); 109-117.
- GATE, Simulations of Preclinical and Clinical Scans in Emission Tomography, Transmission Tomography and Radiation Therapy. Web sitesi. <http://www.opengatecollaboration.org/sites/default/files/GATE-UsersGuideV8.0.pdf>. Erişim tarihi: 15.10.2020.
- Geçit, I., Kavak, S., Demir, H., Güne, M., Pirinççi, N., Çetin, D., Ceylan, K., Benli, E. and Yıldız, I. 2011. Serum Some Trace Element Levels in Patients with Bladder Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 12(12); 3409-13.
- Geraki, K., Farquharson, M.J., Bradley, D.A. and Hugtenburg, R.P. A synchrotron XRF study on trace elements and potassium in breast tissue. 2004. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, 213; 564-68.
- Gerber, M., Richardson, S., Salkeld, R. and Chappuis, P. 1991. Antioxidants in female breast cancer patients. *Cancer Investigation*, 9(4); 421-28.
- Ghorbani, M., Noghreiyani, A.V., Tabatabaei, Z.S., Pakravan, D. and Davenport, D. 2019. Tissue composition effect on dose distribution in radiotherapy with a 6 MV photon beam of a medical linac. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 15(1); 237-44.
- Ghorbani, M., Tabatabaei, Z.S., Vejdani, A., Vosoughi, H. and Knaup, C. 2015. Effect of tissue composition on dose distribution in electron beam radiotherapy. *Journal of Biomedical Physics and Engineering*, 5(1); 1-10.
- Glasdam, S.M., Glasdam, S. and Peters, G.H. 2016. The importance of magnesium in the human body: A Systematic Literature Review. *Advances in Clinical Chemistry*, 73(0); 169-193.
- Granados, A.M.P. and Vaquero, M.P. 2002. Silicon, Aluminium, Arsenic and Lithium: Essentiality and Human Health Implications. *The Journal of Nutrition Health and Aging*, 6(2); 154-62.
- Grevillot, L., Frisson, T., Maneval, D., Zahra, N., Badel, J. and Sarrut, D. 2011. Simulation of a 6 MV Elekta Precise Linac photon beam using GATE/GEANT4. *Physics in Medicine and Biology*, 56(4); 903-18.
- Guerrero-Romero, F., Jaquez-Chairez, F.O. and Rodriguez-Moran, M. 2016. Magnesium in metabolic syndrome: a review based on randomized, double-blind clinical trials. *Magnesium Research*, 29(4); 146–53.
- Guntupalli, J.N.R., Sarita, P., Ramana Murty, G.A.V., Ravi Kumar, M., Seetharami Reddy, B., Lakshminarayana, S., Prema Chand, K., Durga Prasad, A., Bhuloka Reddy, S., Vijayan, V., Rama Lakshmi, P.V.B. and Satyanarayana, G. (2007). Trace Elemental Analysis of Normal, Benign Hypertrophic and Cancerous Tissues of the Prostate Gland Using the Particle-Induced X-Ray Emission Technique. *European Journal of Cancer Prevention*, 16(2); 108-115.
- Hall, E.J. and Giaccia, E. 2006. *Radiobiology for the Radiologist*. Wolters Kluwer, 546 p., Philadelphia.
- Hatano, R., Ebara, M., Fukuda, H. Masaharu Yoshikawa, M., Sugiura, N., Kondo, F., Yukawa, M. and Saisho, H. 2000. Accumulation of copper in the liver and hepatic injury in chronic hepatitis C. *Journal of Gastroenterol Hepatology*, 15; 786–791.
- Heuper, W.C. 1966. Occupational and environmental cancers of the respiratory system. *Recent Results. Cancer Research*, 3(0); 85–93.

- Ho, E. 2004. Zinc deficiency, DNA damage and cancer risk. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 15(10); 572-78.
- Ho, E. and Song, Y. Zinc and prostatic cancer. 2009. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. PubMed, 12(6); 640–45.
- Houston, M. 2011. The role of magnesium in hypertension and cardiovascular disease. *Journal of Clinical Hypertension*, 13(11); 843-47.
- Huang, W.Q., Long, W.Q., Mo, X.F., Zhang, N.Q., Luo, H., Lin, F.Y., Huang, J. and Zhang, X.C. 2019. Direct and indirect associations between dietary magnesium intake and breast cancer risk. *Scientific Reports*, 9(1); 1-10.
- IAEA, Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy. 2000. IAEA, 242 p., Vienna.
- IAEA, International Atomic Energy Agency. 2010. Radiation Biology: A Handbook for teachers and students, training course series. IAEA, 166 p., Vienna.
- IARC, International Agency For Research on Cancer. 1999. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. World Health Organization, 1597 p., Lyon.
- ICRP, International Commission on Radiological Protection. 2010. Conversion Coefficients for Radiological Protection Quantities for External Radiation Exposures. ICRP Publication 116, Ann. ICRP 40(2–5).
- IEC, International Electrotechnical Commission. 1989. Medical electron accelerators-functional performance characteristics. IEC, 199 p., Geneva.
- Jan, S., Santin, G., Strul, D., Staelens, S., Assie, K., Autret, D., Avner, S., Barbier, R., Bardies, M., Bloomfield, P.M., Brasse, D., Breton, V., Bruyndonckx, P., Buvat, I., Chatziioannou, A.F., Choi, Y., Chung, Y.H., Comtat, C., Donnarieix, D., Ferrer, L., Glick, S.J., Groiselle, C.J., Guez, D., Honore, P.F., Kerhoas-Cavata, S., Kirov, A.S., Kohli, V., Koole, M., Krieguer, M., Van der Laan, D.J., Lamare, F., Largeron, G., Lartizien, C., Lazaro, D., Maas, M.C., Maigne, L., Mayet, F., Melot, F., Merheb, C., Pennacchio, E., Perez, J., Pietrzyk, U., Rannou, F.R., Rey, M., Schaart, D.R., Schmidlein, C.R., Simon, L., Song, T.Y., Vieira, J.M., Visvikis, D., Van de Walle, R., Wieers, E. and Morel, C. 2004. GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT. *Physics in Medicine and Biology*, 49(19); 4543-61.
- Kaba, M., Pirinççi, N., Yüksel, M.B., Geçit, İ., Güneş, M., Özveren, H., Eren, H. and Demir, H. 2014. Serum levels of trace elements in patients with prostate cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15(6); 2625-29.
- Kandeel, F.R., Balon, E., Scott, S. and Nadler, J.L. 1996. Magnesium deficiency and glucose metabolism in rat adipocytes. *Metabolism*, 45(7); 838–43.
- Khan, F.M. 2009. *The Physics of Radiation Therapy*. Lippincott Williams and Wilkins, 531p., Philadelphia.
- Kienlen, J. 1977. Deficiencies in trace elements during parenteral alimentation. *Ann Anesthesiol Fr*, 18(12); 1019-34.
- Kılıç, E., Saraymen, R., Demiroglu, A. and Ok, E. 2004. Chromium and manganese levels in the scalp hair of normals and patients with breast cancer. *Biological Trace Element Research*, 102(1-3); 19-25.
- Klein, C. 2008. The metastasis cascade. *Science*, 321(5897); 1785-87.

- Klotz, K., Weistenhöfer, W., Neff, F., Hartwig, A., Thriel, C. and Drexler, H. 2017. The Health Effects of Aluminum Exposure. *Deutsches Arzteblatt International*, 114(39); 653-59.
- Ko, H.J., Youn, C.H., Kim, H.M, Cho, Y.J, Lee, G.H and Lee, W.K. 2014. Dietary magnesium intake and risk of cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Nutrition and Cancer*, 66(6); 915–23.
- Kuo, H.W., Chen, S.F., Wu, C.C., Chen, D.R. and Lee, J.H. 2002. Serum and tissue trace elements in patients with breast cancer in Taiwan. *Biological Trace Element Research*, 89(1); 1-11.
- Liu, G, van Doorn, T. and Bezak, E. 2002. Assessment of flatness and symmetry of megavoltage x-ray beam with an electronic portal imaging device (EPID). *Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine*, 25(2); 58-66.
- Ljungberg, M., Strand, S.E. and King, M.A. 1998. *Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine*. CRC Press, 210 s., Bristol.
- Maigne, L., Perrot, Y., Schaart, D.R., Donnarieix, D. and Breton, V. 2011. Comparison of GATE/GEANT4 with EGSnrc and MCNP for electron dose calculations at energies between 15 keV and 20 MeV. *Physics in Medicine and Biology*, 56(3); 811-27.
- Martin, E., Miller, M., Krebsbach, L., Beal, J.R., Schwartz, G.G. and Sahmoun, A.E. 2010. Serum calcium levels are elevated among women with untreated postmenopausal breast cancer. *Cancer Causes Control*, 21(2); 251-57.
- Mayles, P., Nahum, A. and Rosenwald, J.C. 2007. *Handbook of radiotherapy physics: Theory and Practice*. Taylor and Francis, 1450 p., London.
- MIT, Massachusetts Institute of Technology. Web Sites: <https://ocw.mit.edu/courses/nuclear-engineering/22-101-applied-nuclear-physics-fall-2006/download-course-materials/>. Erisim Tarihi: 15.10.2010.
- Morgan, M.P., Cooke, M.M. and McCarthy, G.M. 2005. Microcalcifications associated with breast cancer: An epiphenomenon or biologically significant feature of selected tumors. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 10(2); 181–87.
- Nielsen, F.H. 2010. Magnesium, infammation, and obesity in chronic disease. *Nutrition Reviews* 68(6); 333-40.
- NRC, National Research Council of the National Academies. 2005. *Mineral Tolerance of Animals*. The National Academies Press, 510 p., Washington.
- Paemel, M.V., Dieick, N., Janssens, G., Fievez, V. and Smet, S. 2010. Biological role, content in feed and requirements in animal nutrition-Elements for risk assessment. *European Food Safety Authority*, 1132 p., Ghent.
- Papadimitroulas, P., Loudos, G., Nikiforidis, G.C. and Kagadis, G.C. 2012. A dose point kernel database using GATE Monte Carlo simulation toolkit for nuclear medicine applications: Comparison with other Monte Carlo codes. *Medical Physics*, 39(8); 5238-47.
- Pavelka, S. 2004. Metabolism of bromide and its interference with the metabolism of iodine. *Physiological Research*, 53(1); 81-90.
- Pawlicki, T., Scanderbeg, D.J. and Starkschall, G. 2016. *Hendee’s Radiation Therapy Physics*. John Wiley and Sons, 344 p., New Jersey.

