



**CaCl₂ ve GLUKONİK ASİTLE GELİŞTİRİLMİŞ
DOZİMETRİK FRICKE JEL SİSTEMLERİ**

Serkan AKTAŞ

**Yüksek Lisans Tezi
Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı
Temel İşlemler Termodinamik Bilim Dalı
Doç. Dr. Özlem KORKUT
2018
Her hakkı saklıdır**

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**CaCl₂ VE GLUKONİK ASİTLE GELİŞTİRİLMİŞ DOZİMETRİK
FRİCKE JEL SİSTEMLERİ**

Serkan AKTAŞ

KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI
Temel İşlemler Termodinamik Bilim Dalı

ERZURUM
2018

Her hakkı saklıdır



**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



TEZ ONAY FORMU

**CaCl₂ VE GLUKONİK ASİTLE GELİŞTİRİLMİŞ DOZİMETRİK FRICKE JEL
SİSTEMLERİ**

Doç. Dr. Özlem KORKUT danışmanlığında, Serkan AKTAŞ tarafından hazırlanan bu çalışma ..04.../..05.../2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Temel İşler Termodinamik Anabilim Dalı – Temel İşlemler Termodinamik Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak **oybirliği/oy çokluğu (3/3)** ile kabul edilmiştir.

Başkan : *Doç. Dr. M. Erdem SAĞSÖZ*

İmza : *[Signature]*

Üye : *Dr. İrfan İnce J. K. Ertan*

İmza : *[Signature]*

Üye : *Doç. Dr. Özlem KORKUT*

İmza : *[Signature]*

Yukarıdaki sonuç;

Enstitü Yönetim Kurulu ..24.../..05...2018.. tarih ve ..21.../...19..... nolu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mehmet KARAKAŞ
Fen Bilimleri Enstitüsü
Müdürü

Prof. Dr. Cavit KAZAZ
Enstitü Müdürü

[Signature]

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildirilerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

CaCl₂ VE GLUKONİK ASİTLE GELİŞTİRİLMİŞ DOZİMETRİK FRICKE JEL SİSTEMLERİ

Serkan AKTAŞ

Atatürk Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı
Temel İşlemler Termodinamik Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Özlem KORKUT

Günümüzde kanser, ölüm nedeni olarak kalpten ve vasküler hastalıklardan hemen sonra gelen bir sağlık sorunudur. Bu çalışmada öncelikli hedef, gittikçe karmaşıklaşan radyoterapi tekniklerinden dolayı pratik ve uygun maliyetli olmayan dozimetre sistemlerine bir alternatif oluşturmaktır. Bu amaçla, CaCl₂ veya Glukonik asit eklenen dozimetrik Fricke jel bileşikleri, insan dokularını X-ışınlarıyla etkileşim bakımından taklit etmek üzere geliştirildi. Manyetik rezonans intensite değerlerinin, üretilen jel örneklerinin konsantrasyonlarına ve uygulanan radyasyonun doz miktarına bağlı olarak lineer olarak değiştiği belirlendi. Gluconic asit içeren ve içermeyen Fricke jel dozimetrenin FT-IR ve UV analizleri yapıldı ve değişimler incelendi.

2018, 77 sayfa

Anahtar Kelimeler: Dozimetrik jel, Fricke jel, CaCl₂, glukonik asit, FT-IR karşılaştırması

ABSTRACT

Master Thesis

DOSIMETRIC FRICKE GEL SYSTEMS DEVELOPED WITH CaCl_2 AND GLUCONIC ACID

Serkan AKTAŞ

Atatürk University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemical Engineering
Department of Unit Operations and Thermodynamics

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Özlem KORKUT

Today, cancer is a health problem that comes immediately after the heart and the vascular disease as the cause of death. The primary objective in the study is to create an alternative method to non-practical and cost-effective dosimetry systems and complex radiotherapy techniques. For this purpose, dosimetric Fricke gel compounds with added CaCl_2 or Gluconic acid are developed to mimic the interaction of human tissues with X-rays. Magnetic resonance intensity values were determined to vary linearly depending on the concentrations of the gel samples produced and the dose of radiation applied. FT-IR and UV analyzes of Fricke gel dosimetry with and without gluconic acid were performed and the changes examined.

2018, 77 pages

Keywords: Dosimetric gel, Fricke gel, CaCl_2 , gluconic acid, FT-IR comparison

TEŞEKKÜR

Saygıdeğer hocam Doç. Dr. Özlem KORKUT'a ve Sayın Doç. Dr. M. Erdem SAĞSÖZ'e, Sayın Prof. Dr. Abdulmecit KANTARCI, Sayın Dr. Öğretim Üyesi Neslihan ALEMDAROĞLU ve Sayın Uzman Ahmet Emre KASAPOĞLU'na çalışmalarım sırasında bilgi birikimleriyle ve tecrübeleriyle verdikleri destekten dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca bütün tahsil yaşamım boyunca, maddi ve manevi yardımlarıyla bana destek olan aileme ve hanımına sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Serkan AKTAŞ

Nisan, 2018

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Manyetizma	2
1.2. Rezonans	7
1.3. Relaksasyon.....	8
1.3.1. T1 relaksasyon (longitudinal relaksasyon).....	9
1.3.2. T2 relaksasyon.....	11
1.4. Görüntü Oluşumu	13
1.4.1. Sinyal toplama ve koiller (sargılar)	14
1.4.2. Kesit belirleme, sinyal kodlama ve gradientler	14
1.5. NMR Spektroskopisi	18
1.6. Infrared Spektroskopi	20
1.7. Dozimetre Türleri	21
1.7.1. Fricke jel dozimetre.....	22
1.7.1.a. Su ve sulu çözeltilerin ışınlanması	23
$e^-_{aq} + H_3O^+ \rightarrow H + H_2O$ (1.6).....	25
1.7.1.b. Fricke - jel sistemi	26
1.7.2. Polimer jel dozimetre	30
1.7.3. Misel jel dozimetre	31
1.7.4. Genipin jel dozimetre	32
2. KURAMSAL TEMELLER.....	33
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	38
3.1. Materyal.....	38
3.1.1. Fricke jel üretimi	38

3.1.2. CaCl ₂ içeren Fricke jel üretimi	39
3.1.3. Glukonik asit içeren Fricke jel üretimi	40
3.2. Işınlama	40
3.2.1. Agar veya sığır jel ışınlaması	40
3.2.2. Fricke jelin ışınlaması ve MRG intensite değerlerinin belirlenmesi	41
3.3. Infrared Spektroskopi	42
3.4. Spektrometre kullanılarak elde edilen absorbans değerleri	43
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	45
4.1. Analiz Sonuçları	45
5. SONUÇ ve TARTIŞMA	69
KAYNAKLAR	73
ÖZGEÇMİŞ	78

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

C	Karbon atomu
H	Hidrojen atomu
O	Oksijen atomu

Kısaltmalar

Bis	N-N-metilen bisakrilamid
BT	Bilgisayarlı tomografi
FMG	Demir – MTB-jelatin jeli
FPGX	Fricke- (PVA-glutaraldehid) -ksilenol oranj jel
FXG	Demir - XO - jelatin jeli
FXG	Fricke ksilenol jel
FXO	Demirli ksilenol oranj jel
LET	Lineer enerji transferi
NMR	Nükleer manyetik rezonans
MR	Manyetik rezonans
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
MTB	Metil timol mavisi
NC-FG	Nano kompozit fricke jel
NIPAM	n-izopropil akrilamid
NMR	Nükleer manyetik rezonans
PAG	Poliakrilamid jel
PCDA	10,12-pentakosadiyoik asit
PVA-FX	Polivinil alkol- Fricke-ksilenol orange jel
TA-GVHD	Greft Versus Host Hastalığı
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
XO	Ksilenol oranj
YK	Yüksek Konsantrasyon
ω	Larmour (açısal) frekansı

γ	Gyromanyetik oran katsayısı
B_0	Uygulanan manyetik alan gücü
μ	Manyetik moment
A4-0	Glukonik asit içermeyen 250 mM demir sülfat içeren ışınlanmamış Fricke jel
A4-250	Glukonik asit içermeyen ışınlanmış 250 mM demir sülfat içeren Fricke jel
B4-0	0,5 mM glukonik asit ve 250 mM demir sülfat içeren ışınlanmamış Fricke jel
B4-250	0,5 mM glukonik asit ve 250 mM demir sülfat içeren ışınlanmış Fricke jel
C4-0	1 mM glukonik asit ve 250 mM demir sülfat içeren ışınlanmamış Fricke jel
C4-250	1 mM glukonik asit ve 250 mM demir sülfat içeren ışınlanmış Fricke jel
D4-0	2 mM glukonik asit ve 250 mM demir sülfat içeren ışınlanmamış Fricke jel
D4-250	2 mM glukonik asit ve 250 mM demir sülfat içeren ışınlanmış Fricke jel

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Atomun ve hidrojen atomunun yapısı.....	4
Şekil 1.2. İnsan vücudunda protonların manyetik kuvvetlerinin yönü rasgele ve dağınıktır	5
Şekil 1.3. Manyetik alan içerisine konulduğunda B_0 yönünde paralel ya da antiparalel dizilim.....	6
Şekil 1.4. Protonlar harici manyetik alan B_0 'ye maruz kaldıktan sonra bir RF pulsu iletilir. Bir dış manyetik alanda dönme hareketi salınım hareketidir.	7
Şekil 1.5. T1 relaksasyon (longitudinal relaksasyon).	10
Şekil 1.6. A ve B dokularının longitudinal relaksasyonlarını gösteren sinyal-zaman eğrileri.	11
Şekil 1.7. A ve B dokuları arasındaki T2 relaksasyon zamanı farklılığı.	13
Şekil 1.8. Alınacak kesit dışındaki bölgelere gradientler yardımıyla küçük artırma ve azaltma uygulanır.	15
Şekil 1.9. Kesitteki her piksel diğerinden farklıdır.	16
Şekil 1.10. Fourier dönüşümü ile görüntü oluşturulması.....	18
Şekil 3.1. Fricke jel üretim düzeneği	39
Şekil 3.2. Numune kaplarına konulmuş Fricke jel.....	39
Şekil 3.3. Işınlama sonrası Agar jeller	41
Şekil 3.4. Işınlama için kullanılan Siemens Linac cihazı	42
Şekil 3.5. Metash 5100 UV/VIS Spectrophotometer.....	43
Şekil 4.1. Eksenel düzlem diziliminde agar jellerin MR görüntüsü	46
Şekil 4.2. Gluconic asit içeren Fricke jellerin Siemens Skyra MR görüntü örneği	46
Şekil 4.3. Fricke jellerin Siemens Skyra MR görüntü örneği	47
Şekil 4.4. Glukonik asit içermeyen Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği	52
Şekil 4.5. 0,5 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği	53
Şekil 4.6. 1 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği	54

Şekil 4.7. 2 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği	55
Şekil 4.8. Glukonik asit içermeyen Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği	56
Şekil 4.9. 0,5 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği	57
Şekil 4.10. 1 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği	58
Şekil 4.11. 2 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği	59
Şekil 4.12. 0,25 M CaCl ₂ içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği	60
Şekil 4.13. 0,5 M CaCl ₂ içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) Grafiği	61
Şekil 4.14. Glukonik asit içermeyen jellerin ışınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de spektrofotometrede elde edilen uygulanan Doz (cGy) ve absorbans grafiği	62
Şekil 4.15. 0,5 mM Glukonik asit içeren jellerin ışınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de spektrofotometrede elde edilen uygulanan Doz (cGy) ve absorbans grafiği	62
Şekil 4.16. 1,0 mM Glukonik asit içeren jellerin ışınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de spektrofotometrede elde edilen uygulanan Doz (cGy) ve absorbans grafiği	63
Şekil 4.17. 2,0 mM Glukonik asit içeren jellerin ışınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de spektrofotometrede elde edilen uygulanan Doz (cGy) ve absorbans grafiği	63
Şekil 4.18. Glukonik asit içermeyen 250 cGy doz X ışınlarıyla ışınlanmış 250 mM FeSO ₄ içeren Fricke jele ait FT-IR grafiği	64
Şekil 4.19. 0,5 mM Glukonik asit içeren 250 cGy doz X ışınlarıyla ışınlanmış 250 mM FeSO ₄ içeren Fricke jele ait FT-IR grafiği	65
Şekil 4.20. 1 mM Glukonik asit içeren 250 cGy doz X ışınlarıyla ışınlanmış 250 mM FeSO ₄ içeren Fricke jele ait FT-IR grafiği.....	66

Şekil 4.21. 2 mM Glukonik asit içeren 250 cGy doz X ışınlarıyla ışınlanmış 250 mM FeSO ₄ içeren Fricke jele ait FT-IR grafiği	67
Şekil 5.1. Glukonik asit açık formülü	70
Şekil 5.2. FeSO ₄ açık formülü	71



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1. Jel Bileşimleri ve isimleri	44
Çizelge 4.2. 0,5 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri	48
Çizelge 4.3. 1 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri	48
Çizelge 4.4. 2 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri	49
Çizelge 4.5. 0,25 M CaCl ₂ içeren Fricke jel MRG intensite değerleri	49
Çizelge 4.6. 0,5 M CaCl ₂ içeren Fricke jel MRG intensite değerleri	49
Çizelge 4.7. Işınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de glukonik asit içermeyen Fricke jellerin UV absorbands değerleri	50
Çizelge 4.8. Işınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de 0,5 mM glukonik asit içeren Fricke jellerin UV absorbands değerleri	50
Çizelge 4.9. Işınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de 1 mM glukonik asit içeren Fricke jellerin UV absorbands değerleri	51
Çizelge 4.10. Işınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de 2 mM glukonik asit içeren Fricke jellerin UV absorbands değerleri.....	51

1. GİRİŞ

Kanser radyoterapisinde doz dağılımlarının saptanması ve doğrulanması amacıyla üç boyutlu dozimetrelerde ortaya çıkan bazı temel kimyasal ve fiziksel olaylardan faydalanılmaktadır. Dozimetre, radyasyonun canlılar üzerindeki etkilerini tespit etmede kullanılan dedektörlerdir. Alfa parçacıkları dış ışınlama ile radyasyon maruziyetinde deri tarafından doğal bir zırlamaya uğradığından, dozimetreler X ışını, gama, beta ve nötron ışınlamalarının doz ölçümlerini yapmak üzere kullanılmaktadır. Dozimetre seçimi radyasyon tipine, enerji aralığına, ölçüm menziline ve açısına, cevap süresine bağlıdır. Radyasyonun özelliklerine göre çeşitli maddelerde meydana getirdikleri renklenme, ağartma iyonlaştırma ve enerji soğurması gibi etkilerinden yararlanılarak ölçümleri sağlanır (Dönmez 2017).

