Brakiterapi Tedavi Planlamasında Model Tabanlı Doz Hesaplama Algoritmalarının Kullanımı Için Etkin Bir Doğrulama Yönteminin Geliştirilmesi

Program Kodu: 1003

Proje No: 213E028

Proje Yürütücüsü:
Doç. Dr. Gültekin YEĞİN

Bursiyer(ler):
Sibel SARIAYDIN
Aziz Rasim YUSUF
Hasan GÜLBİÇİM
Bünyamin AKTAŞ

KASIM 2016
MANİSA

ÖNSÖZ

Brakiterapi tedavi planlamasında geçmiş on yıl içerisinde büyük değişimler yaşanmıştır. Bu değişimlerin en önemlisi 2-boyutlu planlama sistemlerinden 3-boyutlu planlamaya geçiştir. 3-boyutlu tedavi planlamasının getirdiği en önemli yenilik radyasyon doz hesaplamalarının gerçek hasta üzerinde doğrudan yapılabilmesidir. Bunun için bilgisayarlı tomografisi çekilen hastanın fiziksel özellileri doz hesaplama yazılımı tarafından kullanılmakta ve bu yolla bilgisayar ortamında hayali olarak oluşturulan 3-boyutlu hasta vücudu üzerinde doz hesaplamaları gerçekleştirilmektedir. Bununla birlikte 2-boyutlu tedavi planlamasında hasta vücudu tamamen su ortamı olarak kabul edilmekte ve su ortamında daha önceden yapılmış doz hesaplamaları her hastaya aynı şekilde uygulanmakta idi. Bu değişim, hesaplanan doz değerlerinde %15-20'lere varan belirsizlikleri makul sayılabilecek % 2-3 gibi değerlere indirgememizi sağlamıştır. Bu durum tedavinin etkinliğine önemli bir katkı sağlamakta ve her yıl bu tedaviyi alan hastalarda hayatta kalma oranını belirgin bir şekilde artırmaktadır.

3-boyutlu tedavi planlama sistemlerinde kullanılan yazılımlar model tabanlı doz hesaplama algoritmaları(MTDHA) olarak adlandırılmaktadır. Bu yazılımlar, 2-boyutlu tedavi planlama yazılımlarından tamamen farklıdır ve henüz gelişim süreçleri devam etmektedir. Bu yüzden özellikle düşük doz hızlı(LDR) kaynakların kullanıldığı tedavi planlarında henüz 3-boyutlu planlamaya geçilememiştir. Özellikle prostat kanseri ve meme kanseri tedavisinde kullanılan LDR kaynakların tedavi planlamaları halen 2-boyutlu olarak yapılmaktadır. Ancak bu güne kadar yapılan çalışmalar yakın bir gelecekte LDR kaynakları için de 3-boyutlu tedavi planlamasına başlanacağı yönde oldukça cesaret vericidir.

3-boyutlu tedavi planlamasında karşılaşılan en önemli problem, yazılım tarafından hasta bazlı hesaplanan doz değerlerinin doğruluğunu kontrol edebilecek sağlıklı bir yöntemin henüz geliştirilmemiş olmasıdır.

Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'nun (TÜBİTAK) ARDEB-1003 programı kapsamında 2014–2016 yılları arasında gerçekleştirilen 213E28 numaralı bu projede tedavi planlama sistemlerinde kullanılmak üzere brakiterapi kaynaklarının doz dağılımlarını hesaplayan yazılımların ürettikleri verileri farklı durumlar için test edebilen yenilikçi bir yöntem geliştirilmiştir. Bu amaçla, çok sayıda referans veri setleri oluşturulmuştur. Doğruluk testlerinde kullanıma uygun yeni yazılımlar geliştirilmiş ve test edilmiştir. Bu projedeki gerçek hasta verilerinin kullanımı, çalışma öncesinde Etik Kurulu Onayı alınarak gerçekleştirilmiştir.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ…… 2

İÇİNDEKİLER…… 3

TABLO LİSTESİ…… 5

ŞEKİL LİSTESİ…… 6

ÖZET…… 10

ABSTRACT…… 11

1. GİRİŞ…… 12

1.1. Brakiterapi Doz Hesaplama Yöntemleri…… 13

1.1.1. TG-43 Formalizmi…… 14

1.1.2. Model Tabanlı Doz Hesaplama Algoritmaları (MTDHA)…… 16

1.1.3. DICOM standartları hakkında genel bilgi…… 17

2. LİTERATÜR ÖZETİ…… 20

3. GEREÇ VE YÖNTEM…… 22

3.1. Monte Carlo Tekniği ve EGSnrc Monte Carlo Kod Paketi…… 22

3.2. Çoklu geometri Tekniği…… 22

3.3. BrachyDose Monte Carlo Kodu…… 23

4. BULGULAR…… 25

4.1. Kaynak Modelleri için MTDHA Programında TG-43 Parametrelerinin Hesaplanması…… 25

4.1.1. GammaMed Plus HDR Kaynağı için Hesaplanan TG-43 Parametreleri…… 27

4.1.2. M19 HDR Kaynağı için Hesaplanan TG-43 Parametreleri…… 34

4.2. TPSDose programı için TG-43 Veri setlerinin Hazırlanması…… 42

4.3. Tedavi Planı Senaryoları Veri Tabanı (TPSV)…… 46

4.4. Monte Carlo Tabanlı Doz Hesaplama Programı SpilBD…… 52

4.5. Hasta Dozu Doğrulama Hesaplamaları (HDDT)…… 53

4.6. Kaynak Öteleme ve Dönme Testleri…… 61

4.6.1 Referans Doz Ölçümler…… 61

4.6.2. Devreye Alma Test Seneryoları…… 65

4.6.2.i Senaryo I…… 69

4.6.2.ii Senaryo II…… 69

5. TARTIŞMA VE SONUÇ…… 74

6. KAYNAKLAR…… 75

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. GammaMed Plus kaynak modeli için bu çalışmada hesaplanan radyal doz fonksiyonu g(r) değerleri. Burada, $g_L(r)$ çizgi kaynak yaklaşımına göre ve $g_P(r)$ nokta kaynak yaklaşımına göre elde edilen radyal doz değerlerini göstermektedir. 28

Tablo 2. GammaMed Plus HDR kaynak modeli için bu çalışmada hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri. 32

Tablo 2. (Devamı) : GammaMed Plus HDR kaynak modeli için bu çalışmada hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri. 33

Tablo 3. M19 kaynak modeli için bu çalışmada hesaplanan radyal doz fonksiyonu *g(r)* değerleri. Burada, $g_L(r)$ çizgi kaynak yaklaşımına göre ve $g_P(r)$ nokta kaynak yaklaşımına göre elde edilen radyal doz değerlerini göstermektedir. 35

Tablo 4. M19 HDR kaynak modeli için bu çalışmada hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri. 39

4. (Devamı) : M19 HDR kaynak modeli için bu çalışmada hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri. 40

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. AAPM TG-43 formalizminde belirtilen lineer bir kaynak için şematik gösterim 15
Şekil 2. HU değerlerini kütle yoğunluğuna dönüştürmede kullanılan veri dönüşüm grafiği (Kawrakow ve Rogers, 2000)..... 18
Şekil 3. GammaMed Plus, HDR kaynak modelinin brakiterapi veri tabanında bulunan 3-boyutlu tasarımının dik kesit görüntüsü..... 27
Şekil 4. GammaMed Plus, HDR kaynak modeli için 0,2 – 20 cm aralığında hesaplanan g(r) değerleri ve literatürdeki aynı kaynak modeli için elde edilmiş g(r) değerleriyle karşılaştırılması..... 27
Şekil 5. GamaMed Plus, HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 0.2cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış F(r,θ) değerlerinin karşılaştırılması..... 29
Şekil 6. GamaMed Plus, HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 1.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış F(r,θ) değerlerinin karşılaştırılması 29
Şekil 7. GamaMed Plus, HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 3.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış F(r,θ) değerlerinin karşılaştırılması 30
Şekil 8. GamaMed Plus, HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 5.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış F(r,θ) değerlerinin karşılaştırılması 30
Şekil 9. GamaMed Plus, HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 15.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış F(r,θ) değerlerinin karşılaştırılması..... 31
Şekil 10. M19, HDR kaynak modelinin brakiterapi veri tabanında bulunan 3-boyutlu tasarımının dik kesit görüntüsü 34
Şekil 11. M19 kaynak modeli için bu çalışmada hesaplanan radyal doz fonksiyonu *g(r)* değerleri. Burada, $g_L(r)$ çizgi kaynak yaklaşımına göre ve $g_P(r)$ nokta kaynak 34

yaklaşımına göre elde edilen radyal doz değerlerini göstermektedir.....
Şekil 12. M19 HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 0.25 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu *F(r,θ)* değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış *F(r,θ)* değerlerinin karşılaştırılması..... 36
Şekil 13. M19 HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 1.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu *F(r,θ)* değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış *F(r,θ)* değerlerinin karşılaştırılması..... 36
Şekil 14. M19 HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 3.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu *F(r,θ)* değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış *F(r,θ)* değerlerinin karşılaştırılması..... 37
Şekil 15. M19 HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 5.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu *F(r,θ)* değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış *F(r,θ)* değerlerinin karşılaştırılması..... 37
Şekil 16. M19 HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 15.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu *F(r,θ)* değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış *F(r,θ)* değerlerinin karşılaştırılması..... 38
Şekil 17. GammaMed, Plus, HDR kaynağı için TPSDose ve Brachydose programları tarafından hesaplanan doz oranı ($D_{TPSDose}$ / D_{MC}) değerlerine ait iki karşılaştırmalı boyutlu doz deseni. Küçük farkları daha belirgin bir şekilde görebilmek için hesaplanan doz değerlerine suni olarak pozitif yönde (%2) ve negatif yönde (%5)'lik alt ve üst sınırlar uygulanmıştır. Şekildeki siyah ve beyaz bölgeler, bu sınırların dışında doza maruz kalan noktaları göstermektedir..... 43
Şekil 18. Theragenic 200 kaynağı için TG-43 veri setinden interpolasyon yoluyla elde edilmiş radyal doz fonksiyonu gL(r) değerleri..... 44
Şekil 19. Theragenic 200 kaynağı için TG-43 veri setindenr = 0.cm mesafede interpolasyon yoluyla elde edilmiş anizotropi fonksiyonu F(r, θ) değerleri..... 45
Şekil 20. Theragenic 200 kaynağı için TG-43 veri setinden r =10.0 cm mesafede interpolasyon yoluyla elde edilmiş anizotropi fonksiyonu F(r, θ) değerleri..... 45

Şekil 21. TPSV veri tabanında bulunan örnek bir udf dosyasına ait veri alanı ID numaraları ve hiyerarşik ağaç yapısı..... 48

Şekil 22. Metric_gui programının genel ekran görüntüsü..... 50

Şekil 23. Hesaplamalarda kullanılan bir hastaya ait BT kesit görüntüsü..... 56

Şekil 24. ct2phant programı kullanılarak elde edilen 3-boyutlu hasta modelinin Şekil 23 ile aynı derinlikte alınmış dik kesit görüntüsü. Bu modelde hasta vücudu 1x1x1mm boyutlarında voksellerden meydana gelmektedir. Her bir organ veya doku farklı bir renkte boyanmıştır (Bazı önemli organ ve dokuların isimleri bir resim düzenleyici program yardımıyla görüntü üzerine sonradan eklenmiştir)..... 56

Şekil 25. ct2phant programı kullanılarak 2x2x2mm voksel boyutlarında hazırlanmış hasta modelinin Şekil 1 ile aynı derinlikte alınmış dik kesit görüntüsü. Bu modelde sadece dört farklı materyal anımlaması yapılmıştır. Bu materyaller, “yumuşak doku”, “yağ dokusu”, “kemik” ve “deri”’dir 57

Şekil 26. ct2phant programı kullanılarak 1x1x1mm voksel boyutlarında hazırlanmış hasta modelinin Şekil 25 ile aynı derinlikte alınmış dik kesit görüntüsü. Bu modelde kullanılan materyal tanımlamaları Şekil 2’deki materyal tanımlamaları ile aynıdır..... 57

Şekil 27. ct2phant programı tarafından oluşturulan bir hasta modeline ait örnek bir dik kesit görüntüsü. Bu görüntüde, dış ortam hava olarak atanmış, prostat dokusu ise ayrı bir materyal olarak tanımlanmıştır..... 58

Şekil 28. Şekil 27'de ki aynı hastaya ait modelin ct2phant programı yardımıyla kırpılmış hali..... 58

Şekil 29. ct2phant programı yardımıyla yeniden boyutlandırılmış ve kırpılmış bir hasta modelinden alınan dik kesit görüntüsü içerisinde brakiterapi tohum kaynakların yerleşimi açıkça görülmektedir. Buradaki dik kesit üzerinde prostat dokusu içerisine yerleştirilmiş toplam 6 (altı) adet tohum kaynak bulunmaktadır. Ancak bu örnek simülasyon çalışmasında 3-boyutlu hasta modeli içerisine yerleştirilen toplam brakiterapi kaynağı sayısı 60(altmış)’tır. Diğer tohum kaynaklar farklı kesitler üzerine yerleştirilmiş olduklarından bu resimde görülmemiştir..... 59

Şekil 30. BrachyDose programı ile elde edilen doz dağılımlarının BT görüntüsü üzerinde izodoz eğrileri olarak gösterimi..... 60

Şekil 31. Kesimlenmiş 3-boyutlu hasta modeli üzerinde prostat dokusu içerisine yerleştirilen çok sayıda brakiterapi tohum kaynağı için elde edilmiş örnek bir DVH 61

grafiği.....

Şekil 32. Tüm kaynaklar için kullanılan referans ölçüm geometrisi..... 64

Şekil 33. Referans geometriden, y ekseninde 45^{o} döndürülerek ışınlama yapılan kaynak gösterimi. Merkezi profil ve P noktası döndürme açısı kadar yer değiştirmektedir..... 66

Şekil 34. Amersham OncoSeed 6711 kaynağı $\theta = 45^{o}$ $\varphi = 0^{o}$ döndürülerek elde edilen profilinin referans geometri ile karşılaştırılması..... 67

Şekil 35. Amersham OncoSeed6711 kaynağı $\theta = 90^{o}$ $\varphi = 90^{o}$ döndürülerek elde edilen doz profilinin referans geometri ile karşılaştırılması..... 67

Şekil 36. z-eksenine göre 45^{o} döndürülmüş örnek OncoSeed 6711 kaynağı. Referans doz hesaplamaları sırasında OncoSeed 6711 kaynağı başka kaynaklarla değiştirilerek, her bir kaynak için ayrı ayrı doz profilleri elde edilmiştir..... 68

Şekil 37. Kaynak sayısı 5 olan su fantomunun şematik gösterimi. Kaynakların merkezi koordinatları, döndürme açıları, profillerin alındığı doğrultular ve P noktası gösterilmektedir..... 69

Şekil 38. Kaynak sayısı 8 olan su fantomunun şematik gösterimi. Kaynakların merkezi koordinatları, döndürme açıları, profillerin alındığı doğrultular ve P noktası gösterilmektedir..... 70

Şekil 39. Devreye alma test hesaplamalarında kullanılan ve örnek VariSource VS2000 kaynağından 6 adet kullanılarak oluşturulmuş ışınlama geometrisine ait dik kesit görüntüsü..... 72

Şekil 40. Amersham OncoSedd 6711 kaynağından 5 adet kaynak kullanılarak ışınlanmış su fantomunda elde edilen doz profilleri. Bu profillerin istatistiksel hata sınırları içerisinde birbirleri ile uyum içerisinde olması, ilgili kaynağın devreye alma doz doğrulama testlerinden kabul alması için gereklidir..... 73

Şekil 41. Amersham OncoSedd 6711 kaynağından 8 adet kullanılarak ışınlanmış su fantomunda elde edilen doz profilleri..... 74

ÖZET

Son yıllarda, model tabanlı doz hesaplama algoritmaları (MTDHA) olarak adlandırılan farklı yazılımlar, brakiterapi TPS sistemlerinde doz hesaplama aracı olarak kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Bu çerçevede ele alınan yazılımların, doz değerlerini %2-3 gibi düşük istatistiksel hata değerleriyle hesaplayabildikleri değişik çalışmalarda ortaya konulmuştur.

MTDHA yazılımlarının hastaya ait gerçek veriler üzerinden hesaplama yapabiliyor olması, hali hazırda TPS sistemlerinde standart hale gelmiş pek çok yazılımın ve uygulama yönteminin de yeni baştan ele alınıp değiştirilmesini zorunlu kılmaktadır. MTDHA yazılımları tarafından üretilen doz değerlerini içeren bir planın, hastaya uygulanmadan önce bağımsız bir mekanizmaya sahip ayrı bir yazılım tarafından doğrulanması gerekmektedir.

Bu projede, MTDHA yazılımları tarafından hesaplanan doz değerleri için doğruluk testleri yapabilecek yeni bir yöntem geliştirilmiş ve bu çerçevede çok sayıda referans veri setleri hazırlanmıştır. Hazırlanan bu yeni verileri işlemek üzere FORTRAN, C, C++ ve PYTHON programlama dillerinde çeşitli kodlar yazılmış ve test edilmiştir.

Anahtar Kelimeler : Brakiterapi, Monte Carlo, TPSDose, BrachyDose, MTDHA

ABSTRACT

In recent years, various programs called model-based dose calculation algorithms (MBDCA) have been developed for accurate dose calculations in brachytherapy treatment. In the literature, it has been shown that MBDCA's can calculate brachytheray dose distributions in a patient body with a very low statistical uncertaintities around 2 to 3%.

Programs using MBDCA algorithms require that actual patient data to be used in brachytherapy dose calculations. For this reason, many software and applications that are used in routine brachytherapy TPS systems require major changes. In addition, a treatment plan generated by MBCDA-based software must be validated with a separate program with an independent algorithm before being applied to a patient.

In this project, a new method have been developed for accuracy tests in brachytherapy treatment planning systems which use MBDCA algorithms. For this purpose, various reference data sets were prepared. Besides, to process these data, a number of computer programs have been written and tested in different programming languages, including FORTRAN, C, C++ and PYTHON.

Keywords : Brachytherapy, Monte Carlo, TPSDose, BrachyDose, MBDCA

1. GİRİŞ

Radyoterapinin bir alt dalı olan brakiterapi, günümüzde değişik kanser türlerinin iyileştirici tedavisinde tercih edilen önemli yöntemlerden bir tanesidir. Özellikle jinekolojik kanser türleri ile prostat ve meme kanserinin tedavisinde kullanımı gittikçe yaygınlaşmaktadır. Düşük enerjili foton yayan milimetrik boyutlardaki radyoaktif kaynakların hasta vücuduna doğrudan implant edilmesi yolu ile gerçekleştirilen bu tedavide kanserli dokular radyasyona maruz bırakılarak tedavi edilmeye çalışılır. Bunun için radyasyon kaynağı çoğu durumda tümöre yakın bir konuma yerleştirilir. Radyoaktif kaynak, vücut dokuları içerisine yerleştirilmiş ise "interstitial tedavi", vücut boşluklarına yerleştirilmiş ise "intra kaviter tedavi" olarak adlandırılır.

Uygulamada, kullanılan radyasyon kaynağının özelliklerine bağlı olarak brakiterapinin, yüksek doz hızlı (HDR: high dose rate) ve düşük doz hızlı (LDR: low dose rate) olmak üzere iki farklı çeşidi vardır. HDR brakiterapide, kaynaktan yüksek aktivitede (1-2 Ci) radyasyon yayınlanır. Bu nedenle, tümörün de içerisinde yer aldığı vücuttaki hedef bölgeye istenilen miktarda doz, saniyeler içerisinde verilebilir. LDR brakiterapide ise kaynak düşük aktivitelidir. Bu nedenle tümörün ışınlanması saatler, günler hatta haftalar boyu sürebilir.

HDR brakiterapide genellikle ~5 mm boyunda ve <1 mm çapında ve silindir şeklinde kaynaklar kullanılır. Böyle bir kaynak her zaman, bir kaç metre uzunluğundaki çelik bir kablonun ucuna sabitlenmiş durumdadır. Bu kablo, "sonrada yüklemeli" adı verilen bir sisteme bağlıdır ve bilgisayar kontrollü bir motor yardımıyla ileri-geri hareket ettirilebilmektedir. Tedavi sırasında kaynak hasta vücuduna önceden yerleştirilmiş bir kateterin içinden geçerek tümöre ulaşır. Belirli bir süre tümörü ışınladıktan sonra da otomatik olarak vücudu terk ederek zırh korumalı kabına geri döner. Tedavinin kendisi çoğu zaman birkaç dakikada tamamlanmaktadır. Bununla birlikte, tümörün ve kaynağın konumlarına bağlı olarak her hasta için ayrı bir plan yapılması gerektiğinden, tedavi süresi ile ilgilenildiğinde, daha uzun süren planlama aşaması da dikkate alınır. HDR brakiterapide en çok kullanılan radyoaktif izotoplar ^{192}Ir ve ^{169}Yb'dir. HDR brakiterapi daha çok, jinekolojik tümörler ile akciğer ve meme kanseri tedavisinde kullanılmaktadır.

LDR brakiterapide kaynak aktivitesi düşük olduğundan, kaynaklar cerrahi yöntemlerle kalıcı veya uzun süreli olarak vücut içerisine yerleştirilirler. Bu kaynaklar genellikle bir prinç tanesi büyüklüğündedir ve silindir şeklindeki bir kapsülden ibarettir. Kapsül, çelik veya titanyum gibi sağlam bir maddeden yapılmıştır. İçerisinde, hareketli ve radyoaktif madde içeren daha küçük birkaç bileşen bulunur. LDR kaynaklar, tümör içerisine doğrudan ve çoklu olarak yerleştirilirler. Örneğin prostat kanseri tedavisinde 60-100 kadar aynı model brakiterapi kaynağı birlikte prostat içerisine belli aralıklarda yerleştirilir ve bir daha da çıkarılmazlar.

Radyasyonla ilgili temel kurallardan birisi bir kaynaktan yayınlanan radyasyon miktarının sürekli azalarak bir süre sonra tamamen sıfır düzeyine ineceği gerçeğidir. LDR kaynaklardan çıkan radyasyon miktarı, yaklaşık bir ay sonra azalarak tükenir. Bu süre geçtikten sonra kaynakların vücutta bulunmasının bir faydası veya zararı yoktur. Ancak kalsifikasyon nedeniyle kaynakların prostat içerisindeki konumları sabitlenir. Bu yüzden de çıkarılmalarına gerek kalmaz. LDR brakiterapide en çok kullanılan radyoaktif izotoplar ^{125}I ve ^{103}Pd'dir. LDR brakiterapi daha çok, prostat, meme, baş-boyun, akciğer ve göz melonumu tümör çeşitlerinin tedavisinde tercih edilmektedir.

1.1. Brakiterapi Doz Hesaplama Yöntemleri

Radyasyonla tedavide ideal hedef, parçacık geçişi sırasında kanserli hücrelerin tamamının yok edilmesi, sağlıklı hücrelerin zarar görmeden normal fonksiyonlarına geri dönmeleri ve bu esnada herhangi sağlam bir hücrenin de asla kanserleşmesine neden olunmamasıdır.

Brakiterapi kaynaklarının, insan vücudunda ve canlı doku içerisine yerleştirildiğini düşünecek olursak, hasta vücuduna dedektör yerleştirmek ve ölçüm almak pratik olarak mümkün değildir. Çünkü brakiterapi kaynaklarının civarında (ve özellikle radyal doğrultuda) doz değişimi çok hızlıdır. Öyle ki sadece bir milimetrelik bir mesafede bile bazı noktalarda doz değeri bir kaç kat artıp azalabilir. Bu durumda çok sayıda minik dedektöre ihtiyaç duyulur. Bu dedektörlerin hassas bir şekilde doku içerisine yerleştirilmeleri ve daha başka çeşitli fiziksel sınırlamalar nedeniyle brakiterapi tedavisinde doz değerlerinin ölçülmesi mümkün olmaz. Bununla birlikte, radyasyonla ve dozla ilgili her türlü parametreyi içeren iyi bir matematiksel yöntem bulunabilirse hastaya ait dokular üzerindeki doz dağılımının hesaplama yoluyla tahmin edilmesi mümkündür. 1995 yılında, Amerikan Medikal Fizikçiler Birliği (AAPM : American Associaton of Physicists in Medicine) "43. görev grubu" (TG-43 : Task Group 43) adı verilen bir görev grubu tanımlayarak, bu grupta yer alan araştırmacılardan, brakiterapi kaynaklarının doz tahmininde kullanılmak üzere işe yarar matematiksel bir yöntem bulmalarını istemiştir. TG-43 grubu, çalışmalarını tamamladıktan sonra hazırladıkları raporda yeni bir formalizm geliştirerek brakiterapi doz hesaplamalarında kullanılmasını önermişlerdir. Daha sonra bu rapor "TG-43 roporu" ve bu raporda geliştirilen yöntem de "TG-43 formalizmi" olarak anılmıştır. TG-43 doz hesaplama formalizmi, günümüzde bütün dünyada brakiterapi TPS sistemlerinin doz hesaplama algoritması olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

1.1.1. TG-43 Formalizmi

TG-43 formalizmi, modeli ne olursa olsun her brakiterapi kaynağının silindirik simetriye sahip olduğunu kabul eder ve doz değerlerinin iki boyutta polar koordinatlarda ve D(r,θ) şeklinde hesaplanabileceğini varsayar. Burada r, kaynak dik ekseni üzerinde kaynaktan olan uzaklık, θ ise kaynak uzun ekseni ile yapılan açıdır. D(r,θ) şu şekilde hesaplanır. Önce kaynak, sonsuz büyüklükte bir su fantomunun merkezine yerleştirilir. P(r,θ) noktasındaki doz değeri

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

formülasyonu kullanılarak hesaplanabilmektedir. Burada S_k hava kerma gücü, Λ doz hızı sabiti, *G(r,θ)* geometri faktörü *g(r)* radyal doz fonksiyonu, *F(r,θ)* ise anizotropi fonksiyonu olarak adlandırılmaktadır. Buradaki her bir ifadenin tanımları aşağıda verilmiştir.