- Pirinçci, N., Geçit, I., Güneş, M., Kaba, M., Tanık, S., Yüksel, M.B., Arslan, H. and Demir, H. 2013. Levels of serum trace elements in renal cell carcinoma cases. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(1); 499-502.
- Podgorsak, E.B. 2005. *Radiation Oncology Physics: A handbook for teachers and students*. IAEA, 658 p., Vienna.
- Porea, T.J., Belmont, J.W. and Mahoney, D.H. 2000. Zinc-induced anemia and neutropenia in an adolescent. *Journal of Pediatrics*, 136(5); 688-90.
- Prasad, A. 1978. *Trace elements and iron in human metabolism*. Springer US, 392 p., New York. ok
- Prashanth, L., Kattapagari, K.K., Chitturi, R.T, Baddam, V.R. and Prasad, L.K. 2015. A review on role of essential trace elements in health and disease. *Journal of Dr. NTR University of Health Sciences*, 4(2); 75-85.
- Purkayastha, S., Milligan, J.R. and Bernhard, W.A. 2006. An Investigation into the Mechanisms of DNA Strand Breakage by Direct Ionization of Variably Hydrated Plasmid DNA. *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 110(51); 1-14.
- Rezazadeh, H., Nayeibi, A.R. and Athar, M. 2001. Role of iron-dextran on 7, 12-dimethylbenz(a) anthracene-initiated and croton oil-promoted cutaneous tumorigenesis in normal and pregnant mice. *Human and Experimental Toxicology*, 20(9); 471-76.
- Rogers, D.W.O. 2006. Fifty years of Monte Carlo simulations for Medical Physics Physics in Medicine and Biology, 51(13); 287-301.
- Rose, J. 1983. *Trace elements in health*. Elsevier, 334 p., London.
- Rumawas, M.E., McKeown, N.M., Rogers, G., Meigs, J.B, Wilson, P.W. and Jacques, P.F. 2006. Magnesium intake is related to improved insulin homeostasis in the framingham offspring cohort. *Journal of the American College of Nutrition*, 25(6); 486-92.
- Sadoughi, H., Nasser, S., Momenneshad, M., Sadeghi, H.R. and Bahreyni-Toosi, M.H. 2014. A Comparison Between GATE and MCNPX Monte Carlo Codes in Simulation of Medical Linear Accelerator. *Journal Medical Signals and Sensors*, 4(1): 10–17.
- Saleh, A.K., Adly, H.M., Abdelkhalik, A.A. and Nassir, A.M. (2020). Serum levels of selenium, zinc, copper, manganese, and iron in prostate cancer patients. *Current Urology*, 14(1);44-9.
- Sardari, D., Maleki, R. and Samavat, H. 2010. Measurement of depth-dose of linear accelerator and simulation by use of geant4 computer code. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 15; 64-68.
- Sarkar, P.D. and Vamne, A. 2017. Analysis of serum trace elements (Copper, Iron and Zinc) level in women with breast cancer. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*, 5(11); 4420-26.
- Sarrut, D., Bardies, M., Boussion, N., Freud, N., Jan, S., Letang, J.M., Loudos, G., Maigne, L., Marcatili, S., Mauxion, T., Papadimitroulas, P., Perrot, Y., Pietrzyk, U., Robert, C., Schaart, D.R., Visvikis, D. and Buvat, I. 2014. A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications. *Medical Physics*, 41(6); 1-10.
- Sartori, S., Nielsen, I., Tassinari, D., Mazzotta, D., Vecchiatti, G., Sero, A. and Abbasciano V. 1992. Serum and erythrocyte magnesium concentrations in solid tumours: relationship with stage of malignancy. *Magnesium Research*, 5(3); 189-92.

- Schalicke, A., Bagulya, A., Dale, Q., Dupertuis, F., Ivanchenko, V., Kadri, O., Lechner, A., Maire, M., Tsagri, M. and Urban, L. 2011. Geant4 electromagnetic physics for the LHC and other HEP applications. *Journal of Physics: Conference Series*, 331(8032029); 1-7.
- Seco, J. and Verhaegen, F. 2013. Monte Carlo techniques in radiation therapy. CRC Press, 350 p., USA.
- Singh, B.P., Dwivedi, S., Dhakad, U., Murthy, R.C., Choubey, V.K., Goel, A. and Sankhwar, S.N. (2016). Status and Interrelationship of Zinc, Copper, Iron, Calcium and Selenium in Prostate Cancer. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 31(1); 50-6.
- Sinha, D.S.K. 2014. Trace elements deficiency and cancer. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 9(4); 21-32.
- Sukiennicki, G., Muszynska, M., Jaworska-Bieniek, K., Kaczmarek, K., Marciniak, W., Lener, M., Durda, K., Gromowski, T., Huzarski, T., Byrski, T. and Gronwald, J. 2015. Iron as diagnostic marker of cancer. *Hereditary Cancer in Clinical Practice*, 13(2); 1-2.
- Teixeira, M.S., Batista, D.V.S., Braza, D., da Rosa, L.A.R. 2019. Monte Carlo simulation of Novalis Classic 6 MV accelerator using phase space generation in GATE/Geant4 code. *Progress in Nuclear Energy*, 110; 142–47.
- Toyokuni, S. 1996. Iron-induced carcinogenesis: The role of redox regulation. *Free Radical Biology and Medicine*, 20(4); 553-66.
- Tubiana, M., Dutreix, J., Wambersie, A. and Bewley, D.K. 1990. Introduction to Radiobiology. Taylor and Francis, 400 p., London.
- Vasudevaraju, P., Govindaraju, M., Palanisamy, A., Sambamurti, K. and Rao, K. 2008. Molecular toxicity of aluminium in relation to neurodegeneration. *Indian Journal of Medical Research*, 128(4); 545-56.
- Wada, O. 2004. What are trace elements? *Journal of the Japan Medical Association*, 47(8); 351-58.
- Wang, C.T., Chang, W.T. and Yang, T.L. 2006. Study of the concentrations of calcium, copper, iron, magnesium and zinc in the hair of breast cancer patients. *Trace Elements and Electrolytes*, 23(10); 281-86.
- Washington, C. and Leaver, D. 2009. Principles and Practice of Radiation Therapy. Mosby Elsevier, 928 p., Washington.
- WCRF, World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. 2007. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, 537 p., Washington.
- WCRF, World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research. 2011. Continuous update project report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of colorectal cancer. American Institute for Cancer Research, 43 p., Washington.
- White, S.A., Landry, G., van Gils, F., Verhaegen, F. and Reniers, B. 2012. Influence of trace elements in human tissue in low-energy photon brachytherapy dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*, 57; 3585-96.
- Whitfield, J.F., Boynton, A.L., MacManus, J.P., Sikorska, M. and Tsang, B.K. 1979. The regulation of cell proliferation by calcium and cyclic AMP. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 27(3); 155-79.

- WHO, World Health Organization. 2014. Cancer Incidence in Five Continents (CI5). IARC Scientific Publications, 1436 p., Lyon.
- WHO, World Health Organization. 2018. Latest global cancer data. IARC Scientific Publications, 3 p., Lyon.
- Wu, H.D, Chou, S.Y, Chen, D.R. and Kuo, H.W. 2006. Differentiation of serum levels of trace elements in normal and malignant breast patients. *Biological Trace Element Research*, 113(1); 9-18.
- Wu, X., Tang, J. and Xie, M. 2015. Serum and hair zinc levels in breast cancer: a meta-analysis. *Scientific Reports*, 5(12249); 1-8.
- Yaman, M., Atici, D., Bakirdere, S. and Akdeniz, I. (2005) Comparison of Trace Metal Concentrations in Malignant and Benign Human Prostate. *Journal of Medicinal Chemistry*, 48(2); 630-34.
- Yoo, J.H., Yoo, Y.S., Jung, S.H., Eum, Y.S. and Joo, N.S. 2010. The Relationship between Hair Zinc and Body Mass Index in Breast Cancer Patients. *Korean Journal of Family Medicine*, 31(8); 602–12.
- Yuying, H., Yingrong, W., Limin, Z., Guangcheng, L., Wei, H., Lizhen, Y., Jiapei, C., Jiangfu, L., Tongcun, Z. and Enhua, C. 2001. Beijing synchrotron radiation total-reflection X-ray fluorescence analysis facility and its applications on trace element study of cells. *Spectrochimica Acta Part B*, 56(11); 2057-62.
- Zaichick, S. and Zaichick, V. (2012). Trace Elements of Normal, Benign Hypertrophic and Cancerous Tissues of the Human Prostate Gland Investigated by Neutron Activation Analysis. *Applied Radiation and Isotopes*, 70(1); 81-7.
- Zaichick, S. and Zaichick, V. (2015). Prostatic Tissue Level of Some Androgen Dependent and Independent Trace Elements in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *Andrology and Gynecology Current Research*, 3(3); 1-8.
- Zaichick, V. and Zaichick, S. 2017. Trace element levels in prostate gland as carcinoma's markers. *Journal of Cancer Therapy*, 8(2); 131-145.
- Zaichick, V. and Sofia Zaichick, S. 2018. Twenty chemical element contents in normal and cancerous thyroid. *International Journal of Hematology and Blood Disorders*, 3(2); 1-13.
- Zaichick, V. and Zaichick, S. 2016. The Bromine, Calcium, Potassium, Magnesium, Manganese, and Sodium Contents in Adenocarcinoma of Human Prostate Gland. *Journal of Hematology and Oncology Research*, 2(2); 1-12.
- Zaichick, V., Sviridova, T. and Zaichick, S. (1997). Zinc in Human Prostate Gland: Normal, Hyperplastic and Cancerous. *International Urology and Nephrology*, 29(3); 565-74.
- Zhang, Q., Pan, E., Liu, L., Hu, W., He, Y., Xu, Q. and Liang, C. 2014. Study on the relationship between manganese concentrations in rural drinking water and incidence and mortality caused by cancer in Huai'an City. *BioMed Research International*, Article ID 645056, 1-5.

EKLER

EK 1 6/18 MV foton enerjilerinde, 200 MU'da, SSD 100 cm'de, 5x5 cm², 15x15 cm² ve 30x30 cm² alan boyutlarında farklı iz elementleri için deneysel ölçümler ve simülasyon sonucunda elde edilen yüzde derin doz değerlerinin derinliğe bağlı PDD grafikleri.

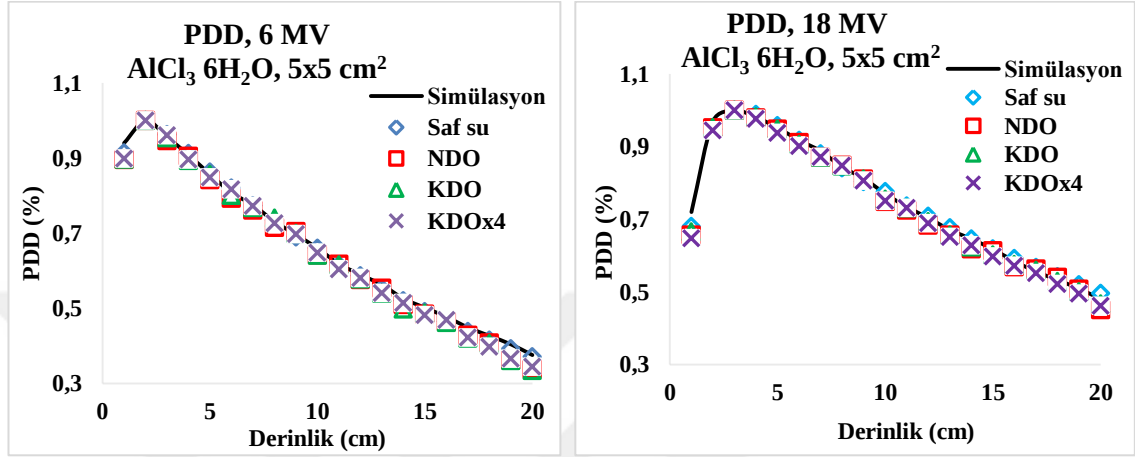
EK 2 6/18 MV foton enerjilerinde, 200 MU'da SSD 100 cm'de 10x10 cm² alan boyutunda KDOx2 derişim miktarı dahil edilerek elde edilen ölçüm ve simülasyonun PDD grafikleri.

EK 3 6/18 MV foton enerjilerinde, 200 MU'da SSD 100 cm'de 5x5 cm², 10x10 cm², 20x20 cm² alan boyutunda saf su ve katı su fantomunun PDD grafikleri.

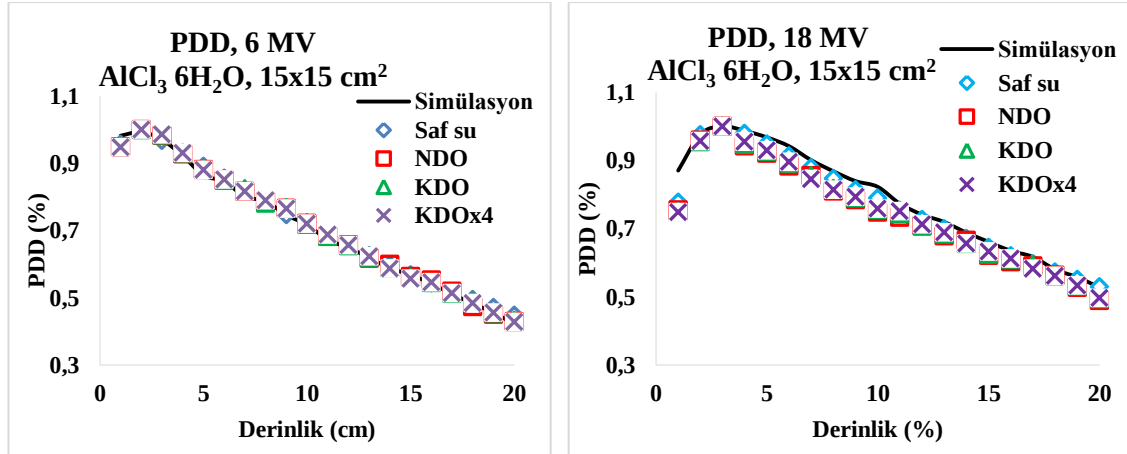
EK 4 6/18 MV foton enerjilerinde, 200 MU'da SSD 100 cm'de 10x10 cm² alan boyutunda saf su ve IBA Blue Phantom² PDD grafikleri.