Özellikle radyoterapi cihazlarının muayene kabul komisyon işlemlerinde, hastaya özgü tedavi planlamada ve radyolojik doz dağılımının teşhiste aşılmasında gereken sınırların belirlenmesi ile üç boyutlu radyasyon doz dağılımını tespit etmek günümüzde ancak jel dozimetreler veya insan vücudunun şekil ve radyasyon etkileşimi açısından taklit edildiği antropomorfik fantomlarla mümkün olmaktadır.

Radyasyon dozu hedef kütle tarafından belli bir sürede soğurulan veya alınan radyasyon enerjisi miktarıdır. Radyasyon dozunun hedef kütlede meydana getireceği etki radyasyonun çeşidine, doz hızına ve bu doza maruz kalış süresine bağlıdır. Bu amaçla geliştirilecek ölçüm yöntemleri için her şeyden önce radyasyon dozunu ölçecek bir takım sistemler geliştirilmiş ve birimler tanımlanmıştır. Tıbbi alandaki radyasyon uygulamaları radyasyonla görüntü elde edebilme ve radyasyonun hücre ve tümörleri yok edebilme yeteneğine sahip olması temeline dayanır. Kanserli hücrelerin tedavi edilmesinde radyasyonun kullanılmasına radyoterapi adı verilir. Bütün bu sebeplerden dolayı radyasyon hastalıklarının teşhis ve tedavisinde önemli rol oynar ve uygulanacak dozun miktarını bilmek önem arz eder. Radyasyonun varlığı bilinen duyu organları ile algılamamız mümkün olmadığından radyasyonun algılanması radyasyona karşı hassas cihazlar ve jeller vasıtasıyla yapılmaktadır. Radyasyon madde ile etkileşimi biyolojik,

fiziksel ve kimyasal bir etkileşim oluşturur. Genelde radyasyonu algılamak ve ölçmek için dozimetre kullanılır. Dozimetreler toplam radyasyon dozunu ölçmektedir (Hizarci 2018). MR görüntülemenin hangi aşamalardan oluştuğu aşağıda izah edilmektedir. Bölünme veya tümör hücresi çoğalmasını önlemek ve normal dokulara mümkün olan en az hasarla bu işlemi gerçekleştirmek için dokuların önceden teşhis edilmiş patolojik hacmini yeterli miktarda radyasyon dozu ile hücreleri ışınlama işlemine tabi tutmak gereklidir. Her bir organ için önceden tesbit edilen standart eşik doz değerleri altında işlem yapılması, spesifik organlara (örn. göz, tiroid, omurilik, adrenal bezler vb.) uygun radyasyon dozları verilmesi sağlık açısından önem arz etmektedir. Günümüzde, organ dozlarının belirlenmesi, nokta (iyonizasyon odaları, TLD'ler, diyetler) veya düzlemsel dozimetreler (radyo-kromik filmler veya 2D diyet dizileri gibi) ile yapılan radyoterapi sırasında ölçülür. Dozimetrik sistemler ile üç boyutlu dozların dağılımının ölçülmesi bu sebeplerle gereklidir (Doran *et al.* 2015).

Demir sülfat solüsyonu uzun süre radyasyon dozimetresi için kullanılarak mümkün üç boyutlu radyasyon dozimetresini yapmak için manyetik rezonans görüntüleme yapıldı (Gore *et al.* 1984). İyonlaştırıcı radyasyona maruz bırakıldıktan sonra absorbe edilen FeSO_4 katkılı bir jelde, görünür spektrumdaki optik absorpsiyon değişimi belirlendi. Demir ve demir iyonlarının sulu çözeltilerinde bulunan hidrojenin spin gevşeme hızlarındaki farklı azalma miktarı emilen dozun üç boyutlu tayini için kullanılabildi (Schreiner 2004).

1.1. Manyetizma

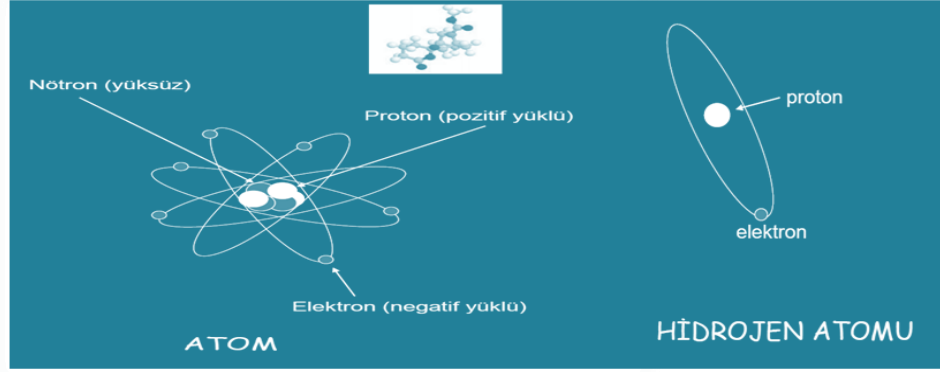
Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kuvvetli bir manyetik alan (B_0), radyofrekans (RF) pulsları ve gradient alanlar kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. MRG'yi en önemli görüntüleme yöntemi yapan etkenler; yüksek kontrast rezolusyonu, iyonizan radyasyon içermemesi, istenilen yönde kesitlerin elde olunabilmesi ve yeni görüntüleme yöntemleri ile insan vücudunda anatomik yapıların yanı sıra fizyolojik, fizyopatolojik ve biokimyasal değişikliklerin de gösterilebilmesi şeklinde sıralanabilir (Ada 2008a).

Manyetizma, rezonans ve görüntü oluşumu temel özelliklerine sahip olması şeklinde kısaca özetleyebileceğimiz yöntemin adı MRG'dir. Protonların oluşturduğu mikroskobik düzeyde manyetizma (nükleer manyetizma) ve cihaz üzerinde bulunan bir elektromıknatıs tarafından oluşturulan ve gücü Tesla ile ifade edilen güçlü bir dışsal (eksternal) manyetizma olmak üzere MRG'de iki türlü manyetizma söz konusudur.

Manyetik alan; bir manyetin (mıknatıs) etki alanı olduğu gibi manyetizma maddelerin birbirlerine uyguladıkları itme veya çekme etkisi ile ortaya çıkan fiziksel bir olaydır. Manyetik kuvvet ise mıknatıs tarafından oluşturulan kuvvetin etkisidir. Elektrik yüklü cisimler ya da parçacıklar hareket ettiklerinde, kısaca elektrik akımının olduğu yerlerde manyetizma görülür. Nükleer manyetizma atomların çekirdeğindeki elektrik yüklü parçacıkların hareketi ile oluşan manyetizmadır. Maddeler moleküllerden moleküller ise atomlardan oluşur. Atomlar ise çekirdeklerinde pozitif yüklü protonlar ile yüksüz nötronları, yörüngelerinde negatif yüklü elektronları içerir. Nükleer manyetizma atom çekirdeklerinde bulunan pozitif yüklü protonların hareketi sonucu oluşur. Manyetizma elektronların hareketinden meydana gelir. Ancak elektron hareketinden ortaya çıkan manyetizma MRG görüntüleri ile etkileşmekle beraber yöntemin dayandığı asıl manyetizma kaynağı değildir (Şenol 2009).

Proton içermesine rağmen her atom nükleer manyetizma nedeni olmaz. 'NMR aktif atomlar' tek sayıda proton ve tek sayıda nötron içeren atomlardır. Proton ve nötron sayıları ve yapılarına göre vucutta bulunan değişik atomlar değişik manyetik alan şiddetleri oluştururlar. Sodyum, fosfor, klor ve florun tek sayıda izotopları gibi atomlar 'NMR aktif atomlar'dır. Sodyum ve fosfor gibi bazı atomlar bazı büyük araştırma laboratuvarlarında kullanılmakla birlikte halen deneysel aşamada yer almaktadırlar.

Hem yüksek manyetik alan oluşturma yeteneği hem de insan vücudunda çok bulunması nedeni ile bir protonu bulunan hidrojen izotopu (Şekil 1.1) MRG amaçlı kullanılır. Vucutta hemen her dokuda bol olarak bulunan su ve yağ moleküllerinin yapısında hidrojen atomu mevcuttur.

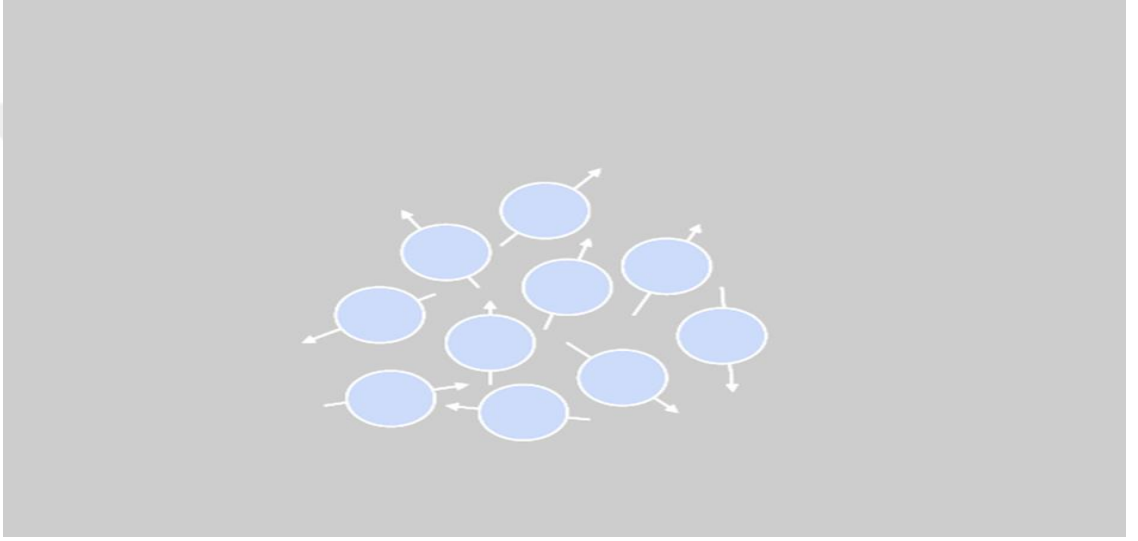


Şekil 1.1. Atomun ve hidrojen atomunun yapısı (Karaali 2018).

Düşük ve yüksek manyetik alan güçleri için net tanımlamalar olmasa da genel olarak 0.2 T veya daha az güçteki sistemler düşük, 0.2-1 T arası sistemler orta, 1 T ve daha üstü sistemler yüksek ve 2 T ve daha kuvvetli sistemler ise ultra yüksek olarak adlandırılırlar. Yüksek güçlerde sistemlerin uygulama açısından daha iyi olduğuna dair inanış bulunsu da düşük güçteki sistemlerin de çeşitli avantajları bulunmaktadır. Düşük Tesla değerli bir sistem rutin inceleme için daha az kuvvetli gradiyanlara ihtiyaç duymakta olup, buna bağlı kullanılan band genişlikleri azalma gösterirken SNR artmaktadır. Ayrıca daha ince kesitler elde etmek ve daha küçük FOV seçmek düşük Tesla değerlerinde mümkün olabilmektedir. Dokuların T1 zamanları ile ana manyetik alan gücü arasında doğrusal bir ilişki bulunması nedeniyle, yüksek Tesla manyetik alanların T1 ve TR zamanları ile inceleme süreleri uzayacaktır. Düşük Tesla sistemleri kimyasal shift, duyarlılık (susceptibility), akım ve hasta hareket artefaktların azalması ile kaza riskini azaltan sistem etrafındaki istenmeyen manyetik alan gücünün az olması gibi avantajlarıyla da uygulama da kolaylıklar sağlayabilmektedir (Sabir 2008).

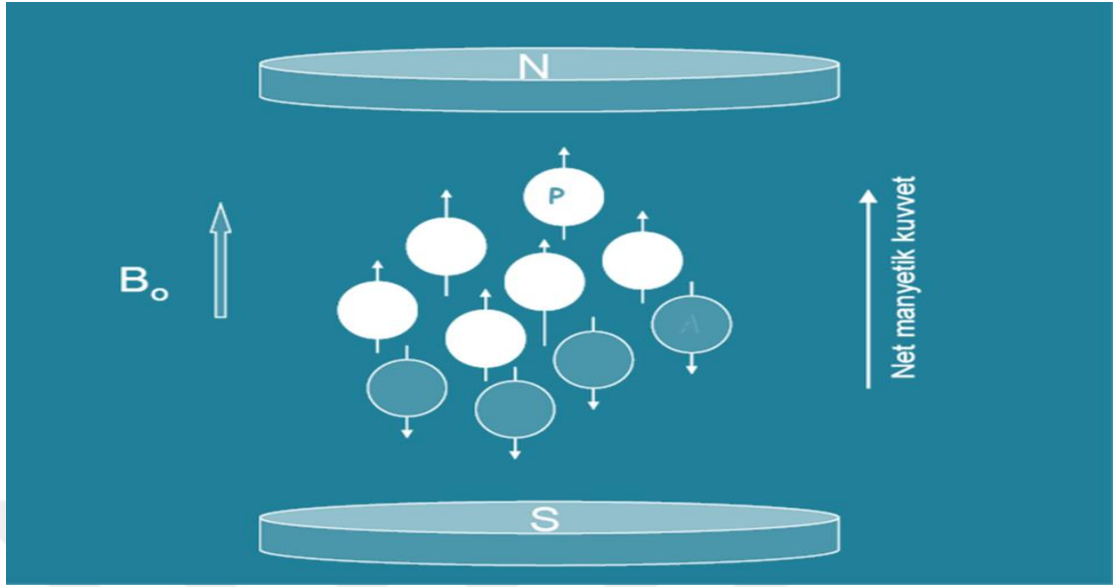
Gauss manyetik alanın gücü ölçü birimidir. Dünyanın manyetik alan gücü 0.5 Gauss olup pusulayı hareket ettirir. 10.000 Gauss ise 1 Tesla olup 1.5 Tesla bir MRG sistemi dünyanın oluşturduğu manyetik alan gücünün 30.000 katıdır. Manyetik alan oluşturması için pozitif yüklü protonların hareket etmesi gerekmektedir. Normalde dokuda bulunan tüm protonlar kendi etraflarında hareketli olup buna spin hareketi denir. Normalde protonların yükleri çok yüksek değil ancak dönme hızları çok yüksek olması sebebiyle spin hareketi sonucu ölçülebilir bir manyetik alan oluştururlar. Kısaca tüm protonlar bir

küçük mıknatıs gibi davranarak doğal olarak ölçülebilir bir manyetik kuvvet yani moment oluşturur. İnsan vücudunda protonların spin eksenleri her yöne rastgele ve dağınık (Şekil 1.2) olduğundan bir araya gelip bir momentler toplamı şeklinde kuvvet oluşturamazlar. Ancak bir güçlü manyetik alana girdiklerinde manyetik alanın yönüne paralel olarak dizilerek aynı yönde vektörler oluşturur ve bunların toplamı sonucu bir net kuvvet oluştururlar (Şenol 2009).