Radyal Doz Fonksiyonu:

$$g(r) = \frac{\dot{D}(r,\theta_0)}{\dot{D}(r_0,\theta_0)} \cdot \frac{G(r,\theta_0)}{G(r_0,\theta_0)}$$

şeklinde verilir. Buradaki geometri faktörü *G(r,θ)*'nın ne olduğu aşağıda açıklanmıştır. Radyal doz fonksiyonu kısaca kaynak dik ekseni üzerinde herhangi bir noktadaki dozun yine aynı eksen üzerinde 1cm mesafedeki doza oranı olarak açıklanabilir.

Anizotropi Fonksiyonu: Bu fonksiyonun ifadesi aşağıda verilmiştir. Kısaca açıklamak gerekirse herhangi bir *P(r,θ)* noktasındaki dozun *P'(r,90)* deki doza oranı şeklinde yorumlanabilir.

$$F(r,\theta) = \frac{\dot{D}(r,\theta)}{\dot{D}(r,\theta_0)} \cdot \frac{G_L(r,\theta_0)}{G_L(r,\theta)}$$

Geometri Faktörü: Sadece matematiksel bir ifadedir. “tersr kare etkisini” baskılamak üzere konulmuş bir terimdir. Ayrıca radyoaktivitenin kaynak koru içerisinde uzaysal dağılımını da dikkate almaktadır.

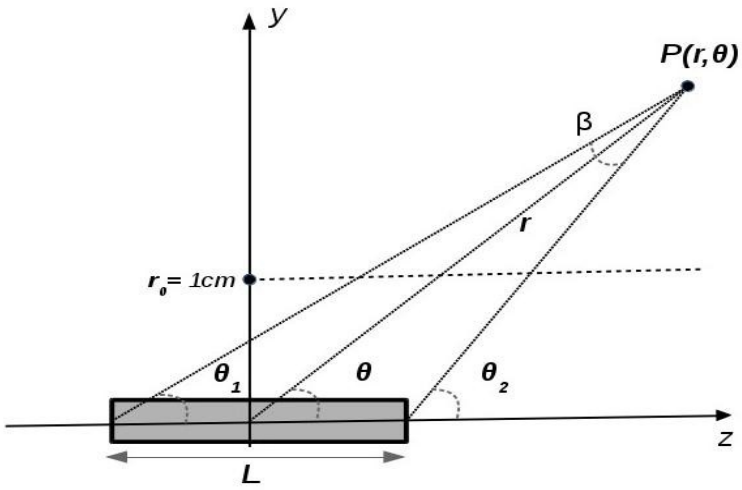
Nokta kaynak yaklaşımı için,

$$G_P(r,\theta) = r^{-2}$$

Çizgisel kaynak yaklaşımı için,

$$G_L(r,\theta) = \frac{\beta}{L\sin\theta}$$

bağıntıları ile hesaplanır. TG-43 formalizminde referans kaynak geometrisinin çizimi Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. AAPM TG-43 formalizminde belirtilen lineer bir kaynak için şematik gösterim

1.1.2. Model Tabanlı Doz Hesaplama Algoritmaları (MTDHA)

Günümüzde TG-43 formalizminin yerine, daha hassas doz hesaplaması yapmaya aday Monte Carlo(MC) tabanlı ve genel transport denklemini analitik olarak çözmeye dayanan yöntemler bulunmaktadır. Bunlardan Monte Carlo parçacık transportu (MCPT) tekniği, kaynaktan çıkan her bir fotonu tek tek simüle edilmesine ve bu yolla doz değerlerini hem tümörlü hem de sağlam dokularda doğru bir şekilde hesaplanmasına dayanır. Bu yöntemle elde edilen doz değerleri mükemmele yakın sonuçlar vermekte ve hesaplanan doz değerlerini %1-3 gibi yüksek istatistiksel hassasiyet sınırları içerisinde hesaplayabilmektedirler. EGSnrc, Geant4 veya MCNP gibi genel amaçlı MCPT programları bu hesaplamalar için son derece gelişmiş ve mükemmel derecede uygun doz hesaplama araçlarıdır. Ancak bu programların önemli bir dez avantajı vardır. Bu dej avantaj, Monte Carlo yöntemiyle yapılan doz hesaplamalarında hesaplama sürelerinin oldukça uzun olmasıdır. Örneğin tek bir hastanın tedavi planlaması için literatürde ortalama hesaplama süresi 3 gün civarındadır. Bu kadar uzun hesaplama süreleri, bu programların tedavi planlama sistemlerinde kullanımını geciktirmektedir.

1.1.3. DICOM standartları hakkında genel bilgi

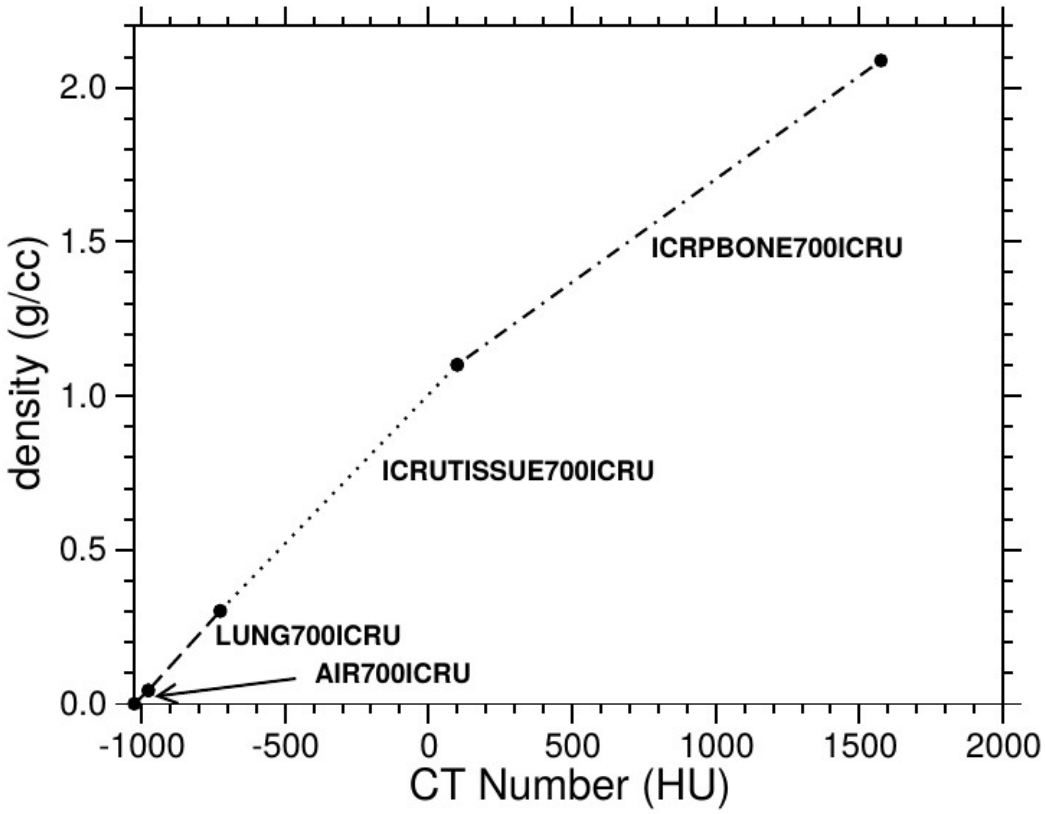
Günümüzde brakiterapi tedavi planlamasında hasta vücuduna ait fiziksel veriler, bilgisayarlı tomografi(BT) cihazında hastanın üç boyutlu görüntüsü alınarak elde edilmektedir. BT görüntülerini dijital ortamda saklamak için DICOM adı verilen özel bir standart kullanılır. Buna göre tek bir seferde alınan hasta görüntüsü genellikle çok sayıda kesit görüntülerinden ibarettir. Her bir kesit üzerinde genellikle 512x512 piksel bulunur. Tek seferli taramada 50 ile 100 arasında kesit görüntüsü alınabilir. Bu kesitler arka arkaya birleştirildiğinde taranan vücut bölgesinin üç boyutlu görüntüsünü vermektedir.

DICOM tanımlamalarına göre BT görüntüsündeki her bir nokta aslında fiziksel olarak vücut içerisinde 3 boyutlu küçük bir küpe karşılık gelir. Her bir küpün büyüklüğü kullanılan BT cihazının hassasiyetine göre *1x1x1 mm^3* ile *5x5x5 mm^3* arasında olabilmektedir. Buradaki minik küplere "voksel" (volume pixel) adı verilir. Buna göre, kesit görüntülerinin tamamı birleştirildiğinde hasta vücudunu tanımlayan ve milyonlarca vokselden oluşan üç boyutlu bir yapı elde edilmiş olur. Örneğin 1*x1x1 mm^3* 'lük ve 512x512 'lik kesit görüntüleri çekebilen bir BT cihazında bir hastanın 100 adet kesit görüntüsü elde edilmiş olsun. Buna göre hasta vücudunda taranan bölge *51,2 x 51,2 x 10,0 cm^3* lük bir toplam hacme sahip olacaktır.

BT cihazlarından alınan her bir kesit görüntüsü ayrı bir dosyada kaydedilir ve bu dosyaların uzantısı her zaman "dcm" şeklindedir.

"dcm" uzantılı dosyalar, hastaya ve planlamaya ait fiziksel verileri ikili (İng. binary) dosyalarda saklarlar ve bu dosyaları okuyabilen değişik programlar halihazırda mevcuttur. DICOM okuyucu programların büyük kısmı voksel bilgilerini iki boyutlu resimlere dönüştürerek teşhis koymak isteyen hekimlerin kullanımına sunmak üzere hazırlanmıştır.

Bir BT kesit görüntüsünde parlak noktalar (voksellerin) yüksek kütle yoğunluğuna daha koyu noktalar ise düşük kütle yoğunluğuna karşılık gelir. DICOM standartlarına göre bir vokselin kütle yoğunluğu -1000 ile +1000 arasında bir tam sayı ile ifade edilir (bu sınırlar çok



Şekil 2. HU değerlerini kütle yoğunluğuna dönüştürmede kullanılan veri dönüşüm grafiği (Kawrakow ve Rogers, 2000).

yoğun ortamlar için daha da genişletilebilir). Bu şekilde voksellere atanan sayılara Hounsfield number(HU) adı verilir. Tipik olarak HU değeri su için 0, hava için -1000 civarında ve kemik için 200 ile 1000 arasında değişmektedir. HU değerleri ile kütle yoğunluğu arasındaki doğrusal ilişki, Şekil 2'de gösterilmiştir.

BT cihazlarının brakiterapi tedavi planlaması açısından belki de en büyük dez avantajı organ ve dokuların materyal yapısı hakkında -yoğunluk dışında- hiç bir bilgi vermemesidir. Örneğin belirli bir noktadaki vokselin akciğer ya da kalp üzerinde yerleşik olduğu hakkında ilgili dicom dosyası içerisinde hiç bir bilgi bulunmaz. Bu nedenle bir BT kesit görüntüsü üzerinde doku ve organların yerlerinin tespit edilmesi ancak uzman bir hekimin ilgili organın sınırlarını el ve göz yordamıyla çizmesiyle mümkün olabilmektedir. Doku ve organların yoğunluk farkını dikkate alarak bu sınırları otomatik olarak çizmeye yarayan değişik algoritmalar mevcuttur. Ancak bu algoritmaların hata yapma oranları oldukça yüksektir ve bu nedenle sağlıklı bir doku tespiti için her zaman bir uzmana ihtiyaç duyulur. MTDHA'nın kullanılacağı Brakiterapi tedavi

planlama sistemlerinde hasta dozunun doğru hesaplanması için voksellerin ait olduğu doku için materyal yapısının bilinmesi zorunludur. Bununla birlikte “Dual Energy CT” adı verilen ve halen geliştirilmekte olan oldukça yeni bir görüntüleme yönteminin yakın zamanda BT kesit görüntüleri üzerinde voksellere ait materyal bilgisini de verebileceği literatürde geçmekle birlikte bu sistem henüz brakiterapi alanında kullanılabilecek düzeyde gelişmemiştir.

DICOM dosya yapısı HU numaraları dışında hasta ve tedaviye ilişkin daha pek çok bilgiyi de içermektedir. Örneğin hasta adı soyadı, yaşı, cinsiyeti, görüntüleme tarihi, görüntülemenin yapıldığı kuruma ait bilgiler vb. Bu alanların her biri 4 Byte büyüklüğünde özel bir kodla tanımlanmıştır ve bu kodlara *“Dicom Tag”* numaraları adı verilir. Bir dicom dosyasında her bir Dicom Tag için ayrılan alanda ne tür bilgilerin yer alması gerektiği, ilgili DICOM standartlarında çok iyi tanımlanmıştır ve dicom okuyucu programlar bir DICOM dosyasındaki verilere erişmek için tag numaralarından faydalanırlar.
Zaman içerisinde görüntüleme sistemleri geliştikçe dicom standartları da güncellenmekte ve bazı dicom tag değerleri kullanımdan kaldırılırken yeni veri alanları için yeni dicom tag değerleri atanmaktadır. Günümüzde DICOM standartları oldukça gelişmiş ve aynı zamanda da çok daha karmaşık bir hale gelmiştir.
Son yıllarda dicom dosyalarının radyoterapi sistemlerinin bir parçası haline gelmesiyle birlikte, radyoterapi ile ilgili de DICOM standartları hazırlanmış olup DICOM dosya yapısında radyoterapi ve brakiterapi ile ilgili alanlar DICOM-RT standartı olarak anılmaya başlanmıştır. DICOM-RT dosyalarında hasta bilgilerinin yanı sıra, tedavi planlaması ve organlardaki radyasyon doz dağılımını tanımlayan çok sayıda veri alanı mevcuttur.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

Radyoterapinin bir alt dalı olan brakiterapi, radyoaktivitenin ilk keşfedildiği 1900'lü yıllardan itibaren kanser hastalarının tedavisinde uygulanan bir yöntemdir. Ancak, ilk yapılan çalışmalarda doz hesaplama yöntemleri henüz ilkel bir yapıda olduğundan faydadan çok zarar vermiş ve tedavi sonucunda bir çok hasta almış olduğu radyasyon nedeniyle ikincil kanser oluşumlarıyla karşı karşıya kalmıştır Aronowitz (2002). Zaman içerisinde gelişen doz hesaplama yöntemleri brakiterapinin yeniden hastalar üzerinde uygulanmasına olanak sağlamıştyır. Özellikle 80'li yıllardan sonra Amerika Birleşik Devletlerinde ve diğer batı ülkelerinde tercih edilen bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Tedavi planlaması doz hesaplamalarında en büyük gelişmelerden birisi 1995 yılında AAPM tarafından yayınlanan TG-43 raporudur. Nath vd. (1995). Bu raporda tavsiye edilen doz hesaplama formalizmi tek bir kaynak için önceden su ortamında hesaplanmış doz dağılımlarından elde edilen bir takım parametrelerin, hasta vücudu içerisindeki gerçek doz dağılımlarının tahmin edilmesinde kullanılmasın öngörmektedir. Kaynak geometrisinin silindirik simetrik olduğu varsayılan bu yöntemde doz parametreleri polar koordinatlarda hesaplanmaktadır. Wang ve Sloboda (1998), Williamson (2002). Gerçek hasta dozu tahminlenmesinde bir noktadaki doz değeri, her bir kaynağın o noktada bıraktıkları dozların basitçe toplamından ibaret olduğu varsayılır. TG-43 formalizmi günümüzde halen brakiterapi tedavi planlama sistemlerinde kullanılan en önemlli doz hesaplama araçlarından bir tanesidir.

Geçtiğimiz on yıl içerisinde yapılan değişik çalışmalarda, TG-43 yöntemi ile elde edilen doz değerlerinde belirsizliklerin çok yüksek olduğu ve tedavinin etkinliği açısından daha hassas doz hesabı yapabilen algoritmalara ihtiyaç duyulduğu, bir çok araştırmacı tarafından ortaya konulmuştur Thomadsen vd. (2008), Nath vd. (2009), Rivard vd. (2010), Landry vd. (2010), Landry vd. (2011). Aynı yıllar içerisinde, bilgisayar teknolojilerindeki gelişmelerle birlikte TG-43 formalizminin eksikliklerini ortadan kaldırabilecek ve simülasyon tabanlı doz hesaplama algoritmalarının brakiterapi tedavi planlamasında kullanılabileceği gösterilmiştir Yegin (2004), Zhang (2005), Yegin (2006), Taylor (2007). Model tabanlı doz hesaplama algoritmaları (MTDHA) olarak adlandırılan bu yazılımların bazı örnekleri halen araştırma amaçlı olarak kullanılmaktadır Taylor (2007), Afsharpour (2012). Ticari tedavi planlama sistemlerinde iki farklı MTDHA tabanlı yazılım yüksek doz hızlı (HDR) brakiterapi tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Bu yazılımlar, Brachy Vision1 yazılım paketi içerisinde yer alan Acuros (İng. a grid-based Boltzmann equation solver) ve Oncentra Brachy2 yazılım paketi içerisinde yer alan ACE (İng. a collapsed cone superposition/convolution method) algoritmalarıdır

Papagiannis et al (2014). Ayrıca, GPU tabanlı sistemler üzerinde brakiterapi doz hesabı gerçekleştirebilen programların yazılması üzerine bazı çalışmalar mevcuttur Lemaréchal (2015).

MTDHA yazılımlarının tedavi planlama sistemlerinde kullanımında en önemli handikap, bu yazılımlar tarafından çıktı olarak üretilen doz değerlerinin nasıl test edileceğine yönelik henüz kabul edilen bir yöntemin mevcut olmamasıdır. Bu hususla ilgili geniş bir inceleme AAPM tarafından yayınlanan TG-186 raporunda mevcuttur Beaulieu (2012). Bu çalışmada, TG-186 raporundaki tavsiyeler de dikkate alınarak 3-boyutlu brakiterapi tedavi planlama sistemleri için bir doğrulama yöntemi geliştirilmiş ve bu amaç için kullanılmak üzere gerekli yazılımlar hazırlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Monte Carlo Tekniği ve EGSnrc Monte Carlo Kod Paketi

Günümüzde radyasyon doz değerlerinin kesin ve doğru bir şekilde hesaplanmasında Monte Carlo tekniklerinin kullanılması altın bir standart haline gelmiştir. Bunun en önemli nedeni foton ve elektronların madde ile etkileşme mekanizmalarının fiziksel işleyişinin çok iyi biliniyor olmasından kaynaklanmaktadır. Monte Carlo parçacık transferinde, bir kaynaktan çıkan her bir elektron ya da foton 3-boyutlu uzayda, izleyeceği yol boyunca adım adım takip edilir. Parçacık herhangi bir etkileşme yapacağı zaman, etkileşmenin hangi noktada meydana geleceği, etkileşme noktasında ortama ne kadar enerji bırakılacağı, bu etkileşme sonucunda ikincil parçacıkların meydana gelip gelmeyeceği ve varsa ikincil parçacıkların enerjileri, türleri (elektron veya foton) hangi doğrultuda gidecekleri rasgele sayılar kullanılarak belirlenir. Parçacık ilgilenilen uzay bölgesini terk edinceye ya da enerjisi belirli bir eşik değerinin altına düşünceye kadar bu işlem tekrarlanır. Enerjisi eşik değerin altına düşen bir parçacığın kinetik enerjisinin o anda bulunduğu noktada tamamen ortam tarafından soğrulduğu kabul edilir ve bu parçacığın takip edilmesine de son verilir. İkincil parçacıklar da birinci parçacıklarla aynı şekilde izlenirler. Simülasyon sırasında kaç tane parçacığın kullanılacağı, kullanıcı tarafından belirlenir. En son parçacık da ortamı terk ettiğinde ya da bütün enerjisini kaybettiğinde simülasyon işlemi de sonlandırılmış olur.

Simülasyon sırasında, uzaydaki herhangi bir noktaya belirli ve mesafeden daha yakın olan noktaların meydana getirdiği hacim bölgesi voxel (**vo**lume pi**xel**) olarak adlandırılır ve bir voxel içerisinde etkileşmeye giren her bir parçacığın bu etkileşme sonucunda ortama bırakmış olduğu enerji, daha önceden bu voxel içerisinden geçen parçacıkların bırakmış oldukları enerjiler toplamına eklenir. Simulasyon işleminin sonunda, bir voxel içerisinde bırakılan toplam enerji, o hacim bölgesinin kütlesine bölünerek ilgilenilen noktadaki doz değeri hesaplanmış olur.

Günümüzde foton ve elektronları transportunu gerçekleştirebilen çok sayıda Monte Carlo programı mevcuttur. Örneğin EGSnrc, MCNP ve GEANT genel amaçlı olarak hazırlanmış Monte Carlo kodlarıdır ve literatürde bu kodlar kullanılarak yapılmış hesaplamaların bulunduğu çok sayıda makale mevcuttur. Bu projedeki hesaplamalarda kullanılacak olan BrachyDose bilgisayar programı, EGSnrc Monte Carlo kodunu temel almaktadır. EGSnrc sistemi, esnek bir kullanıcı ara yüzüne sahip bir alt programlar paketidir. Bu sistem, “Standart Kod” ve “Kullanıcı Kodu” adı verilen iki kısımdan oluşmaktadır. Standart Kod kısmında yer

alan alt rutinler, programın çekirdeğini oluşturur ve burada parçacık etkileşmelerinin nasıl olacağını belirleyen algoritmalar yer alır. Buna karşın Kullanıcı Kodu kısmında geometrinin modellenmesi ve simülasyon sırasında hangi bilgilerin toplanacağı ve bu bilgilerin nasıl işleneceğine ilişkin algoritmalar yer alır. Bu algoritmalar programla birlikte gelmez ve programcının istediği amaca yönelik olarak bu kısımları kendisinin yazması beklenir. EGSnrc kod sistemi bugüne kadar bir çok makalede yayınlanmış olan hesaplamalarda kullanılmış olup deneysel değerlerle uyumlu sonuçlar verdiği kanıtlanmış ve güvenirlik kazanmıştır. Program bu özelliğini Standart kod kısmının değiştirilemez olmasına borçludur.

Foton elektron ve pozitronları simüle edebilen EGSnrc, materyal kompozisyonuna ve yoğunluğuna bakmaksızın hemen her ortamı hesaplamalarında kullanabilmektedir. Ortam materyallerine ait tesir kesiti değerleri, bu konudaki en güncel değerlerin yer aldığı XCOM veri tabanından alınmaktadır. Ayrıca program, tesir kesiti değerleri için başka veri tabanlarının kullanılmasına da izin vermektedir.

3.2. Çoklu geometri Tekniği

Çoklu geometri tekniği, Monte Carlo parçacık transportu sırasında kullanılacak 3 boyutlu geometride yer alacak elemanların kolayca ve detaylı bir şekilde tasarlanabilmesini sağlayan yeni bir geometri modelleme yöntemidir Yegin (2003). Bu teknik sayesinde geometride kullanılması düşünülen her bir parça birbirinden bağımsız olarak modellenebilir ve bu parçaların bir araya getirilmesiyle herhangi bir fiziksel sistemin geometrisi bir bütün halinde tanımlanmış olur. Çoklu geometri tekniği, önceden modellenmiş çok sayıda geometri bileşenin bir veri tabanında saklanarak daha sonra farklı konum ve yönelimde geometri içerisine monte edilebilmesini olanaklı kıldığından geometri modellemede büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Bu özelliği sayesinde çoklu geometri tekniği çok karmaşık yapıdaki fiziksel sistemlerin detaylı bir şekilde ve kısa zamanda modellenmesine izin verir. Çoklu-Geometri tekniği günümüzde, EGSnrc ve GEANT4 Monte Carlo paketlerinde önemli bir geometri modelleme aracı olarak kullanılmaktadır Kavrakow ve Rogers (2000), Enger (2012), Bert (2016).

3.3. BrachyDose Monte Carlo Kodu

BrachyDose, EGSnrc Monte Carlo kodu üzerine kurulu bir brakiterapi doz hesalama yazılımıdır Yegin (2006), Taylor (2007). Program içerisinde brakiterapi kaynaklarının 3-boyutlu geometri modellemeleri proje yöneticisi tarafından geliştirilmiş olan Çoklu-Geometri paketi kullanılarak yapılmaktadır Yegin (2003). BrachyDose programının özellikler arasında

herhangi bir brakiterapi kaynağının etrafındaki doz değerlerinin ve TG-43 parametrelerinin hesaplanması, kaynak spektrumunun elde edilmesi, iki yada daha fazla kaynağın bir arada bulunduğu durumlar için (örn. prostat kanseri tedavisinde) gerçek hastaya ait BT verilerinin kullanılması ve bu sayede hasta vücudunda 3-boyutlu doz dağılımının hesaplanması sayılabilir. Bu sebeple BrachyDose programının hızlı ve hassas bir şekilde brakiterapi doz hesaplamalarını gerçekleştirebildiği literatürdeki çeşitli makalelerde gösterilmiştir Taylor (2007), Taylor (2008), Perez-Calatayud (2012).

4. BULGULAR

4.1. Kaynak Modelleri için MTDHA Programında TG-43 Parametrelerinin Hesaplanması

Bu projede TPSDose programı, TG-43 tabanlı doz hesaplama aracı olarak kullanılmaktadır. TPSDose programı, TG-43 parametrelerini kullanarak verilen bir geometride 3-boyutlu doz dağılımlarını hesaplamak üzere tasarlanmıştır. TPSDose programı, kullanıcı tarafından hazırlanan küçük bir giriş dosyasından aldığı bilgileri kullanır ve voksellere ayrılmış belli bir hacim içerisindeki seçilen noktalarda doz değerlerini hesaplayarak bir çıktı dosyasına yazar. Bu şekilde elde edilen doz değerleri aynı zamanda MTDHA sistemlerinde doz doğruluk testlerinde de kullanılabilmektedir.

TPSDose programı TG-43 formalizminin temel varsayımlarından biri olan su-doku eşdeğerliği nedeniyle sadece su ortamında doz hesaplaması gerçekleştirebilmektedir. TPSDose girdi dosyasında kullanıcı, hesaplamalarda hangi kaynak modelini kullanacağını, bu kaynaktan geometride kaç tane bulunacağını, kaynakların hangi noktalara yerleştirileceğini, doz hesaplama noktalarının sıklığını (voksel boyutlarını) ve daha başka bazı parametreleri tanımlayabilmektedir. TPSDose programı bir ortamda doz değerlerini hesaplayabilmek için ilgili kaynağa ait karakteristikleri belirleyen TG-43 parametrelerine ihtiyaç duymaktadır. Bu parametreler, ticari olarak kullanım onayı almış her bir kaynak modeli için literatürde mevcuttur. Bazı kaynak modelleri için TG-43 parametreleri değişik yöntemler kullanılarak iki yada daha fazla makalede de hesaplanmıştır. AAPM TG-43 ve TG-229 nolu raporlarında ise literatürde yer alan TG-43 parametreleri her bir kaynak için ayrı ayrı değerlendirilmiş ve tedavi planlama sistemlerinde kullanılmak üzere ortak (anlaşmalı) veri setleri tavsiye edilmiştir, Nath (1995), Perez-Calatayud (2012).