EK 5 GATE simülasyon programı makro dosyası

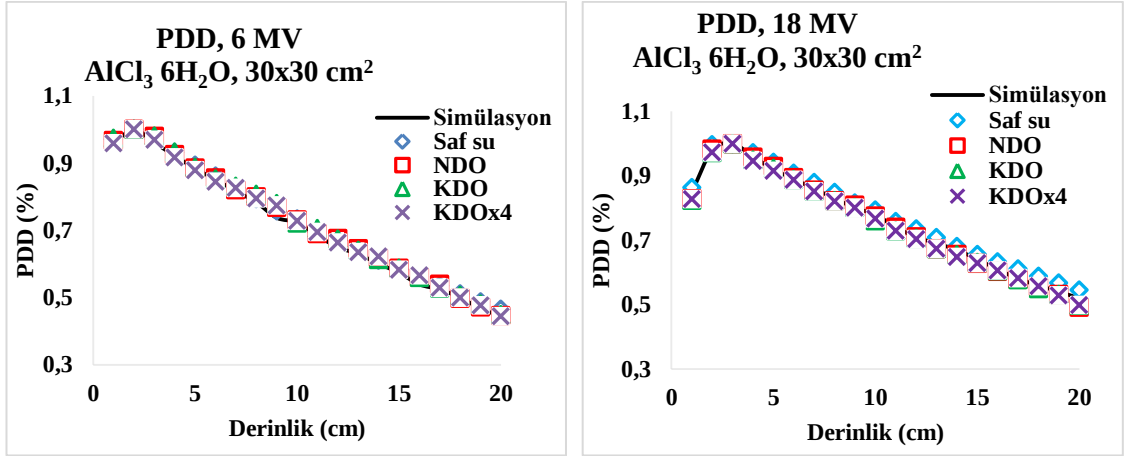
EK 1 6/18 MV foton enerjilerinde, 5x5 cm², 15x15 cm² ve 30x30 cm² alan boyutlarında elde edilen ölçüm ve simülasyon grafikleri



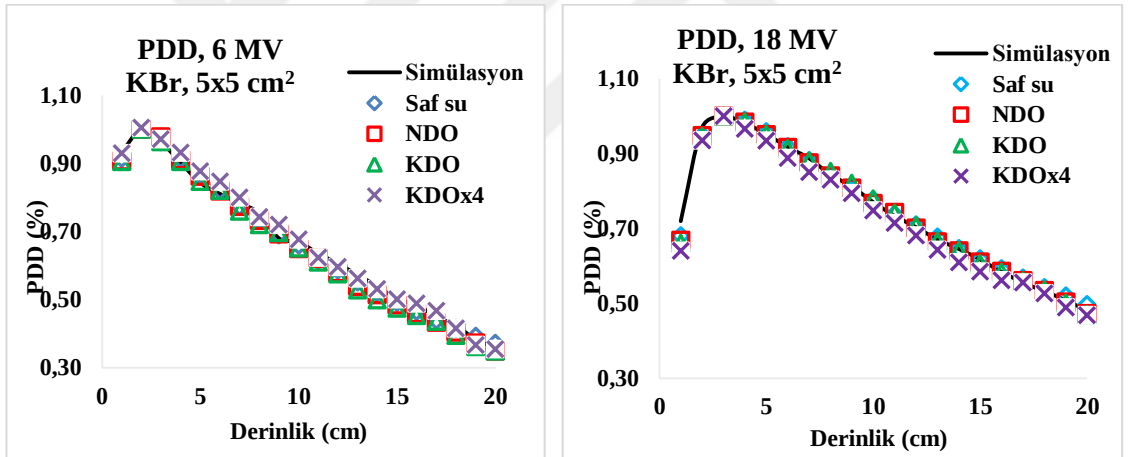
Şekil 1.1 6/18 MV foton enerjileri için 5x5 cm² alan boyutunda 200 MU'da AlCl₃ 6H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



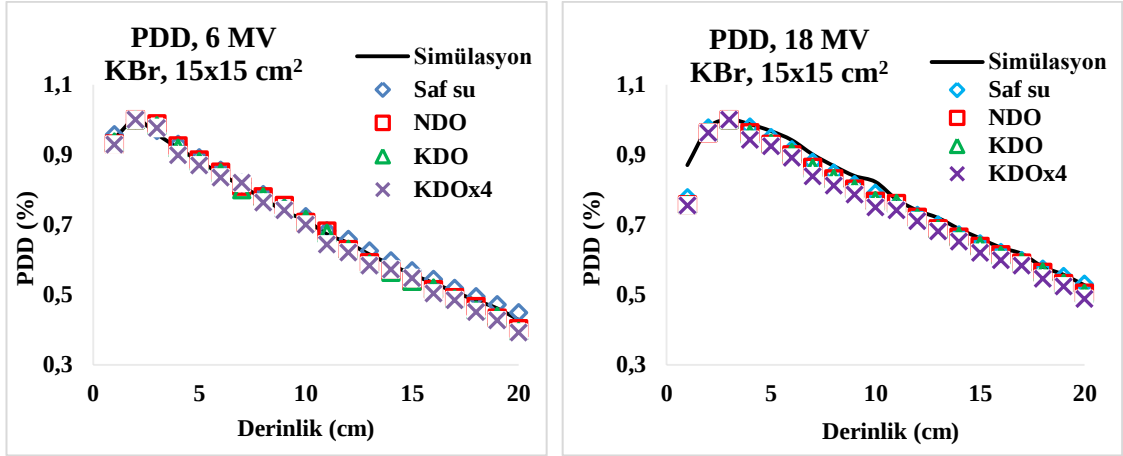
Şekil 1.2 6/18 MV foton enerjileri için 15x15 cm² alan boyutunda 200 MU'da AlCl₃ 6H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



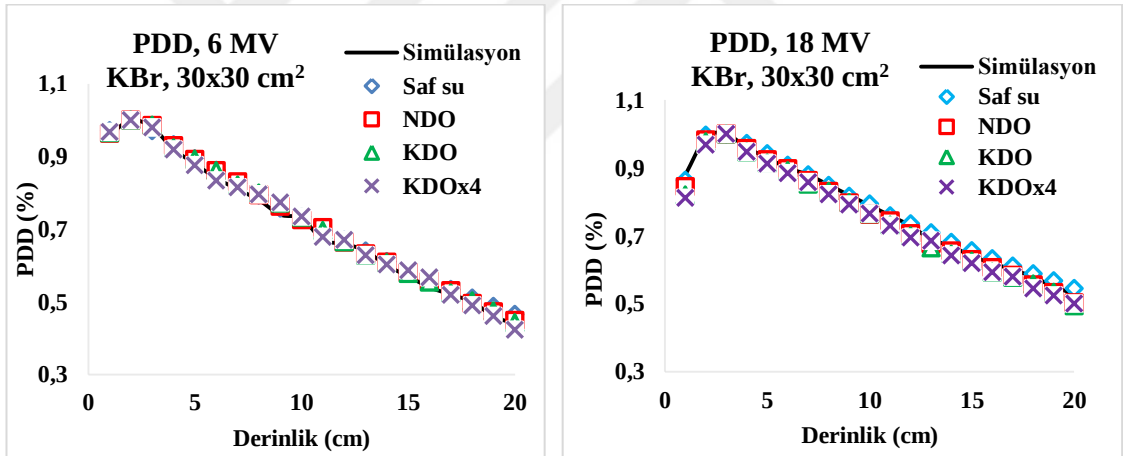
Şekil 1.3 6/18 MV foton enerjileri için 30x30 cm² alan boyutunda 200 MU'da AlCl₃ 6H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



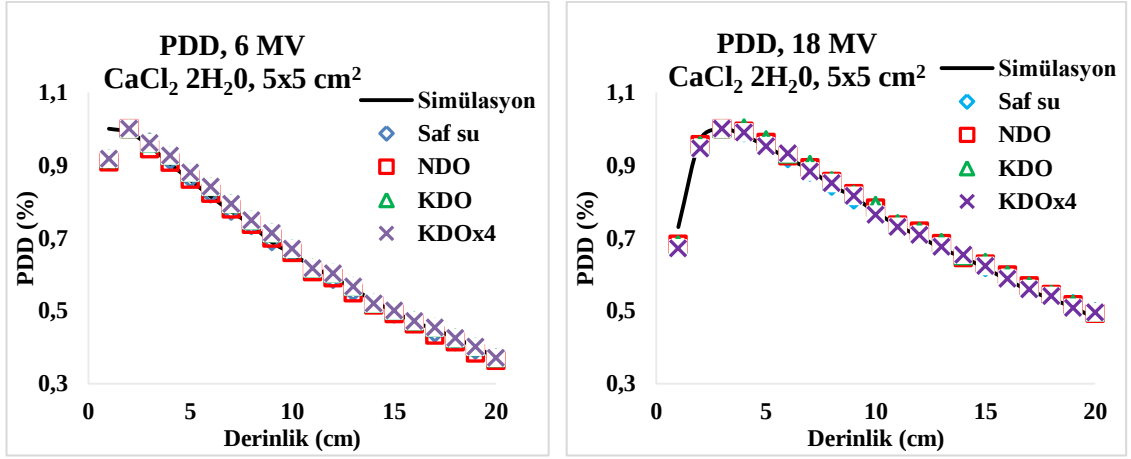
Şekil 1.4 6/18 MV foton enerjileri için 5x5 cm² alan boyutunda 200 MU'da KBr bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması.



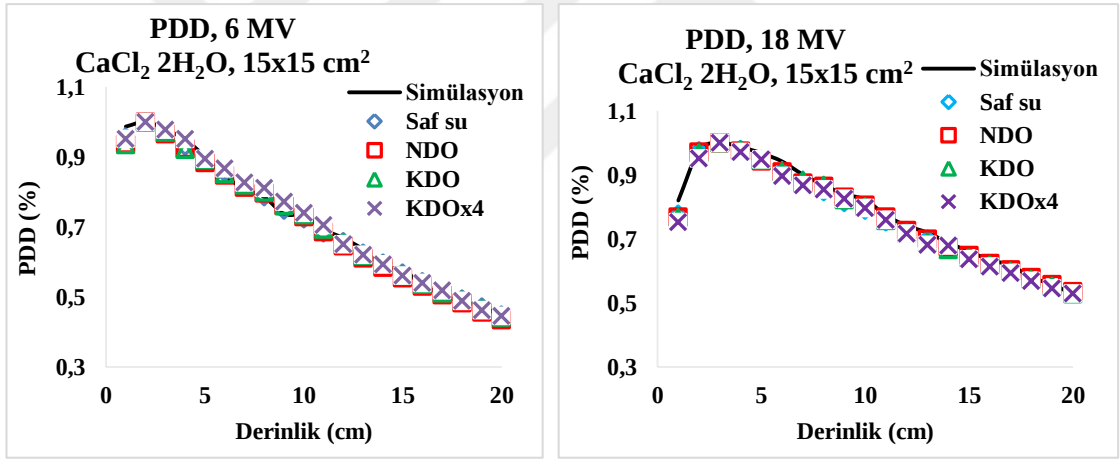
Şekil 1.5 6/18 MV foton enerjileri için 15x15 cm² alan boyutunda 200 MU'da KBr bileşiminin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