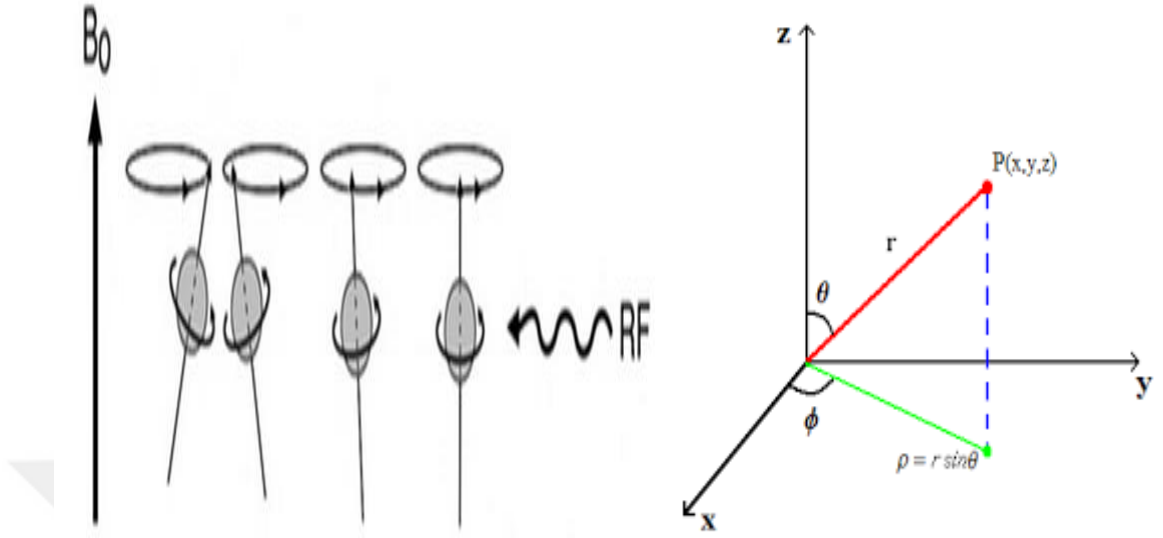
Şekil 1.2. İnsan vücudunda protonların manyetik kuvvetlerinin yönü rasgele ve dağınıktır (Karaali 2018).

Dokuların manyetik özelliklerini incelemek ve dolayısıyla da görüntülemek için cihaz tarafından oluşturulan eksternal manyetik alan gücü B_0 olarak adlandırılır. Eksternal manyetik alan uygulanınca protonlar paralel ve anti paralel dizilim göstermekle beraber sayıca paralel dizilenler anti paralel dizilenlerden daha çoktur (Şenol 2009).



Şekil 1.3. Manyetik alan içerisine konulduğunda B_0 yönünde paralel ya da antiparalel dizilim (Karaali 2018).

Net manyetik kuvvet paralel dizilen protonların manyetik kuvvetleri toplamından anti paralel dizilen protonların manyetik kuvvetleri toplamı çıkarılarak hesaplanır (Şekil 1.3). 1.5 T sistemlerde paralel dizilen protonların sayıları anti paralel dizilen protonlardan milyonda 9 oranında fazla olup bu oran uygulanan dış manyetik alan gücü ile orantılıdır. Paralel dizilim gösteren protonlar daha yüksek T değerlerindeki sistemlerde daha fazla olacağından bu sistemlerde daha kolay bilgi (sinyal) toplanır. Salınım hareketi (Şekil 1.4) protonların yaptığı ikinci hareket türü olup bir dış manyetik alan eksenini etrafında yapılan dönme hareketi olduğundan rezonans olayında ve görüntü oluşumu için kullanılan puls sekanslarında oldukça önemlidir (Şenol 2009).



Şekil 1.4. Protonlar harici manyetik alan B_0 'ye maruz kaldıktan sonra bir RF pulsu iletilir. Bir dış manyetik alanda dönme hareketi salınım hareketidir (Hashemi *et al.* 1997).

1.2. Rezonans

Manyetik rezonans (MR) atomların ve moleküllerin eksternal manyetik alanla etkileşiminden kaynaklanır. Atomun manyetik rezonans için gerekli olan özelliği spin veya açısal momentum şeklinde sıralanabilir. Argon ve Cerium dışında doğada bulunan her elementin nükleer spinli bir izotopu mevcuttur. Tek sayılı protonlar veya tek sayılı çekirdekler açısal momentuma sahiptirler. Bu çekirdeklerden hidrojen (^1H) doğada en fazla miktarda bulunduğu gibi en yüksek gyromanyetik orana (γ) ve yaşayan dokuda en yüksek NMR sinyali üretebilme yeteneğine sahiptir. NMR sinyali üretebilen diğer çekirdekler ^{31}P , ^{13}C , ^{15}N ve ^{19}F 'dir. Atomik çekirdekler veya protonlar eksternal manyetik alan içinde kendilerine özgü rezonans bir sinyal üretirler. Uygulanan manyetik alan gücü ile orantılı olan bu sinyal farklı çekirdeklerde farklı frekansa sahiptir. Larmor eşitliği $\omega = \gamma h B_0$ şeklinde gösterilir (Ada 2008b).

Manyetizma ve buna ilişkin kurallar çok uzun süreden beri bilinmekle birlikte rezonans kavramı 50 yıldan fazla süredir bilinmektedir. Rezonans kavramı geçmişte görüntüleme amaçlı olmasa da biyokimyasal analizler için kullanılmaktaydı. Belirli bir frekansta titreşen ya da salınım gösteren bir sisteme enerji aktarımına rezonans denir. Burada

aktarılan enerji sistem ile aynı frekanstadır. Aşağıda açıklanacak olan relaksasyon ve buradan hareketle ortaya çıkarılmış puls sekansları olayının temeli rezonans olayına dayanır. Ünlü diyapazon deneyi bu olaya daha akılda kalıcı bir örnektir. Değişik frekanslarda titreşme özelliği bulunan diyapazonların bir ortamda olduğunu varsayalım. Belirli bir frekansta titreşim halinde bir diyapazon bu ortama yaklaştırıldığında diğer diyapazonlardan yalnızca aynı frekansta titreşen diyapazon ile etkileşime geçtiği görülür. 1.5 T cihazlarda uygulanan radyo dalgasının frekansı yaklaşık 63.8 Mhz olup bu değer aynı cihazda bulunan protonların salınım frekansına eşittir (Şenol 2009).

Salınım frekansları rezonans olayında önemlidir. MRG için çok önemli bir temel kural olan Larmor formülü protonların salınım frekansının manyetik alan şiddeti ile orantılı olduğu ilkesidir ve $\omega_0 = \gamma B_0$ olarak formüle edilir. Burada ω_0 : frekans, γ : giromanyetik sabit sayı, B_0 ise dış manyetik alan gücünü gösterir. 1 Tesla gücünde bir sistem içerisinde saniyede yaklaşık 42 milyon altı yüzbin kez salınım hareketi yapar. Dolayısı ile bu protona enerji aktarmak istersek aynı frekansta bir dalga uygulamamız gerekmektedir. 1.5 T'lık bir sistem içerisinde protonların salınım frekansları orantılı olarak artacağı için bu kez uygulanacak radyo frekans 1.5 katı artacaktır (Şenol 2009).

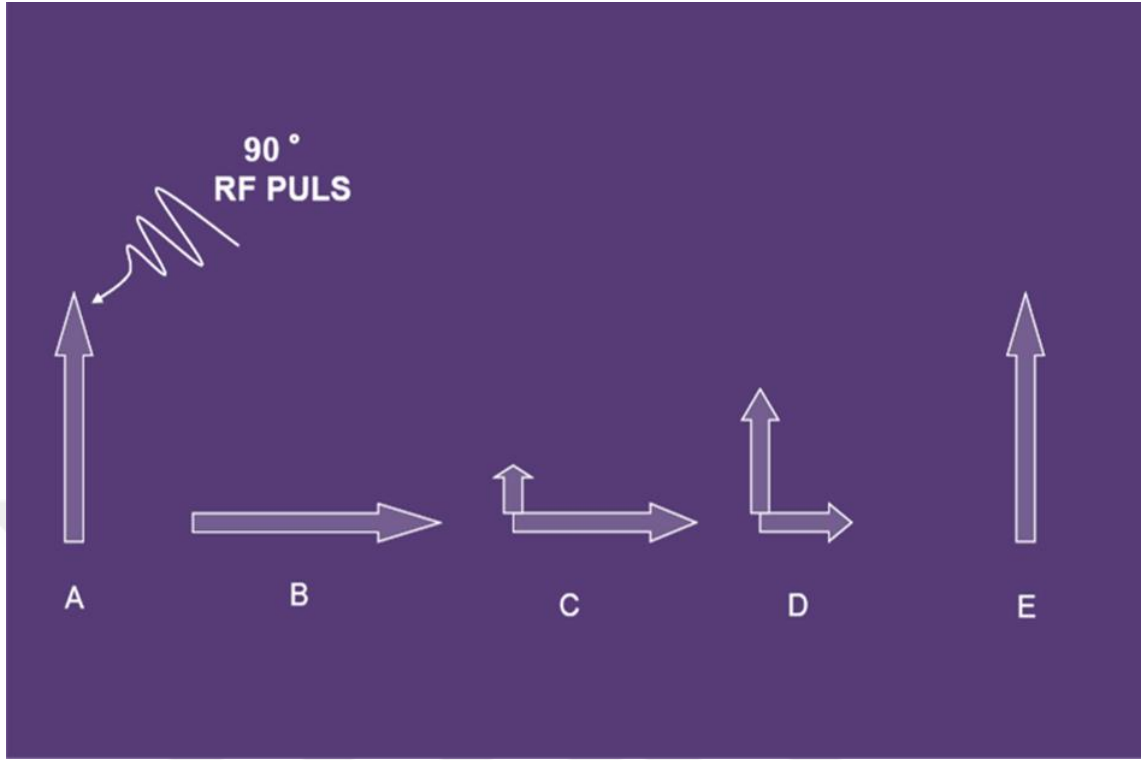
1.3. Relaksasyon

Relaksasyon kavramı hem rezonans başlığı altında hem de görüntü oluşumu başlığı altında incelenebilir. Rezonans yani sisteme enerji aktarma sonrası oluşan relaksasyon süreçleri dokular arasındaki farklılıkların anlaşılması ve dolayısıyla görüntü oluşumunu sağlamaktadır. Dokulara aktarılan enerjinin sonlandırılması sonucu dokudaki protonların eski enerji seviyesine dönmesi ve gevşemesi sonucu enerji açığa çıkarması olayına relaksasyon denir. Görüntü oluşmasında bu enerji kullanılacaktır. Sekansların anlaşılması için relaksasyonların oluş mekanizmalarına hakim olunması gereklidir. İki türlü relaksasyon vardır. Bunlar; T1 relaksasyon (longitudinal relaksasyon) ve T2 relaksasyon (transvers relaksasyon) şeklindedir (Şenol 2009).