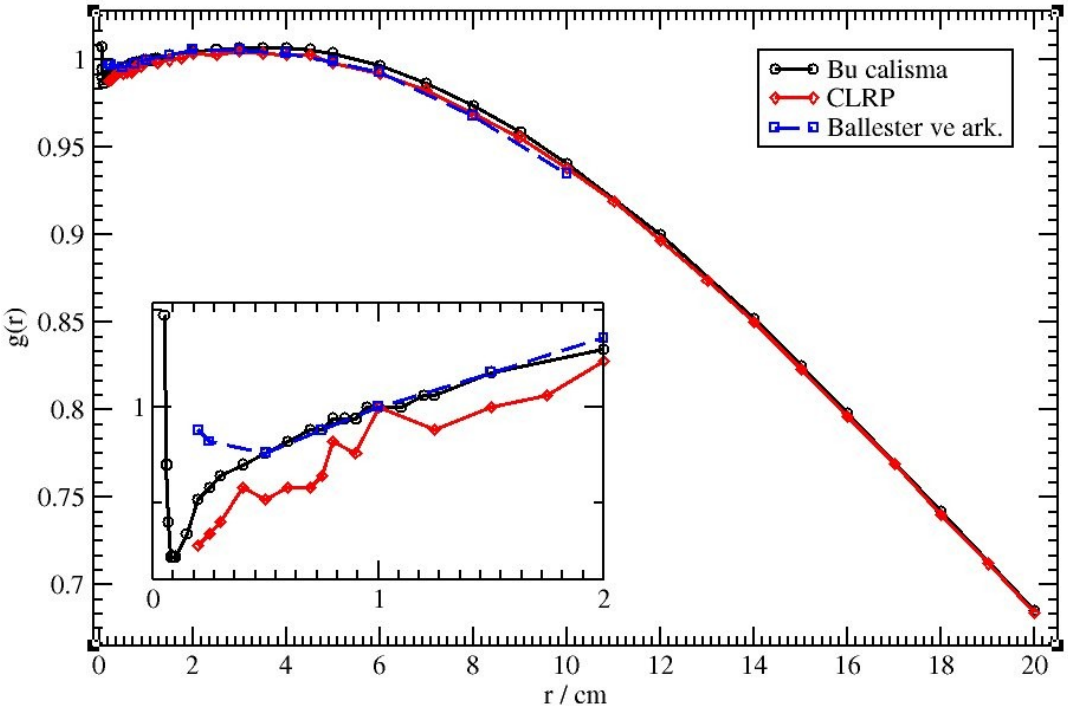
Proje çerçevesinde hazırlanan brakiterapi veri tabanında mevcut her bir kaynak modeli için literatürdeki farklı TG-43 veri setleri TPSDose programında kullanılabileceği şekilde eklenmiştir. Bu çalışmada, literatür taraması yapılarak yaklaşık 40 farklı kaynak modeli için 60 civarında farklı veri seti derlenmiş ve bu veri setleri TPSDose programının erişebileceği şekilde ve uygun dosya formatında kodlanmıştır. Halihazırda bazı kaynaklar için iki ya da daha fazla veri seti elimizde mevcuttur. Birden fazla veri seti olan kaynak modelleri için TPSDose programında kullanıcı dilediği veri setini tercih ederek kullanabilmektedir. Bu veri setlerine ek olarak, elimizde bulunan BrachyDose programının güncellenmiş yeni versiyonunu ile TG-43 parametrelerini yeniden ve daha hassas bir şekilde hesaplanabileceği tarafımızdan değerlendirilmiştir. Bu amaçla seçilen bazı kaynak modelleri için TG-43

parametreleri BrachyDose programı kullanılarak hesaplandı. Bu proje kapsamında hesaplanan TG-43 parametrelerinden, iki farklı modele ait (Gamma Med Plus ve M19 brakiterapi kaynakları) sayısal değerler ve bu değerler Şekil 4-16 da sunulmuştur. Hesaplamaları tamamlanan kaynaklara ait sayısal veriler TPSDose programı veri tabanına yeni TG-43 veri setleri olarak kaydedilmiş ve doz doğrulama sisteminde kullanıma hazır hale getirilmiştir.

4.1.1. GammaMed Plus HDR Kaynağı için Hesaplanan TG-43 Parametreleri



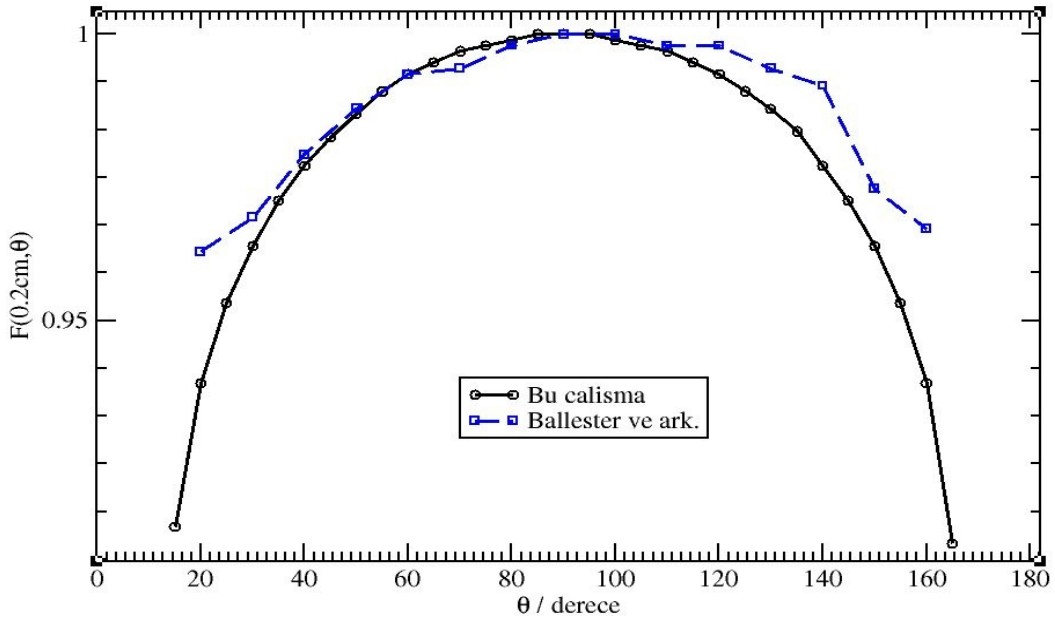
Şekil 3. GammaMed Plus, HDR kaynak modelinin brakiterapi veri tabanında bulunan 3-boyutlu tasarımının dik kesit görüntüsü.



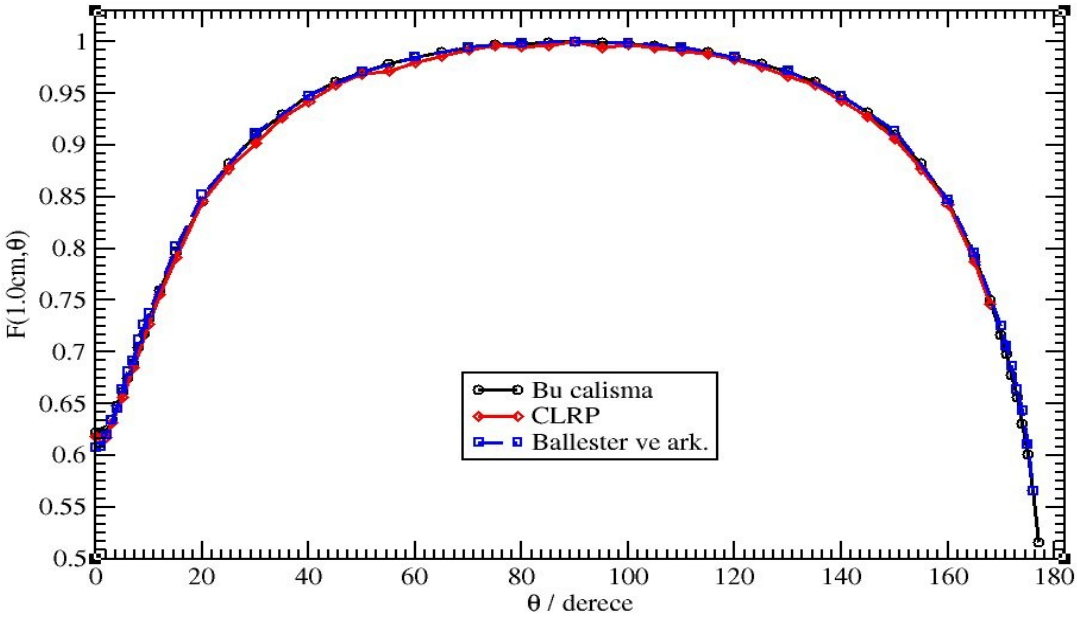
Şekil 4. GammaMed Plus, HDR kaynak modeli için 0,2 – 20 cm aralığında hesaplanan g(r) değerleri ve literatürdeki aynı kaynak modeli için elde edilmiş g(r) değerleriyle karşılaştırılması.

Tablo 1. GammaMed Plus kaynak modeli için bu çalışmada hesaplanan radyal doz fonksiyonu g(r) değerleri. Burada, $g_L(r)$ çizgi kaynak yaklaşımına göre ve $g_P(r)$ nokta kaynak yaklaşımına göre elde edilen radyal doz değerlerini göstermektedir.

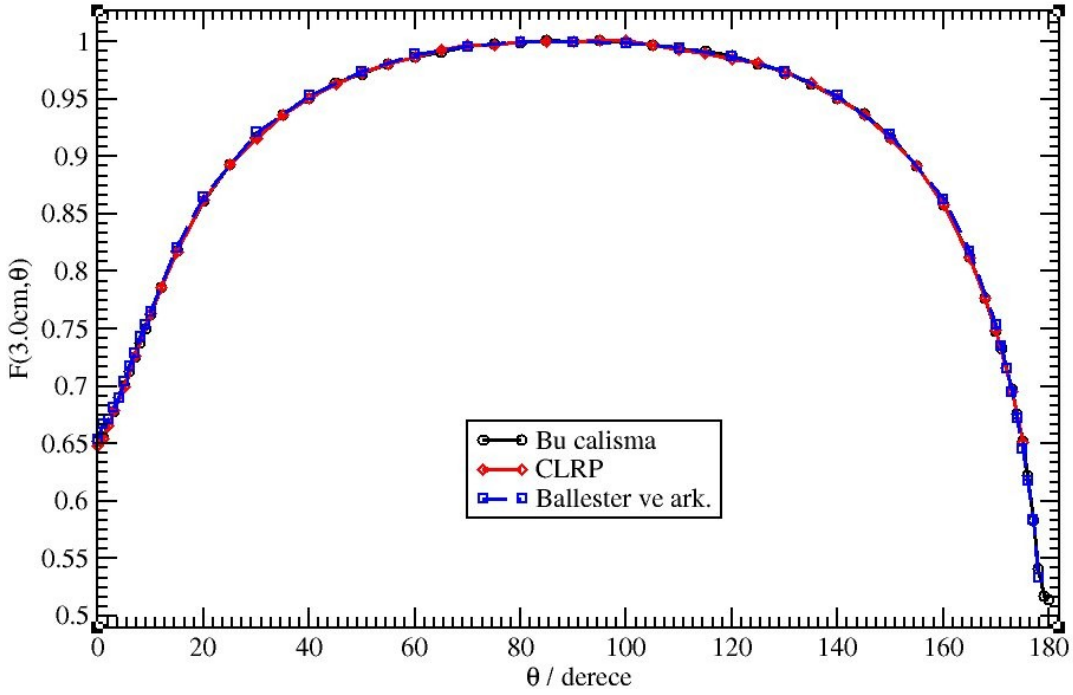
r(cm)	***$g_L(r)$***	***$g_P(r)$***	***Hata(%)***
0.05	1.008	0.376	0.09
0.07	0.990	0.476	0.09
0.08	0.987	0.521	0.09
0.09	0.987	0.562	0.09
0.10	0.987	0.599	0.09
0.15	0.989	0.739	0.09
0.20	0.992	0.823	0.09
0.25	0.993	0.875	0.09
0.30	0.994	0.909	0.09
0.40	0.995	0.948	0.09
0.50	0.996	0.968	0.09
0.60	0.997	0.979	0.09
0.70	0.998	0.988	0.09
0.75	0.998	0.991	0.09
0.80	0.999	0.993	0.09
0.85	0.999	0.995	0.09
0.90	0.999	0.997	0.09
0.95	1.000	0.999	0.09
1.00	1.000	1.000	0.00
1.10	1.000	1.002	0.09
1.20	1.001	1.004	0.09
1.25	1.001	1.005	0.09
1.50	1.003	1.008	0.09
2.00	1.005	1.012	0.09
2.50	1.006	1.015	0.09
3.00	1.007	1.016	0.09
3.50	1.007	1.016	0.1
4.00	1.007	1.016	0.1
4.50	1.006	1.016	0.1
5.00	1.004	1.014	0.1
6.00	0.997	1.007	0.09
7.00	0.987	0.997	0.1
8.00	0.974	0.984	0.1
9.00	0.959	0.969	0.1
10.00	0.941	0.950	0.1
12.00	0.900	0.909	0.0
14.00	0.852	0.860	0.1
15.00	0.825	0.834	0.1
16.00	0.798	0.806	0.1
18.00	0.742	0.750	0.1
20.00	0.685	0.692	0.1



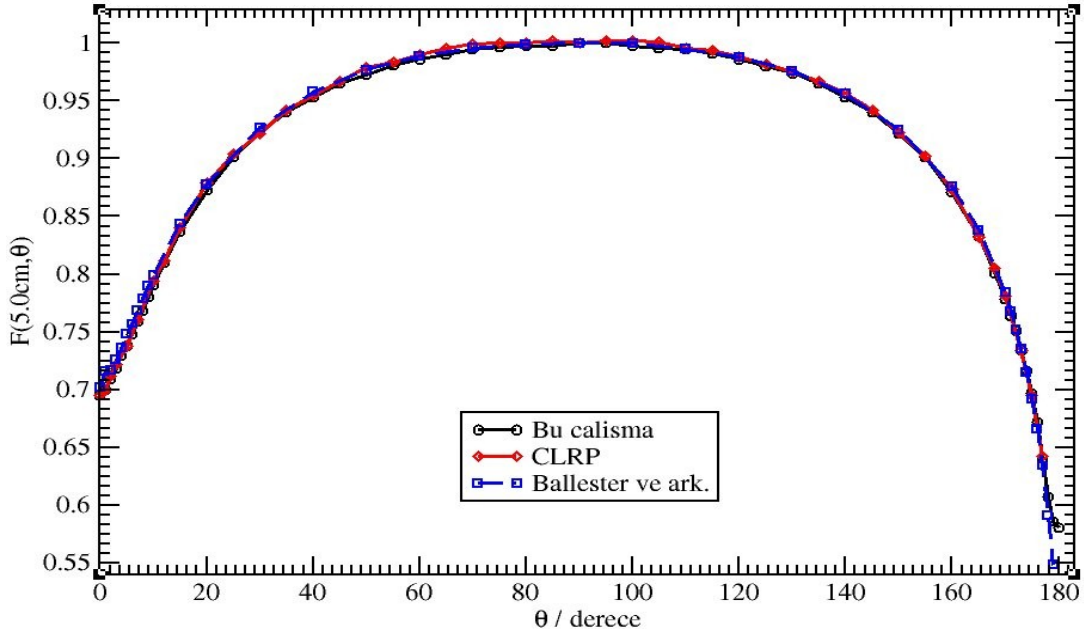
Şekil 5. GamaMed Plus, HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 0.2cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış F(r,θ) değerlerinin karşılaştırılması.



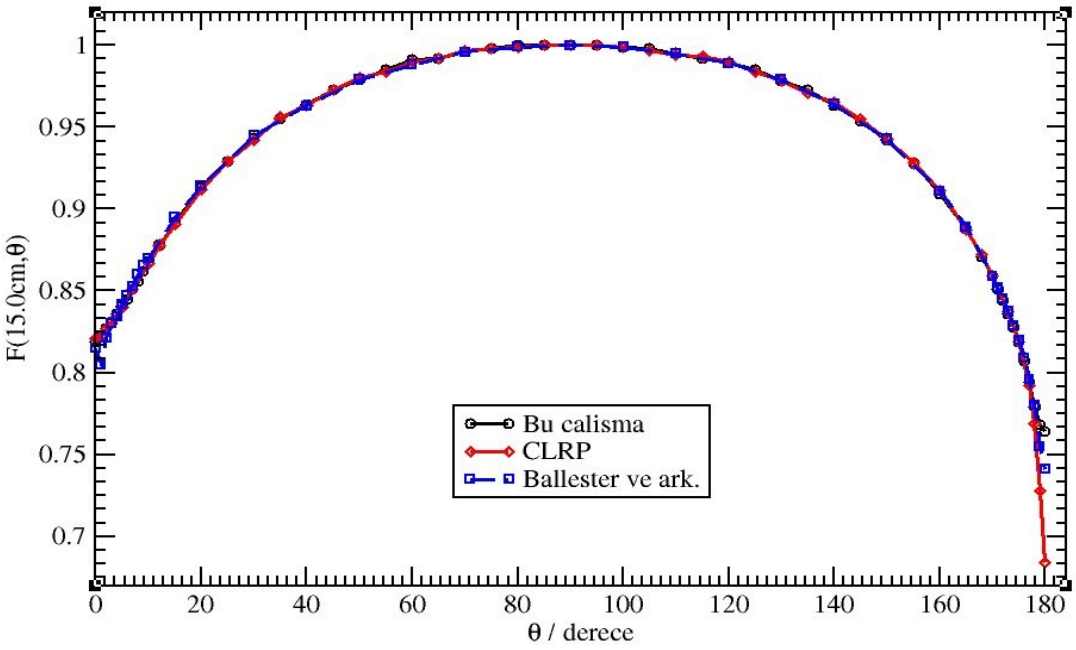
Şekil 6. GamaMed Plus, HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 1.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış F(r,θ) değerlerinin karşılaştırılması.



Şekil 7. GamaMed Plus, HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 3.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış F(r,θ) değerlerinin karşılaştırılması.



Şekil 8. GamaMed Plus, HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 5.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış F(r,θ) değerlerinin karşılaştırılması.



Şekil 9. GamaMed Plus, HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 15.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu *F(r,θ)* değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış *F(r,θ)* değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 2. GammaMed Plus HDR kaynak modeli için bu çalışmada hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri.

	r (cm)																			
θ(deg)	***0.20***	***0.25***	***0.40***	***0.50***	***0.60***	***0.75***	***0.80***	***1.00***	***1.25***	***1.50***	***2.00***	***3.00***	***4.00***	***5.00***	***6.00***	***8.00***	***10.00***	***15.00***	***18.00***	***20.00***
100	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	0.997	0.998	0.998	0.998	0.998	0.999	0.999	0.999	0.998	0.998	0.998	0.999	0.999	1.000	1.000
105	0.998	0.998	0.996	0.997	0.996	0.996	0.996	0.996	0.996	0.996	0.997	0.997	0.998	0.996	0.997	0.998	0.998	0.998	0.998	0.998
110	0.997	0.996	0.994	0.994	0.994	0.994	0.994	0.993	0.994	0.994	0.994	0.994	0.996	0.995	0.995	0.995	0.996	0.995	0.995	0.996
115	0.995	0.993	0.990	0.990	0.990	0.990	0.989	0.990	0.990	0.990	0.991	0.992	0.992	0.991	0.991	0.992	0.992	0.992	0.994	0.994
120	0.993	0.990	0.986	0.986	0.986	0.985	0.984	0.985	0.985	0.985	0.986	0.988	0.988	0.986	0.987	0.987	0.987	0.989	0.991	0.992
125	0.990	0.986	0.981	0.980	0.980	0.978	0.979	0.979	0.979	0.979	0.979	0.981	0.982	0.980	0.982	0.983	0.983	0.985	0.985	0.986
130	0.987	0.980	0.974	0.972	0.972	0.971	0.971	0.971	0.970	0.971	0.972	0.973	0.974	0.974	0.975	0.976	0.977	0.978	0.980	0.982
135	0.983	0.974	0.964	0.962	0.962	0.961	0.961	0.961	0.960	0.960	0.961	0.963	0.965	0.965	0.966	0.968	0.970	0.973	0.974	0.976
140	0.977	0.965	0.953	0.951	0.949	0.947	0.947	0.947	0.947	0.948	0.949	0.951	0.953	0.953	0.956	0.959	0.959	0.963	0.966	0.967
145	0.971	0.955	0.938	0.935	0.933	0.931	0.931	0.932	0.931	0.932	0.934	0.937	0.939	0.940	0.943	0.946	0.949	0.954	0.957	0.957
150	0.963	0.941	0.919	0.914	0.912	0.910	0.910	0.910	0.910	0.911	0.912	0.917	0.920	0.922	0.926	0.931	0.934	0.942	0.946	0.948
155	0.953	0.921	0.893	0.887	0.885	0.882	0.882	0.882	0.882	0.883	0.886	0.892	0.897	0.901	0.905	0.912	0.919	0.928	0.933	0.935
160	0.939	0.892	0.857	0.851	0.847	0.845	0.845	0.845	0.844	0.846	0.850	0.858	0.866	0.871	0.878	0.888	0.896	0.909	0.916	0.919
165	0.911	0.848	0.807	0.799	0.796	0.792	0.793	0.792	0.792	0.795	0.801	0.813	0.824	0.833	0.841	0.856	0.868	0.888	0.896	0.901
168	-	0.813	0.767	0.758	0.753	0.750	0.750	0.750	0.751	0.755	0.762	0.777	0.790	0.801	0.813	0.831	0.845	0.871	0.882	0.888
170	-	-	0.736	0.724	0.720	0.716	0.716	0.717	0.718	0.722	0.731	0.748	0.764	0.778	0.790	0.813	0.829	0.859	0.872	0.878
171	-	-	0.718	0.707	0.701	0.698	0.697	0.698	0.700	0.704	0.713	0.733	0.750	0.764	0.778	0.801	0.820	0.851	0.866	0.872
172	-	-	0.699	0.687	0.681	0.677	0.677	0.678	0.679	0.684	0.695	0.716	0.735	0.751	0.764	0.791	0.810	0.844	0.859	0.866
173	-	-	0.597	0.665	0.659	0.655	0.655	0.656	0.658	0.662	0.674	0.697	0.717	0.734	0.750	0.777	0.799	0.836	0.852	0.859
174	-	-	-	0.641	0.634	0.630	0.630	0.631	0.631	0.639	0.651	0.676	0.698	0.716	0.734	0.764	0.788	0.828	0.846	0.855
175	-	-	-	-	0.604	0.600	0.600	0.601	0.603	0.608	0.624	0.652	0.676	0.697	0.716	0.749	0.774	0.819	0.836	0.845
176	-	-	-	-	-	0.563	0.562	0.566	0.557	0.575	0.590	0.622	0.650	0.672	0.694	0.730	0.758	0.807	0.828	0.839
177	-	-	-	-	-	-	-	0.516	0.507	0.529	0.547	0.583	0.614	0.641	0.666	0.707	0.738	0.794	0.817	0.827
178	-	-	-	-	-	-	-	-	0.474	0.481	0.506	0.541	0.577	0.607	0.636	0.682	0.717	0.779	0.805	0.817
179	-	-	-	-	-	-	-	-	0.464	0.468	0.481	0.517	0.554	0.586	0.616	0.665	0.703	0.768	0.795	0.809
180	-	-	-	-	-	-	-	-	0.450	0.458	0.476	0.514	0.550	0.580	0.610	0.659	0.697	0.764	0.789	0.804

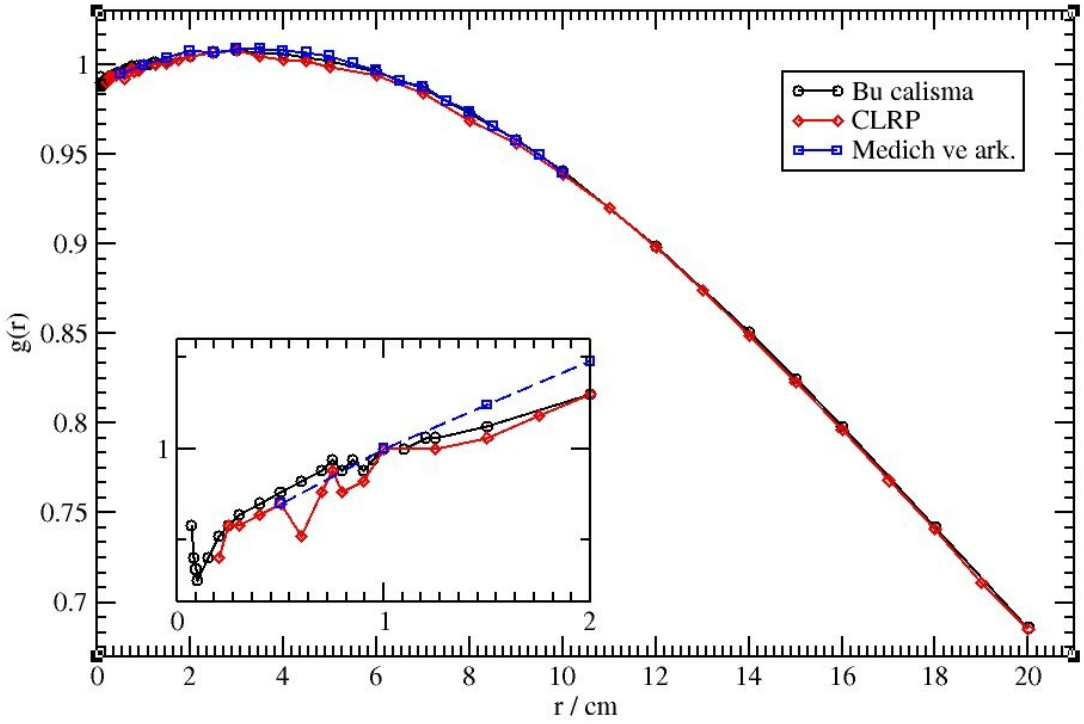
Tablo 2. (Devamı) GammaMed Plus HDR kaynak modeli için bu çalışmada hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri.