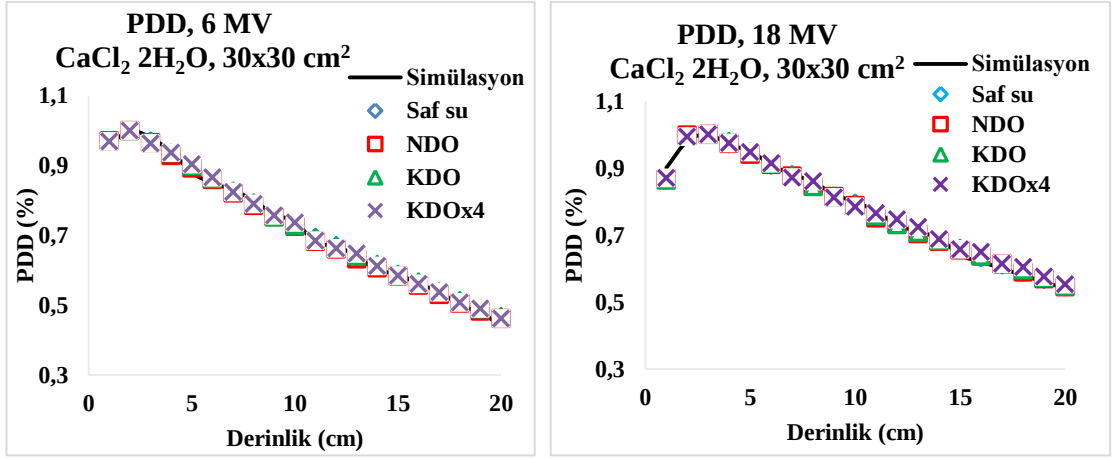
Şekil 1.6 6/18 MV foton enerjileri için 30 x 30 cm² alan boyutunda 200 MU'da KBr bileşiminin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



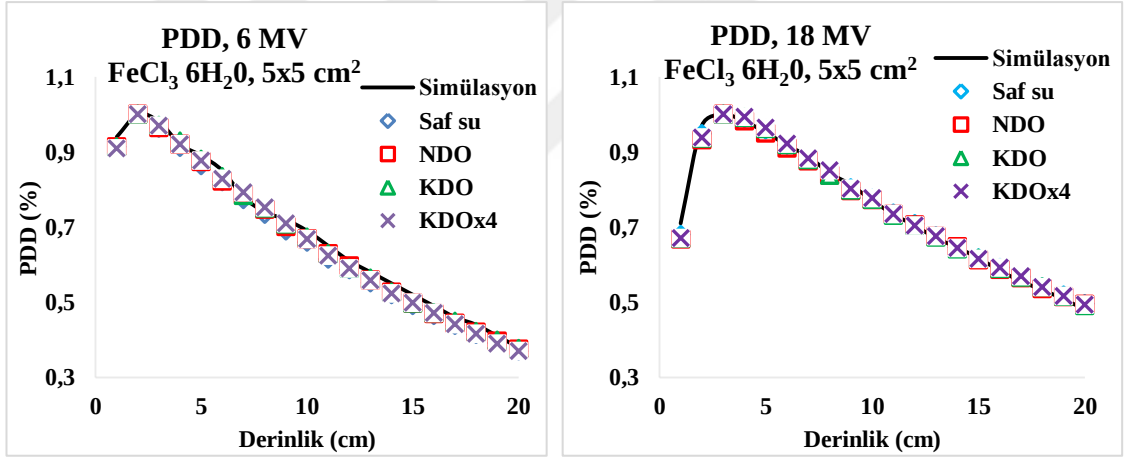
Şekil 1.7 6/18 MV foton enerjileri için 5x5 cm² alan boyutunda 200 MU'da CaCl₂ 2H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



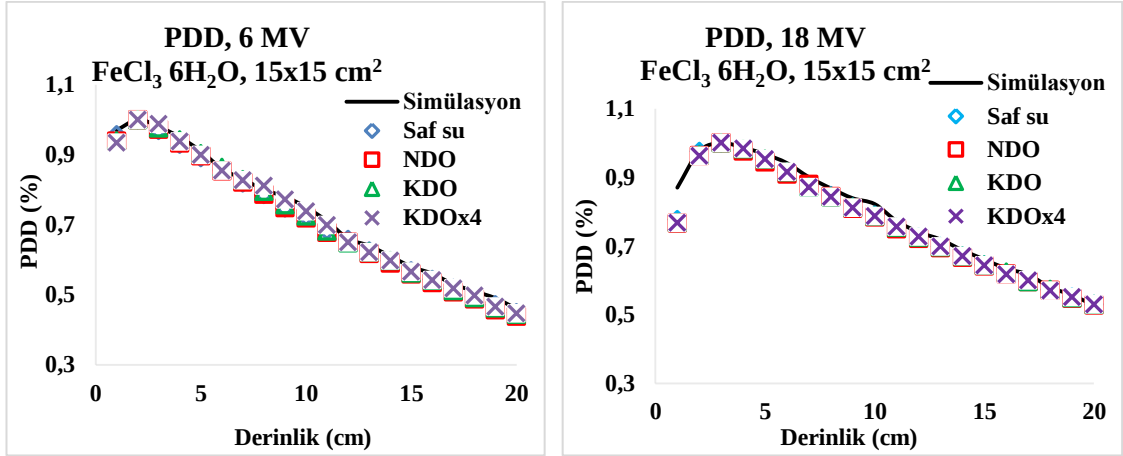
Şekil 1.8 6/18 MV foton enerjileri için 15x15 cm² alan boyutunda 200 MU'da CaCl₂ 2H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



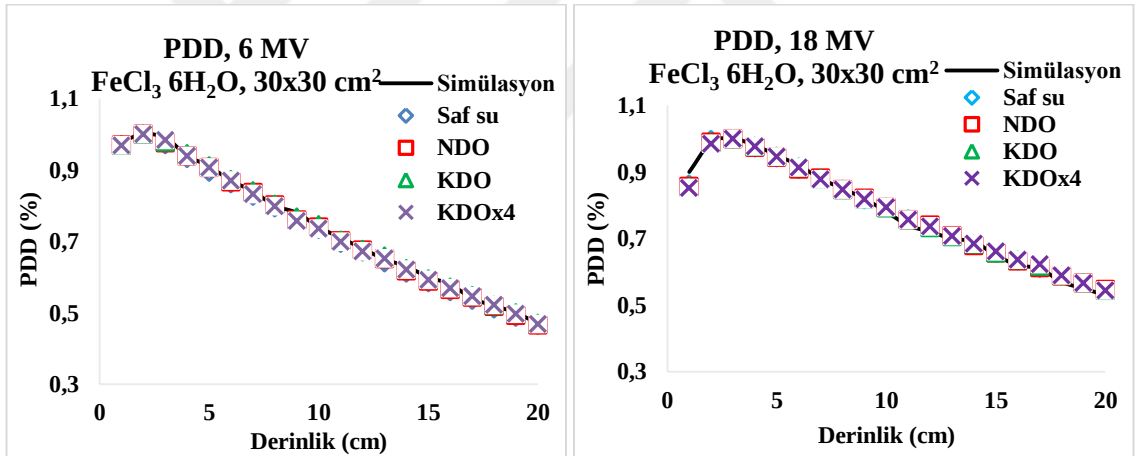
Şekil 1.9 6/18 MV foton enerjileri için $30 \times 30 \text{ cm}^2$ alan boyutunda 200 MU'da $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



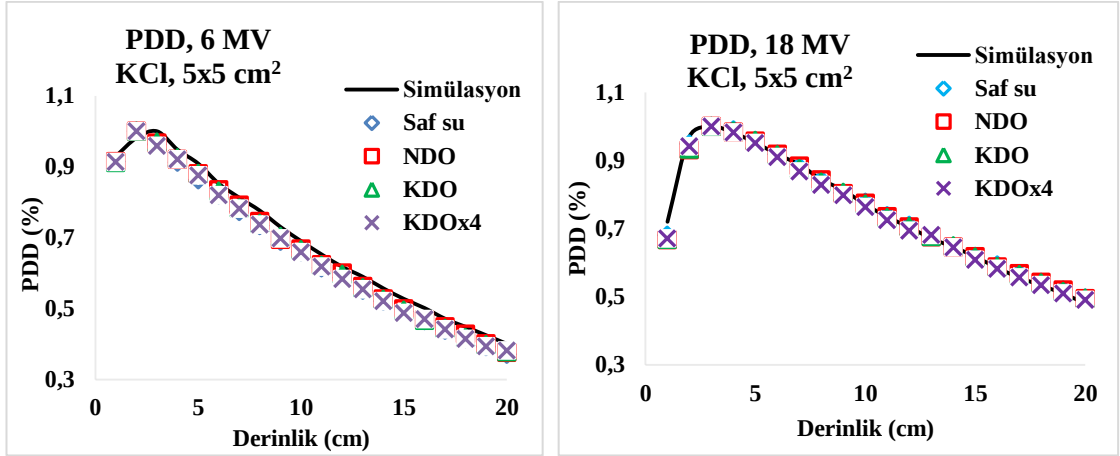
Şekil 1.10 6/18 MV foton enerjileri için $5 \times 5 \text{ cm}^2$ alan boyutunda 200 MU'da $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



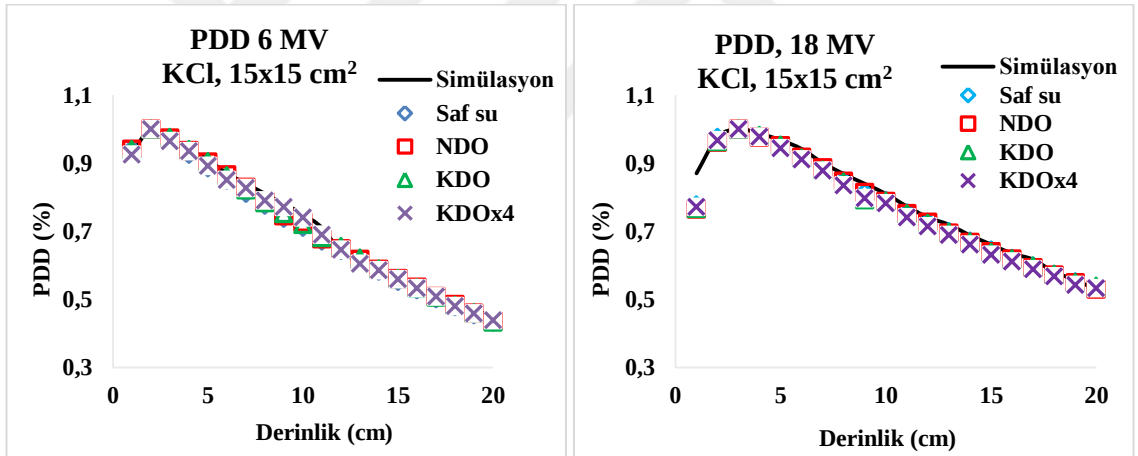
Şekil 1.11 6/18 MV foton enerjileri için 15x15 cm² alan boyutunda 200 MU'da $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



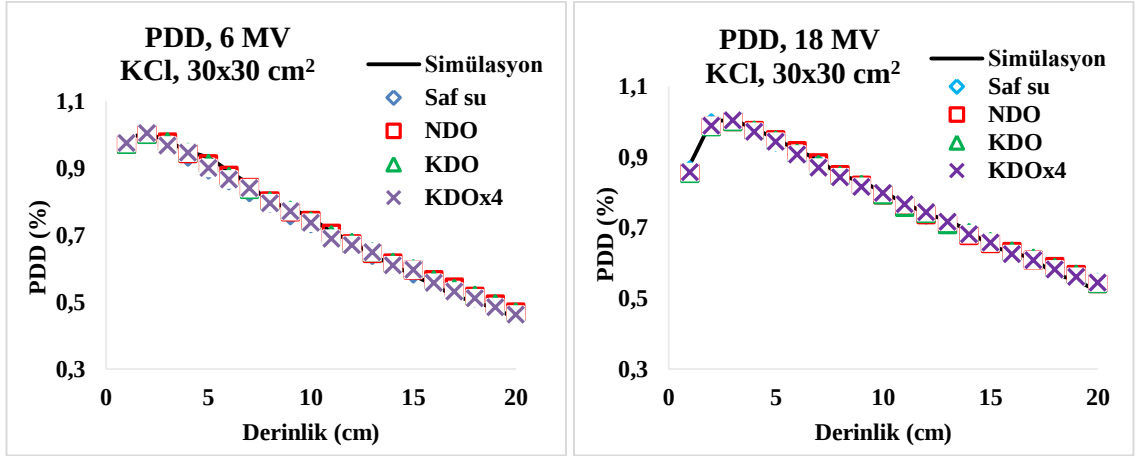
Şekil 1.12 6/18 MV foton enerjileri için 30x30 cm² alan boyutunda 200 MU'da $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