1.3.1. T1 relaksasyon (longitudinal relaksasyon)

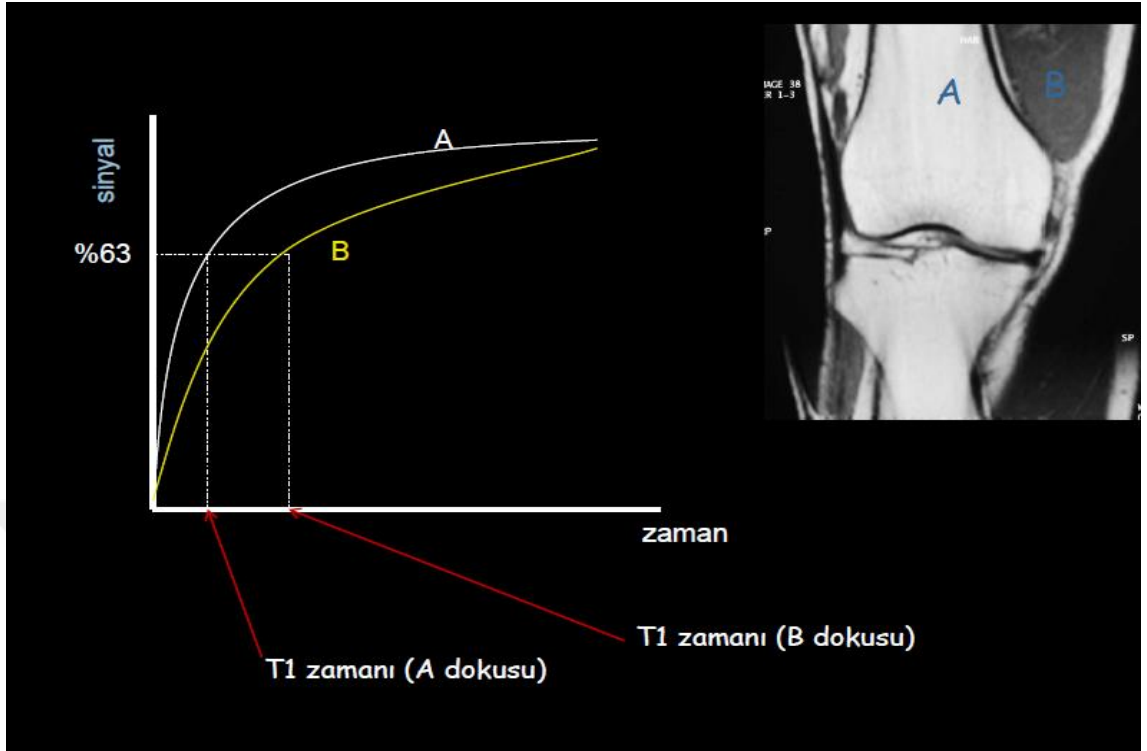
Bir magnet içerisine hidrojen çekirdekleri içeren bir örnek konulduğu zaman manyetizasyonu, manyetik alan yönüne paralel olacaktır (ekil 1.5). 90 derece RF pulsu ile uyarılmasından sonra manyetizasyon vektörü z aksında, x-y planında larmor frekansında döner. RF pulsu uygulamak için kullanılan sarmal aynı zamanda alıcı sarmal olup presesyon yapan bu manyetizasyon sonucu voltaj oluşur. Enerjilerini çevrelerindeki kafes (lattice)'e aktararak çekirdekler eski hallerine gelebilirler. Longitudinal manyetizasyonun yeniden oluşmasını sağlayan bu spin-lattice relaksasyondur. Manyetik alana sahip lattice'in larmor frekansında fluktuasyon göstermesi sebebiyle bu durum meydana gelir. Lattice'i oluşturan moleküllerdeki brownian hareketler (dairesele ve düz hareketler) nedeniyle bu fluktuasyon oluşur. Lattice'deki moleküllerin byklğine bağlı olarak brownian hareketlerin ortalama frekansı değişir. Küçük moleküller büyük moleküllere göre eski konumlarına daha çabuk dönerler. Orta boy moleküllerin örneğin yağ moleküllerinin dönme frekansları larmor frekansına en yakındır. Saf su ve protein gibi daha büyük moleküllerin relaksasyonu lipidlerin relaksasyonundan daha yavaş olmasının sebebi budur. 1.5 T'da yağın T1 süresi 250 ms iken, BOS'un T1 süresi 4,5 s'dir. Larmor frekansını etkilediği için manyetik alan gücü T1 relaksasyon zamanınıda etkiler. Hidrojen ekirdeğinin longitudinal magnetizasyonunun % 63'n yeniden kazandığı süreye T1 relaksasyon veya longitudinal relaksasyon zamanı denir (Ada 2008a).

Manyetik alan doğrultusunda net bir manyetik kuvvet protonların manyetik alan içerisinde dizilim göstermesiyle alakalıdır. Salınım frekanslarına uygun radyo dalgaları ile bir enerji aktararak protonlar paralel konumlarına göre saptırılarak 90 derece açı yapacak konuma gelirler. Kısaca T1 relaksasyon (longitudinal relaksasyon); dışarıdan verilen radyo frekans dalgası sonlandırıldığında bu protonlar yeniden başlangıç konumlarına dönmeleri olayına denir (şenol 2009).



Şekil 1.5. T1 relaksasyon (longitudinal relaksasyon) (Karaali 2018).

Bu hareket dışarıdan algılanabilmekte ve dönüş süresi de ölçülebilmektedir. T1 süresi bu ölçüm ile elde edilir. T1 relaksasyon süresi dokuların başlangıçtaki longitudinal kuvvetlerinin %63'ünü kazanmaları için geçen süreye denir. T1 süreleri her doku içerisinde bulunan moleküler yapı nedeniyle değişiklik gösterir. Bu sürelerin ölçülmesiyle dokular arasındaki T1 farklılıkları elde edilir (Şenol 2009).



Şekil 1.6. A ve B dokularının longitudinal relaksasyonlarını gösteren sinyal-zaman eğrileri (Karaali 2018).

Şekil 1.6’da başlangıçtaki konumuna dönmeleri için geçen sürenin %63’ü o dokunun T1 relaksasyon süresi olarak adlandırılır. Şekilde B dokusunun T1 relaksasyon süresi A dokusundan daha uzundur. Örneğin yağ dokusu kemik dokusuna göre daha kısa T1 süresine sahiptir. T1 süresi dokuların özelliklerinin yanında dış manyetik alanla da ilişkilidir. Güçlü manyetik alanlarda protonlar ilk hallerine daha hızlı dönecekleri için T1 süreleri daha kısadır (Şenol 2009).

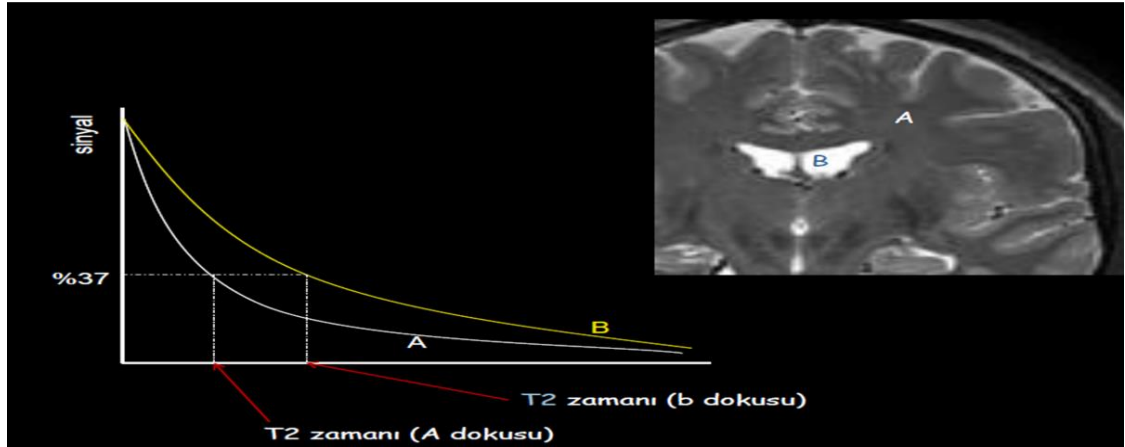
1.3.2. T2 relaksasyon

Manyetik momenti oluşturan komponentlerin faz dışı kalması sonucu transvers manyetizasyon azalır. Aynı zamanda manyetik alan gücündeki herhangi bir değişiklik faz birlikteliğinin bozulmasına yol açarak transvers magnetizasyonun küçülmesine sebep olur. Komşu manyetik momentlerin birbirleriyle etkileşerek faz birlikteliğinin kaybedilmesine T2 relaksasyon denir. T2 relaksasyon transvers manyetizasyonun

küçülme oranını belirlediği gibi değişik dokular için farklılık arzeder. T2 relaksasyonda uyarılmış ve uyarılmamış durumdaki çekirdekler birbirleri ile enerji değişimi yaparlar ve T1 relaksasyondaki gibi lattice'e enerji transferi olmaz. Biyolojik dokularda, görece durağan manyetik alanlı çevredeki protonlardan en büyük katkı sağlanır. Büyük moleküller küçük moleküllerden daha yavaş eski hallerine dönerek daha kısa T2 relaksasyon zamanına sahiptirler. Makromoleküllerle birlikte olan suya göre serbest su daha uzun T2 relaksasyon zamanına sahiptir. Manyetik alan gücü T2'yi daha az etkilemekte olup T2 biyolojik dokularda 50-100 ms arasındadır. Transvers manyetizasyonun %63'ünün kendiliğinden oluşan kaybını tanımlayan süre T2 relaksasyon zamanıdır (Ada 2008a).

Sisteme verilen enerji sonlandırıldığında longitudinal relaksasyonun yanı sıra transvers relaksasyon (T2 relaksasyon) diye adlandırılan başka bir enerji değişimi oluşur ki bu olay oluşan transvers manyetizasyonun kaybıdır. Transvers manyetizasyon kaybı ile longitudinal manyetizasyonun yeniden oluşması aynı süreç gibi gelse de transvers manyetizasyon kaybı çevredeki mikroskobik inhomojeniteden de etkilenmektedir. T2 relaksasyon T1 relaksasyondan daha hızlı gerçekleşir ve T2 relaksasyon süreleri cihazın manyetik alan gücünden bağımsız kabul edilir.

Aynı fazda salınan ve B_0 'a dik kuvvet oluşturan protonların çevreden kaynaklanan çok küçük manyetik alan farklılıklarından ötürü daha farklı salınım göstermeleriyle transvers relaksasyon ortaya çıkar. Bu şekilde aralarında faz farkı oluşur ve oluşturdıkları manyetik alan kuvveti zayıflayarak kaybolur, bu durum T2 relaksasyon olarak bilinir ve oluştuğu süreye T2 relaksasyon zamanı denir. Dokuların transvers manyetizasyonunun %63'ünün kaybolduğu süre o dokuya özgü T2 relaksasyon süresidir (Şenol 2009).



Şekil 1.7. A ve B dokuları arasındaki T2 relaksasyon zamanı farklılığı (Karaali 2018).

Dokular arasında T2 relaksasyon zamanı farklılıkları (Şekil 1.7) görüntülemeye kullanılan bir başka özellik olup bu süre dışarıdan koiller yardımıyla ölçülür (Şenol 2009).

1.4. Görüntü Oluşumu

Transvers magnetizasyonun RF pulsları dizisi kullanılarak birçok kez oluşturulması görüntü elde edebilmek için gereklidir. Tekrarlama zamanı (Repetition Time, TR) eksitasyon pulsları arasındaki zamana verilen isimdir. TR minimum değerden daha uzun değerlere kadar olabilir. Daha uzun T1 relaksasyon olmasına yol açan daha uzun TR değerleridir. T1 değerindeki farklılık dokular arasında kontrast oluşmasına ve sinyal/gürültü oranının düzenlenmesine olanak tanır. Echo time (TE) RF eksitasyon pulsundan elde edilen sinyale (echo) kadar geçen süredir. RF pulslarının düzeni, TR ve TE belirlenerek pulse sekansları oluşturulur. Dijitalize edilmiş MR sinyalleri MR görüntülerini oluşturur. Fourier görüntüleme tekniği ile vücutta çeşitli yerlerden gelen sinyallerin lokalizasyonları belirlenerek MR görüntüsü 2B veya 3B olarak elde edilir. MR görüntüsü pikseller ve voksellerden oluşmakta olup piksel ekrana yansıyan iki boyutlu alan ve voksel ise sinyalin alındığı asıl doku hacmidir (Ada 2008a).

MRG'de dokuların farklı relaksasyon süreleri göstermeleri görüntüleme için yeterli temeli sağlamakta olup görüntüleme sürecindeki diğer temel özellikleri açıklayalım.

1.4.1. Sinyal toplama ve koiller (sargılar)

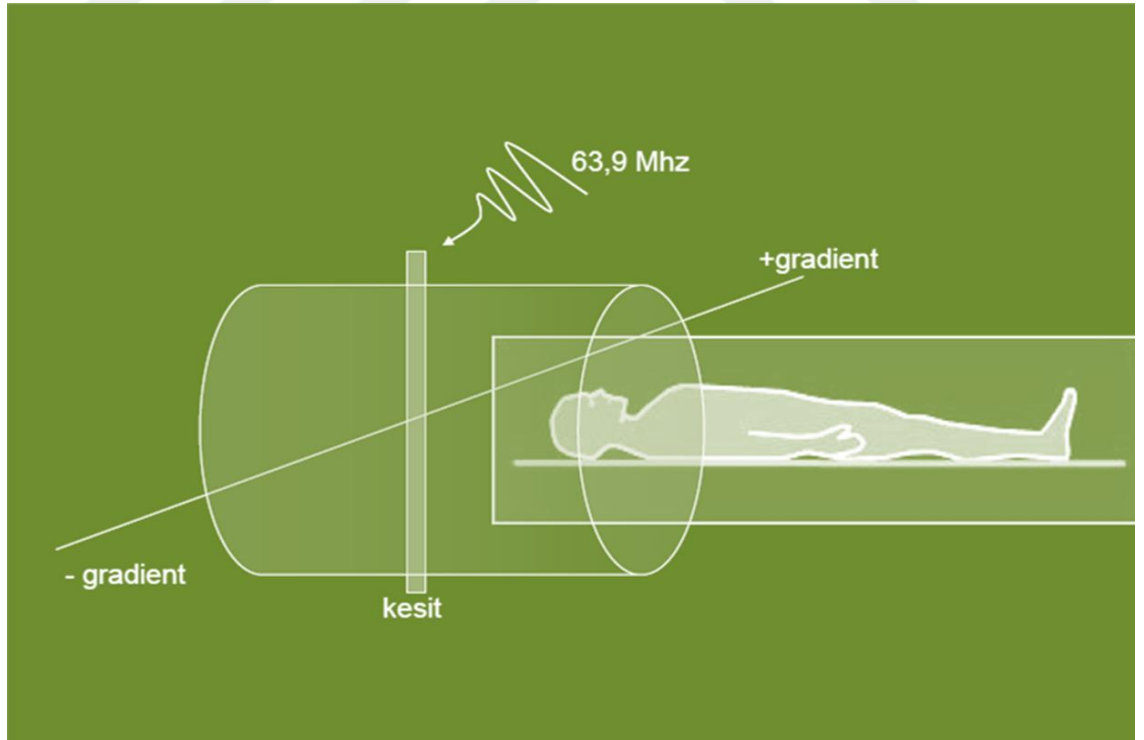
Manyetik alandaki dokular arasında relaksasyon sürelerinde oluşan farklılıkların görüntüleme için algılanması gerekmektedir. Bu süreçlerde manyetik alandaki değişiklikler bir elektriksel akım oluşturur bir anten vasıtasıyla kaydedilir. Koiller bu amaçla tasarlanmış, anten görevi gören yapılardır. MRG cihazı içinde yerleşik bulunan vücut sargısı bu amaçla kullanıldığı gibi yüzeysel, fleksibl vs gibi sargı çeşitleri daha çok sinyal toplama amaçlı kullanılırlar. Bu sargı tipleri farklı özellikler gösterebilmektedir (Şenol 2009).