	r (cm)																			
θ(deg)	***0.20***	***0.25***	***0.40***	***0.50***	***0.60***	***0.75***	***0.80***	***1.00***	***1.25***	***1.50***	***2.00***	***3.00***	***4.00***	***5.00***	***6.00***	***8.00***	***10.00***	***15.00***	***18.00***	***20.00***
100	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	0.997	0.998	0.998	0.998	0.998	0.999	0.999	0.999	0.998	0.998	0.998	0.999	0.999	1.000	1.000
105	0.998	0.998	0.996	0.997	0.996	0.996	0.996	0.996	0.996	0.996	0.997	0.997	0.998	0.996	0.997	0.998	0.998	0.998	0.998	0.998
110	0.997	0.996	0.994	0.994	0.994	0.994	0.994	0.993	0.994	0.994	0.994	0.994	0.996	0.995	0.995	0.995	0.996	0.995	0.995	0.996
115	0.995	0.993	0.990	0.990	0.990	0.990	0.989	0.990	0.990	0.990	0.991	0.992	0.992	0.991	0.991	0.992	0.992	0.992	0.994	0.994
120	0.993	0.990	0.986	0.986	0.986	0.985	0.984	0.985	0.985	0.985	0.986	0.988	0.988	0.986	0.987	0.987	0.987	0.989	0.991	0.992
125	0.990	0.986	0.981	0.980	0.980	0.978	0.979	0.979	0.979	0.979	0.979	0.981	0.982	0.980	0.982	0.983	0.983	0.985	0.985	0.986
130	0.987	0.980	0.974	0.972	0.972	0.971	0.971	0.971	0.970	0.971	0.972	0.973	0.974	0.974	0.975	0.976	0.977	0.978	0.980	0.982
135	0.983	0.974	0.964	0.962	0.962	0.961	0.961	0.961	0.960	0.960	0.961	0.963	0.965	0.965	0.966	0.968	0.970	0.973	0.974	0.976
140	0.977	0.965	0.953	0.951	0.949	0.947	0.947	0.947	0.947	0.948	0.949	0.951	0.953	0.953	0.956	0.959	0.959	0.963	0.966	0.967
145	0.971	0.955	0.938	0.935	0.933	0.931	0.931	0.932	0.931	0.932	0.934	0.937	0.939	0.940	0.943	0.946	0.949	0.954	0.957	0.957
150	0.963	0.941	0.919	0.914	0.912	0.910	0.910	0.910	0.910	0.911	0.912	0.917	0.920	0.922	0.926	0.931	0.934	0.942	0.946	0.948
155	0.953	0.921	0.893	0.887	0.885	0.882	0.882	0.882	0.882	0.883	0.886	0.892	0.897	0.901	0.905	0.912	0.919	0.928	0.933	0.935
160	0.939	0.892	0.857	0.851	0.847	0.845	0.845	0.845	0.844	0.846	0.850	0.858	0.866	0.871	0.878	0.888	0.896	0.909	0.916	0.919
165	0.911	0.848	0.807	0.799	0.796	0.792	0.793	0.792	0.792	0.795	0.801	0.813	0.824	0.833	0.841	0.856	0.868	0.888	0.896	0.901
168	-	0.813	0.767	0.758	0.753	0.750	0.750	0.750	0.751	0.755	0.762	0.777	0.790	0.801	0.813	0.831	0.845	0.871	0.882	0.888
170	-	-	0.736	0.724	0.720	0.716	0.716	0.717	0.718	0.722	0.731	0.748	0.764	0.778	0.790	0.813	0.829	0.859	0.872	0.878
172	-	-	0.699	0.687	0.681	0.677	0.677	0.678	0.679	0.684	0.695	0.716	0.735	0.751	0.764	0.791	0.810	0.844	0.859	0.866
173	-	-	0.597	0.665	0.659	0.655	0.655	0.656	0.658	0.662	0.674	0.697	0.717	0.734	0.750	0.777	0.799	0.836	0.852	0.859
174	-	-	-	0.641	0.634	0.630	0.630	0.631	0.631	0.639	0.651	0.676	0.698	0.716	0.734	0.764	0.788	0.828	0.846	0.855
175	-	-	-	-	0.604	0.600	0.600	0.601	0.603	0.608	0.624	0.652	0.676	0.697	0.716	0.749	0.774	0.819	0.836	0.845
176	-	-	-	-	-	0.563	0.562	0.566	0.557	0.575	0.590	0.622	0.650	0.672	0.694	0.730	0.758	0.807	0.828	0.839
177	-	-	-	-	-	-	-	0.516	0.507	0.529	0.547	0.583	0.614	0.641	0.666	0.707	0.738	0.794	0.817	0.827
178	-	-	-	-	-	-	-	-	0.474	0.481	0.506	0.541	0.577	0.607	0.636	0.682	0.717	0.779	0.805	0.817
179	-	-	-	-	-	-	-	-	0.464	0.468	0.481	0.517	0.554	0.586	0.616	0.665	0.703	0.768	0.795	0.809
180	-	-	-	-	-	-	-	-	0.450	0.458	0.476	0.514	0.550	0.580	0.610	0.659	0.697	0.764	0.789	0.804

4.1.2. M19 HDR Kaynağı için Hesaplanan TG-43 Parametreleri



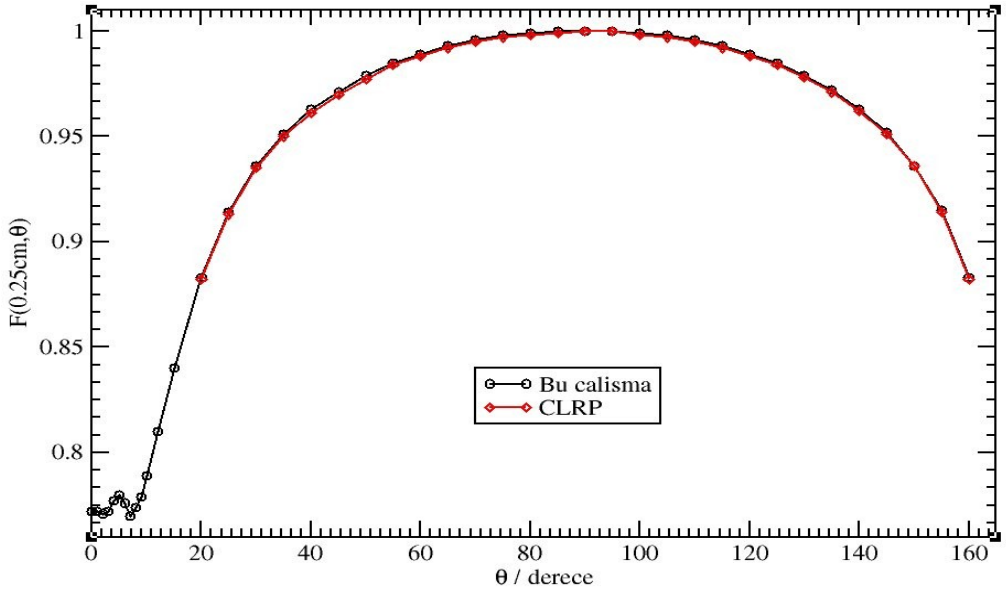
Şekil 10. M19, HDR kaynak modelinin brakiterapi veri tabanında bulunan 3-boyutlu tasarımının dik kesit görüntüsü.



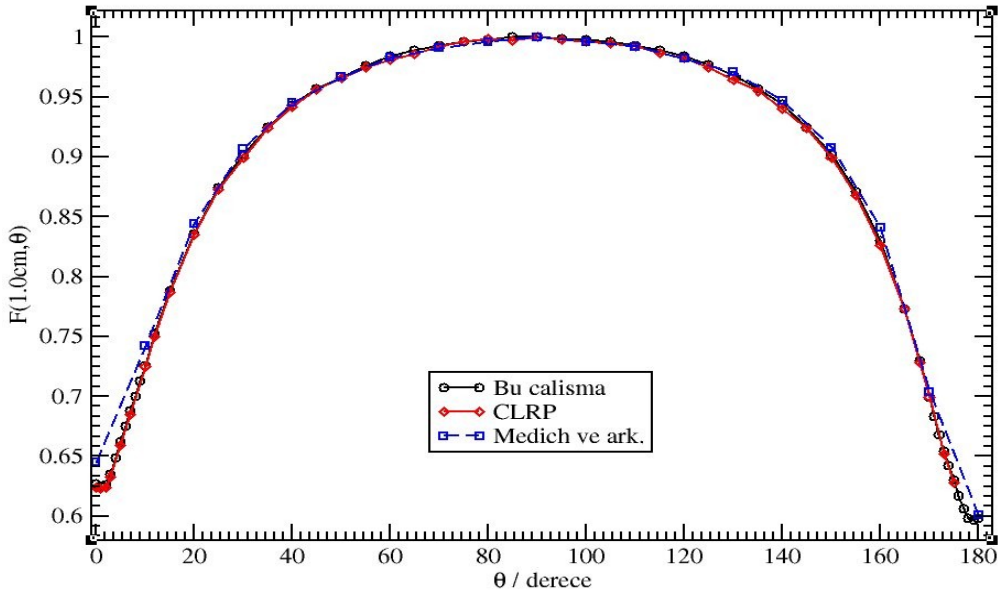
Şekil 11. M19 kaynak modeli için bu çalışmada hesaplanan radyal doz fonksiyonu *g(r)* değerleri. Burada, $g_L(r)$ çizgi kaynak yaklaşımına göre ve $g_P(r)$ nokta kaynak yaklaşımına göre elde edilen radyal doz değerlerini göstermektedir.

Tablo 3. M19 kaynak modeli için bu çalışmada hesaplanan radyal doz fonksiyonu *g(r)* değerleri. Burada, $g_L(r)$ çizgi kaynak yaklaşımına göre ve $g_P(r)$ nokta kaynak yaklaşımına göre elde edilen radyal doz değerlerini göstermektedir.

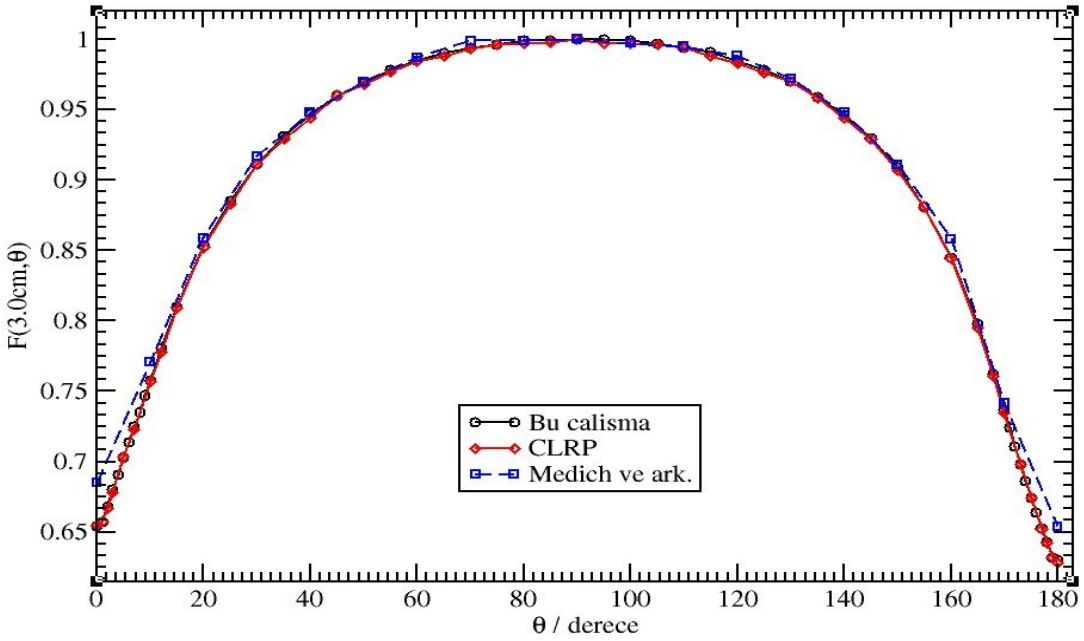
r(cm)	$g_L(r)$	$g_P(r)$	Hata(%)
0.07	0.993	0.478	0.09
0.08	0.990	0.522	0.09
0.10	0.988	0.600	0.09
0.15	0.990	0.739	0.09
0.20	0.992	0.823	0.09
0.25	0.993	0.875	0.09
0.30	0.994	0.909	0.09
0.40	0.995	0.948	0.09
0.50	0.996	0.968	0.09
0.60	0.997	0.980	0.09
0.70	0.998	0.988	0.09
0.80	0.998	0.993	0.09
0.90	0.998	0.996	0.09
0.95	0.999	0.998	0.09
1.00	1.000	1.000	0.09
1.20	1.001	1.004	0.09
1.25	1.001	1.005	0.09
1.50	1.002	1.008	0.09
2.00	1.005	1.012	0.09
2.50	1.007	1.015	0.09
3.00	1.008	1.017	0.10
3.50	1.007	1.017	0.10
4.00	1.006	1.016	0.10
4.50	1.004	1.014	0.10
5.00	1.002	1.012	0.10
6.00	0.996	1.006	0.10
7.00	0.987	0.996	0.10
8.00	0.973	0.983	0.10
9.00	0.958	0.968	0.10
10.00	0.941	0.950	0.10
12.00	0.899	0.908	0.10
14.00	0.851	0.860	0.10
15.00	0.825	0.834	0.10
16.00	0.798	0.807	0.10
18.00	0.742	0.750	0.10
20.00	0.686	0.693	0.10



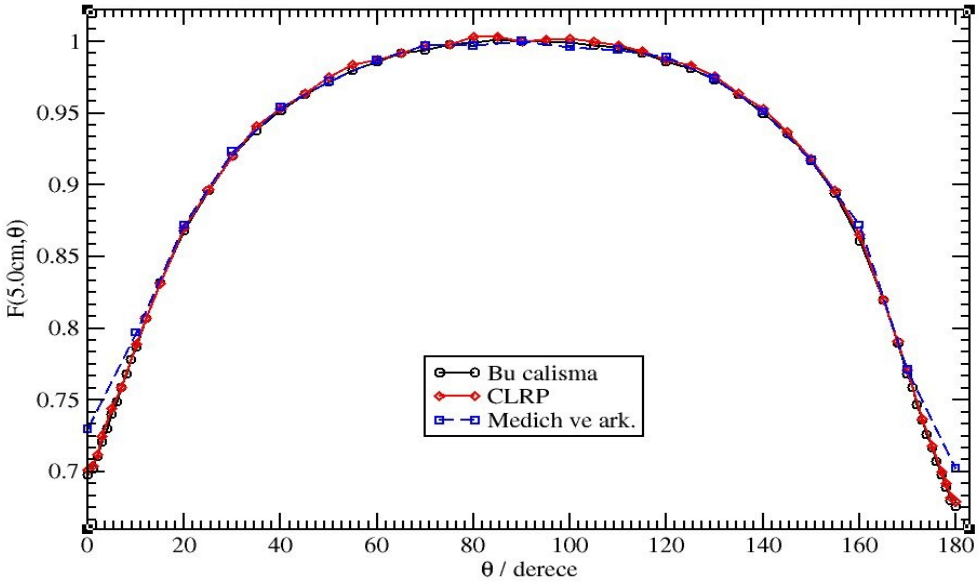
Şekil 12. M19 HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 0.25 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu *F(r,θ)* değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış *F(r,θ)* değerlerinin karşılaştırılması.



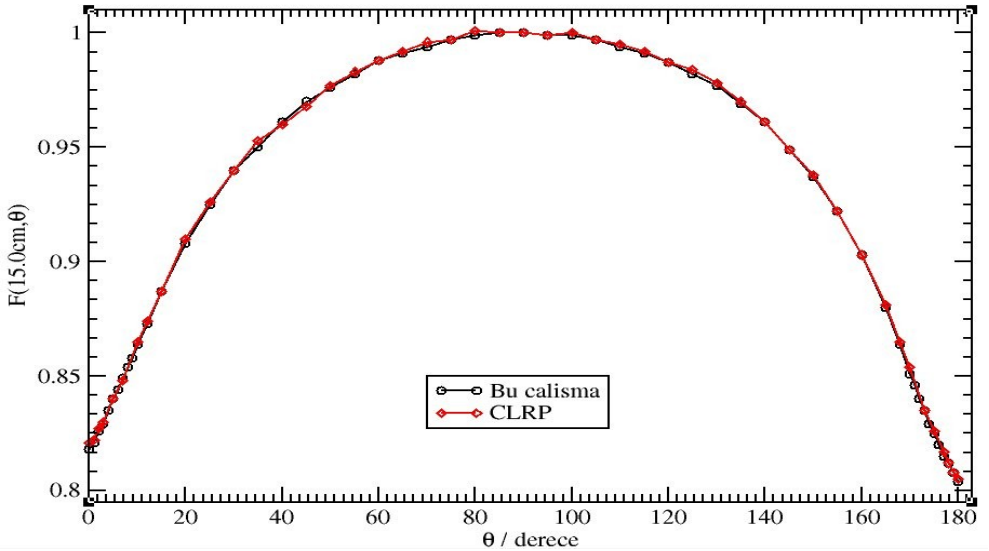
Şekil 13. M19 HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 1.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu *F(r,θ)* değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış *F(r,θ)* değerlerinin karşılaştırılması.



Şekil 14. M19 HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 3.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu *F(r,θ)* değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış *F(r,θ)* değerlerinin karşılaştırılması.



Şekil 15. M19 HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 5.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu *F(r,θ)* değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış *F(r,θ)* değerlerinin karşılaştırılması.



Şekil 16. M19 HDR kaynak modeli için bu çalışmada kaynak merkezinden 15.0 cm mesafede hesaplanan anizotropi fonksiyonu *F(r,θ)* değerleri ve literatürde önceki çalışmalarla aynı mesafede hesaplanmış *F(r,θ)* değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 4. M19 HDR kaynak modeli için bu çalışmada hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri.

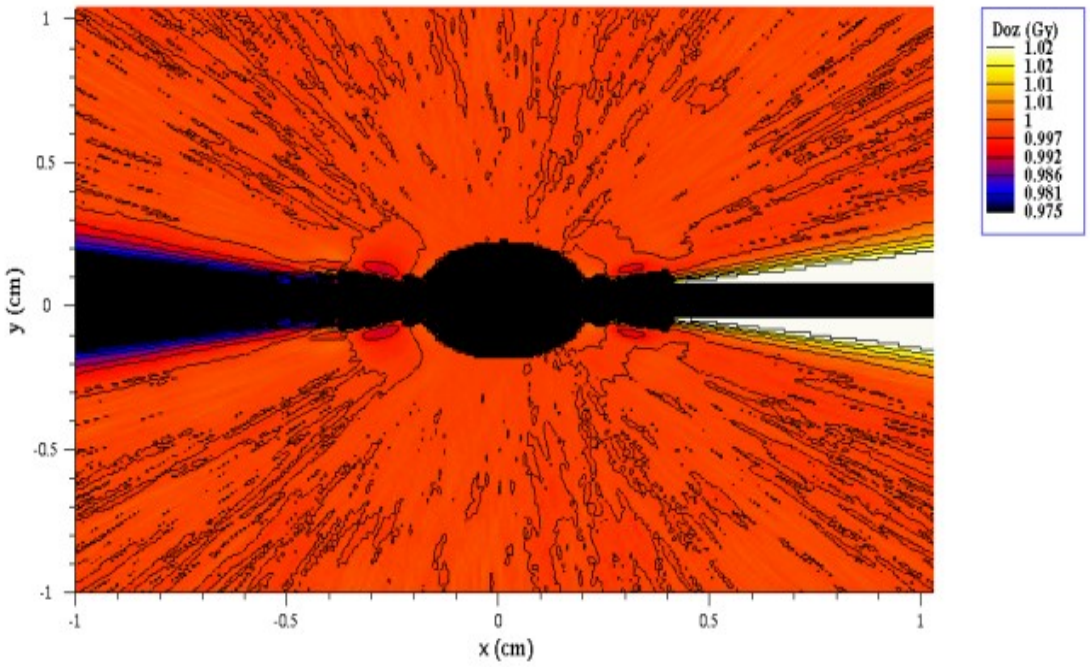
	r (cm)																			
θ (deg)	***0.20***	***0.25***	***0.40***	***0.50***	***0.60***	***0.75***	***0.80***	***1.00***	***1.25***	***1.50***	***2.00***	***3.00***	***4.00***	***5.00***	***6.00***	***8.00***	***10.00***	***15.00***	***18.00***	***20.00***
0	-	0.772	0.687	0.662	0.647	0.634	0.632	0.627	0.624	0.625	0.633	0.654	0.677	0.698	0.715	0.746	0.773	0.818	0.837	0.845
1	-	0.772	0.687	0.661	0.646	0.633	0.631	0.625	0.628	0.629	0.637	0.657	0.681	0.702	0.719	0.752	0.777	0.821	0.839	0.847
2	-	0.771	0.687	0.662	0.646	0.633	0.631	0.626	0.632	0.634	0.645	0.668	0.691	0.711	0.728	0.759	0.782	0.826	0.843	0.851
3	-	0.772	0.687	0.661	0.647	0.637	0.636	0.635	0.641	0.646	0.657	0.680	0.701	0.721	0.738	0.768	0.790	0.829	0.846	0.855
4	-	0.777	0.686	0.664	0.653	0.647	0.647	0.649	0.654	0.658	0.669	0.691	0.712	0.730	0.746	0.774	0.797	0.835	0.850	0.859
5	-	0.780	0.689	0.671	0.664	0.660	0.660	0.662	0.666	0.671	0.682	0.703	0.722	0.740	0.755	0.782	0.803	0.840	0.854	0.862
6	-	0.776	0.696	0.682	0.676	0.673	0.674	0.675	0.679	0.684	0.694	0.714	0.733	0.749	0.764	0.788	0.809	0.844	0.857	0.865
7	-	0.770	0.706	0.694	0.690	0.687	0.687	0.688	0.692	0.696	0.706	0.725	0.743	0.759	0.772	0.796	0.815	0.849	0.862	0.869
8	-	0.774	0.718	0.707	0.702	0.699	0.700	0.700	0.705	0.709	0.718	0.735	0.752	0.768	0.781	0.804	0.822	0.854	0.867	0.873
9	-	0.779	0.730	0.720	0.715	0.712	0.712	0.713	0.717	0.721	0.730	0.747	0.763	0.778	0.790	0.811	0.828	0.858	0.870	0.876
10	-	0.789	0.743	0.732	0.728	0.724	0.725	0.726	0.730	0.734	0.742	0.758	0.774	0.787	0.798	0.818	0.834	0.864	0.874	0.881
12	-	0.810	0.766	0.757	0.753	0.751	0.751	0.752	0.755	0.758	0.766	0.781	0.794	0.807	0.816	0.834	0.848	0.873	0.884	0.887
15	-	0.840	0.800	0.792	0.788	0.786	0.786	0.788	0.789	0.793	0.798	0.810	0.822	0.832	0.840	0.855	0.867	0.887	0.896	0.899
20	0.787	0.883	0.847	0.841	0.838	0.836	0.836	0.836	0.838	0.840	0.845	0.853	0.861	0.868	0.874	0.885	0.893	0.908	0.915	0.917
25	0.951	0.914	0.884	0.878	0.876	0.873	0.874	0.874	0.875	0.876	0.879	0.885	0.890	0.896	0.901	0.909	0.915	0.925	0.929	0.932
30	0.962	0.936	0.911	0.906	0.905	0.902	0.903	0.902	0.904	0.904	0.906	0.911	0.917	0.920	0.922	0.927	0.931	0.940	0.944	0.944
35	0.970	0.951	0.932	0.929	0.926	0.925	0.925	0.925	0.926	0.926	0.928	0.931	0.934	0.938	0.939	0.944	0.947	0.950	0.953	0.953
40	0.976	0.963	0.948	0.946	0.944	0.942	0.943	0.943	0.943	0.944	0.945	0.947	0.950	0.952	0.952	0.956	0.958	0.961	0.963	0.964
45	0.982	0.971	0.961	0.959	0.957	0.956	0.957	0.957	0.957	0.957	0.958	0.960	0.962	0.963	0.963	0.966	0.967	0.970	0.971	0.972
50	0.986	0.979	0.971	0.969	0.968	0.967	0.968	0.967	0.968	0.968	0.969	0.969	0.971	0.972	0.973	0.975	0.976	0.976	0.979	0.979
55	0.990	0.985	0.978	0.977	0.976	0.975	0.976	0.976	0.977	0.977	0.977	0.978	0.979	0.980	0.980	0.980	0.981	0.982	0.984	0.983
60	0.993	0.989	0.985	0.984	0.984	0.983	0.984	0.984	0.984	0.984	0.985	0.985	0.985	0.986	0.985	0.986	0.986	0.988	0.988	0.988
65	0.995	0.993	0.989	0.989	0.989	0.988	0.989	0.989	0.989	0.989	0.989	0.990	0.991	0.992	0.990	0.990	0.989	0.991	0.992	0.991
70	0.997	0.996	0.993	0.993	0.993	0.992	0.993	0.993	0.993	0.993	0.993	0.994	0.995	0.994	0.994	0.994	0.995	0.994	0.995	0.994
75	0.998	0.998	0.996	0.996	0.996	0.995	0.996	0.996	0.997	0.997	0.997	0.996	0.997	0.998	0.997	0.997	0.997	0.997	0.998	0.996
80	0.999	0.999	0.999	0.998	0.998	0.997	0.998	0.998	0.998	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	0.998	0.998	1.000	0.999	0.999	0.998
85	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.001	1.001	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999
90	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
95	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	0.999	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.001	1.000	1.000	1.000	1.001	0.999	0.999	0.999

Tablo 4. (Devamı) M19 HDR kaynak modeli için bu çalışmada hesaplanan anizotropi fonksiyonu F(r,θ) değerleri.