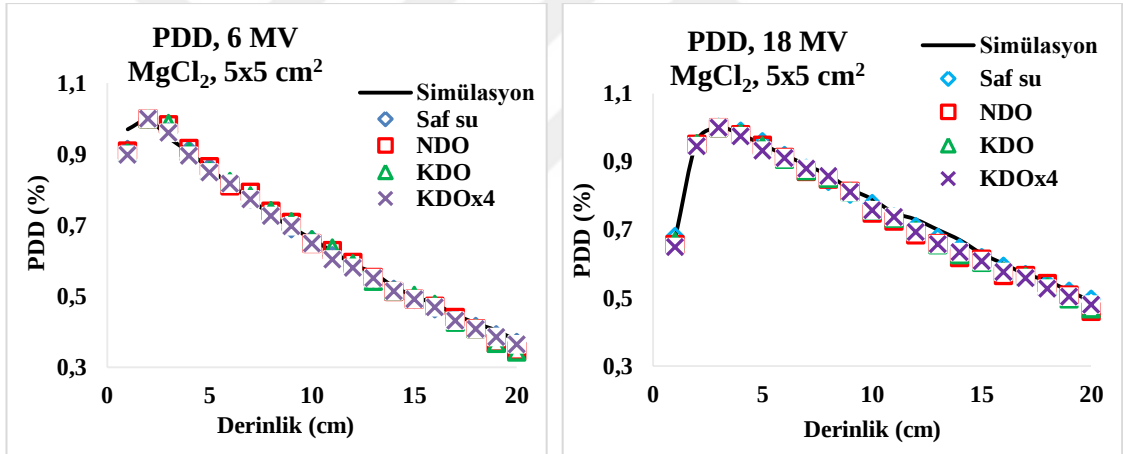
Şekil 1.13 6/18 MV foton enerjileri için 5x5 cm² alan boyutunda 200 MU'da KCl bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



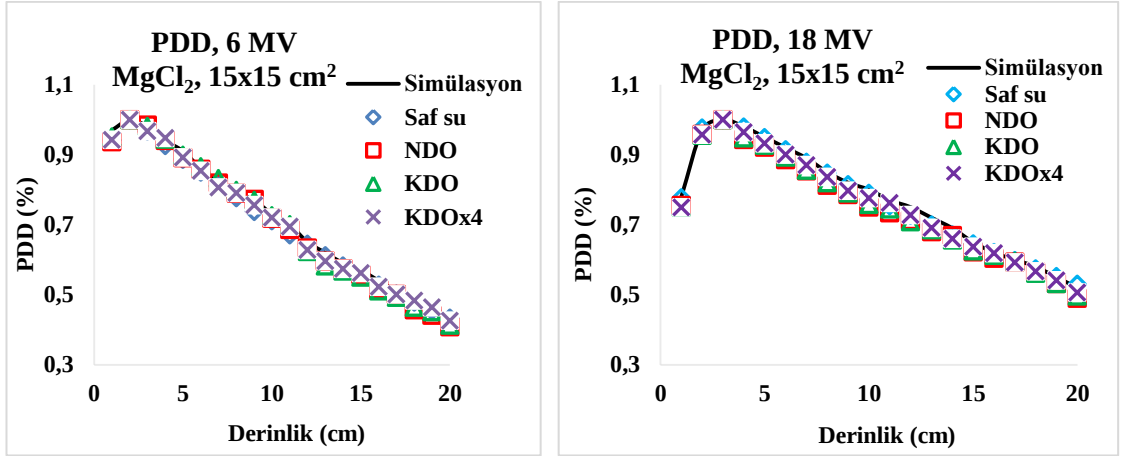
Şekil 1.14 6/18 MV foton enerjileri için 15x15 cm² alan boyutunda 200 MU'da KCl bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



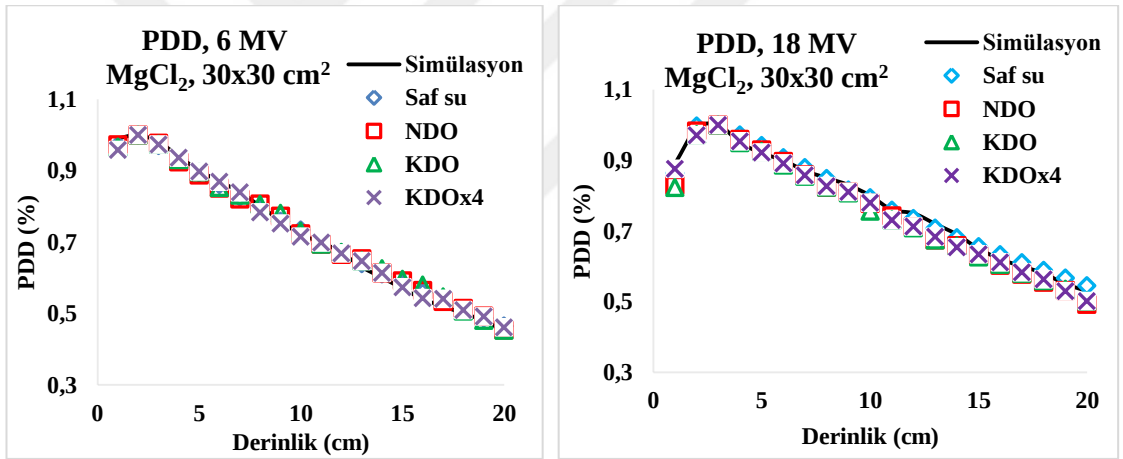
Şekil 1.15 6/18 MV foton enerjileri için 30x30 cm² alan boyutunda 200 MU'da KCl bileşiminin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



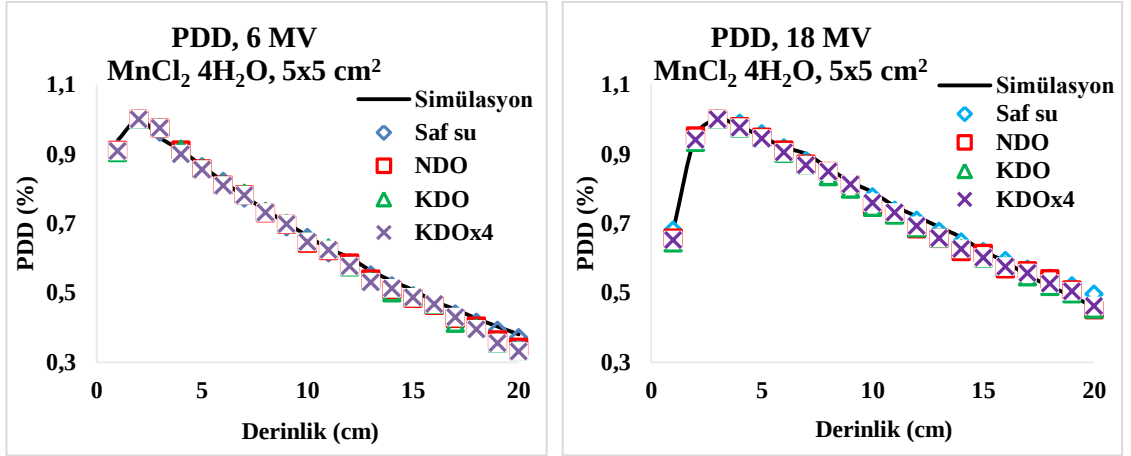
Şekil 1.16 6/18 MV foton enerjileri için 5 x 5 cm² alan boyutunda 200 MU'da MgCl₂ bileşiminin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



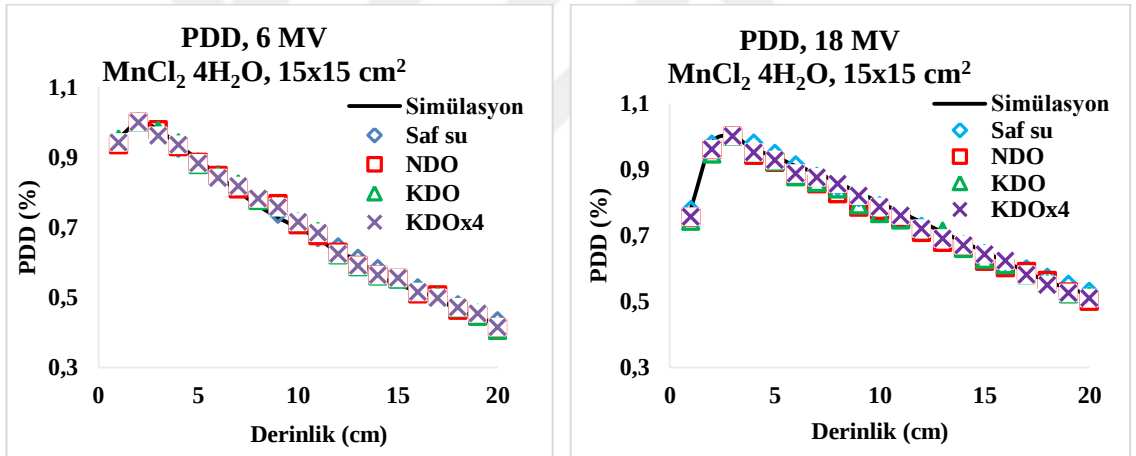
Şekil 1.17 6/18 MV foton enerjileri için 15x15 cm² alan boyutunda 200 MU'da MgCl₂ bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



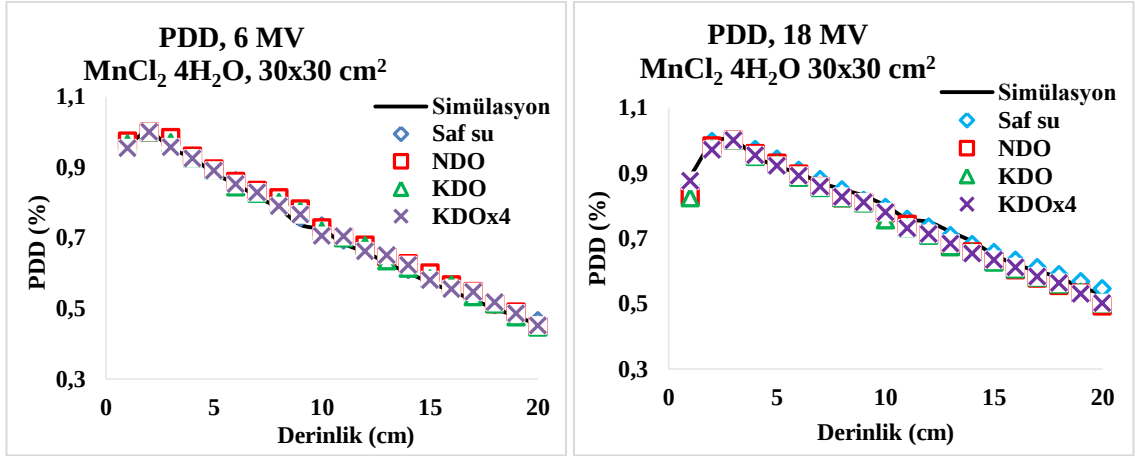
Şekil 1.18 6/18 MV foton enerjileri için 30x30 cm² alan boyutunda 200 MU'da MgCl₂ bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



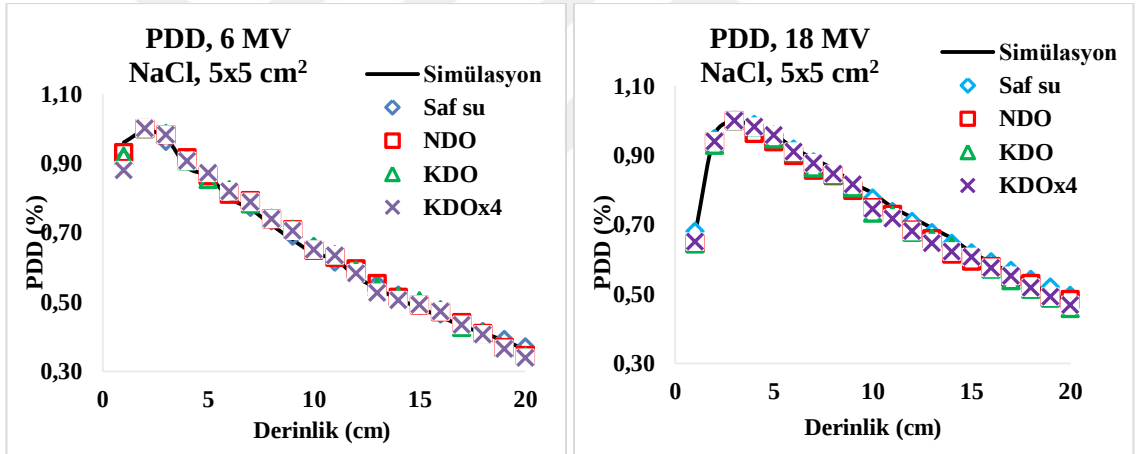
Şekil 1.19 6/18 MV foton enerjileri için 5x5 cm² alan boyutunda 200 MU'da MnCl₂ 4H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