1.4.2. Kesit belirleme, sinyal kodlama ve gradientler

Açığa çıkan sinyalleri sargılar bir bütün olarak toplarlar. Manyetik alan içerisindeki bir doku içerisindeki protonlar, bulunduğu sistemin Tesla gücü ile orantılı bir salınım frekansı gösterecek, dolayısı ile verilen bir radyo dalgası tüm protonları etkileyecektir. Yani sinyaller istenen bir kesitten değil tüm vücuttan elde edilecektir. Kesit almak amacıyla cihazın çevresindeki x, y ve z eksenlerinde bulunan sargılar aracılığıyla istediği kesitte etki edecek biçimde yerleştirilmiş gradientler kullanılır. Bu gradientler küçük manyetik alan farklılıkları oluşturacak şekilde düzenlenmişlerdir. Böylece alınacak kesit dışındaki tüm protonlara ana manyetik alana ek olarak ya da azaltılarak manyetik alan uygulamasına maruz bırakılır. Bu durumda alınacak kesit dışındaki tüm protonlar farklı manyetik alana maruz kalacağı için Larmor eşitliği nedeni ile farklı salınım gösterecektir. Bu şekilde verilen radyo dalgaları kesit dışındaki protonlar ile aynı frekansta olmadığı için etkileşemeyecektir. Sadece planlanan kesitten sinyal gelecektir (Şenol 2009).

Kesit, kesit kalınlığı ve voksellerin sütun ve satırlarındaki sinyaller belirlenebilmesi için manyetik alan farklılıkları oluşturulur. Bunun için x, y, z yönlerinde gradiyentler

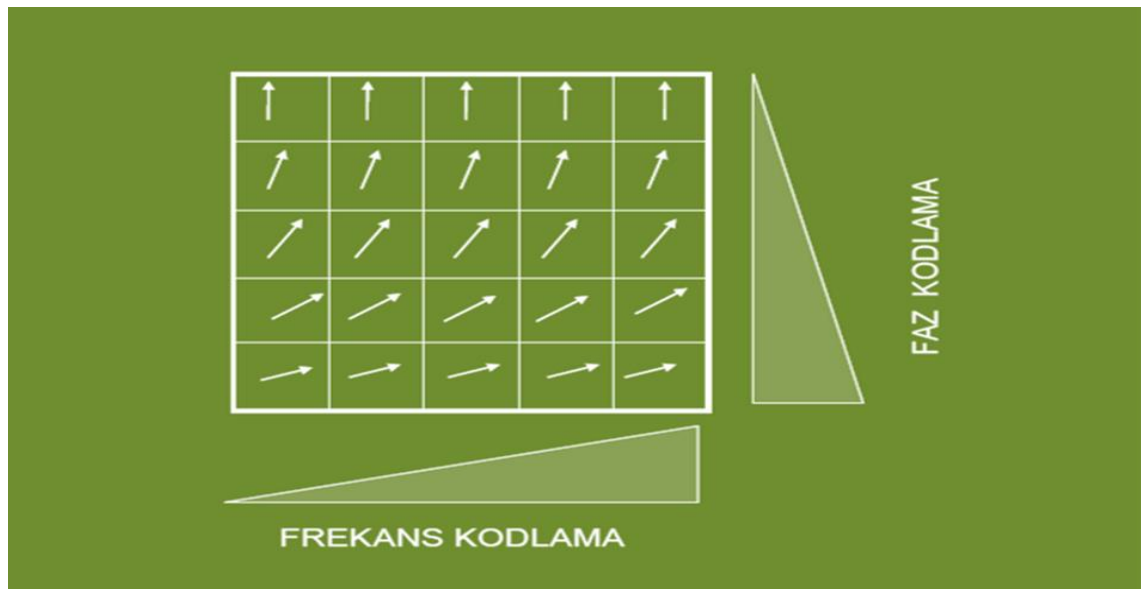
kullanılır. Her zaman manyetik alanları z aksisi boyunca yönelen gradiyentlerin magnet içindeki manyetik alanları kademeli olarak artırıp azaltabilme özelliği mevcuttur. Farklı manyetik alan gücüne maruz kalan protonlar farklı frekanslarda presesyon yaparlar. Sinyalin hangi vokselde alındığını böylece bilebiliriz. B_0 alanına paralel z gradiyenti uygulanarak baştan ayak ucuna kadar protonların salınım frekanslarının farklı olması aksial planda bir kesit elde etmek için sağlanır. Sagittal ve koronal kesitler için sırasıyla x ve y gradiyentleri seçilir. Larmor frekansına uygun eşit frekansta RF pulsu ile uyatarak istediğimiz kesitteki protonlardan sinyal elde edebiliriz (Şekil 1.8). RF pulsuyla sadece aynı frekanstaki protonlar uyarılabildiğinden kesit dışındaki protonlar bundan etkilenmezler. Yani RF pulsunun frekansının değiştirilmesi ile kesitin lokalizasyonu kontrol edilir. RF pulsunun band genişliğine bağlı olarak kesit kalınlığı değişir. RF pulsunun şekli ve uzunluğuna bağlı olarak band genişliği değişir. Daha uzun RF pulsu daha ince kesit ve daha düşük bandwidth'e sahip olup daha uzun TE gerektirir (Şenol 2009).



Şekil 1.8. Alınacak kesit dışındaki bölgelere gradientler yardımıyla küçük artırma ve azaltma uygulanır (Karaali 2018).

Sadece istenen kesitteki protonlar verilen radyo frekansı ile aynı frekansı göstereceğinden sinyal sadece bu bölgeden elde edilir. Kesit belirlendikten sonra bu kesitteki protonlardan gelecek sinyaller ayrıştırılarak görüntüdeki doğru yerlerine konulması gerekir. Bir doku kesitinde enine ve boyuna yer alan protonlar vardır. Bu protonlardan gelen sinyaller, kolonlar ve sütunlar halinde salınım frekansları ve fazlarında gradientler aracılığı ile küçük farklılıklar oluşturularak kodlanır. Böylece gelen toplu sinyaldeki frekans ve faz farkları ile her nokta (Şekil 1.9) şifrelenmiş olur (Şenol 2009).

Hangi vokselden sinyalin geldiğini belirlemek için kesit belirleme gradiyentine dik planda frekans kodlama gradient sistemi çalışır. Bu gradient sistemi çalıştırıldığında farklı manyetik alanlara maruz kalan her kolon için farklı salınım frekansı oluşur. Örneğin vücudun sol tarafından sağ tarafına daha düşükten daha yükseğe farklı frekanslarda sinyal yayılacaktır. İstenilen yönde frekans kodlama yönü seçilebilir. Elde edilen bilgi K alanında bir hat boyunca eşit aralıklıdır (Ada 2008a).



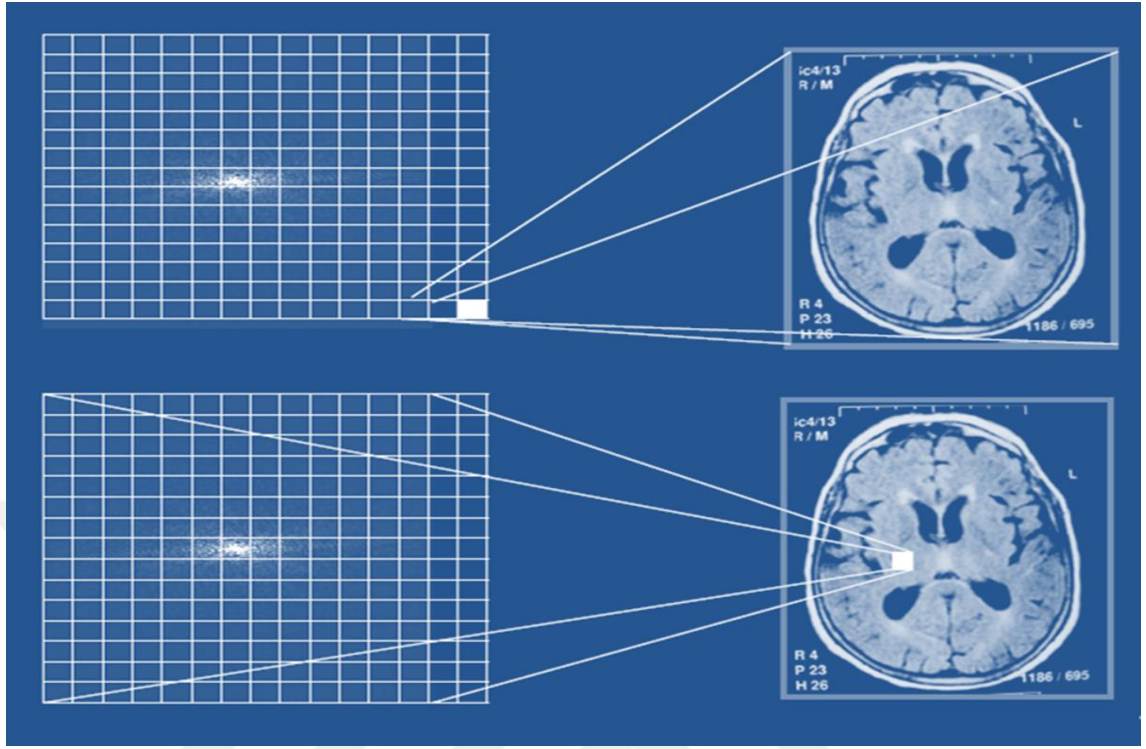
Şekil 1.9. Kesitteki her piksel değerinden farklıdır (Karaali 2018).

Kısaca her anatomik noktadan gelen sinyaller (görüntüdeki piksel) faz ve frekansı bakımından diğerlerinden farklı özelliklere sahip olmuştur. Aynı fazda bulunan

protonlar frekansları bakımından farklıdır, aynı frekansta bulunan protonlar ise fazları bakımından birbirinden farklıdır. Bu sinyallerin deşifre edilmesi için matematiksel işlem olarak Fourier dönüşüm kullanılır (Şenol 2009).

Faz kodlama MR sinyalinin lokalizasyonu için bir yöntemdir. Puls sekansının başlangıcında bir gradient RF pulsundan sonra açılır ve kapatılır. Faz kodlama gradiyenti arttırılarak bir sonraki TR'li puls sekansına geçilir. Bir faz kodlama adımı olarak gradiyent uygulaması yapılır. Soldaki kolonlar merkez kolonlara göre geri kalırken sağdaki kolonlar daha hızlı salınım yaparlar. Frekans kodlama ve kesit belirleme gradientlerinde olduğu gibi ortadaki pikselde ise gradient 0 olacaktır. Bu şekilde her TR zamanından sonra gradiyent arttırılarak tüm kolonlardaki spinlerin faz açısı da sistematik olarak pozisyonlarına bağlı bir şekilde her tekrardan sonra arttırılır. Gradientin 0'a yakın olduğu ortaya yakın alanlarda sinyal yüksek olup faz shiftinin belirgin olduğu – ve + uçlarda sinyal azdır (Ada 2008a).

K uzayı (Şekil 1.10) dokulardan gelen sinyalin frekans kodlama ve faz kodlama gradientleri yardımıyla oluşturulan uzaysal frekanslarına göre kodlanır ve görüntü bilgisinin rekonstrüksiyonu yapılır. K_X ve K_Y , K alanının koordinatları olarak uzaysal frekanslar olup larmor frekansından farklıdır. Uzaysal frekans koordinatları K_X ve K_Y , olup koordinatları x ve y olan 2D bir görüntüye karşılık gelir. K alanı bilgisini görüntüye çeviren Fourier dönüşümüdür. K alanındaki bilgi noktaları satır satır örneklenir. Periferik kısımlarda bilgi az olup santralde bilgiler yoğundur. Tüm görüntü bilgisi K alanındaki her noktada mevcuttur. Böylece half fourier, rectanguler FOV görüntüleme yapılarak görüntüler daha kısa zamanda elde edilir. Bir yönde daha ek gradient eklemekle 3D görüntü elde olunabilir. Kısaca bir frekans kodlama iki faz kodlama ile 3DFT görüntüsü elde edilir (Ada 2008a).



Şekil 1.10. Fourier dönüşümü ile görüntü oluşturulması (Şenol 2009).

1.5. NMR Spektroskopisi

Temeli atom çekirdeğinin manyetik özelliğine bağlı olan NMR hakkında yorum yapabilmek için atom çekirdeğindeki manyetizmayı basit bir yaklaşımla açıklayalım. Küre biçimindeki atom çekirdeğini, merkezinden geçen eksen etrafında dönen bir cisim olarak düşünebiliriz. İçerisinde protonlar bulunan çekirdek kendi eksenini etrafında döndüğünde pozitif yükler bu eksen etrafında bulunan dairesel yörüngede hareket etmektedir. Bu yüklerin belli bir yörünge üzerinde hareketi elektrik akımını oluşturmaktadır. Eksenini etrafında dönen bir atom çekirdeği manyetik alan oluşturduğu gibi her elektrik akımı çevresinde de manyetik bir alan meydana gelir. Bir mıknatıs gibi davranan atom çekirdeklerinin oluşturduğu manyetik alanın manyetik moment $\mu \rightarrow$ ile gösterilir ve μ' nün üzerindeki ok manyetik momentin bir vektör olduğunu ve bir değere sahip bulunduğunu göstermektedir. Bir elementin NMR spektroskopisinde gözlemlenmesi için o elementin spin kuantum sayısının $I > 0$ olması gerekir.

Spin kuantum sayıları $I = 0$ olan elementler NMR da aktif olmayan elementlerdir (Balcı 2004).