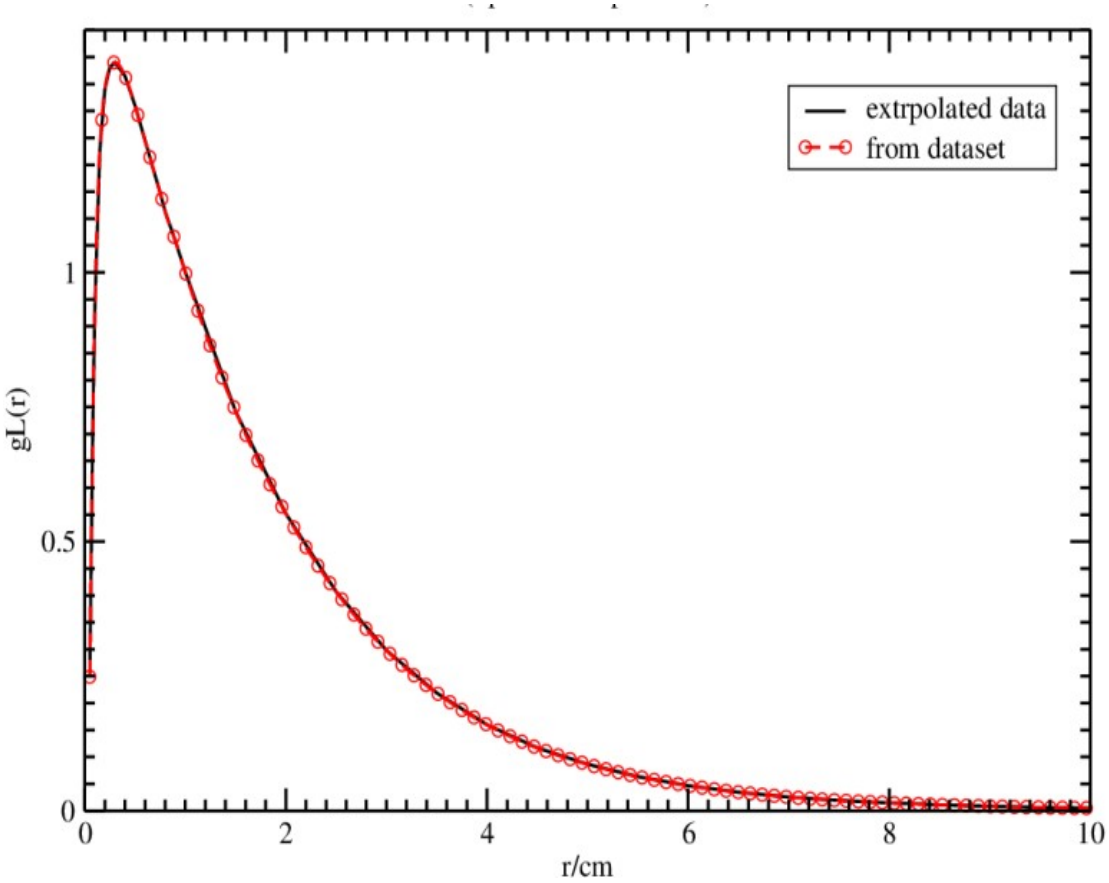
θ (deg)	***0.20***	***0.25***	***0.40***	***0.50***	***0.60***	***0.75***	***0.80***	***1.00***	***1.25***	***1.50***	***2.00***	***3.00***	***4.00***	***5.00***	***6.00***	***8.00***	***10.00***	***15.00***	***18.00***	***20.00***
100	0.999	0.999	0.999	0.999	0.998	0.998	0.998	0.998	0.998	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	0.998	1.000	0.999	0.999	0.999	0.997
105	0.998	0.998	0.997	0.996	0.995	0.995	0.996	0.996	0.997	0.997	0.997	0.997	0.997	0.997	0.998	0.997	0.998	0.997	0.997	0.996
110	0.997	0.996	0.993	0.993	0.993	0.993	0.993	0.993	0.994	0.994	0.994	0.994	0.995	0.996	0.995	0.995	0.994	0.994	0.995	0.994
115	0.995	0.993	0.989	0.989	0.989	0.988	0.989	0.989	0.990	0.990	0.990	0.991	0.992	0.992	0.991	0.992	0.992	0.991	0.991	0.992
120	0.993	0.989	0.985	0.984	0.984	0.983	0.983	0.984	0.984	0.985	0.985	0.984	0.985	0.986	0.986	0.987	0.987	0.987	0.988	0.987
125	0.990	0.985	0.979	0.977	0.977	0.976	0.977	0.977	0.977	0.978	0.978	0.978	0.980	0.981	0.981	0.982	0.982	0.982	0.983	0.983
130	0.986	0.979	0.971	0.970	0.969	0.967	0.968	0.968	0.969	0.969	0.969	0.970	0.972	0.973	0.972	0.974	0.974	0.977	0.977	0.977
135	0.982	0.972	0.961	0.959	0.958	0.957	0.957	0.957	0.957	0.957	0.958	0.959	0.961	0.963	0.963	0.966	0.967	0.969	0.971	0.970
140	0.977	0.963	0.949	0.946	0.945	0.943	0.944	0.944	0.943	0.943	0.944	0.946	0.949	0.950	0.951	0.954	0.956	0.961	0.963	0.963
145	0.970	0.952	0.933	0.930	0.927	0.925	0.925	0.925	0.925	0.926	0.927	0.930	0.934	0.936	0.937	0.941	0.944	0.949	0.952	0.952
150	0.962	0.936	0.912	0.908	0.905	0.902	0.903	0.902	0.902	0.903	0.905	0.909	0.913	0.917	0.919	0.925	0.929	0.937	0.940	0.941
155	0.951	0.915	0.884	0.878	0.875	0.871	0.871	0.871	0.871	0.873	0.876	0.881	0.888	0.894	0.897	0.905	0.911	0.922	0.925	0.928
160	0.787	0.883	0.845	0.838	0.833	0.830	0.830	0.830	0.830	0.833	0.837	0.845	0.854	0.861	0.867	0.878	0.888	0.903	0.909	0.913
165	-	0.399	0.789	0.779	0.774	0.771	0.772	0.773	0.775	0.778	0.785	0.798	0.810	0.820	0.829	0.845	0.858	0.880	0.888	0.893
168	-	-	0.743	0.733	0.729	0.728	0.728	0.730	0.733	0.738	0.746	0.762	0.777	0.790	0.801	0.821	0.836	0.864	0.874	0.880
170	-	-	0.709	0.700	0.696	0.696	0.697	0.699	0.704	0.708	0.718	0.737	0.753	0.768	0.781	0.804	0.822	0.851	0.865	0.870
171	-	-	0.696	0.685	0.681	0.680	0.681	0.683	0.689	0.693	0.704	0.724	0.742	0.759	0.771	0.796	0.814	0.846	0.859	0.866
172	-	-	0.685	0.672	0.667	0.665	0.666	0.668	0.674	0.679	0.690	0.711	0.730	0.747	0.761	0.787	0.807	0.840	0.854	0.861
173	-	-	0.675	0.661	0.655	0.652	0.652	0.654	0.660	0.665	0.676	0.698	0.718	0.736	0.752	0.778	0.799	0.835	0.851	0.858
174	-	-	0.666	0.650	0.643	0.640	0.640	0.642	0.647	0.652	0.663	0.686	0.707	0.726	0.742	0.770	0.793	0.829	0.845	0.854
175	-	-	0.661	0.640	0.632	0.628	0.628	0.630	0.635	0.640	0.651	0.674	0.697	0.717	0.733	0.762	0.785	0.825	0.842	0.850
176	-	-	0.659	0.634	0.622	0.617	0.616	0.617	0.623	0.628	0.640	0.664	0.686	0.707	0.725	0.755	0.778	0.820	0.837	0.845
177	-	-	0.659	0.631	0.617	0.606	0.606	0.606	0.612	0.617	0.629	0.653	0.677	0.698	0.716	0.748	0.773	0.815	0.833	0.842
178	-	-	0.660	0.632	0.617	0.604	0.602	0.598	0.603	0.606	0.617	0.643	0.668	0.689	0.708	0.741	0.766	0.812	0.831	0.839
179	-	-	0.660	0.632	0.617	0.604	0.602	0.597	0.599	0.601	0.610	0.632	0.658	0.680	0.700	0.734	0.762	0.808	0.827	0.835
180	-	-	0.660	0.632	0.617	0.604	0.602	0.598	0.596	0.598	0.606	0.630	0.654	0.676	0.694	0.727	0.755	0.804	0.824	0.834

4.2. TPSDose programı için TG-43 Veri setlerinin Hazırlanması

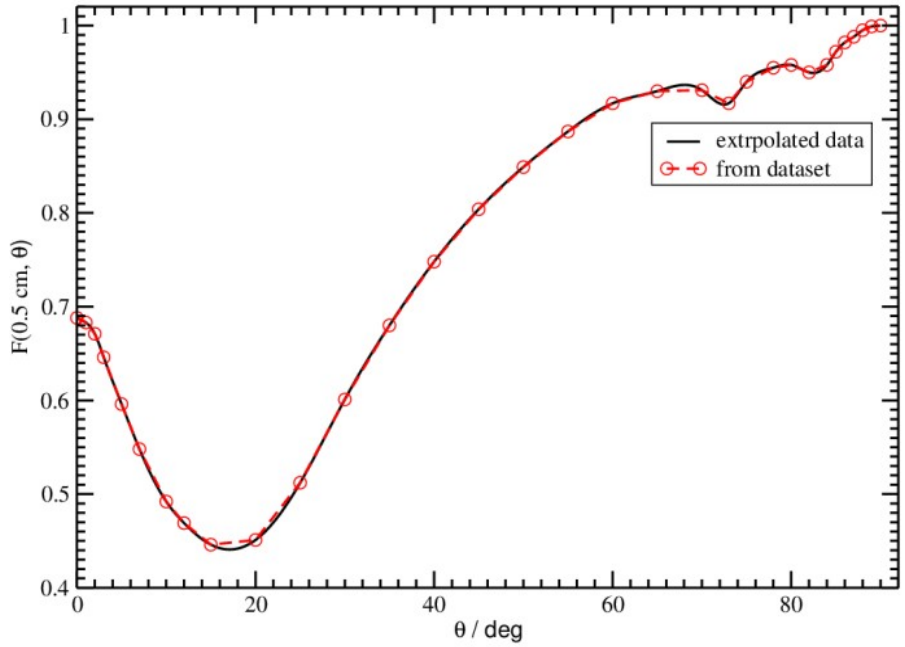
Çalışmamızın bu bölümünde, 20x20x20 cm^3'lük bir fantomun içine 3 adet Theragenic 200 model ^{103}Pd kaynağı farklı noktalara yerleştirilmiş ve 0.2x0.2x0.2 cm^3'lük voksellere ve toplamda 1 Milyon (100x100x100) farklı noktada doz değerleri hesaplanmıştır. Bu hesapladan elde edilen doz dağılımlarının kübik su fantomu içerisindeki örnek bir kesit üzerindeki gösterimi Şekil 17'de verilmiştir. Aynı hesaplama sırasında, ilgili kaynağa ait TG-43 veri setleri kullanılır ve ara değerler radyal doz fonksiyonu $g_L(r)$ için kübik spiline interpolasyon yöntemiyle, iki boyutlu anizotropi fonksiyonu $F(r,\theta)$ için ise bicubic interpolasyon tekniği kullanılarak elde edilmektedir. Şekil (18-20) de $g_L(r)$ ve $F(r,\theta)$ fonksiyonlarının interpolasyonla elde edilen eğrileri grafik olarak sunulmuştur. TPSDose programı her çalıştırıldığında, geometride yer alan voksel sayısı kadar noktada bu fonksiyonlar ayrı ayrı hesaplanmakta ve geometrideki bütün noktalarda doz değerleri saniyeler içerisinde elde edilebilmektedir.



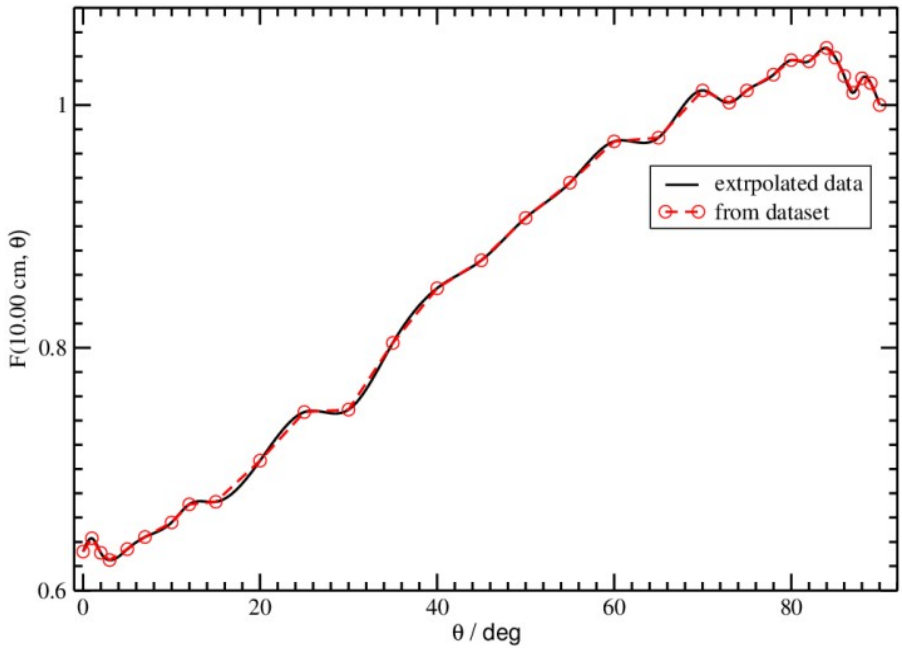
Şekil 17. GammaMed, Plus, HDR kaynağı için TPSDose ve Brachydose programları tarafından hesaplanan doz oranı ($D_{TPSDose}$ / D_{MC}) değerlerine ait iki karşılaştırmalı boyutlu doz deseni. Küçük farkları daha belirgin bir şekilde görebilmek için hesaplanan doz değerlerine suni olarak pozitif yönde (%2) ve negatif yönde (%5)'lik alt ve üst sınırlar uygulanmıştır. Şekildeki siyah ve beyaz bölgeler, bu sınırların dışında doza maruz kalan noktaları göstermektedir.



Şekil 18. Theragenic 200 kaynağı için TG-43 veri setinden interpolasyon yoluyla elde edilmiş radyal doz fonksiyonu gL(r) değerleri



Şekil 19. Theragenic 200 kaynağı için TG-43 veri setindenr = 0.cm mesafede interpolasyon yoluyla elde edilmiş anizotropi fonksiyonu F(r, θ) değerleri



Şekil 20. Theragenic 200 kaynağı için TG-43 veri setinden r =10.0 cm mesafede interpolasyon yoluyla elde edilmiş anizotropi fonksiyonu F(r, θ) değerleri

4.3. Tedavi Planı Senaryoları Veri Tabanı (TPSV)

TPSV veri tabanı, genel standartları bu proje çerçevesinde belirlenmiş olan ve brakiterapi uygulanacak bir hastanın tedavi planlamasında önemli görülen bir çok parametreyi içinde barındıran özgün bir dijital veri saklama ortamıdır. TPSV veri tabanında bulunan veriler, hasta vücuduna ait fiziksel veriler, tedavi planlamasına ait veriler ve organlardaki radyasyon doz dağılımına ait veriler olmak üzere üç başlık altında sınıflandırılabilir. Hasta vücuduna ait fiziksel veriler, bilgisayarlı BT cihazında hastanın üç boyutlu görüntüsü alınarak elde edilmektedir. DICOM formatında tek bir seferde alınan hasta görüntüsü genellikle çok sayıda kesit görüntülerinden ibarettir. Her bir kesit üzerinde genellikle 512x512 piksel bulunur. Tek seferli taramada 50 ile 100 arasında kesit görüntüsü alınabilir. Bu kesitler arka arkaya birleştirildiğinde taranan vücut bölgesinin üç boyutlu görüntüsünü verecektir.

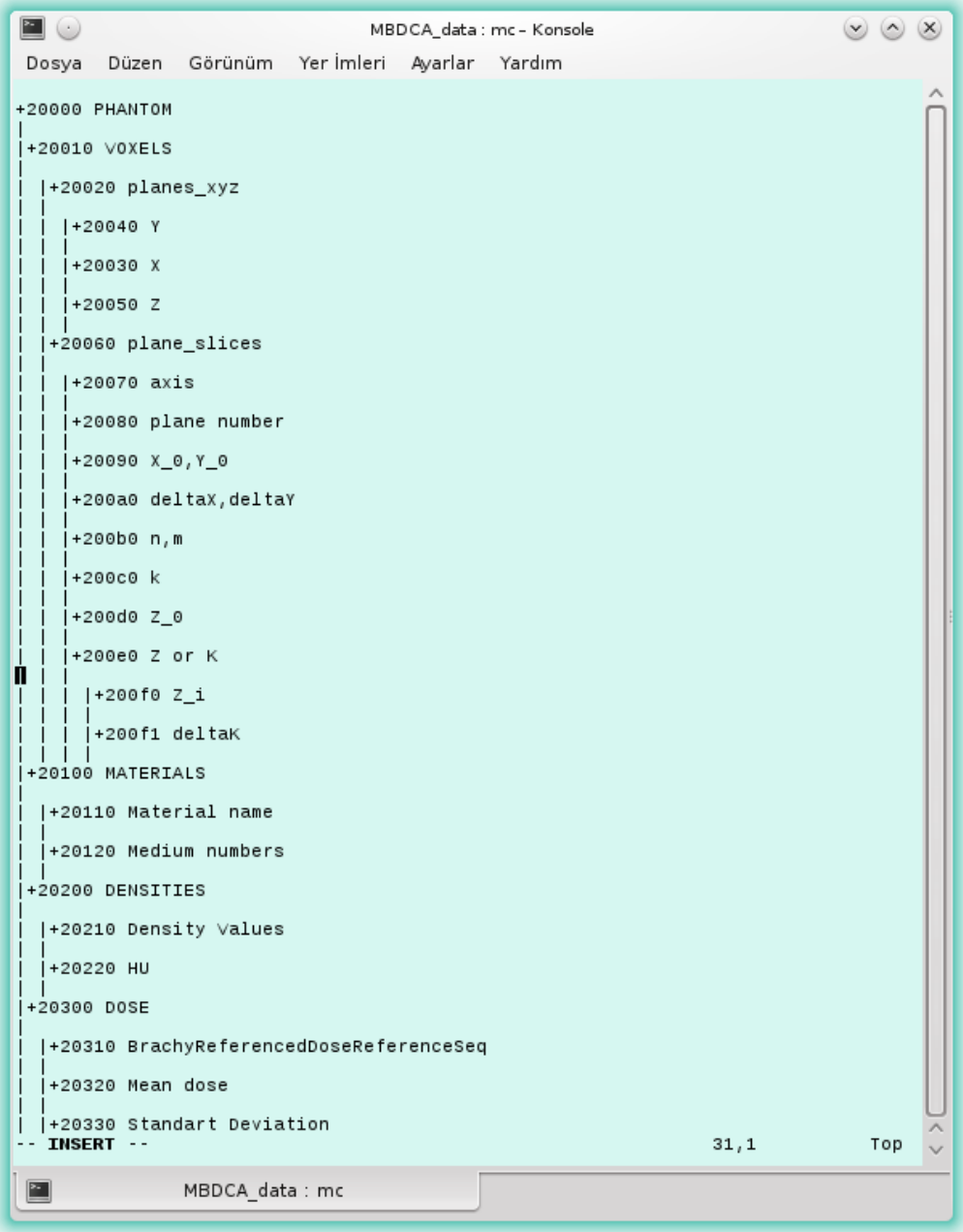
TPSV içerisinde genel özellikleri proje sırasında belirlenmiş, özgün bir dosya yapısı olan ve özel olarak kodlanmış alanlarda, türü ve özellikleri iyi tanımlanmış verileri kaydetmeye yarayan genel amaçlı bir dijital veri saklama dosya biçimi oluşturulmuştur. Bu sistem brakiterapi güvenli doz doğrulama sisteminin bir parçası olarak tasarlanmıştır ve tedavi planlamada gerekli pek çok parametreyi içinde saklayabilmektedir.

TPSV veri tabanın veri saklamada kullandığı dosya biçimi ikili (İng. binary) yapıdadır. Bu veri tabanına ait dosyaları kolayca ayırt edebilmek için dosya ismi uzantısı “udf” olarak isimlendirilmiştir. Bu isim evrensel veri biçimi (İng. universal data format) tanımlamasının kısaltılmış hali olarak düşünülmüştür. udf veri dosyalarının yapısal bileşenleri şu şekildedir;

- Dosya içindeki her bir dijital veri alanı özgün bir kimlik numarası ile ilişiklendirilmiştir. 4 Baytlık hexadimal sayılarla ifade ettiğimiz kimlik numaralarını “ID numarası” olarak adlandırdık. Bir udf dosyasından veri okuma/yazma işlemi ID numaraları kullanılarak yapılmaktadır.
- ID numaraları kendi aralarında ağaç dallanması şeklinde ilişiklendirilmiştir. Bu yapı sayesinde aynı dosyada saklanan farklı dijital veriler arasında hiyararşik bir düzene sahip bir bütünlük meydana gelmiş olur. Böylece, alt ve üst ID numaraları ile tanımlanmış farklı veri alanları bir arada bulunmaktadır.
- Ağacın en üstünde yer alan veri alanı kök (İng. root) olarak adlandırılmıştır.

- udf dosyalarından veri okunurken alt ID nuralarına ayrı ayrı erişmek mümkündür. Ancak veri yazma esnasında bütün ağaç tek seferde yazdırılmalıdır. Bu sayede eksik veri yazdırma sorunlarının önüne geçilmiş olunur. Aynı ağaç altındaki bazı dallar opsiyonel olarak da tanımlanabilir. Yazdırma esnasında opsiyonlu alanlarda veri mevcut değilse bu durum göz ardı edilir ve yazdırma işlemi hatasız tamamlanmış sayılır. Ancak opsiyonlu alanlarda veri mevcut ise bu veriler de tüm ağaçla birlikte dosyaya kaydedilir.
- Hiyerarşik ağaç yapısına sahip farklı ID tanımlamaları üçüncü kişiler tarafından oluşturulabilir.

Udf dosya sisteminde kullanılan örnek bir ağaç yapısı, ID numaraları ve ilgili veri alanlarının isimleri ile birlikte Şekil 21’ de verilmiştir.



Şekil 21. TPSV veri tabanında bulunan örnek bir udf dosyasına ait veri alanı ID numaraları ve hiyerarşik ağaç yapısı.

Burada bahsedildiği şekli ile udf dosya sistemi ve DICOM dosya yapısı arasında bir takım benzerlikler mevcuttur. Örneğin DICOM dosyalarında kullanılan “dicom tag” tanımlaması udf dosya sistemindeki ID numaraları ile benzerlik göstermektedir. Ancak DICOM dosya standardı ile udf dosya sistemi arasında temelde çok önemli farklılıklar mevcuttur. Kısaca bahsetmek gerekirse DICOM dosya standardı öncelikli olarak radyolojik görüntüleme cihazlarından veri transfer etmek için tasarlanmış bir dosya sistemidir ve görüntüleme sistemlerindeki teknolojik gelişmelere göre şekillenmiştir. Bu nedenle DICOM standardında yüksel maliyetli görüntü cihazları ile uyumluluk birinci derecede öneme sahiptir. Örneğin tarama yapan bir cihazdan birim zamanda transfer edilecek veri miktarı çok önemlidir ve hızlı veri transferine yönelik dicom dosyalarında bir çok optimizasyon yöntemi ve veri transfer protokolü mevcuttur. Ancak bu protokollerin bir çoğunun radyoterapi/brakiterapi tedavi planlaması açısından hiç bir önemi yoktur. Buna karşılık udf dosya sisteminde bulunan veri alanları tamamen tedavi planlama sistemlerinin ihtiyaçlarına göre seçilmiştir. Cihaz bağımlılığı olmadığı için udf dosya sistemine kolayca ID numaraları (yeni veri alanları) ekleyip çıkartılabilmektedir. Bu yüzden udf dosya sistemi resmi olmayan ve daha esnek bir yapısı olan kullanıcı dostu bir veri saklama ortamı olarak karşımıza çıkmaktadır.

Sonuç olarak udf dosya sistemi DICOM dosyalarından rahatça veri alabilen, bunun yanı sıra ortak veri kullanan farklı yazılımları aynı kaynaktan besleyebilen ve brakiterapi tedavi planlama sistemlerinde kullanılmak üzere tasarlanmış bir dosya biçimidir.

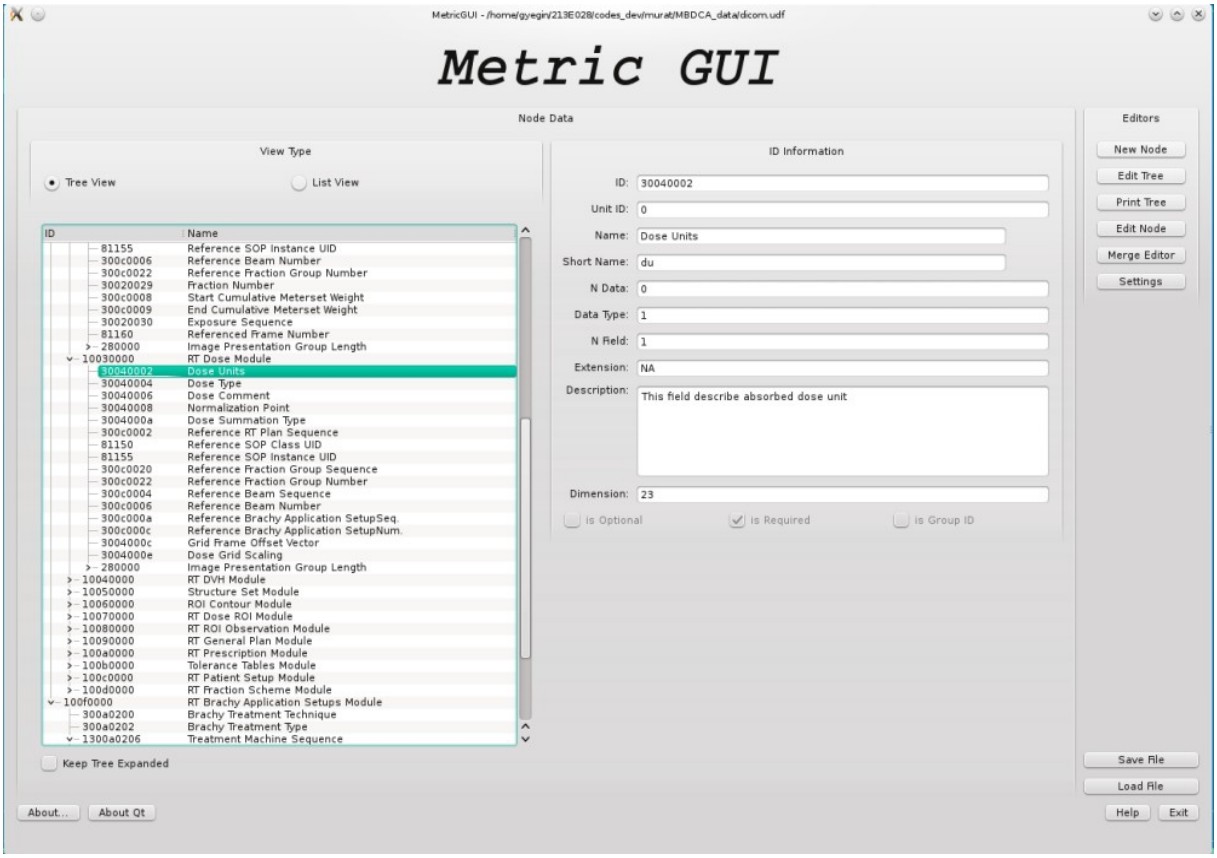
Bir udf dosyasındaki verilere okuma/yazma amaçlı olarak erişmek için C programlama dilinde yazılmış özel bazı program hazırladık ve bu programları statik kütüphane (İng. static library) formatında derledik. Bu sayede yeni hazırlanan kodların herhangi başka bir programla birlikte derlenmesi mümkün olmaktadır. Bu kütüphaneyi kullanılan üçüncü programlar, ek bir yazılıma gerek kalmadan udf dosyalarına doğrudan erişim hakkı kazanmaktadırlar.