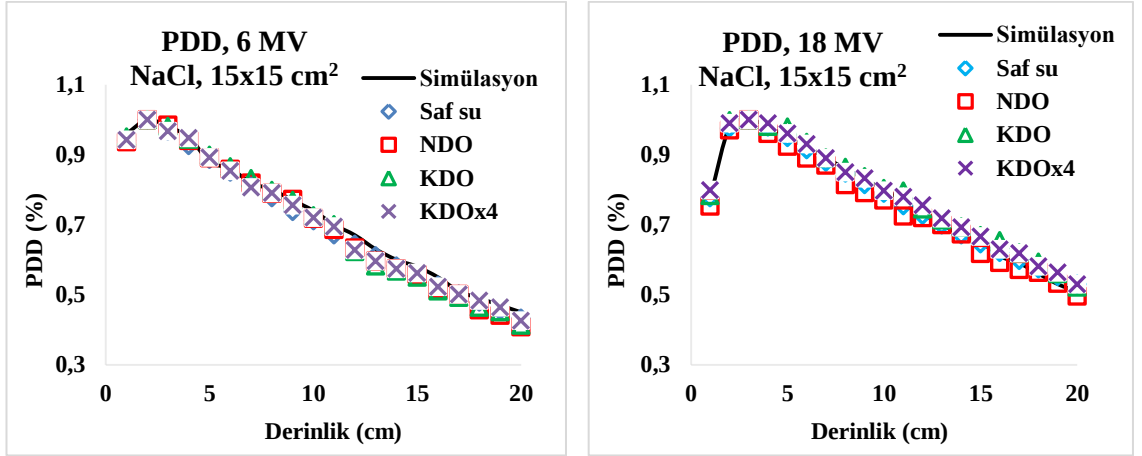
Şekil 1.20 6/18 MV foton enerjileri için 15x15 cm² alan boyutunda 200 MU'da MnCl₂ 4H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



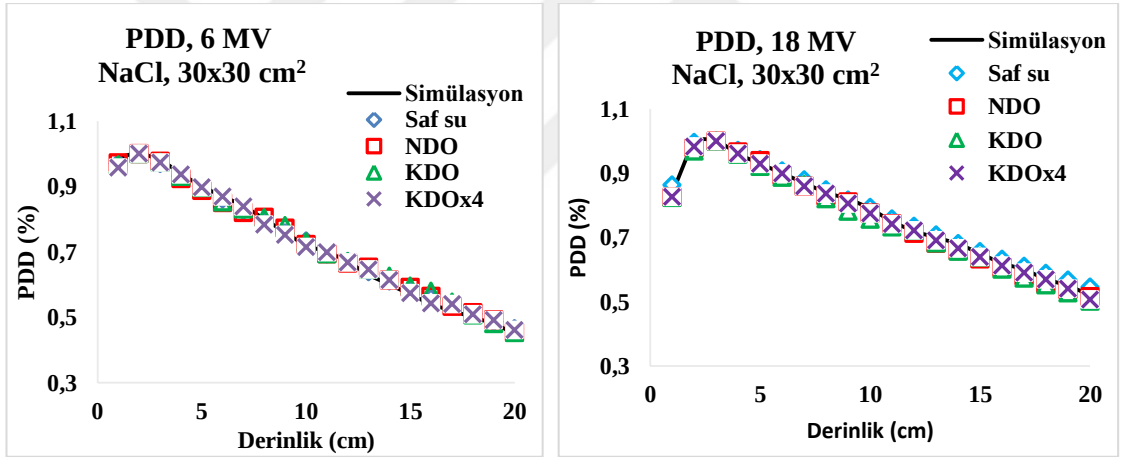
Şekil 1.21 6/18 MV foton enerjileri için 30x30 cm² alan boyutunda 200 MU'da MnCl₂ 4H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



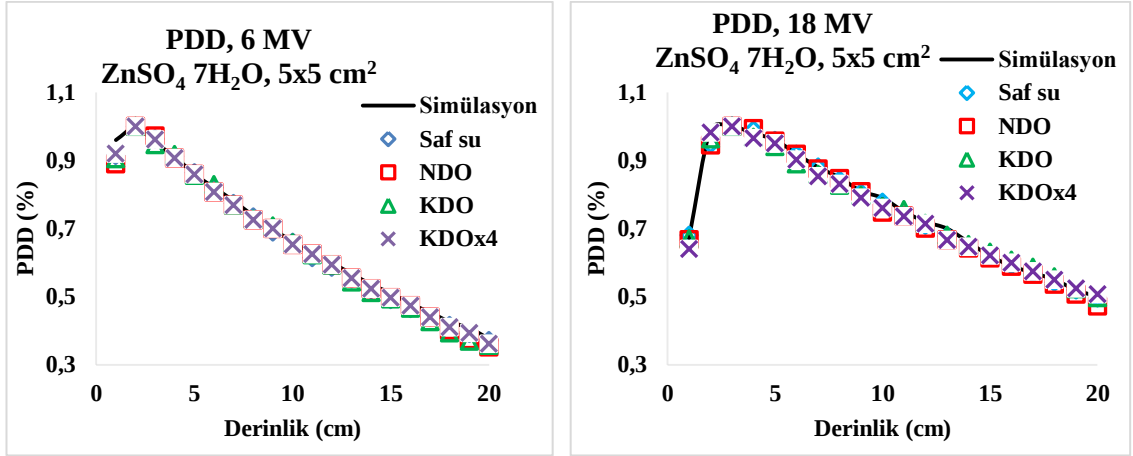
Şekil 1.22 6/18 MV foton enerjileri için 5x5 cm² alan boyutunda 200 MU'da NaCl bileğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



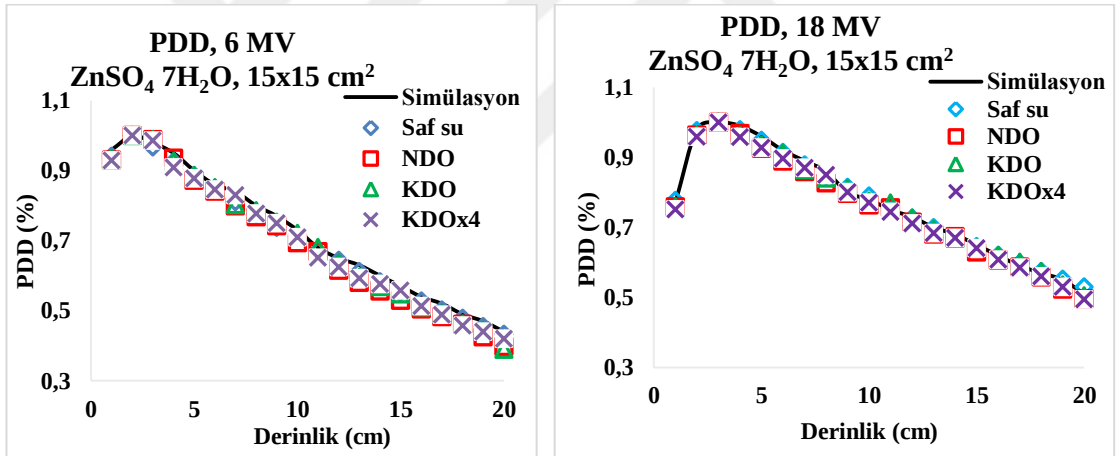
Şekil 1.23 6/18 MV foton enerjileri için 15x15 cm² alan boyutunda 200 MU'da NaCl bileğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



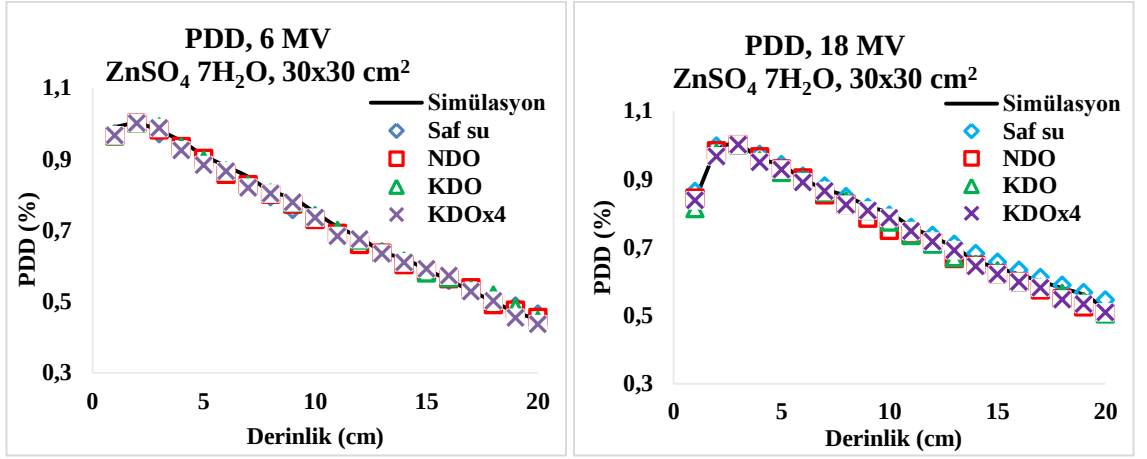
Şekil 1.24 6/18 MV foton enerjileri için 30x30 cm² alan boyutunda 200 MU'da NaCl bileğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması



Şekil 1.25 6/18 MV foton enerjileri için 5x5 cm² alan boyutunda 200 MU'da ZnSO₄ 7H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması

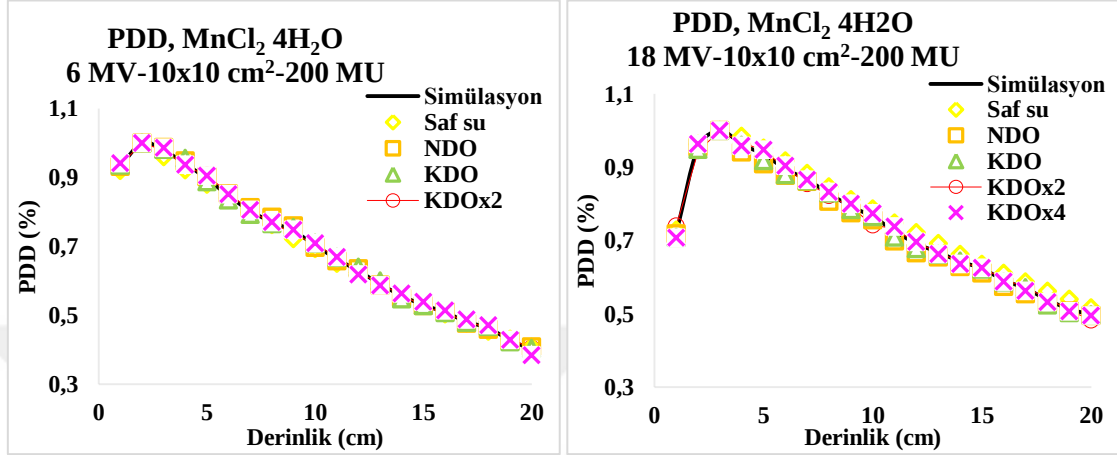


Şekil 1.26 6/18 MV foton enerjileri için 15x15 cm² alan boyutunda 200 MU'da ZnSO₄ 7H₂O bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması

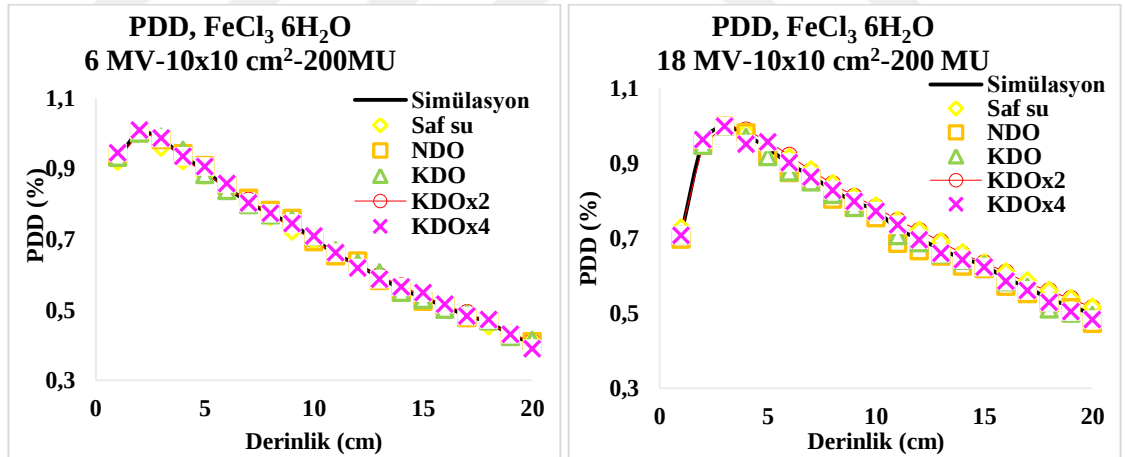


Şekil 1.27 6/18 MV foton enerjileri için $30 \times 30 \text{ cm}^2$ alan boyutunda 200 MU'da $\text{ZnSO}_4 7\text{H}_2\text{O}$ bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması

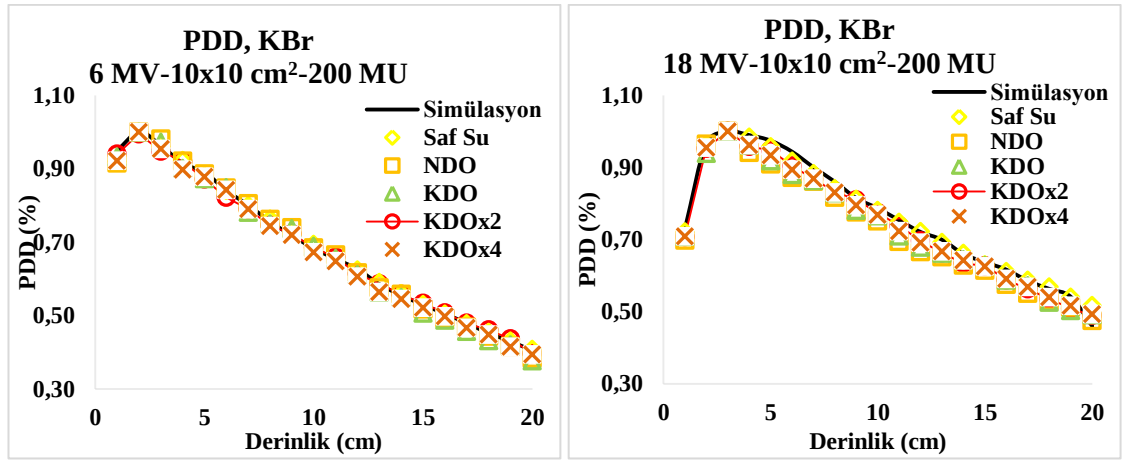
EK 2 6/18 MV foton enerjilerinde, 200 MU'da, SSD 100 cm'de, 10x10 cm² alan boyutunda, KDOx2 derişim miktarı dahil edilerek elde edilen ölçüm ve simülasyon grafikleri



Şekil 2.1 6/18 MV foton enerjisinde 10x10 cm² alan boyutunda 200 MU'da MnCl₂ 4H₂O bileşiminin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması

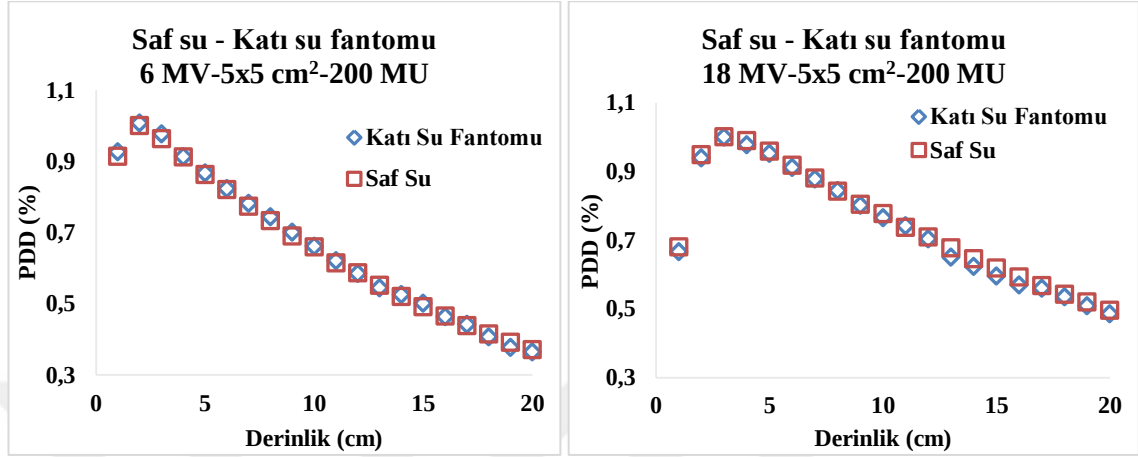


Şekil 2.2 6/18 MV foton enerjisinde 10x10 cm² alan boyutunda 200 MU'da FeCl₃ 6H₂O bileşiminin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması

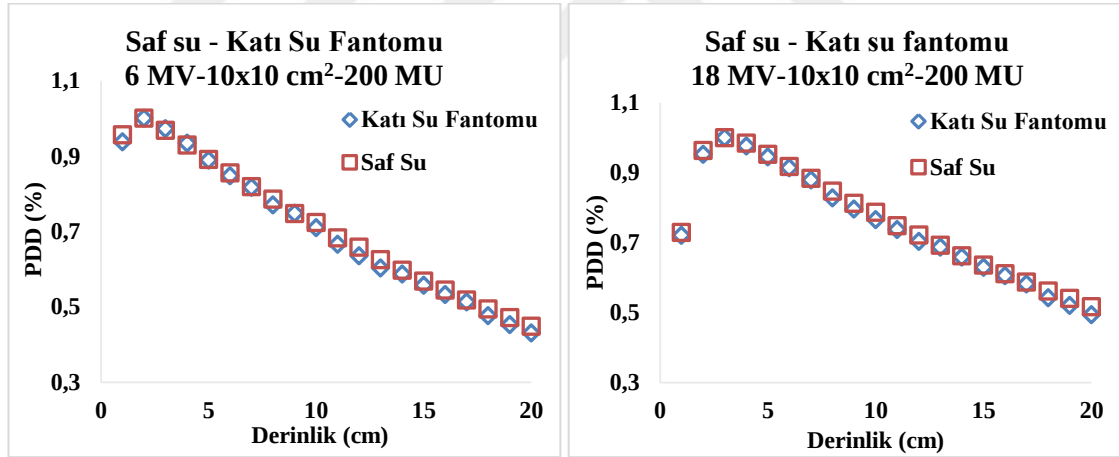


Şekil 2.3 6/18 MV foton enerjisinde 10x10 cm² alan boyutunda 200 MU'da KBr bileşiğinin farklı derişim miktarlarının simülasyon sonuçları ile karşılaştırılması

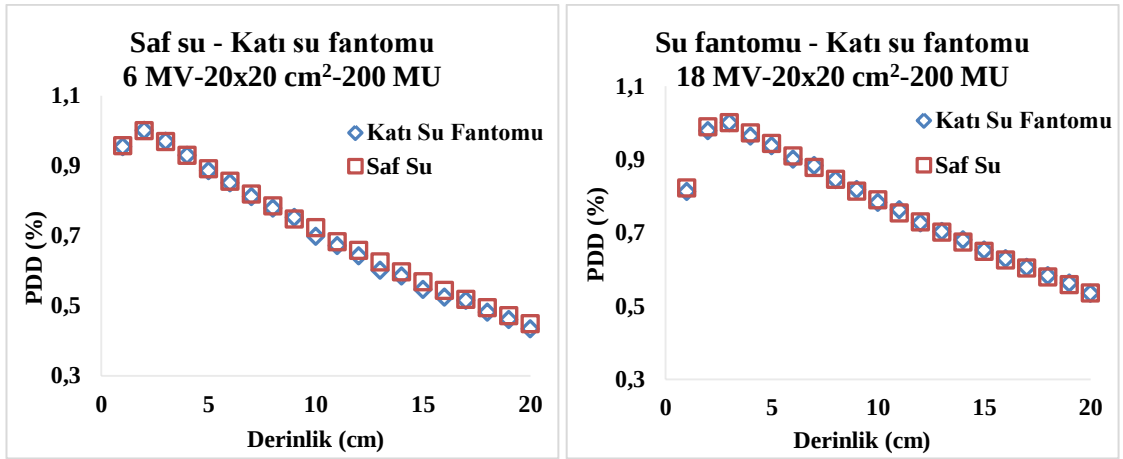
EK 3 6/18 MV foton enerjilerinde, 200 MU'da SSD 100 cm'de 5x5 cm², 10x10 cm², 20x20 cm² alan boyutunda saf su ve katı su fantomunun PDD grafikleri



Şekil 3.1 6/18 MV foton enerjilerinde, 200 MU'da SSD 100 cm'de 5x5 cm², alan boyutunda saf su ve katı su fantomunun PDD grafiği

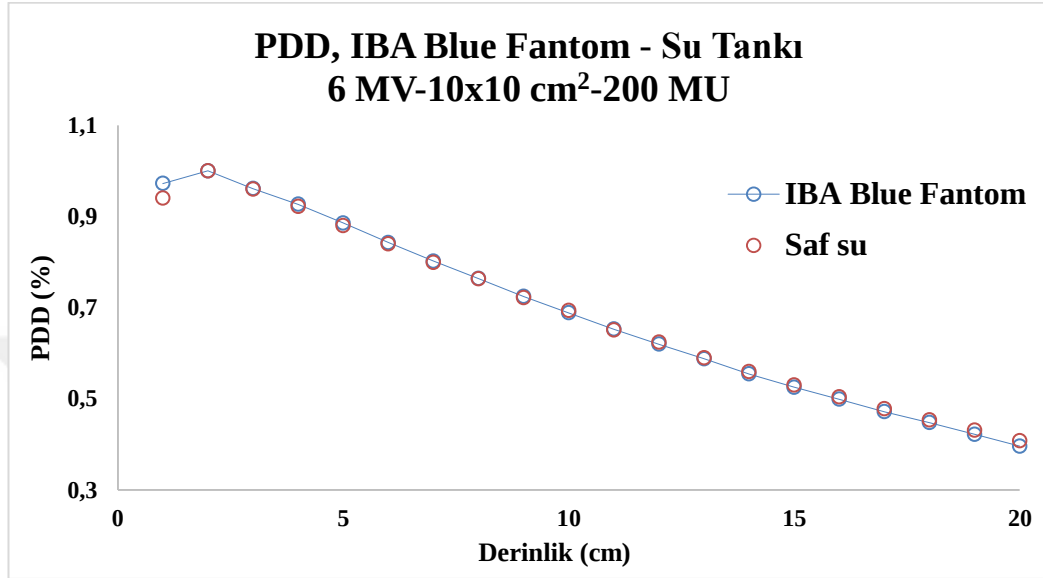


Şekil 3.2 6/18 MV foton enerjilerinde, 200 MU'da SSD 100 cm'de 10x10 cm², alan boyutunda saf su ve katı su fantomunun PDD grafiği