Bir elementin NMR spektroskopisinde gözlenebilmesi için gerekli olan atom çekirdeğindeki proton sayısının tek sayı olmasıdır. Bu durumu irdeleyecek olursak; düşünelim ki atom çekirdeğinde 2 proton olsun ve bunların spin hareketi olduğunu kabul edelim her iki protonunda birer küçük mıknatıs çubuk gibi olduğunu kabul edersek bu iki protonun manyetik vektörleri birbirini nötralize edeceğinden atomda net manyetizasyon oluşmayacaktır. Bu nedenle MR görüntülemeye net manyetizasyon oluşması gerekli olduğundan C^{13} , F^{19} , Na^{23} , P^{31} gibi tek sayıda proton içeren atomlarının MR görüntüleme için uygun olabileceklerini söyleyebiliriz (Diren 1994).

Alt seviyede bulunan bir çekirdeğin manyetik alan içerisinde dışarıdan verilen bir enerji ile üst enerji seviyesine geçmesine NMR deneyleri gerçekleşir. Manyetik alana getirildiğinde protonlar iki farklı enerji seviyesine yarılr. Manyetik momenti manyetik alan ile paralel olan yani alt seviyede bulunan proton enerji olarak üst seviyeye geçer kısaca manyetik alan ile manyetik moment zıt olarak yönlenir. Bu olaya Spin çevrilmesi veya rezonans olayı denir. Belirli bir manyetik alanda rezonans için gerekli olan radyasyon enerjisinin frekansı belirlidir. Manyetik alanın şiddeti değiştirildiği zaman, rezonans için gerekli olan frekans da değişir.

NMR deneylerinde numune (proton içeren herhangi bir bileşik) homojen bir alan içerisine getirildikten sonra elektromanyetik ısılandırma yapılır. Isılandırma sırasında elektromanyetik dalganın sinyali devamlı olarak değiştirilir.

Genel olarak NMR deneylerinde şu şekilde hareket edilir. Numune (proton içeren herhangi bir bileşik) homojen bir alan içine getirilir. Daha sonra elektromanyetik ısılandırma yapılır. Isılandırma anında elektromanyetik dalganın frekansı devamlı olarak değiştirilir. Gerekli rezonans koşulu sağlanırsa, yani gerekli enerji numuneye verilirse, enerjinin bir kısmı alt seviyeden üst seviyeye geçen protonlar tarafından absorblanır. Bu absorpsiyon olayı kâğıt üzerine sinyal olarak kaydedilir.

O halde NMR spektrumu, enerji absorpsiyonunun elektromanyetik dalganın frekansına göre çizilmesinden meydana gelir. Manyetik alan şiddeti ne kadar fazla ise rezonans için gerekli enerji de o kadar fazladır. NMR spektrometrelerinde kullanılan manyetlerin alan şiddetleri genelde 14100 Gauss ile 117500 Gauss arasında değişmektedir. Alan şiddeti 23000 Gauss'a kadar olan manyetler doğal manyetler olup, alan şiddeti daha fazla olanlar ise, elektro manyetlerdir.

NMR spektrometreleri iki ayrı prensibe göre çalışır.

- 1) Alan sabit tutulur, frekans taranır: Frequency-Sweep Yöntemi
- 2) Frekans sabit tutulur, alan taranır: Field-Sweep Yöntemi

Bu iki NMR yöntemi arasından alan tarama yöntemi uygulamada daha fazla tercih edilmektedir. Her iki yöntemde de parametrelerin biri sabit tutulup, diğeri değiştirildiğinden, bu iki yönteme genel olarak Değişken Dalga Yöntemi (Continuous Wave CW) adı verilir (Balcı 2004, Eriş 2008).

1.6. Infrared Spektroskopi

Kızılötesi spektroskopi kesinlikle günümüz bilim adamları için mevcut en önemli analitik tekniklerden biridir. Kızılötesi spektroskopisinin en büyük avantajlarından biri, neredeyse her durumda herhangi bir numunenin incelenebilmesi olarak karşımıza çıkmaktadır. Kısaca sıvılar, solüsyonlar, macunlar, tozlar, filmler, lifler, gazlar ve yüzeyler, örnekleme tekniğinin uygun bir seçimi ile incelenebilir. Geliştirilmiş enstrümantasyonun bir sonucu olarak, daha önce dokunulamayan örnekleri incelemek için şimdi yeni hassas teknikler geliştirilmiştir.

Kızılötesi spektrometreler 1940'lardan beri ticari olarak mevcuttur. O zamanlar aletler dağınık elemanlar olarak işlev görmek üzere prizmalara dayanıyordu, ancak 1950'lerin ortalarında kırınım ızgaraları dağınık makinalara yerleştirilebildi. Fourier transform spektrometreleri bir interferometre olarak kullanılır ve Fourier dönüşümünün en iyi

bilinen matematiksel sürecini uygular. Fourier dönüşümü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi kızılötesi spektrum kalitesini önemli ölçüde geliştirdi ve veri elde etmek için gereken süreyi en aza indirdi. Buna ek olarak, bilgisayarlardaki sürekli geliştirmelerle kızılötesi spektroskopisi daha da büyük adımlar atarak günümüzdeki gelişmiş şekline dönüşebilmiştir.

Kızılötesi spektroskopi, bir molekülün atomlarının titreşimlerine dayanan bir tekniktir. Bir kızılötesi radyasyonun bir numuneden geçirilmesi ve belirli bir enerjide radyasyonun hangi kısmının soğurulduğunun belirlenmesiyle bir kızılötesi spektrum elde edilir. Bir emilim spektrumundaki herhangi bir pikin ortaya çıktığı enerji, bir numune molekülünün bir bölümünün bir titreşim frekansına karşılık gelir. Enerjinin spektrumlarının yorumlanması için çok önemli olduğu için, moleküllerin titreşimleri esas alınmalıdır.

Yansıtıcı teknikler, geleneksel transmittans yöntemleriyle analiz edilmesi zor örnekler için kullanılabilir. Yansıma yöntemleri iki kategoriye ayrılabilir. İç yansıtma ölçümleri, numuneyle temas halinde zayıflatılmış toplam yansıtma hücresi kullanılarak yapılabilir. Ayrıca, numune yüzeyinden doğrudan yansıyan bir kızılötesi ışın içeren çeşitli dış yansıma ölçümleri de vardır (Wiley 2004).

1.7. Dozimetre Türleri

Günümüz radyoterapi teknikleri karmaşık şekiller ve keskin gradyanlar ile doz hacimsel dağılımlarına dayalı tedavi planlarını uygularlar. Planlanan ve gerçek manada uygulanan doz miktarı arasındaki ilişkiyi anlamak gerçekten zordur. Bu nedenle doku eşdeğeri olan ve her noktada radyasyona duyarlı üç boyutlu dozimetrik bir sistem radyasyonu tesbit etme açısından daha uygun olacaktır (Marini *et al.* 2016).

Genel olarak düşündüğümüzde radyasyona duyarlı olan jelleri fricke ve polimer jeli olarak ikiye ayırabiliriz (Day and Stain 1950). Jel dozimetrelerin radyasyonla etkileşimleri sonucunda optik geçirgenlik ve manyetik relaksasyon hızlarındaki

değişikliklerin yanı sıra renk değişimi, ultrasonik geçirgenlik veya saçılma gibi çeşitli fiziksel özelliklerinde de değişimler meydana gelmektedir (Gore *et al.* 1984).

1.7.1. Fricke jel dozimetre

Gore 1984 yılında üç boyutlu radyasyon dozimetresini MRG ile birleştirmeyi amaçladığında demir sülfat (Fricke) radyasyon dozimetresi için 40 yıldır başarıyla kullanılmaktaydı. Fricke jeller sulu demir sülfat (Fricke) çözeltisinin bir jel matrisi içerisine alınması ile hazırlanmaktadır. Bu sistemde, asidik, oksijenle doyurulmuş sulu Fe^{+2} iyonlarını içeren çözeltide Fe^{+2} nin Fe^{+3} 'e dönüşümü Fricke çözeltinin dozimetrik temelini oluşturmaktadır. Üretilen Fe^{+3} miktarları çözelti tarafından absorblanan enerjiye bağlıdır.



Fricke ve Morse tarafından tavsiye edilen demir sülfatlı kimyasal dozimetrelerin NMR kullanılarak absorpladığı dozların araştırılabileceğini göstermiştir (Gore *et al.* 1984). Standart NMR teknikleriyle ölçülebilen emilen dozun bir fonksiyonu olarak metal iyonlarının manyetik momentinde ve elektron spini gevşeme sürelerinde değişikliklere sebep olduğu gibi Fe^{+2} 'nin Fe^{+3} formuna geçmesine de sebep olabilmektedir. Radyoterapide üç boyutlu bir doz dağılımının sabit olarak ölçülebilmesi için jelleştirici bir ajan kullanılması önerilmektedir (Gore and Kang 1984). Doz tesbiti açısından Fricke jel manyetik rezonans görüntüleme sayesinde kullanılabilmektedir (Appleby *et al.* 1987). MR görüntüleme yöntemi kullanılarak jelatin ve agarozda bulunan Fricke çözeltisinin doz tepkisi kıyaslanır. Agarozdan yapılmış Fricke jelinin jelatin ile hazırlanandan daha iyi bir hassaslığa sahip olduğu gözlemlenmiştir (Olsson *et al.* 1989). Bu çalışmayı takip eden çalışmalarda radyasyon maruziyetine maruz kalan Fricke jelin radyasyon sonrası demir ve ferrik iyonlarının difüzyonundan dolayı zayıf mekânsal stabiliteye sahip olduğu gösterilmiştir (Olsson *et al.* 1992). Difüzyonun azaltılması için kullanılan ksilenol oranj gibi kenetleme maddeleri bile bu konuda gerçek anlamda bir başarı gösteremez (Rae *et al.* 1996; Baldock *et al.* 2001). Fricke dozimetrelerinde jel

tepkisinin değerlendirilebilmesi açısından NMR ve MRI uygulamalarından önce Fricke dozimetresinde maximum absorpsiyon özelliği dikkate alınarak 224 ile 304 nm dalga boyu arasında spektrofotometrik yöntemden istifade edilebilmektedir (Gore *et al.* 1984). NMR ve MRI yönteminin avantajı girişim ve tahribat yapmayan özellikleri sayesinde (Day 1990).

Fricke solüsyonlarında radyasyonun sebep olduğu değişiklikleri tespit etmek ve ölçmek amacıyla MRG kullanılması ve Fricke solüsyonunun jel matrisi boyunca dağıtılarak doz bilgisinin mekansal kararlılığının sağlanması Fricke jel dozimetrelerinin kullanımını teşvik etmektedir. Birbirinden farklı jelleştirici ajanlar örneğin jelatin, agaroz, sefadeks ve polivinil alkol ve optik görüntülemeye izin veren aynı zamanda renk değişimine de sebep olan ksilenol oranj gibi kenetleme maddeleri kullanılarak difüzyon oranını azaltmada başarılar elde edilebilir (Harris *et al.* 1996; Baldock *et al.* 2001). Fricke jeller hem üretiminin kolay olması hem de doku eşdeğeri olmaları sebebiyle üç boyutlu dozimetreler için kullanışlıdır (Keal and Baldock 1999; Venning *et al.* 2005).

Bununla birlikte Fricke jeller dozimetrede kullanılan diğer önemli jeller gibi üretim, ışınlama ve okuma verilerini elde etme boyunca safsızlıklara ve sıcaklığa bağlı hassasiyet gösterebilmektedirler (Meesat *et al.* 2012). Jelatin ve bir kenetleme maddesi ile olan etkileşimler için ilave reaksiyonlar gereklidir. Bu sebeple Fricke jel dozimetreleri o kadar da basit dozimetreler olarak değerlendirilmemekle birlikte her geçen gün geliştirilmeye müsait yapılarıyla dikkate değer dozimetre türlerindendir.

1.7.1.a. Su ve sulu çözeltilerin ısınlaması

Su veya su içeren seyreltik çözeltilerde baskın foton etkileşimi su molekülleriyle olur. Fotonlar su moleküllerinden elektron çıkarırlar. Fiziksel aşama olarak adlandırılan bu adım 10^{-15} saniyede gerçekleşir. Su molekülleri direkt fotonlarla veya ikincil elektronlarla iyonlaşırlar;



İkinci adım fizikokimyasal aşamadır ve yaklaşık 10^{-11} saniye veya daha kısa sürede gerçekleşir. Bu aşamada ikincil elektronlar sahip oldukları enerjiyi suya vererek hidrate olurlar.



Burada n elektronu hidrate eden su moleküllerinin sayısıdır. İyonlaşan suyun katyonu olan H_2O^+ diğer su molekülleriyle reaksiyona girerek hidronyum iyonu (H_3O^+) ve hidroksil radikali ($OH\cdot$) oluşturur;



Ayrıca uyarılan su molekülleri (H_2O^*) hidrojen atomu (H) ve hidroksil radikallerine ($OH\cdot$) parçalanabilir;



(Keller 1994).

Suyun ışınlamasında üçüncü adım kimyasal aşamadır. Bu aşamada başlıca türler (e^-_{aq} , $OH\cdot$, H_3O^+ ve H) bulundukları noktadan difüze olarak birbirleriyle veya çözeltideki diğer çözünenlerle reaksiyona girerler. Oldukça yüksek pH değerlerinde, e^-_{aq} su molekülleri veya diğer çözünenlerle reaksiyona girebilecek kadar kararlıdır. Örneğin;



Burada OH^- hidroksit iyonu olup 1.0'ın altındaki pH değerlerinde e^-_{aq} hidronyum iyonu ile öylesine büyük bir hızla reaksiyona girer ki çözünen konsantrasyonları çok yüksek olmadıkça e^-_{aq} 'nın çözeltideki diğer çözünenlerle reaksiyonları ihmal edilebilir.



Aşağıdaki reaksiyonlarla çeşitli moleküler yapılar ve hidroksit iyonları meydana gelir;



(Keller 1994).



Bu radikaller reaksiyona girmek için yarışan çözünenlerin ilavesiyle bastırılırlar. Örneğin OH ile reaksiyona giren bir çözünen H_2O_2 üretimini durduracaktır. Genel olarak ışınlamadan dolayı suyun ayrışması şöyle yazılabilir;



(Keller 1994).

1.7.1.b. Fricke - jel sistemi

Görüntüleme amaçları için bir uzaysal doz dağılımını stabilize etmek amacıyla (Gore *et al.* 1984b; Hiraoka *et al.* 1986), Fricke çözeltisi, tipik olarak agaroz veya jelatin olmak üzere jel substratlarına infüze edilir.