Udf kütüphane kodlarının C dilinde yazılmış olmasının bizim için özel bir nedeni vardır. Bilimsel araştırmalarda uzun yıllar boyunca FORTRAN programlama dili kullanılmıştır. Son yıllarda C++ veya python gibi başka programlama dilleri de bilimsel araştırmalarda yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Ancak bilimsel araştırmalarda yoğun bir şekilde kullanılan yazılımların önemli bir bölümü halen FORTRAN dilinde hazırlanmış kodlardan oluşmaktadır. Geçmişte bilimsel hesaplamalar konusunda kendini kanıtlamış bu programlar çeşitli kullanıcı ara birimleri (gui) ile de desteklenmektedir. Örneğin EGSnrc Monte Carlo kodu FORTRAN’da

yazılmış ve C dilinde yazılan ek paketlerle geliştirilmiştir. Yine benzer amaçlar için üretilmiş olan ve genellikle nükleer reaktörlerin kritiklik durumlarının hesaplanmasında kullanılan MCNP kodu da halen FORTRAN dilinde geliştirilmeye devam edilmektedir. C programlama dilinde hazırlamış olduğumuz udf kütüphanesi FORTRAN dilinde yazılmış programlar ile birlikte de derlenebilmektedir. Bu nedenle EGSnrc, MCNP, BrachyDose gibi FORTRAN dilinde yazılmış programların da udf dosyalarına erişebilmeleri mümkündür.

Ağaç yapısındaki ID numaralarının düzenlenmesi ve her bir ID veri alanının özelliklerinin tanımlanması için bir grafik kullanıcı arabirimi (gui) geliştirdik. Bu kullanıcı arabirimi "Metric_gui" olarak adlandırıldı. Metric_gui programının çalışması sırasında alınan bir ekran görüntüsü, Şekil 22'de verilmiştir. Mertric_gui programı, udf dosyalarındaki veri alanlarının tanımlayan ID numaralarının birbirleri ile ilişkilendirme için oldukça karmaşık işlemleri yerine getiren gelişmiş bir ara birimdir. Ayrıca her bir ID numarasının tuttuğu veri alanının genel özellikleri de Metric_gui arabirimi tarafından rahatlıkla ayarlanabilmektedir. Metric_gui programı, C++ tabanlı Qt ara birim geliştirme ortamında hazırlanmıştır.

Bu proje çerçevesinde udf dosya sistemi içerisinde yüzlerce farklı veri alanına ID ataması yapılmış ve bu alanlar, TPSDose, Dose3D gibi programları tarafından okunup yazılabilir hale getirilmiştir.



Şekil 22. Metric_gui programının genel ekran görüntüsü

udf_dicom programı sayesinde TPSV veri tabanının ihtiyaç duyduğu her türlü hasta bilgisini ilgili DICOM dosyalarından okuyarak udf yapısında saklayabilmekteyiz. Gelinen aşamada, Celal Bayar Hafsa Sultan Tıp Fakültesinden elde ettiğim prostat kanseri tanılı 20 hastanın fiziksel verileri udf sisteminde kaydedilmiş bulunmaktadır. DICOM dosyalarından alınan hasta verileri proje çerçevesinde anonim hale getirildikten sonra kullanılmış ve TPSV veri tabanına kaydedilmiştir.

Sonuç olarak TPSV veri tabanı, özgün dosya yapısı ve sahip olduğu udf program paketi ile birlikte proje çerçevesinde geliştirilen brakiterapi güvenilir doz doğrulama yazılımının önemli bir parçasıdır.

4.4. Monte Carlo Tabanlı Doz Hesaplama Programı SpilBD

Brakiterapi tedavi planlaması sırasında doz hesaplama programı tarafından üretilen verilerin bir yazılımla doğruluk testine tabi tutulabilmesi için Monte Carlo tabanlı bir programın yazılarak BGDDS paketine ekleneceğini proje başvurusu sırasında belirtmiştik. Bu amaçla, projenin birinci rapor dönemini kapsayan ilk bir yıllık süre içerisinde EGSnrc Monte Carlo kodu tabanlı bir doz hesaplama programı hazırlanmış ve bu programa proje süresince kullanılmak üzere “SpilBD” kod ismi verilmiştir. Buradaki “Spil” kelimesi, Manisa şehrinin kıyısında bulunan Spil dağından esinlenilerek kullanılmıştır. SpilBD programı, voksellerden meydana gelmiş üç boyutlu bir fantom içerisinde, izotropik nokta kaynak şeklindeki 1keV – 1MeV aralığında enerji yayan radyasyon (foton) parçacıkları için her bir voksel içerisinde radyasyon dozunu hesaplayabilmektedir. Burada radyasyon kaynağının nokta şeklinde tasarlanması doz hesaplama işlemini kolaylaştırmakta ve çok sayıda bilgisayarda aynı anda koşturulan program parçalarının (simülasyon çalıştırmasının) daha kısa sürede sonuç vermesini sağlamaktadır.

SpilBD programı, hastaya uygulanacak bir planda gerçek doz değerlerinin tahminlenmesinde kullanılmamaktadır. SpilBD programı sadece tedavi planlamasında kullanılan doz hesaplama yazılımlarının doğruluk testlerinde kullanılabilecek şekilde tasarlanmıştır. Bu nedenle sahip olduğu bileşenler ve yetenekler açısından BrachyDose programına göre oldukça sade ve basit bir yapısı vardır. Bununla birlikte SpilDose programı, DICOM dosyalarından alınan bir hastaya ait fiziksel verileri okuyabilir ve aynı hasta için üç boyutlu vokselize bir sanal vücut oluşturarak içerisinde nokta kaynaklar için doz hesaplamaları gerçekleştirebilir.

4.5. Hasta Dozu Doğrulama Hesaplamaları (HDDT)

Projenin bu bölümünde gerçekleştirilen işlemler, hasta dozu doğrulama testlerinin yapılması ile ilgilidir. Bu amaca yönelik olarak TPSV tedavi planı senaryoları veri tabanında mevcut bulunan bazı hastalara ait bilgisayarlı BT görüntülerinin işlenmesiyle organ ve dokuları ait üç boyutlu vokselize geometri modelleri hazırlandı. Organ modellerinin bir araya getirilmesiyle elde edilen hasta vücudu (fantom), MTDHA aracı olarak kullandığımız BrachyDose Monte Carlo koduna giriş verisi olarak yüklendi. Hasta vücudunda uygun noktalara yerleştirdiğimiz çok sayıdaki brakiterapi tohum kaynaklarının doz dağılımları Monte Carlo simülasyonu yoluyla elde edildi. Bu yolla elde edilen doz dağılımları, MTDHA yazılımlarının doğruluk testlerinde kullanılmak üzere TPSV veri tabanına kaydedildi. Hasta doz dağılımlarının elde edilmesinde izlenen aşamalar aşağıdaki gibidir:

Birinci Aşama: BT görüntülerinden kesimleme yöntemiyle organların ayrılması

BT görüntülerinden organların ayrılması için kesimleme (İng. Segmentation) yöntemleri kullanılmıştır. Kesimleme işlemleri, açık kaynak kodlu bir program olan 3DSlicer programı kullanılarak gerçekleştirildi (Properties of the 3D-Slicer Modules, 2016). 3DSlicer programı ve kesimleme işlemlerinin nasıl yapıldığına dair detaylı bilgi ayrı bir teknik rapor içerisinde detaylı olarak anlatılmıştır.

İkinci Aşama: Kesimlenmiş organ verilerini kullanılarak 3-boyutlu hasta modelinin elde edilmesi.

BT görüntülerinde, 3DSlicer programı yardımıyla arka plandan ayrılarak kesimlenmiş organ verileri, ayrı ayrı veri dosyalarında birbirlerinden bağımsız olarak tutulmaktadır. Bununla birlikte MTDHA yazılımları, brakiterapi doz dağılımlarını hesaplayabilmek için 3-boyutlu detaylı bir hasta modeline ihtiyaç duyarlar. Kesimlenmiş organ verilerini 3-boyutlu bir hasta modeline dönüştürmek için ayrı bir yazılım gereklidir. Bu amaçla proje çerçevesinde geliştirdiğimiz bir yazılımı “ct2phant” olarak adlandırdık. ct2phant programı ile elde edilmiş olan 3-boyutlu bir hasta modelinden alınmış örnek bir kesit görüntüsü ile aynı hastaya ait BT görüntüsü Şekil 23,24’te gösterilmiştir. ct2phant programı kesimlenmiş organları 3-boyutlu hasta modeline dönüştürmenin yanısıra bir takım bazı gelişmiş özelliklere de sahiptir. Bunlardan kısaca bahsetmek gerekirse,

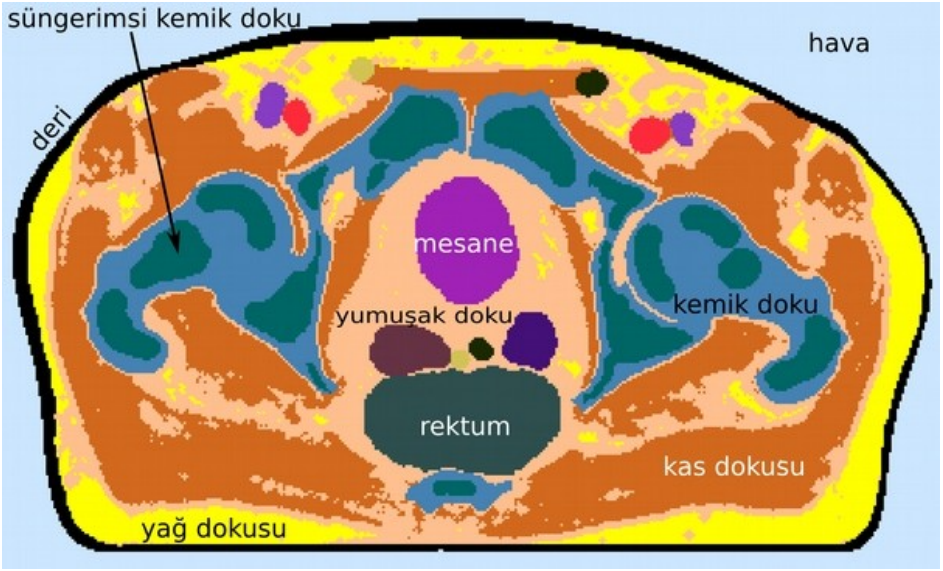
- ct2phant programı hasta modelini BT kesit görüntülerindeki nokta boyutundan farklı olarak keyfi seçilmiş voksel boyutlarında hasta modelini yeniden dilimleyebilmektedir. Örneğin, 1x1x3mm büyüklüğündeki çözünürlüğünde tarama yapabilen bir BT cihazından alınan görüntüler, c42phant programının yeniden dilimleme özelliği sayesinde, 1x1x1mm veya 2x2x2mm boyutlarında aynı gerçek hastadan elde edilmiş iki ayrı hasta modeli oluşturmamızı sağlayabilmektedir. Bu özellik, hasta üzerinde doz dağılımını hesaplayacak olan MTDHA programlarına farklı çözünürlükte doz dağılımları elde etme imkanı vermesi açısından önemlidir. Şekil 25 ve 26'da aynı hastadan elde edilen BT verileri kullanılarak elde edilmiş iki farklı voksel boyutundaki ayrı iki hasta modelinden alınmış kesit görüntüleri örnek olarak gösterilmiştir.
- ct2phant programı, BT cihazından alınan görüntülerin işlenmesi yoluyla elde edilen hasta fantomunun kırpılarak(sağdan, soldan, önden, arkadan, üstten veya alttan gerek duyulmayan kısımların atılması yoluyla) hasta vücüdu içerisinde sadece ilgilenilen bölgede doz hesaplaması yapmamızı olanaklı kılmaktadır. Bu özellik, doz dağılımının hesaplanması sırasından MTDHA yazılımlarının gerek duyacağı bilgisayar öz kaynaklarının azaltılması ve hesaplama süresinin düşürülmesi açısından önem taşımaktadır. Şekil 27 ve 28'de örnek bir hasta modelinin ct2phant programında kırpma işlemi gerçekleştirildikten sonraki kesit görüntüleri yer almaktadır.
- Kesimleme yolu ile elde edilmiş 3-boyutlu hasta modeli üzerinde her bir doku ve organ için keyfi olarak bir materyal tanımlamasının yapılması. MTDHA yazılımları, doz hesaplamaları sırasında genellikle sınırlı sayıda materyal tanımlaması kullanılırlar. ct2phant programı, hangi organa hangi materyal cinsinin atanacağını kullanıcının seçimine bırakmaktadır. Örneğin vücuttaki kas dokusu ile organlara ait yumuşak doku özellikleri brakiterapi enerji aralığında radyasyona tepkileri bakımından birbirlerine oldukça benzemektedir. Bu durumda kullanıcı, her bir organ için farklı bir doku materyali kullanabilir ya da keyfi olarak iki ya da daha fazla organ için tek bir materyal türünü kullanmak isteyebilir.
- MTDHA programı tarafından hesaplanan doz dağılımları üzerinde çeşitli analizlerin gerçekleştirilmesi, örneğin her bir organ için doz hacim grafiklerinin(DVH) çizdirilmesi, 2-boyutlu izodoz eğrilerinin elde edilmesi vb. Şekil 29'da örnek bir senaryoda gösterilmiştir. BT görüntülerinden kesimleme yolu ile elde edilmiş bir hasta modeli üzerinde BrachyDose programı tarafından hesaplanmış doz dağılımlarının ct2phant programında işlenmesiyle elde edilmiş DVH grafikleri sunulmuştur. Şekil 30 ve 31'de

ise aynı senaryoda hesaplanmış doz dağılımlarının örnek bir kesit üzerindeki 2-boyutlu doz desenleri görülmektedir.

Sonuç olarak hasta dozu doğrulaması için çok önemli yazılımlar geliştirilmiş ve bu yazılımlar kullanılarak TPSV veri tabanına eklenen çok sayıda veri elde edilmiştir. Bununla birlikte, bu dönemde yapılan çalışmalar literatür açısından da önemli bazı yeni bulgular içermektedir. Örneğin, prostat brakiterapisinde değişik organ ve dokuların bu çalışmada olduğu kadar ayrıntılı bir şekilde ayırt edildiği ve 1x1x1mm voksel boyutu çözünürlüğünde doz hesaplamalarının gerçekleştirildiği ikinci bir çalışma literatürde henüz mevcut değildir. Bunun yanı sıra prostat ışınlaması sırasında Şekil 30'daki izdoz eğrileri, Şekil 31'deki DVH grafikleri ile birlikte değerlendirildiğinde prostat haricindeki diğer dokularda ve özellikle kemikte yüksek doz aşımlarının meydana gelidiği görülmektedir.



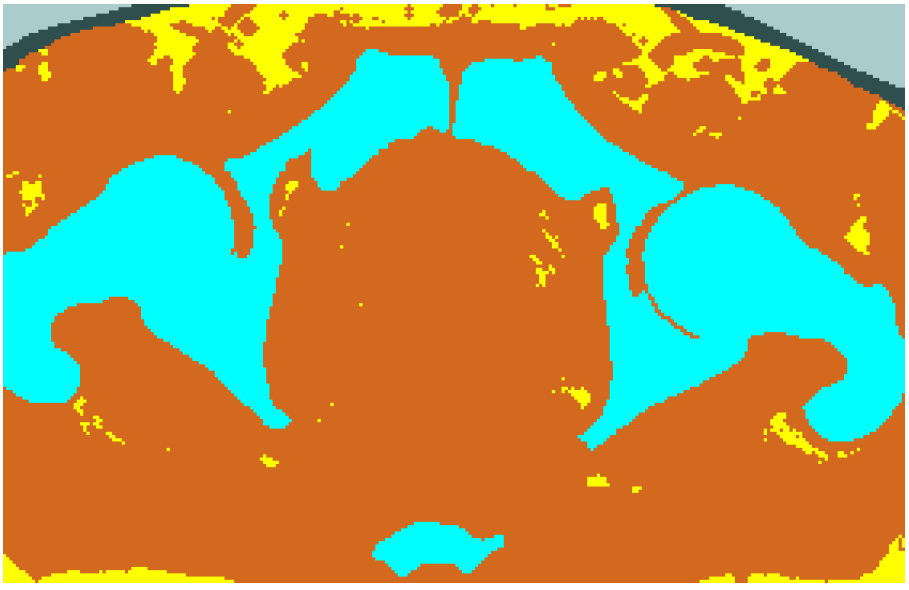
Şekil 23.Hesaplamalarda kullanılan bir hastaya ait BT kesit görüntüsü



Şekil 24. ct2phant programı kullanılarak elde edilen 3-boyutlu hasta modelinin Şekil 23 ile aynı derinlikte alınmış dik kesit görüntüsü. Bu modelde hasta vücudu 1x1x1mm boyutlarında voksellerden meydana gelmektedir. Her bir organ veya doku farklı bir renkte boyanmıştır. (Bazı önemli organ ve dokuların isimleri bir resim düzenleyici program yardımıyla görüntü üzerine sonradan eklenmiştir).



Şekil 25. ct2phant programı kullanılarak 2x2x2mm voksel boyutlarında hazırlanmış hasta modelinin Şekil 1 ile aynı derinlikte alınmış dik kesit görüntüsü. Bu modelde sadece dört farklı materyal tanımlaması yapılmıştır. Bu materyaller, “yumuşak doku”, “yağ dokusu”, “kemik” ve “deri”’dir



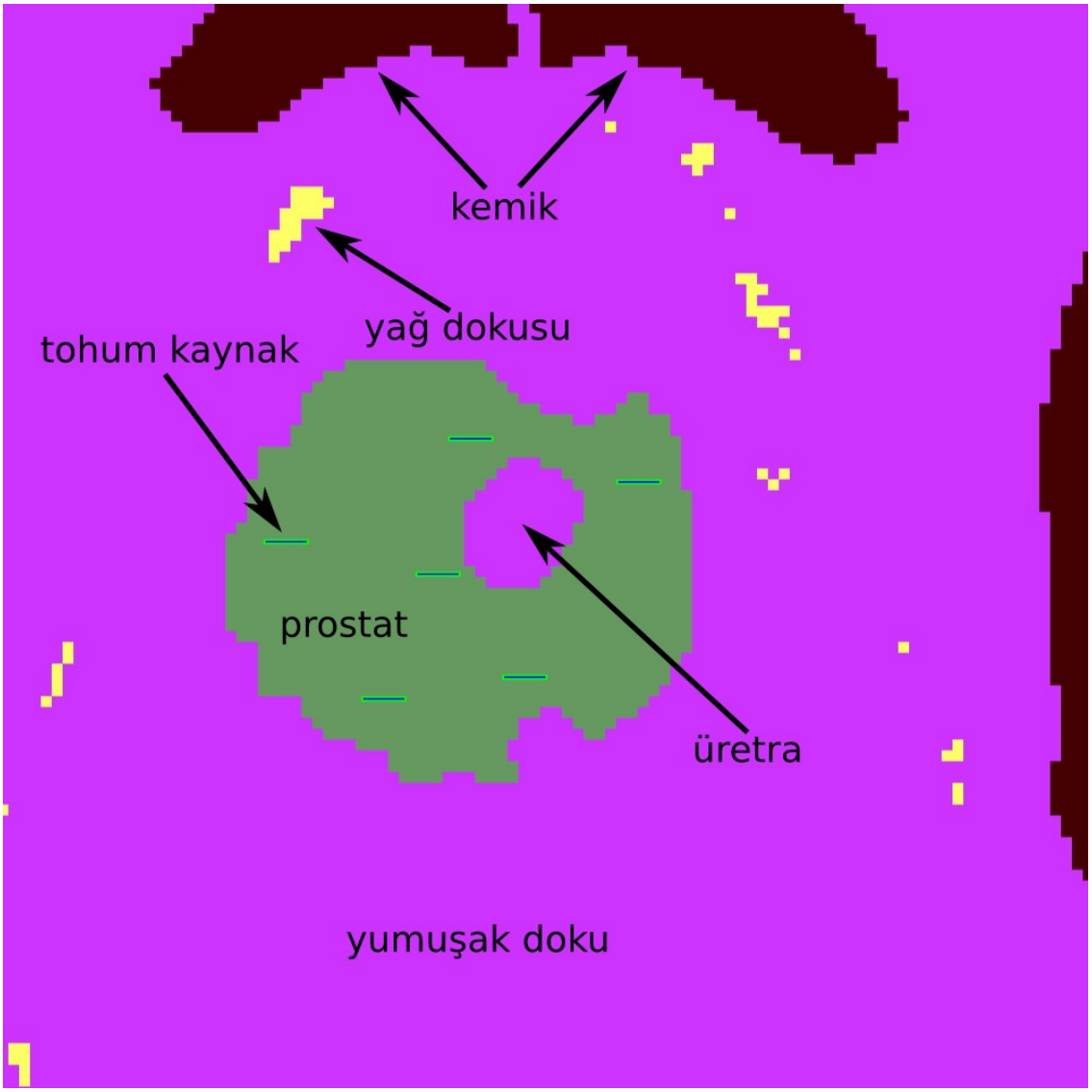
Şekil 26. ct2phant programı kullanılarak 1x1x1mm voksel boyutlarında hazırlanmış hasta modelinin Şekil 25 ile aynı derinlikte alınmış dik kesit görüntüsü. Bu modelde kullanılan materyal tanımlamaları Şekil 2’deki materyal tanımlamaları ile aynıdır.