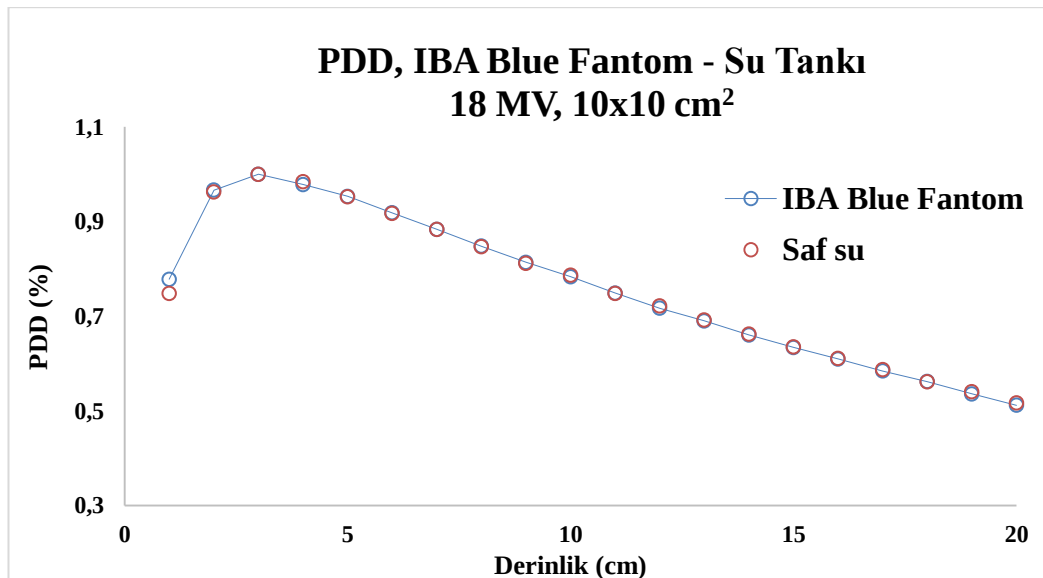


Şekil 3.3 6/18 MV foton enerjilerinde, 200 MU'da SSD 100 cm'de 20x20 cm², alan boyutunda saf su ve katı su fantomunun PDD grafiği

EK 4 6/18 MV foton enerjilerinde, 200 MU'da SSD 100 cm'de 10x10 cm² alan boyutunda saf su ve IBA Blue Phantom² PDD grafikleri



Şekil 4.1 6 MV foton enerjisinde, 200 MU'da SSD 100 cm'de 10x10 cm² alan boyutunda saf su ve IBA Blue Phantom²'nin PDD grafiği



Şekil 4.2 18 MV foton enerjisinde, 200 MU'da SSD 100 cm'de 10x10 cm² alan boyutunda saf su ve IBA Blue Phantom²'nin PDD grafiği

EK 5 GATE simülasyon programı makro dosyası

```
#=====
# VERBOSE and VISUALISATION
#=====
#####
#                               VERBOSE
#####
/gate/verbose Physic      1
/gate/verbose Cuts       1
/gate/verbose SD         0
/gate/verbose Actions    0
/gate/verbose Actor      0
/gate/verbose Step       0
/gate/verbose Error      1
#####
#                               VISUALISATION
#####
/vis/open    OGLSX
/vis/viewer/set/viewpointThetaPhi  90 60
/vis/viewer/zoom          6
#=====
# GEOMETRY
#=====
/gate/geometry/setMaterialDatabase
# World
/gate/world/geometry/setXLength      5 m
/gate/world/geometry/setYLength      5 m
/gate/world/geometry/setZLength      5 m
/gate/world/setMaterial              Vacuum
# Water Phantom
/gate/world/daughters/name           mainbox
/gate/world/daughters/insert         box
/gate/mainbox/geometry/setXLength     30 cm
/gate/mainbox/geometry/setYLength     30 cm
/gate/mainbox/geometry/setZLength     22 cm
/gate/mainbox/placement/setTranslation 0 0 95 cm
/gate/mainbox/setMaterial             Water
/gate/mainbox/vis/forceWireframe
/gate/mainbox/vis/setVisible          1
/gate/mainbox/vis/setColor            cyan
#collimater
/gate/world/daughters/name           colli1
/gate/world/daughters/insert         box
/gate/colli1/geometry/setXLength      200 cm
/gate/colli1/geometry/setYLength      200 cm
/gate/colli1/geometry/setZLength      .0001 mm
/gate/colli1/placement/setTranslation 0 105 -15.00005 cm
/gate/colli1/setMaterial              Vacuum
/gate/colli1/vis/setVisible           1
/gate/colli1/vis/setColor             white
/gate/world/daughters/name           colli2
```

```

/gate/world/daughters/insert box
/gate/colli2/geometry/setXLength 200 cm
/gate/colli2/geometry/setYLength 200 cm
/gate/colli2/geometry/setZLength .0001 mm
/gate/colli2/placement/setTranslation 0 -105 -15.00005 cm
/gate/colli2/setMaterial Vacuum
/gate/colli2/vis/setVisible 1
/gate/colli2/vis/setColor white
/gate/geometry/setIonisationPotential Water 75 eV
#=====
# PHYSICS
#=====
/gate/physics/addPhysicsList emstandard_opt3
/gate/physics/Gamma/SetCutInRegion world 1 mm
/gate/physics/Electron/SetCutInRegion world 1 mm
/gate/physics/Positron/SetCutInRegion world 1 mm
/gate/physics/Gamma/SetCutInRegion mainbox 0.5 mm
/gate/physics/Electron/SetCutInRegion mainbox 0.5 mm
/gate/physics/Positron/SetCutInRegion mainbox 0.5 mm
/gate/physics/displayCuts

#=====
# DETECTORS
#=====
/gate/actor/addActor DoseActor doseDistribution
/gate/actor/doseDistribution/attachTo mainbox
/gate/actor/doseDistribution/stepHitType random
/gate/actor/doseDistribution/setPosition 0 0 0 mm
/gate/actor/doseDistribution/setSize 25 25 210 mm
/gate/actor/doseDistribution/setVoxelSize 25 25 5 mm
/gate/actor/doseDistribution/saveEveryNSeconds 60
/gate/actor/doseDistribution/enableEdep true
/gate/actor/doseDistribution/enableUncertaintyEdep true
#normaliseDoseToWaterToMax
/gate/actor/doseDistribution/save
/home/gate/GateContrib/output/output.txt
#=====
# INITIALISATION
#=====
/gate/run/initialize
#=====
# BEAMS
#=====
/gate/source/addSource mybeam gps
/gate/source/mybeam/gps/particle gamma
/gate/source/mybeam/gps/energy 6 MeV
#=====
# START BEAMS
#=====
/gate/random/setEngineName MersenneTwister
/gate/random/setEngineSeed auto
/gate/application/setTotalNumberOfPrimaries 100000000
/gate/application/start

```

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Turan ŞAHMARAN

Doğum Yeri : Hatay

Doğum Tarihi : 10.08.1982

Medeni Hali : Evli

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu

Lise : Kırıkhan Süper Lisesi (2000)

Lisans : Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü (2007)

Yüksek Lisans : Ege Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Nükleer Uygulamalar Anabilim Dalı (2011)

Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Sağlık Fiziği Anabilim Dalı (2016)

Doktora : Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalı (2020)

Çalıştığı Kurumlar

İzmir Bilgi Dersanesi (2007-2009)

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Kırıkhan Meslek Yüksekokulu (2009-2010)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2010-2018)

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Kırıkhan Meslek Yüksekokulu (2018-Devam)

Yayınlar (SCI / SCI-Expanded)

Gültekin S.S., **Şahmaran** T. 2013. The Efficacy of Patient-Dependent Practices on Exposure Rate in Patients Undergoing Iodine-131 Ablation. Health Physics, 104(5):454-58. doi: 10.1097/HP.0b013e318283f853.

Gültekin S.S., **Şahmaran** T. 2013. Importance of Bladder Radioactivity For Radiation Safety in Nuclear Medicine. Molecular Imaging and Radionuclide Therapy, 22(3):94–97. doi: 10.4274/Mirt.18480.

Olğar T., **Şahmaran** T. 2017. Establishment of Radiation Doses for Pediatric X-Ray Examinations in a Large Pediatric Hospital in Turkey. Radiation Protection Dosimetry, 176(3):302-308. doi: 10.1093/rpd/ncx010.

Şahmaran, T., Gültekin, S. S. 2020. Least Significant Changes and Reproducibility of ¹³¹I Uptake Test. Health Physics, 1–5. doi: 10.1097/HP.0000000000001325.

Hakemli Dergiler

Aktaş C., Kurtman C., Kocacan A., Sarı E., İmamoğlu İ., **Şahmaran, T.**, Yılmaz C., Adaş Y., Eren T. 2016. Anjiogenez. Türkiye Klinikleri J Radiat Oncol-Special Topics, 2(1):35-9.

Şahmaran, T., Kar, H., ve Arısal, İ. 2018. Effect of Education and Training Given in the Occupational Health and Safety Associate Degree Program on the Perception of Occupational Health and Safety. Presented at the 1.Uluslararası İnsan Çalışmaları Kongresi, Ankara.

Şahmaran, T., Kar, H., ve Arısal, İ. 2019. İş Sağlığı ve Güvenliği Ön Lisans Programında Verilen Eğitim ve Öğretimin İş Sağlığı ve Güvenliği Algısı Üzerine Etkisi. OPUS Uluslararası Toplum Araştırmaları Dergisi, 11(18), 1797–1827.

Şahmaran, T., and Kaşkaş, A. 2020. The Effect of the Trace Elements Concentrations on the Cancerous and Healthy Tissues in Radiotherapy. International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology, 9(3): 110–124.

Şahmaran, T., ve Bayburt, M. 2020. Pozitron Emisyon Tomografi Bilgisayar Tomografi PET-BT Uygulamalarında Hastanın Aldığı Radyasyon Dozunun Belirlenmesi. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 13(1); 58–63.

Ulusal Kongre Sunum

Yılmaz, C., **Şahmaran, T.**, Aktaş, C., Baloğlu, U. S., Kocacan, S. A., ve Cengiz, H. H. 2016. Akciğer Kanserli Hastalarda Yart ve 3B KRT Tedavi Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması. Presented at the 12. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi (Poster Bildirisi).

Yılmaz, C., ve **Şahmaran, T.** 2016. Elekta Syneregy Lineer Hızlandırıcı Cihazın Elektron Tabancası ve İyon Pompası Değişimlerinden Sonraki Dozimetri Parametrelerinin Ölçümü ve Karşılaştırılması. Presented at the 12. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi (Poster Bildirisi).

Şahmaran, T., ve Bayburt, M. 2016. Pozitron Emisyon Tomografi Bilgisayar Tomografi Pet Bt Uygulamalarında Hastanın Aldığı Radyasyon Dozunun Belirlenmesi. Presented at the 11. Ulusal Nükleer Bilimler ve Teknolojileri Kongresi (Poster Bildirisi).

Kar, H., ve **Şahmaran, T.** 2018. İş Sağlığı ve Güvenliği Dersini Alan ve Almayan Öğrencilerin İş Sağlığı ve Güvenliği İle İlgili Farkındalık Düzeylerinin Belirlenmesi. Presented at the IOHS Expo Uluslararası İş Sağlığı ve Güvenliği Kongresi ve Fuarı, İstanbul (Sözlü Sunum).

Şahmaran, T., ve Kar, H. 2019. Hastane Personeline Verilen İş Sağlığı Ve Güvenliği Eğitiminin Bilgi Düzeylerine Etkisi. Presented at the Sağlık Kuruluşlarında İş Sağlığı ve Güvenliği Kongresi, Antalya (Sözlü Sunum).

Uluslararası Kongre Sunum

Gültekin, S.S., and **Şahmaran, T.** 2012. The Utility of Patient Depent Practises on Exposure Rate in Patients Undergoing Radioiodine I 131 Ablation . Presented at the 1st Balkan Congress of Nuclear Medicine, Sırbistan (Sözlü Sunum).

Şahmaran, T., and Kaşkaş, A. 2018. Preliminary Results the Effects on Radiation Dose of Some Trace Elements Concentrations in Cancerous Tissues at Radiotherapy. Presented at the Sixth International Conference on Radiation and Applications in Various Fields of Research, Makedonya (Sözlü Sunum).

Gültekin, S.S., and **Şahmaran, T.** 2019. Compliance and reproducibility of radioiodine I-131 uptake test measurements. Seventh International Conference on Radiation in Various Fields of Research (Rad 2019) 10–14.06.2019. Herceg Novi, Montenegro (Sözlü Sunum).