Appleby *et al.* (1988), Fricke-jel sisteminde meydana gelen radyasyon kaynaklı değişiklikler için Hart (1952) tarafından yapılan çalışmalara dayanan bir reaksiyon mekanizması önermişlerdir. Bu reaksiyon mekanizması tepkimeler dizisi üç aşamaya ayrılabilir: başlangıç, yayılma ve sonlandırma (Olsson *et al.* 1991).

1. Başlangıç aşaması



Dozimetre jelini radyasyona maruz bırakırken, su radyolizi (H , OH , $\text{e}^{-\text{aq}}$, H_2O_2) ürünleri üretilir ve bunlar aşağıdakilere göre tepkimeye girebilir: burada H^+ jeldeki asittir, RH jel makromolekülünü temsil eder ve R jel makroradikalini gösterir. Reaksiyon (1.21), OH radikali için reaksiyon (1.15) reaksiyonu ile rekabet eder, bununla birlikte, reaksiyon (1.21), sistemdeki Fe^{+2} 'ya göre yüksek RH konsantrasyonuna bağlı olarak çok daha hızlı bir şekilde ilerler.

Kimyasal verim G harfiyle temsil edilecek olursa;

$$G(\text{Fe}^{+3}) = 2G(\text{H}_2\text{O}_2) + 3G(\text{H}) + G(\text{OH}) . \quad (1.19)$$

Dozimetre jelini radyasyona maruz bırakırken, su radyolizi (H , OH , e^-_{aq} , H_2O_2) ürünleri üretilir ve bunlar aşağıdaki reaksiyonlara göre tepkimeye girebilir (Keller 1994).



burada H^+ jeldeki asittir, RH jel makromolekülünü temsil eder ve R jel makroradikalini gösterir. Reaksiyon (1.21), OH radikali için reaksiyon (1.15) ile rekabet eder, bununla birlikte, reaksiyon (1.21), sistemdeki Fe^{+2} 'ya göre yüksek RH konsantrasyonuna bağlı olarak çok daha hızlı bir şekilde ilerler (Keller 1994).

2. Yayılm aşaması

Sistemde bulunan oksijen ve reaksiyonlara (1.21) ve (1.22) göre üretilen jel makroradikalleri ile reaksiyon (1.23) ile bir zincir reaksiyonu başlatılır.



Reaksiyon (1.26), zinciri tekrar başlatmak için oksijen ile reaksiyona girebilen bir R radikalinin üretimini gösterir. Zincir reaksiyon işleminde, demir iyonları demir iyonlarına oksitlenir. Bu nedenle, yayılma aşamasında, oksijen tüketilir ve daha fazla demirli iyonları oksitlemek için zincire giren serbest bir R radikali üretilir. Aşağıdaki reaksiyonlar da meydana gelir:



Reaksiyonda üretilen HO_2 radikali (1.27), bir demir iyonu okside etmek için (1.28) reaksiyonunda kullanılır. Bu arada, demirli iyonlar (1.29) reaksiyonuna göre oksitlenir (Keller 1994).

3. Sonlandırma aşaması

Zincirleme reaksiyonunun sonlandırılmasına yol açan reaksiyonlar şunlardır:



Burada RX ve ROH, sırasıyla RH makromolekölün indirgenmiş ve oksitlenmiş formlarını temsil eder. Daha yüksek dozlarda Fe^{+3} konsantrasyonu daha belirgin hale gelir ve reaksiyonları (1.30) ve (1.31) aslında zincirin sonlandırılması sürecinde ferrik iyonları azaltmaya devam edebilir. Reaksiyonların (1.30) - (1.34) her biri, zincir reaksiyonunu sağlayacak şekilde bir anahtar radikali ortadan kaldırır.

Örneğin, reaksiyonlar (1.30) ve (1.32), makroradikal R'yi ortadan kaldırmaya ve R-reaksiyonu (1.32) gibi daha az reaktif türler üretmeye hizmet etmektedir (Keller 1994).

4. Sodyum klorürün etkisi

Daha önce tartışıldığı gibi, sodyum klorür (NaCl), sulu Fricke solüsyonunu ışınlarken, kirlilik etkisini büyük ölçüde ortadan kaldırabilir. NaCl varlığında, OH radikali ya demir iyonu, ya klorür iyonu (Cl^-) ya da safsızlık (RH) ile reaksiyona girebilir.



Reaksiyon (1.35), kirlilik yoğunluğunun aşırı olmadığı sürece baskındır. Klor atomu Cl, daha sonra aşağıdakilere göre bir demir iyonu okside eder:



Net sonuç, bir demir iyonunun, safsızlık oluşmamış gibi üretilen her bir OH radikali için oksitlenmesidir. Bununla birlikte, RH konsantrasyonu aşırı ise, o zaman makro radikaller (1.36) göre reaksiyona girer ve bir zincir ferrik iyon üretimi elde edilir (Keller 1994).

1.7.2. Polimer jel dozimetre

Polimer jel dozimetreleri en yaygın kullanılan üç boyutlu jel dozimetreleridir. Su ve jelatin ayrıca su radyoliziyle üretilen serbest radikallere tepki olarak polimerize olan monomerler ve çapraz bağlayıcılar içerir (Baldock *et al.* 2010). Jelin herbir noktasında oluşan ve çökelen çapraz bağlanmış polimer miktarı yerel radyasyon dozuna bağlı olduğu gibi çapraz bağın yerel konsantrasyonuna da bağlıdır (Lepage *et al.* 2001). MR, optik CT, X ışını CT ve ultrason taramaları kullanılarak sıkı bir şekilde çapraz bağlanmış polimer parçacıkları yani mikrojeller üzerinde fiziksel olarak saptanabilen değişimler meydana getirmektedir (Maryanski *et al.* 1993; Rintoul *et al.* 2003). Üç boyutlu görüntü sonuçlarından radyasyon doz dağılımı ve uygulanan tedavi planı doğrulamasında istifade edilir (Baldock *et al.* 2010). Polimer jel dozimetrelerinde çeşitli farklı monomerler ve çapraz bağlayıcılar test edilmiştir (Lepage *et al.* 2001; Baldock *et al.* 2010). Doz oranındaki hassasiyet ve sıcaklık hassasiyeti açısından poliakrilamid jel (PAG) daha fazla tercih edilmektedir.

PAG dozimetreleri genel anlamda akrilamid monomeri ve sulu jelatin matris içinde çözünmüş halde bulunan N-N-metilen bisakrilamid (Bis) çapraz bağlayıcıdan meydana gelmektedir. Doğrusal poliakrilamid suda çözünebilir olmasına rağmen çapraz bağlanan poliakrilamid çökme gösterir. Çökelen polimer molekülleri kolayca dağılmıyorsa da reaksiyona girmemiş monomerler ışınlama sırasında ve sonrasında jel boyunca kolayca dağılabilmektedir. Sonuç itibarıyla polimer radikallerin uzun süreler boyunca kalması ve difuze monomer ve çapraz bağlı monomerlerle reaksiyona girebilmesi durumunda yanlış dozimetre sonuçları elde edilebilir (De Deene *et al.* 2006; Nasr *et al.* 2011). Mevcut polimer jel dozimetrelerin taşıyıcı moleküllerin difüzyonu sonucu hepsi aynı problemle karşı karşıyadır.

Son zamanlarda yapılan bazı dozimetre çalışmalarında akrilamid ciddi bir nörotoksin ve şüpheli kanserojen madde olması nedeniyle akrilamidden daha az toksikliğe sahip olan ve inhalasyon yoluyla alınması muhtemel olmayan daha düşük hücresel geçiş özelliği

olan ve insan derisine daha az nüfuz edebilen n-izopropil akrilamid (NIPAM) kullanılmaya başlanmıştır.

1.7.3. Misel jel dozimetre

Jordan ve çalışma arkadaşları (2009) tarafından optik okuma için misel jel dozimetre geliştirildi. Jel reçetesi bir yüzey aktif madde kullanılarak bir hidrojel matris içinde emülsiyonlaştırılan renksiz löko boyalarından (löko malahit yeşili ve löko kristal moru) oluşur.

Löko boya molekülleri radyasyon dozuna bağlı olarak su radyolizi sonucu meydana gelen serbest radikallerle reaksiyona girer. Miseller; içerisinde hidrofilik ve hidrofobik parçalara sahip birleştirilmiş yüzey aktif molekül agregalarıdır. Kritik misel konsantrasyonu üstünde surfaktan molekülleri hidrofobik kısımlarını çevreleyen sudan dolayı misellerin merkezine doğru iterek kendisine ait hidrofilik kısımlarını ise su ile temas ettirerek yönlendirir. Radyo kromik misel jel dozimetrelerinde miselleri kullanmanın başlıca amacı löko boyanın üç boyutlu jel hacmi boyunca dağılması için suda çözünmeyen löko boya moleküllerinin misellerin hidrofobik çekirdeğinde emülsiyon haline getirilmesidir. Misellerin diğer löko boya maddelerine göre büyük olmaları önemli avantajlarından biridir. Misel jel dozimetre sayesinde Fricke jel dozimetre ve polimer jel dozimetrelere göre doz bilgilerinin mekansal stabilitesinin geliştirilmesi sağlanmaktadır (Jordan *et al.* 2009; Babic *et al.* 2009).

Misel jel dozimetreleri, ışınlama sırasında ışığa duyarlı ve sıcaklığa duyarlı olduklarından ve zamanla solmaya eğilim gösterdikleri için daha fazla ilerleme gösterebilecek düzeydedir (Babic *et al.* 2009). Ayrıca, nispeten düşük doz duyarlılığı ve önemli derecede doz oranına dayanabilme özellikleri mevcuttur (Vandecasteele *et al.* 2011). Misel jel dozimetrelerde su çözünürlüğü çok düşük veya önemsizdir, difüzyonu azaltmaya yardımcı olur ve mekânsal stabiliteyi geliştirme amaçlı su kullanılır. Sonuç olarak, bir dizi yeni hidrofobik taşıyıcı molekül üç boyutlu misel jel dozimetrelerde kullanılabilir. Yakın zamanda incelenen suda çözünmeyen bir taşıyıcı molekülünün bir

türü, Gafchromic® filmlerinde kullanılan taşıyıcı molekül olan 10,12-penta kosadioik asit (PCDA)'dır (Rad *et al.* 1998; Rink *et al.* 2008; Jordan *et al.* 2009). PCDA bir diasetilen grubunu (yani bir karbon-karbon tekli bağ ile ayrılmış iki karbon-karbon üçlü bağ) içerdiğinden serbest radikallerle reaksiyona tepki olarak renk değiştirir. Diasetilenler serbest radikallere tepki olarak oligomerize olduklarında, konjuge çift ve üçlü bağlara bağlı olarak yoğun renk değişiklikleri meydana getirirler (Kim *et al.* 2005; Rink *et al.* 2008).

Maalesef, PCDA ve diğer iki diasetilenin, misel jel dozimetreleri için uygun olmadığı gösterildi çünkü misel içerisinde oligomerize olmamıştır. Bununla birlikte, misel jel dozimetreleri, difüzyon özellikleri ve dikkate alınabilecek yeni taşıyıcı molekülleri sebebiyle daha fazla araştırma ve geliştirmeye maruz tutulması gerektiği düşünülmektedir.

1.7.4. Genipin jel dozimetre

Genipin, jelatin ve su içeren yeni bir jel dozimetresi şu anda radyoterapi dozimetresi uygulamaları için araştırılmaktadır. Genipin, jelatin de dahil olmak üzere pek çok hidrojel polimerlerinin doğal bir çapraz bağlayıcısıdır (Jordan 2008; Davies *et al.* 2013). Jelatinin sulu ortamda genipin ile çapraz bağlanma tepkimesinde, karışım yavaş yavaş renksizden derin maviye dönüşür. Elde edilen jelin erime noktası, genipin içermeyen jelatin jellerinden çok daha yüksektir. Şeffaf mavi jeller, ışınlamaya tepki olarak ağartıcıdır ve renk değişikliği optik olarak incelemeye elverişlidir (Gorjiora *et al.* 2011). Işınlama sonrası kısa süre stabil üç boyutlu dölge bilgileri elde edilebilir (Jordan *et al.* 2008). Genipin jelleri, 100 ila 1000 Gy arasındaki radyasyon dozlarına doğrusal yanıt verir. Sülfürik asit kullanarak pH'ı düşürmek, gelecekte 3 boyutlu radyoterapi dozimetresi için bu jellerin umut verici olabilmesi maksadıyla genipin jellerinin doz hassasiyetini 0 ila 100 Gy arasındaki dozlara arttırmaktadır (Gorjiara *et al.* 2011).

2. KURAMSAL TEMELLER

Geleneksel demirli ksilenol oranj (XO) jel FXG dozimetresi radyoterapiye dayalı doz ölçümleri açısından halen ilgi çekici konular arasında yer almaktadır. Işınlama sonucu Fe^{+2} 'nin Fe^{+3} 'e okside olması nedeniyle ksilenol oranj ile kompleks oluşturarak renk değişimine uğrar. El Gohary *et al.* (2016) görsel spektrofotometri kullanarak perklorik asidin (PCA) 1-15 Gy doz aralığında jel dozimetri üzerine etkisini araştırmıştır. FXG-PCA radyasyon dozuna doğrusal yanıt vererek geleneksel fricke jel dozimetreden daha yüksek radyasyon hassasiyeti gösterebilmektedir. 20 mM PCA konsantrasyonunda fricke ksilenol jel için radyasyon hassasiyetinin %44 oranında yükseldiği görülmüştür. Muhtelif koşullarda depolamada her iki jelin absorpsiyon stabilitesi araştırılarak ölçüm belirsizliği tahmin edilmiştir (El Gohary *et al.* 2016).

Fricke ksilenol oranj jel dozimetrelerinin absorpsiyon spektrumlarının sistematik çalışması 300 nm ile 700 nm dalga boyu aralığında gerçekleştirilerek fricke ksilenol oranj jel dozimetresine demir sülfat çözeltisi ilave edilmeksizin spektrumlar değişik ışınlama dozları için elde edilerek demir sülfat ilave edilen fricke ksilenol oranj jel absorpsiyon değerleriyle mukayese edilmiştir (Gambarini *et al.* 2015).