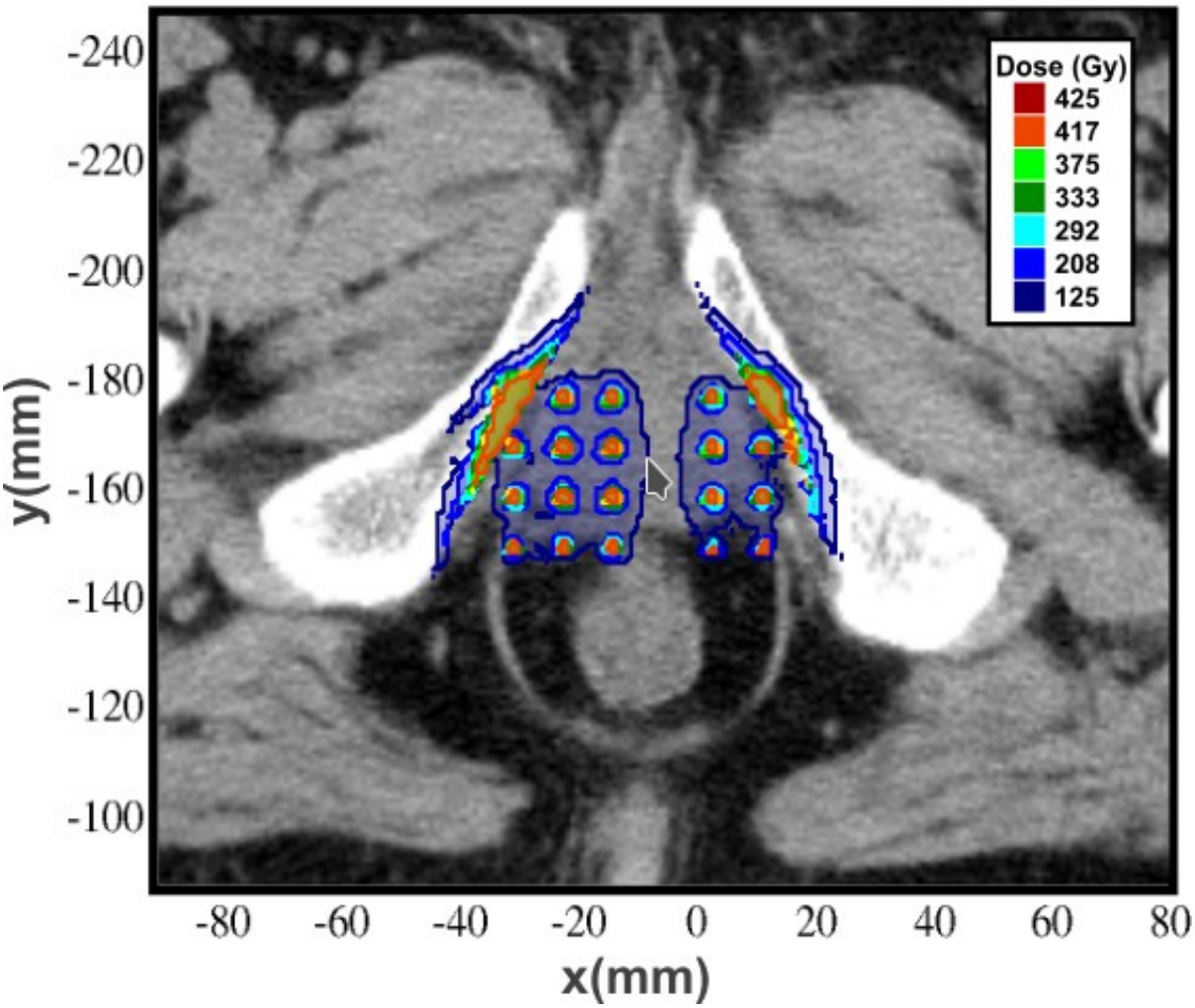
Şekil 27. ct2phant programı tarafından oluşturulan bir hasta modeline ait örnek bir dik kesit görüntüsü. Bu görüntüde, dış ortam hava olarak atanmış, prostat dokusu ise ayrı bir materyal olarak tanımlanmıştır



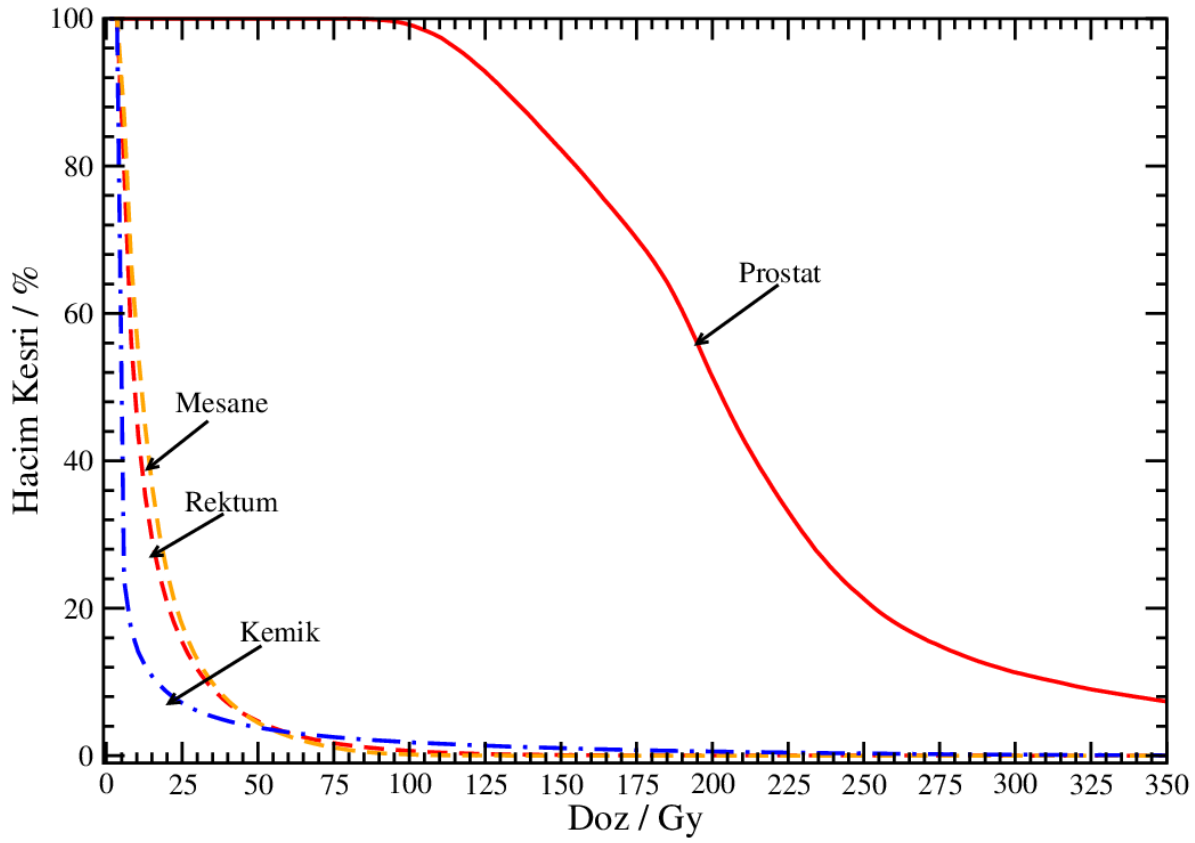
Şekil 28. Şekil 27'de ki aynı hastaya ait modelin ct2phant programı yardımıyla kırpılmış hali.



Şekil 29. ct2phant programı yardımıyla yeniden boyutlandırılmış ve kırpılmış bir hasta modelinden alınan dik kesit görüntüsü içerisinde brakiterapi tohum kaynakların yerleşimi açıkça görülmektedir. Buradaki dik kesit üzerinde prostat dokusu içerisine yerleştirilmiş toplam 6 (altı) adet tohum kaynak bulunmaktadır. Ancak bu örnek simülasyon çalışmasında 3-boyutlu hasta modeli içerisine yerleştirilen toplam brakiterapi kaynağı sayısı 60(altmış)'tır. Diğer tohum kaynaklar farklı kesitler üzerine yerleştirilmiş olduklarından bu resimde görülmemiştir. (Her bir dokunun rengi rastgele belirlenmiştir.)



Şekil 30. BrachyDose programı ile elde edilen doz dağılımlarının BT görüntüsü üzerinde izodoz eğrileri olarak gösterimi.



Şekil 31. Kesimlenmiş 3-boyutlu hasta modeli üzerinde prostat dokusu içerisine yerleştirilen çok sayıda brakiterapi tohum kaynağı için elde edilmiş örnek bir DVH grafiği

4.6. Kaynak Öteleme ve Dönme Testleri

Bir tedavi esnasında geometri içerisine farklı konumlarda ve değişik yönelimlerde yerleştirilen kaynakların planlamasında doz dağılımlarında öteleme ve dönme işlemlerinden kaynaklanan anormal değişiklikler gözlenebilir. MTDHA yazılımından kaynaklanması muhtemel bu gibi sorunların planlama sırasında önceden tespit edilmesi tedavi uygulaması esnasında hastaya yanlış doz verilmesini önleyecektir. Ancak MTDHA yazılımları için henüz bu ve benzeri test prosedürleri mevcut değildir.

Proje süresince gerçekleştirilen çalışmaların bir parçası olarak brakiterapi güvenli doz doğrulama sisteminde kullanılmak üzere bir takım öteleme ve dönme test prosedürleri oluşturulmuş ve bu prosedürlere uygun hazırlanan veri setleri veri tabanımıza eklenmiştir.

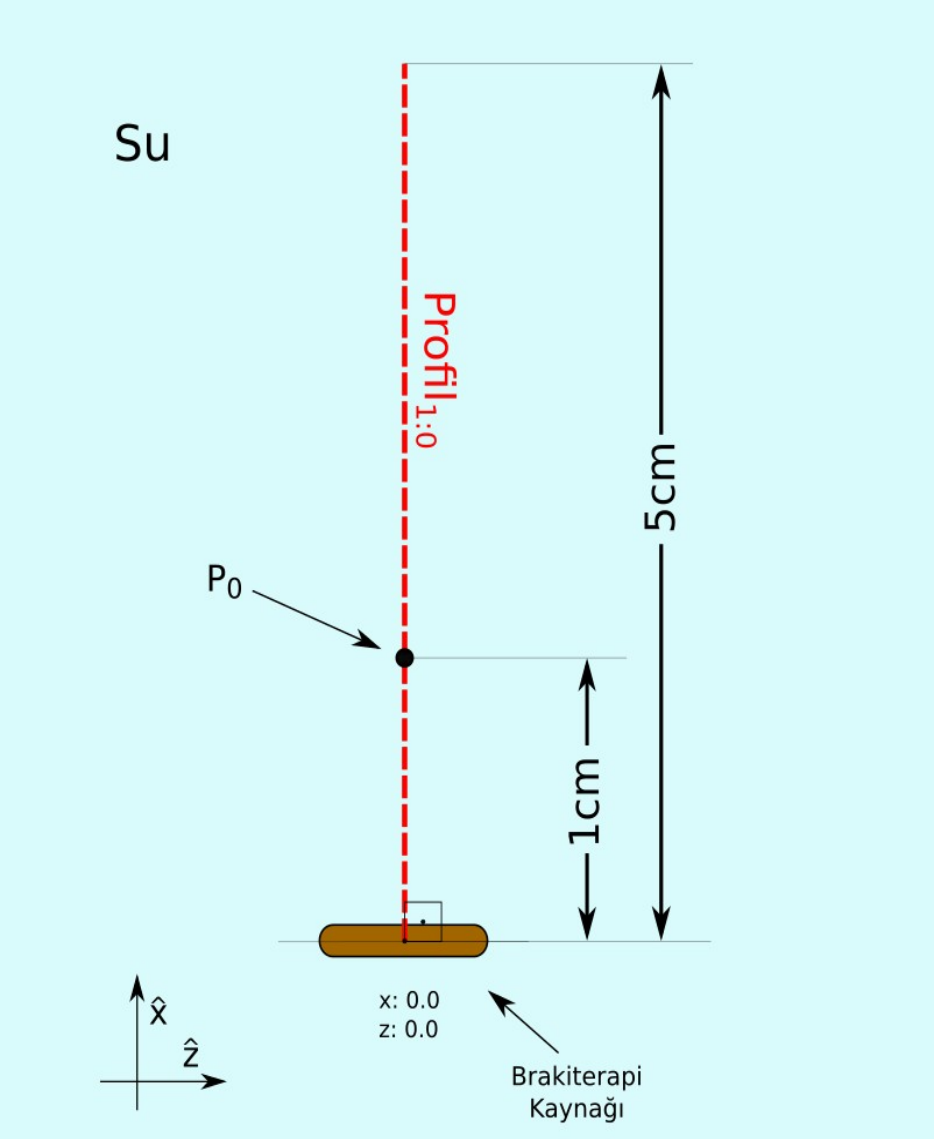
Bu bölümde, MTDHA tedavi planlama sistemlerinde ve brakiterapi kaynaklarının devreye alma işlemleri sırasında öteleme ve dönme testlerinde kullanılmak üzere senaryolar hazırlanmış ve bu senaryolar üzerinde çeşitli doz hesaplamaları gerçekleştirilmiştir. Burada elde edilen doz değerleri, brakiterapi tedavi planlama sistemlerindeki devreye alma işlemleri sırasında referans doz dağılımları olarak kullanılmaya uygundur. Proje çerçevesinde, değişik birakiterapi kaynak modelleri için benzer referans doz dağılımları hesaplanmıştır. Bu bölümdeki bütün doz hesaplamaları, Monte Carlo simülasyonu yoluyla ve BrachyDose programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

4.6.1 Referans Doz Ölçümler

Devreye alma testleri (İng. commisioning) farklı koşullarda yerleştirilen kaynaklar için hesaplanmış hasta planlarının MTDHA kullanılarak yeniden hesaplanmasını kapsar. Yerleştirilen kaynaklar vücut içerisinde farklı konumlarda farklı açılarda ötelenmiş, döndürülmüş ya da hem ötelenmiş hem de döndürülmüş olarak bulunabilmektedir. Dolayısı ile MTDHA tabanlı tedavi planlama sistemlerinde yeni bir kaynak modellendiğinde, bu kaynağı doz hesaplamalarında kullanmadan önce geometrik yer değiştirmelerde ve kaynağın döndürülmesi durumunda hesaplama algoritması tarafından çıktı olarak elde edilen doz değerlerinin bu durumlar nedeniyle olumsuz etkilenip etkilenmediklerinin test edilmesi gerekmektedir. Çalışmamızın bu bölümünde, hesaplanan doz değerlerinde, doz hesaplama yazılımının kendisinden kaynaklanan olası anormal doz değişimlerini test etmeye yönelik farklı senaryolar oluşturulmuştur.

İlk aşamada, farklı brakiterapi kaynak modelleri için her senaryoda tek bir kaynak olmak üzere döndürme ve öteleme işlemleri uygulanmadan ilgili kaynak $(1mm)^3$'lük

voksellere bölünmüş olan $(80cm)^3$'lük bir su fantomunun merkezine yerleştirildi (Şekil 32.). Referans geometri olarak adlandırdığımız bu senaryoda, doz profilleri kaynak dik ekseni üzerinde ve 0,1cm aralıklarla 0.5 - 5cm aralığında hesaplandı. Her bir kaynak için elde edilen doz profilleri, kaynaklara döndürme ve öteleme işlemlerinin uygulandığı ikinci aşamadaki devreye alma ve kabul senaryolarındaki doğruluk testlerinde karşılaştırma için kullanılmak üzere TPSV veri tabanına kaydedildi.

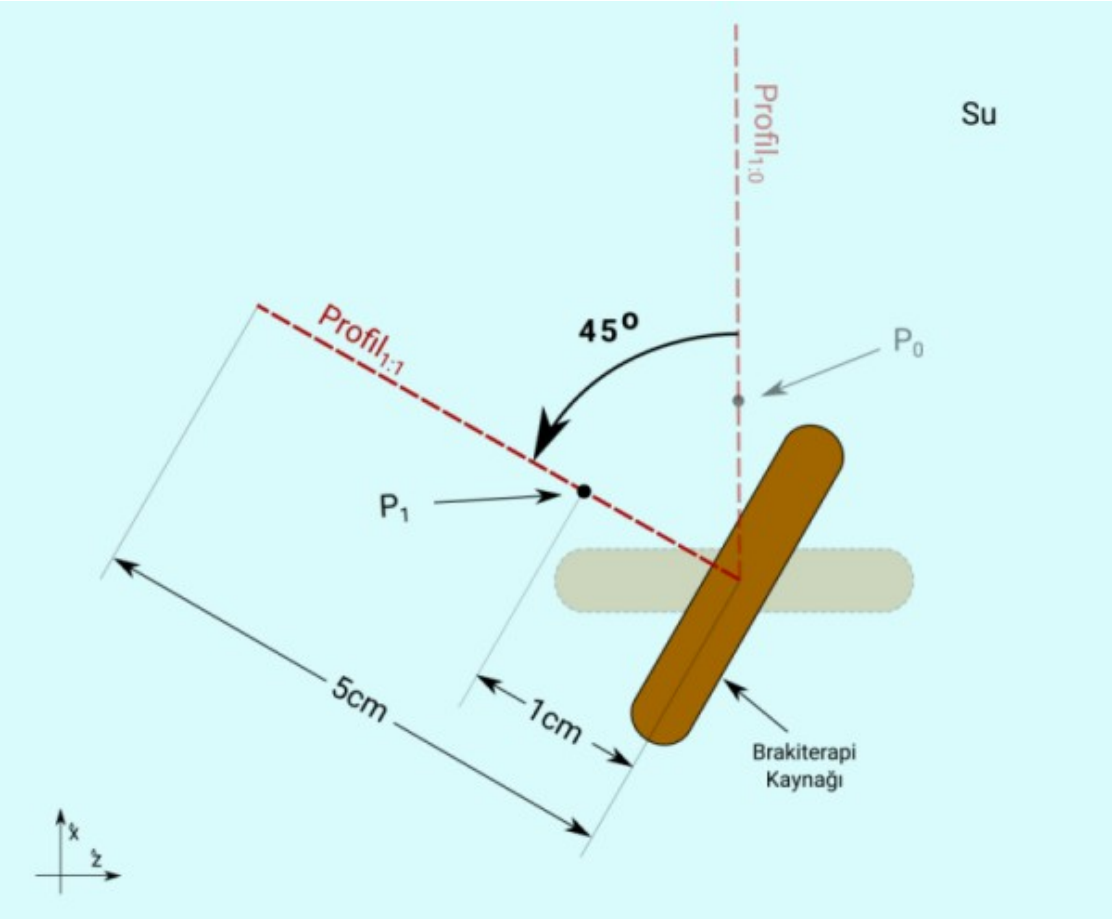


Şekil 32. Tüm kaynaklar için kullanılan referans ölçüm geometrisi

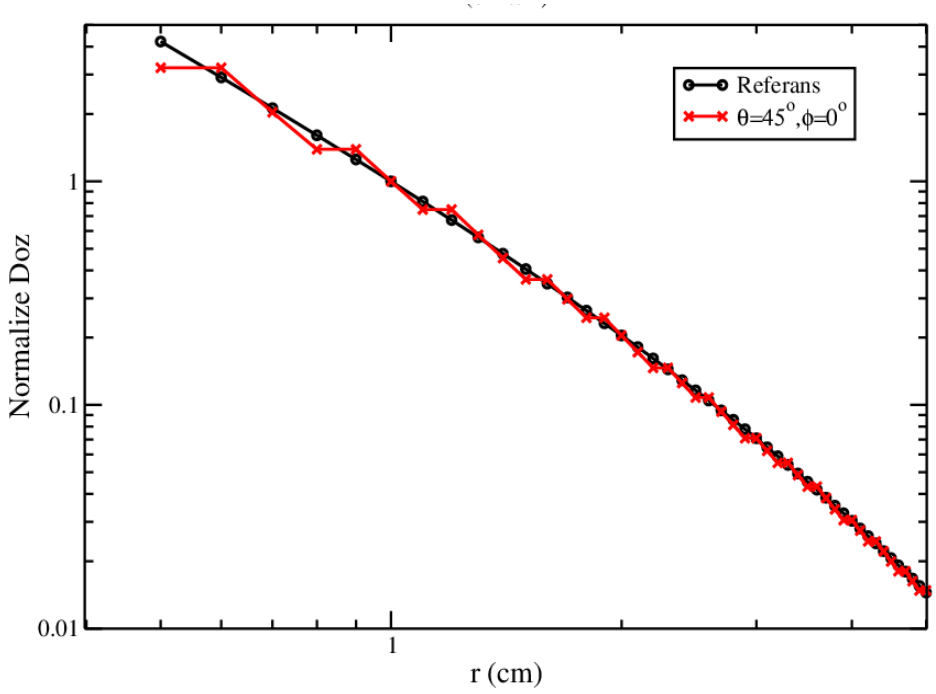
4.6.2. Devreye Alma Test Seneryoları

4.6.2.i Senaryo I

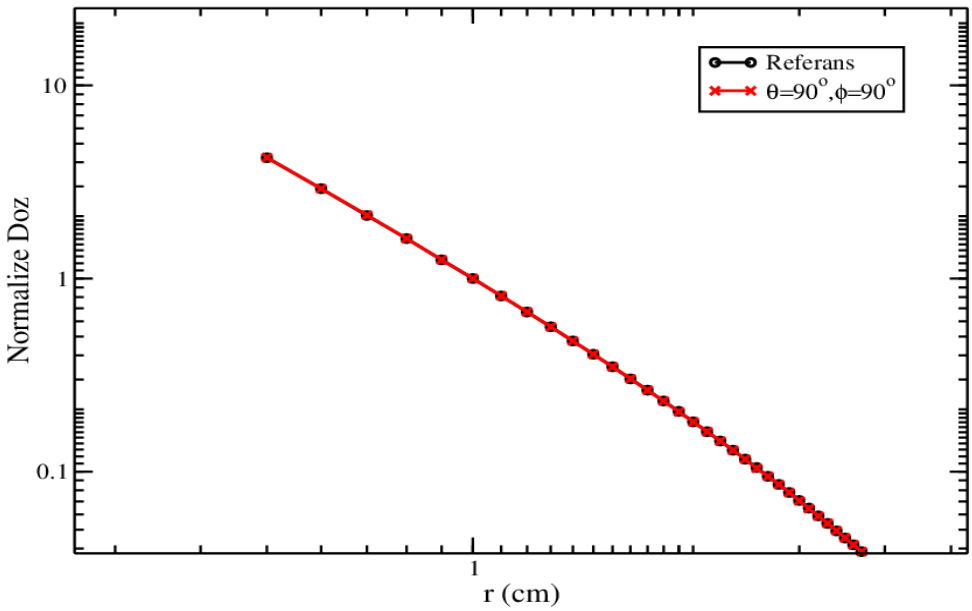
Bu aşamada, brakiterapi kaynağının su fantom içerisinde yönelimi değiştirilerek farklı açılarda su ortamına bırakılan doz dağılımı yeniden hesaplandı. Bunun için kaynakların ortama bıraktıkları doz değerleri kaynak üzerinde y-ekseni (θ) ve z-ekseninde (φ) farklı açılarda döndürme işlemleri uygulandıktan sonra hesaplandı. Kaynaklar, ($\theta = 45^o$ $\varphi = 90^o$) ve ($\theta = 90^o$ $\varphi = 90^o$) olacak şekilde iki farklı durum için doz profilleri ve merkezi eksenden 1cm uzaktaki P noktasında doz değerleri hesaplandı (Şekil 33.,36.). İlk durumda ($\theta=45^o$) kaynağın merkezi ekseni de 45^o dönmektedir. İkinci durumda ($\theta = 90^o$, $\varphi = 90^o$) kaynağın merkezi ekseni negatif z doğrultusunda olduğundan profil dozları ve referans noktadaki doz değerleri bu doğrultudan elde edildi. OncoSeed 6711 kaynağı için doz değerleri referans geometride elde dilen doz profili ile karşılaştırılmıştır. Referans geometride elde edilen doz profili ile OncoSeed 6711 için farklı açılarda elde edilen doz profilleri Şekil 34,35'te oranlanarak verilmiştir.



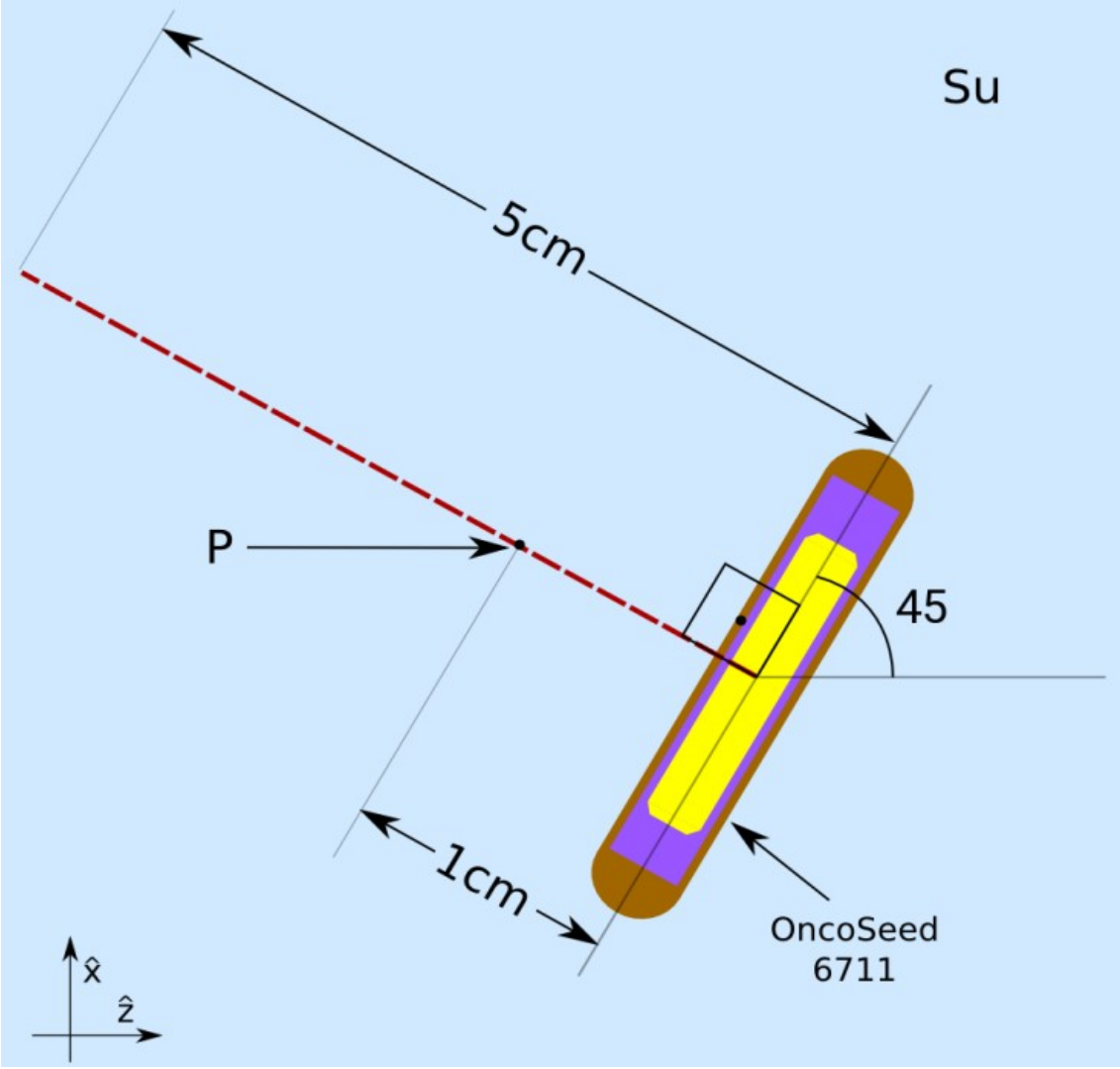
Şekil 33. Referans geometriden, y ekseninde 45° döndürülerek ışınlama yapılan kaynak gösterimi. Merkezi profil ve P noktası döndürme açısı kadar yer değiştirmektedir.



Şekil 34. Amersham OncoSeed 6711 kaynağı θ = 45° φ = 0° döndürülerek elde edilen profilinin referans geometri ile karşılaştırılması



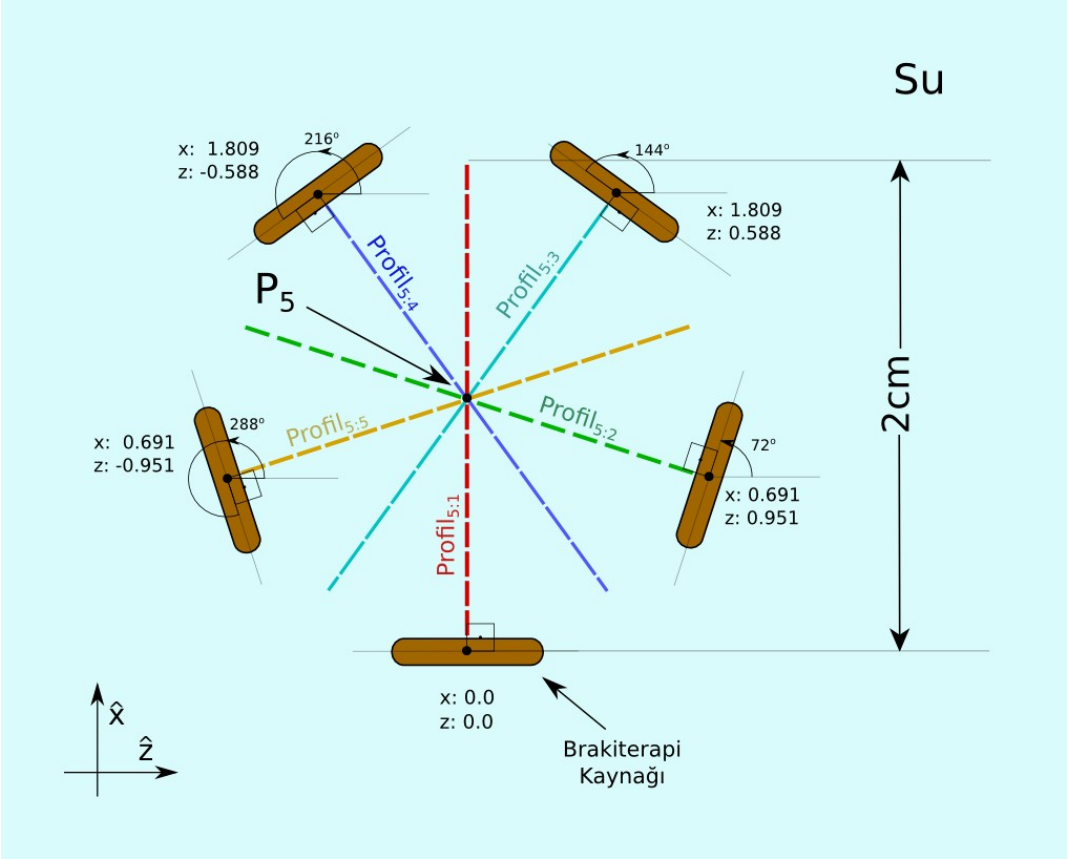
Şekil 35. Amersham OncoSeed6711 kaynağı θ = 90° φ = 90° döndürülerek elde edilen doz profilinin referans geometri ile karşılaştırılması



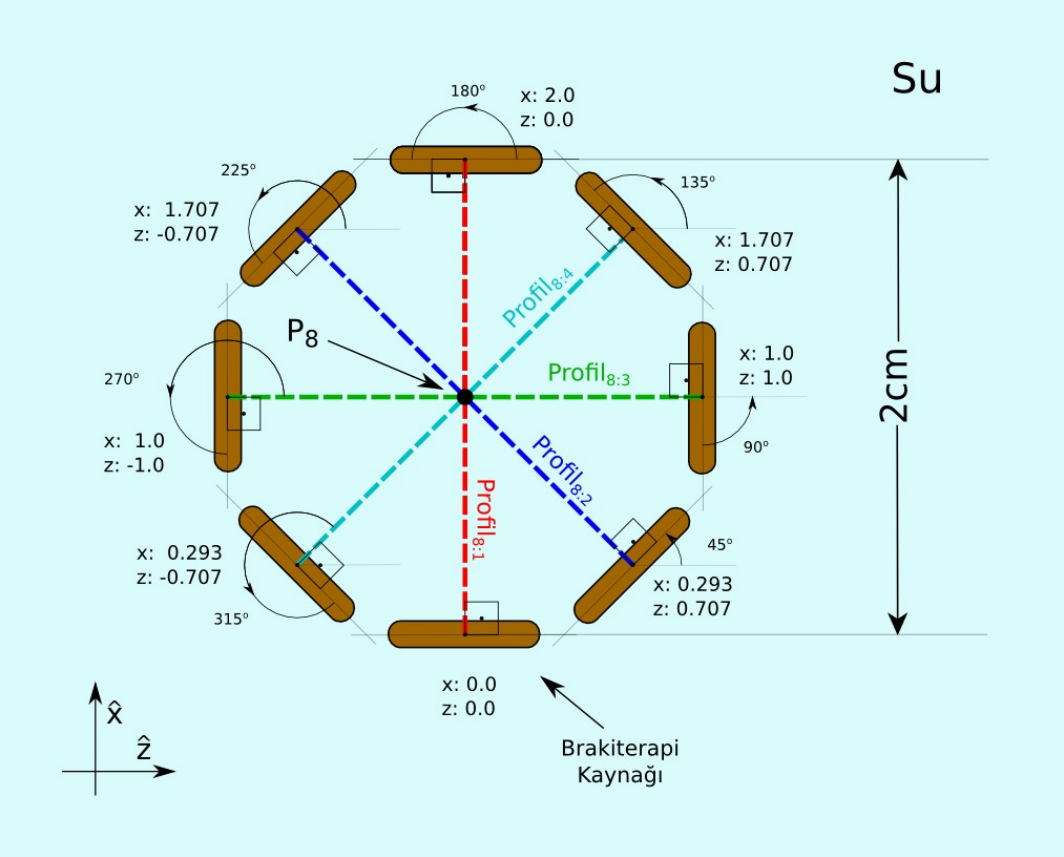
Şekil 36. z-eksenine göre 45^{o} döndürülmüş örnek OncoSeed 6711 kaynağı. Referans doz hesaplamaları sırasında OncoSeed 6711 kaynağı başka kaynaklarla değiştirilerek, her bir kaynak için ayrı ayrı doz profilleri elde edilmiştir.

4.6.2.ii Senaryo II

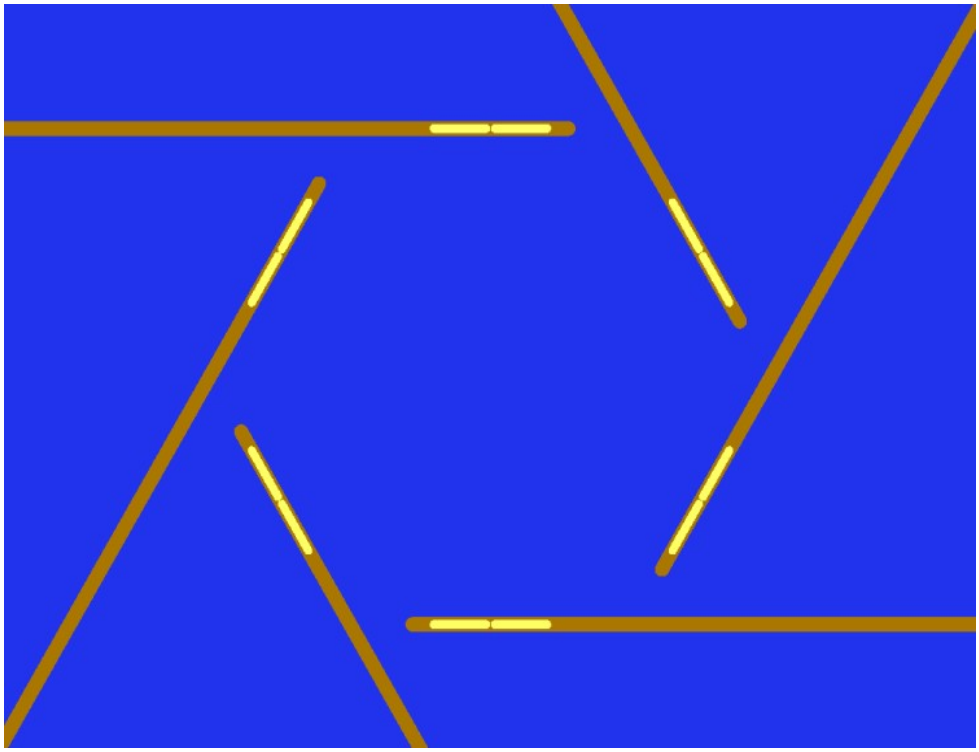
Bu aşamada, aynı senaryoda özdeş brakiterapi kaynakların sayısı arttırılarak su ortamında soğrulan doz değerlerinde anormal değişimler olup olmadığı incelendi. Bunun için, kaynak merkezlerinin P_{ref} noktasına olan uzaklıkları 1cm alındı. Her bir senaryoda sırasıyla ayrı ayrı 5 ve 8 adet özdeş brakiterapi kaynağı kullanıldı. Bu kaynaklar, fantom içerisinde aynı düzlemde simetrik olarak duracak şekilde keyfi olarak seçilmiş belirli açılarda yerleştirildi (Şekil 37,38). Bu senaryoya benzer şekilde 6 yada daha fazla kaynağı da bir arada kullanmak mümkündür. 6 kaynaklı bir durum için VariSource VS2000 kaynaklarının su içerisindeki konumlarına ait dik kesit görüntüsü Şekil 39'da verilmiştir. Kaynakların simetri merkezinde bulunan P noktasında her bir kaynağın doza katkıları eşit olacağından ortamda tek kaynağın bulunduğu duruma göre P noktasındaki dozun kaynak sayısı ile doğru orantılı olarak artması beklenir. Bu durum, aynı senaryoyu kullanan farklı yazılımların doz doğrulama testlerinde başarılı olması ve "kabul" alabilmesi için -istatistiksel hata sınırları içerisinde- gerekli bir koşul olarak kabul edilmiştir. Amersham OncoSedd 6711 kaynağı için 5 ve 8 kaynaklı geometride elde edilen doz değerleri, Şekil 40,41'de gösterilmiştir.



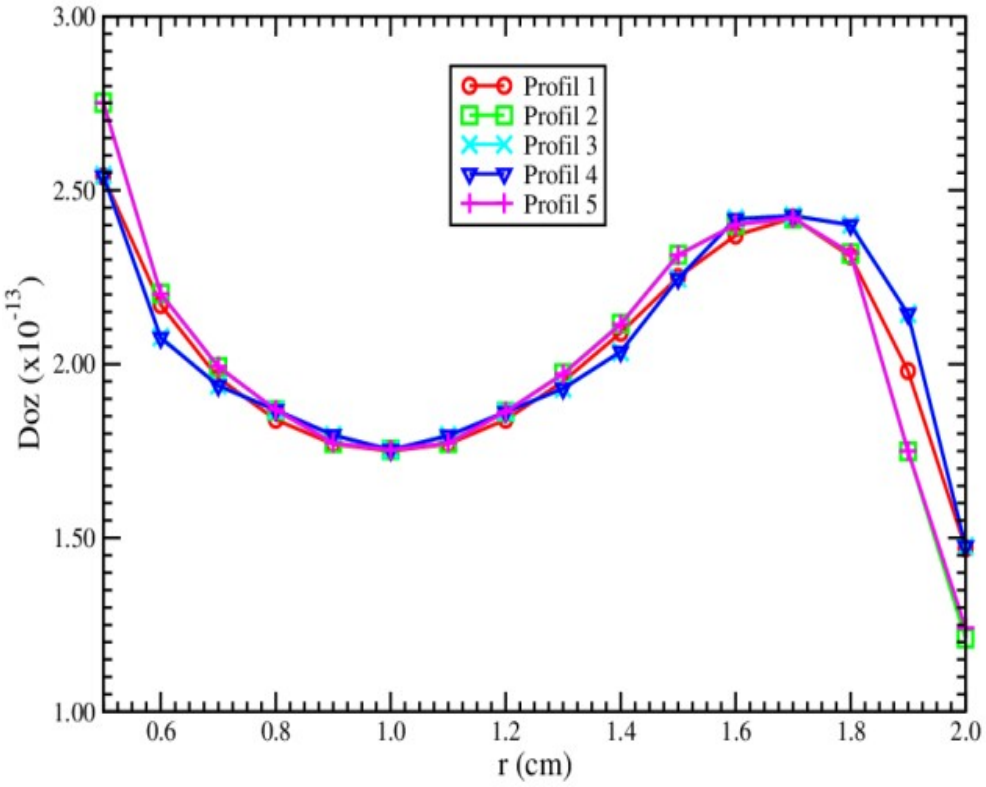
Şekil 37. Kaynak sayısı 5 olan su fantomunun şematik gösterimi. Kaynakların merkezi koordinatları, döndürme açıları, profillerin alındığı doğrultular ve P noktası gösterilmektedir.



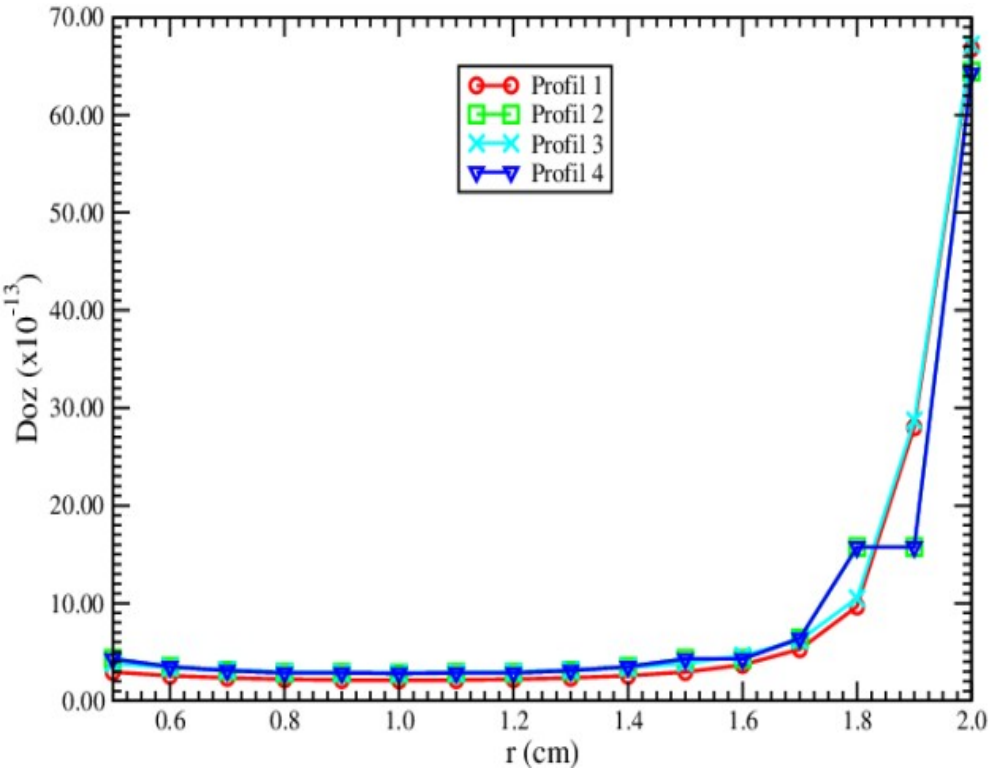
Şekil 38. Kaynak sayısı 8 olan su fantomunun şematik gösterimi. Kaynakların merkezi koordinatları, döndürme açıları, profillerin alındığı doğrultular ve P noktası gösterilmektedir.



Şekil 39. Devreye alma test hesaplamalarında kullanılan ve örnek VariSource VS2000 kaynağından 6 adet kullanılarak oluşturulmuş ışınlama geometrisine ait dik kesit görüntüsü



Şekil 40. Amersham OncoSedd 6711 kaynağından 5 adet kaynak kullanılarak ışınlanmış su fantomunda elde edilen doz profilleri. Bu profillerin istatistiksel hata sınırları içerisinde birbirleri ile uyum içerisinde olması, ilgili kaynağın devreye alma doz doğrulama testlerinden kabul alması için gereklidir.



Şekil 41. Amersham OncoSedd 6711 kaynağından 8 adet kullanılarak ışınlanmış su fantomunda elde edilen doz profilleri

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu projede 3-boyutlu brakiterapi tedavi planlama sistemlerinde doz doğrulamasında kullanılmak üzere bir takım yenilikçi yazılımlar geliştirilmiş ve bir çok referans veri seti hazırlanmıştır. Hazırlanan bu yazılımların ve veri setlerinin iki açıdan önemli büyük önemi vardır.

Birincisi bu yazılımlar rutin hasta tedavisi için elde edilen doz dağılımlarının doğruluk testlerinde kullanım için uygundur. Gerek araştırma amaçlı çalışmalarda gerekse hastane ortamında gerçek hastaya verilen doz değerlerinin test edilmesinde bu çalışmada ortaya çıkarılan veri ve yazılımlar kullanılabilecektir. Projede geliştirilen kodların ve veri setlerinin tanıtımını yapmak amacıyla Celal Bayar Üniversitesi adresli, http://radmef.cbu.edu.tr adresli bir internet sitesi kurulmuş olup, bu site üzerinden İngilizce ve Türkçe olarak bilgi paylaşımı yapılacaktır.

İkincisi, elektronik ortamda bilgi iletişim araçlarının gelişmesi ile birlikte gelecekte tedavi planlama sistemlerinin yüksek donanımlı tek bir merkezden yapılmasına yönelik bazı çalışmalar ticari firmalar tarafından düşünülmekte ve planlanmaktadır. Tedavide etkinliği artırırken hasta maliyetlerini önemli ölçüde düşürecek olan bu planların uygulamaya geçmesi halinde ileride ülkemizde de bu amaca yönelik fiziki bir sistemin kurulması söz konusu olabilecektir. Bu projede geliştirilen yazılımlar, hastadan görüntü alınmasından başlayarak tedavinin uygulanması aşamasına kadar yazılımla ilgili gerek duyulabilecek bütün işlemleri hassas duyarlılıkla yapabilecek yetenek ve kapasiteye sahiptir. Bu yazılımlara kullanıcı dostu grafik arabirimler eklenerek, ticari şirketlerden bağımsız milli bir brakiterapi tedavi planlama sisteminin kurulmasında önemli bir yere sahip olması oldukça muhtemeldir.

6. KAYNAKLAR

Afsharpour, H., D'Amours, G. L. M., Enger, S., Reniers, B., Poon, E., Carrier, J. F., Verhaegen, F. and Beaulieu L. 2012. ALGEBRA: ALgorithm for the heterogeneous dosimetry based on GEANT4 for Brachytherapy. Physics in Medicine and Biology, 57(11):3273.

Aronowitz, J. N. 2002. Dawn of prostate brachytherapy: 1915–1930 Int.l J. of Rad. Oncology Biology Physics 54(3):712-8.

Beaulieu, L., Tedgren, Å. C., Carrier, J. F., Davis, S. D., Mourtada, F., Rivard, M. J., Thomson, R. M., Verhaegen, F., Wareing, T. A. and Williamson, J. F. 2012. Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond the TG-43 formalism: Current status and recommendations for clinical implementation, Medical Physics 39, 6208–6236 (2012).

Beaulieu, L., Tedgren, Å. C., Carrier, J.F., Davis, S. D., Mourtada, F., Rivard, M.J., Thomson, R. M., Verhaegen, F., Wareing, T. A. and Williamson, J. F. 2012. Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond the TG-43 formalism: Current status and recommendations for clinical implementation. Medical Physics, 39(10):6208–6236.

Bert, J., Lemaréchal, Y. and Visvikis, D. 2016. New hybrid voxelized/analytical primitive in Monte Carlo simulations for medical applications, Physics in Medicine and Biology 61, 3347.

Enger, S. A. Landry, G., D'Amours, M., Verhaegen, F., Beaulieu, L., Asai, M. and Perl, J. 2012. Layered mass geometry: A novel technique to overlay seeds and applicators onto patient geometry in Geant4 brachytherapy simulations., Phys Med Biol 57, 6269–6277.

Kawrakow, I. and Rogers D. W. O. 2000. The EGSnrc code system: Monte Carlo simulation of electron and photon transport Technical Report PIRS–701 National Research Council of Canada Ottawa, Canada.

Landry, G., Reniers, B., Pignol, J. P., Beaulieu, L. and Verhaegen. F. 2011. The difference of scoring dose to water or tissues in Monte Carlo dose calculations for low energy brachytherapy photon sources. Medical Physics, 38(3):1526–533.

Landry, G., Reniers, B., Pignol, Murrer, L., Lutgens, L., Bloemen-Van Gurp, E., Pignol, J. P., Keller, B., Beaulieu, L. and Verhaegen, F. 2010. Sensitivity of low energy brachytherapy Monte Carlo dose calculations to uncertainties in human tissue composition. Medical Physics, 37(10):5188–5198.

Lemaréchal, Y., Bert, J., Falconnet, C., Després, P., Valeri, A., Schick, U., Pradier, O., Garcia, M. P., Boussion, N. and Visvikis, D. 2015. GGEMS-Brachy: GPU GEant4-based Monte Carlo simulation for brachytherapy applications, Physics in Medicine and Biology 60, 4987.

Nath, R., Anderson L. L., Luxton, G., Weaver, K. A., Williamson, J. W., and Meigooni A. S. 1995. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43. Medical Physics, 22(2):209–34.

Nath, R., Bice, W. S., Butler, W. N., Chen, Z., Meigooni, A. S., Narayana, V., Rivard, M. J. and Yu, Y. 2009. AAPM recommendations on dose prescription and reporting methods for permanent interstitial brachytherapy for prostate cancer: Report of Task Group 137. Medical Physics, 36(11):5310–5322.

Rivard, M.J., Beaulieu, L. and Mourtada, F. 2010. Enhancements to commissioning techniques and quality assurance of brachytherapy treatment planning systems that use modelbased dose calculation algorithms Medical Physics, 37(6):2645–2658.

Rivard, M. J., Melhus, C. S., and Kirk, B. L. 2004. Brachytherapy dosimetry parameters calculated for a new 103Pd source. Medical Physics, 31(9):2466–2470.

Papagiannis. P., Pantelis, E. and Karaiskos, P. 2014. Current state of the art brachytherapy treatment planning dosimetry algorithms Br. J. Radiol. 87 20140163

Perez-Calatayud, J., Ballester, F., Das, R. K., Dewerd, L. A., Ibbott, G. S., Meigooni, A. S., Ouhib, Z., Rivard, M. J., Sloboda, R. S. and Williamson J. F. 2012. Dose calculation for photon- emitting brachytherapy sources with average energy higher than 50 keV: Report of the AAPM and ESTRO. Med Phys, 39(5):2904–2929.

Properties of the 3D-Slicer Modules, https://www.slicer.org (Erişim 10 Temmuz 2016).

Taylor, R. E. P. and Rogers, D. W. O. 2008, EGSnrc Monte Carlo calculated dosimetry parameters for Ir192 and Yb169 brachytherapy sources. Medical Physics, 35(11):4933–4944.

Taylor, R. E. P., Yegin, G. and Rogers, D. W. O. 2007. Benchmarking BrachyDose: Voxel based EGSnrc Monte Carlo calculations of TG-43 dosimetry parameters. Medical Physics, 34(2):445– 457.

Thomadsen, B. R., Williamson, J. F., Rivard, M. J., and Meigooni, A. S. 2008. Anniversary Paper: Past and current issues, and trends in brachytherapy physics. Medical Physics, 35(10):4708–4723.

Wang, R. and Sloboda, R. S. 1998. Monte Carlo dosimetry of the VariSource high dose rate 192Ir source, Medical Physics 25, 415–423.

Williamson, J.F. 2002. Dosimetric characteristics of the DRAXIMAGE model LS-1 I-125 interstitial brachytherapy source design: A Monte Carlo investigation, Medical Physics 29, 509–521.

Yegin, G. and Sariaydin S. 2016. TPSDose43: A new TG-43 based dose calculation code for brachytherapy, Physica Medica, 32, 228-229.

Yegin G. and Rogers, D. W. O. 2004. A fast Monte Carlo code for multi-seed brachytherapy treatments including interseed effects, Med. Phys 31, 1771.

Yegin, G., Taylor, R. E. P. and Rogers, D. W. O. 2006. BrachyDose: A new fast Monte Carlo code for brachytherapy calculations. Med. Phys, 33:2074.

Yegin, G. 2003. A new approach to geometry modeling for Monte Carlo particle transport: An application to the EGS code system. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms, 211(3):331–338.

Zhang, H., Baker, C., McKinsey, R. and Meigooni, A. S. 2005. Dose verification with Monte Carlo technique for prostate brachytherapy implants with 125I sources, Medical Dosimetry 30, 85–91.

TÜBİTAK
PROJE ÖZET BİLGİ FORMU

Proje Yürütücüsü:	Doç. Dr. GÜLTEKİN YEĞİN
Proje No:	213E028
Proje Başlığı:	Brakiterapi Tedavi Planlamasında Model Tabanlı Doz Hesaplama Algoritmalarının Kullanımı İçin Etkin Bir Doğrulama Yönteminin Geliştirilmesi
Proje Türü:	1003 - Öncelikli Alanlar (2. Aşama)
Proje Süresi:	24
Araştırmacılar:	
Danışmanlar:	
Projenin Yürütüldüğü Kuruluş ve Adresi:	CELAL BAYAR Ü. FEN-EDEBİYAT F. FİZİK B.
Projenin Başlangıç ve Bitiş Tarihleri:	01/07/2014 - 01/10/2016
Onaylanan Bütçe:	306575.0
Harcanan Bütçe:	202642.55
Öz:	Son yıllarda, model tabanlı doz hesaplama algoritmaları (MTDHA) olarak adlandırılan farklı yazılımlar, brakiterapi TPS sistemlerinde doz hesaplama aracı olarak kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Bu çerçevede ele alınan yazılımların, doz değerlerini %2-3 gibi düşük istatistiksel hata değerleriyle hesaplayabildikleri değişik çalışmalarda ortaya konulmuştur. MTDHA yazılımlarının hastaya ait gerçek veriler üzerinden hesaplama yapabiliyor olması, hali hazırda TPS sistemlerinde standart hale gelmiş pek çok yazılımın ve uygulama yönteminin de yeni baştan ele alınıp değiştirilmesini zorunlu kılmaktadır. MTDHA yazılımları tarafından üretilen doz değerlerini içeren bir planın, hastaya uygulanmadan önce bağımsız bir mekanizmaya sahip ayrı bir yazılım tarafından doğrulanması gerekmektedir. Bu projede, MTDHA yazılımları tarafından hesaplanan doz değerleri için doğruluk testleri yapabilecek yeni bir yöntem geliştirilmiş ve bu çerçevede çok sayıda referans veri setleri hazırlanmıştır. Hazırlanan bu yeni verileri işlemek üzere FORTRAN, C, C++ ve PYTHON programlama dillerinde çeşitli kodlar yazılmış ve test edilmiştir.
Anahtar Kelimeler:	Brakiterapi, Monte Carlo, TPSDose, BrachyDose, MTDHA
Fikri Ürün Bildirim Formu Sunuldu Mu?:	Hayır
Projeden Yapılan Yayınlar:	1- Development of a Geometry Verification System for Model Based Dose Calculation Algorithms in Brachytherapy Treatment (Bildiri - Uluslararası Bildiri - Sözlü Sunum),

TÜBİTAK