Kan ve kan ürünlerinin transfüzyonuna bağlı olarak gerçekleşen Graft Versus Host hastalığını (TA-GVHD) tedavi edebilmek amacıyla kan ve kan bileşimleri X ve Gama ışınları ile ışınlanmaktadır. Kan vericinin T lenfositlerinin çoğalarak alıcının hedef organlarına ölümcül zarar vermesi şeklinde bu hastalık kendini gösterebilmektedir. Işınlamanın amacı kan vericinin T-lenfositlerinde DNA hasarı oluşturarak poliferasyonları önlemektir. Uluslararası rehberlere uygun olarak 25 ile 50 Gy arası dozlar her bir kan torbasının orta düzlemine gönderilmiştir. Tam kana yakın radyolojik özellikleri olan zayıflama katsayıları ve durma güçleri yanısıra emilen doz aralığının doğrusallığını gösteren bir Fricke ksilenol jel (FXGp) dozimetresi kullanılarak izodoz eğrileri ve saha profilleri de sağlayabilen metodlar üzerine çalışılmıştır (Del Lama *et al.* 2014).

Demir sülfat jelatinli üç boyutlu Fricke jel dozimetresinin yaşadığı iki önemli eksiklikten birisi radyasyon ürünü olan Fe^{+3} 'ün nisbeten hızlı difüzyonu ve depolama esnasında Fe^{+2} 'nin otomatik olarak oksidasyonudur. Hızlı optik tarama sağlandığında kısa sürede ışınlama protokollerine uyulduğunda Fricke-ksilenol oranj jellerin difüzyon hızı kabul edilebilir sayılabilmektedir. Tüm bu sebepler gözönüne alındığında Fricke jellerin uygulanabilir doz aralığı ve raf ömrünü sınırlayan en büyük etkenin oksidasyon olduğunu söyleyebiliriz. Fricke jelde 1,10-fenantrolin gibi Fe^{+2} 'ye güçlü bir şekilde bağlanan ligandların gerek tek başına gerekse formaldehitte kombine bir şekilde katılmasının ışınlama sonrası yaptığı etkiler gözlemlenmiştir. Fricke jellerin günümüz yaygınca kullanım maddesi olan ksilenol oranj böyle bir sistemin redoks potansiyelini azaltıp Fe^{+3} ile güçlü bir kompleks oluşturabilmektedir. Fenantrolin ve glioksal katkılı Fricke jellerin özelliklerinin test edilmesinde ksilenol oranj etkilidir (Penev *et al.* 2013).

Kenetleme maddeleri genel olarak daha az elverişli difüzyon ve doz yanıt özellikleri için test edilmiştir. Bununla birlikte, en iyi bilgimize göre XO'nun yapısal analogları, Fricke jel dozimetre'de test edilmemişti. SciFinder® kimyasal veritabanında yapısal bir arama yapılarak Fricke jelinde XO'nun yerini alabilecek birkaç potansiyel bileşik bulunmuştur. Bileşik olarak düşünüldüğünde metil timol mavisini (MTB) bileşiğinin XO bileşiğinden daha büyük bir yapıya sahip olması sebebiyle benzerlik bakımından umut verici bir yapıya sahip olduğu görülmüştür. Bu sebeple Fe^{+3} -MTB kompleksinin difüzyonu Fe^{+3} -XO difüzyonundan daha yavaş gerçekleşmektedir. MTB, ticari bir ürün olmasının yanında Fe^{+3} -XO için 585-587 nm'ye kıyasla maksimum emilimi Fe^{+3} -MTB, 620-625 nm'de kırmızıya kaydırılmıştır. Sonuçta bu, demir - MTB - jelatin (FMG) jellerinde optik saçılmanın demir - XO - jelatin (FXG) jellerindeki optik saçılımdan daha düşük olması ve saçılmanın daha düşük olması görüntü kalitesinin daha iyi olması anlamına gelmektedir (Olding *et al.* 2010; Jordan and Sekimoto 2010).

Kanser radyoterapisinde 3D (üç boyutlu) dozimetre için kullanılan Fricke jel dozimetrelerinde ferrik demir için bir kenetleyici olarak metiltimol mavisinin (MTB), ferrik-MTB kompleksi şeklinde absorban spektrumu daha yüksek dalga boylarına kaydırılarak, jel taraması sırasında ferrik-XO ya göre daha düşük miktarda ışık

saçılmasına sebep olduğu gözlenmiştir. MTB içeren jeller, maksimum absorpsiyon dalga boylarında (sırasıyla 620 ve 585 nm) XO içeren jellerle kıyaslandığında doz yanıtı ve difüzyon katsayısı bakımından benzer özellik sergileyebilmektedir. Aynı zamanda ferrik-MTB jelleri, diğer üç boyutlu dozimetrelerde sıkça kullanılan önemli bir dalga boyu olan 633 nm dalga boyunda harika doz yanıtları gösterebilmektedir (Penev and Mequanint 2015).

Donma çözünme döngüleri ile üretilen polivinil alkol bazlı dozimetreler doğal matrislerden kaynaklanan sınırlamaların önlenmesi bakımından bazı araştırmacılar tarafından tavsiye edilmektedir. Bu jellerin difüzyon oranı düşük olmakla birlikte hazırlanması zor ve hassasiyeti düşüktür. Ayrıca jelleşme sıcaklığına bağlı olarak sadece MR ile okunabilir. Burada kimyasal olarak çapraz bağlanmış, yüksek hassasiyet, düşük difüzyon ve düşük optik özelliğe sahip PVA jeli üzerinde araştırma yapılmıştır. PVA dozimetrenin doz yanıtının 0 ile 30 Gy arası doğrusal olduğu ve duyarlılığın $0,073 \text{ Gy}^{-1}$ 'e eşit olduğu görülmüştür (Marini *et al.* 2016).

Şelat ajanı olan ksilenol oranj kısmen jel haline getirici ajan olan polivinil alkole bağlanan PVA-FX hidrojelinde bir değişiklik, ışınlama sonrası Fe^{+3} difüzyonunda %8'lik bir azalma meydana getirdiği gibi okuma ve ışınlama arasındaki yararlı zaman aralığına yaklaşık 1 saat eklenmesine sebep olabilmektedir. Bu ksilenol oranj ile işlevselleştirilmiş polivinil alkol hidrojel, 0.014 Gy^{-1} 'lik bir OD doz hassasiyetine ve $0.133 \text{ mm}^2 \text{ h}^{-1}$ 'lik bir difüzyon oranına sahip olabilmektedir. Fricke jellerindeki Fe^{+3} difüzyonu daha da azaltmak için ksilenol oranj'ın polivinil alkole tutunması sırasındaki bu kısmi bağlanma olayına dayanılarak iyileşme sağlanabilmektedir (Smith *et al.* 2015).

Düşük difüzyon oranlarına sahip iki yeni Fricke dozimetre jel sistemi üç boyutlu radyasyon dozimetresi olarak hidrojel ve kriyojel üretilenmiştir. Her iki sistem ağırlıkça %20 polivinil alkol (PVA) ile 50 mM H_2SO_4 solüsyonu içinde 0.4 mM demir amonyum sülfat ve ksilenol oranj (FX) ihtiva etmektedir. İki jel arasındaki fark, jelleştirme işleminin başlatılması şeklindedir. Birinci jel olan hidrojel oda sıcaklığına getirilmeden önce sıcaklığı $+5^\circ\text{C}$ 'a getirilmektedir. İkinci jel olan kriyojelin ise oda

sıcaklığına getirilmeden önce sıcaklığı -20°C 'a düşürülmektedir. Hidrojel optik olarak şeffaf olduğundan dolayı görüntüleme için optik veya MRI bulma yöntemleri birlikte kullanılabilmesine rağmen kriyojel elastik ve opak bir yapıya sahiptir ve içerdiği Fe^{+3} konsantrasyonu sadece MR ile ölçülebilir. Hidrojin optik zayıflama katsayısı, 0 ila 20 Gy ışınlama dozunda doğrusal olup ($r^2=0,99$) ve $0,106 \text{ cm}^{-1} \text{ Gy}^{-1}$ (543 nm 'de) hassasiyet gösterebilmektedir. MR gevşeme oranı açısından, doz yanıtı hem hidrojel hem de kriyojel için 1.5 T'de $0,020 \text{ s}^{-1} \text{ Gy}^{-1}$ hassasiyeti ile doğrusal olup ($r^2=0,99$) ve Fe^{+3} difüzyon katsayısı (20°C 'de) $0,14 \text{ mm}^2 \text{ h}^{-1}$ olarak elde edilmekte olup bu değerler domuz jelatin veya agaroz için bildirilen benzer preparatlardan önemli ölçüde düşüktür. Oto-oksidasyon oranı, jelatin-Fricke tariflerinden 10 kat daha az olması sebebiyle PVA-FX jeller radyasyona maruz kalmadan önce uzun süre saklanabilme özelliğine sahip olup önemli bir gelişme sergileyebildiler (Chu *et al.* 2000).

Gambarini *et al.* (2007) Fricke ve normoxic (polimer) jeller kullanarak jel katmanlarının optik olarak analizine dayanan kıyaslamasını yapabilmek ve daha iyi bir doğrulama sağlayan normoxic polimer jelini, fricke jel dozimetre ile mukayese edebilmek amacıyla normoxic polimer jelini üretmişlerdir. Optik absorbanları hem bir spektrofotometre ile hem de bir CCD kamera ile tesbit edilen ışık geçirgenliği görüntülenerek elde edilebilmektedir. 2 Gy'in altındaki dozlar hariç elde edilen doz yanıtının doğrusallığı ve polimer jel dozimetrenin tekrarlanabilirlik incelemeleri dayanıklılık bakımından uygun performansa sahip dozimetre olduğunu göstermektedir. Doğrusallık aralığı 20 Gy'e kadar uzanır. İyonizasyon odaları ve Fricke jeller ile hesaplanan değerler ile karşılaştırıldığında doz görüntüleri ve profillerde belirgin farklılıklar gözlemlenmiştir. Bu çalışma sayesinde Fricke jel dozimetrenin güvenilirliği bir kez daha test edilebilmiştir (Gambarini *et al.* 2007).

Radyasyon ürünlerinin difüzyonu ve iyonların radyasyon hassasiyetine bağlı lineer enerji transferleri (LET) konvansiyonel fricke jel dozimetrelerin en temel problemleri olarak karşımıza çıkabilmektedir. Bu problemleri giderebilmek amacıyla nano kompozit fricke jel (NC-FG) dozimetre sistemi kullanılarak yeni manyetik rezonans resimleme (MRI) sonuçları elde edilebilmiştir. NC-FG dozimetresi havasız ortamda Fricke jel içine

ağırlıkça %1 (w/w) kil ilave edilerek üretilmektedir. Monoenerjik 290 ev/nucleon karbon demeti ile ışınlama sonrası MR-FG ölçümlerini dozimetrik olarak karakterize hale getirilmektedir. Işınlanan üründen dokuz gün boyunca herhangi bir yayılma gözlenemediği gibi NC-FG dozimetresi 800 Gy'e kadar iyi bir doğrusalılık sergileyebilmektedir (Maeyama *et al.* 2013).

Başka bir çalışmada doğru ölçüm yapabilen ve kararlı yapıdaki dozimetrik cihazlar özellikle kanser türü hastalıklara uygulanacak X ışınlarının dozunun bilinmesi açısından önemlidir. Jelatin bazlı dozimetrenin sonuçları mükemmel olmasına rağmen yeterli termal kararlılık açısından değerlendirildiğinde jelatinin kimyasal olarak modifikasyonunu sağlayabilmek açısından çapraz bağlanma maddesi olan glutaraldehit kullanılması öngörülmüştür. Kullanılan Glutaraldehit konsantrasyonu %0,15 ve %0,50 w/v oranında jelatine modifiye olarak ilave edildiğinde jelatinin reaksiyon süresinin daha uygun olduğu ve yüz kata kadar elastik modülasyonun arttığı gözlemlenmiştir. Jelatin ve glutaraldehitin elastik modülasyonunun kolayca hesaplanabileceği matematiksel modelleme geliştirilmiştir. Modifiye edilmiş ve değişiklik yapılmamış materyallerin itakonik asit ve N,N metilen bisakrilamid bazlı 0 ie 300 Gy arası X ışını radyasyon dozu uygulandığında analitik yanıt olarak dozimetre duyarlılığında kayda değer bir değişikliğe rastlanamamıştır (Romero *et al.* 2016).

Radyoterapi için üç boyutlu doz tayini için poli vinil alkol (PVA) hidrojelın fizibilitesi araştırılmıştır. Hidrojel üç boyutlu dozimetre, Fricke çözeltisi ve PVA'nın karıştırılmasıyla hazırlanmış ve çapraz bağlayıcı olarak glutaraldehit tercih edilmiştir. Fricke- (PVA-glutaraldehid) -ksilenol oranj (FPGX) dozimetre örneği bir tıbbi elektron hızlandırıcısı kullanılarak ışınlanmış, ışınlama öncesi ve sonrasında dozimetrenin absorptans değişimini kaydederek doz dağılımını değerlendirmiştir (Du 2011).

3. MATERİYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Fricke jel üretimi

Çalışmamızda öncelikle agar agar ve sığır jelatini kullanılarak jel üretimi yapıldı. Bu amaçla Gambarini et. al. (1993) tarafından tanımlanan yöntem kullanıldı. 70°C'ye ısıtılan, 3 kez distile edilmiş saf suya öncelikle 1 gram jel maddesi ilave edildi. Solüsyon düzenli olarak karıştırılarak 20 Lh⁻¹ hava akışına maruz bırakılarak 100°C'ye kadar ısıtıldı. 20 dakika boyunca çözeltinin doygunluğa ulaşması amacıyla bekletilip daha sonra çözelti 70°C'ye kadar tekrar soğutuldu. Asidik demir sülfat çözeltisi ilave edilerek 5 dakika süreyle karıştırıldı. Hazırlanan jel MR için polietilen tüplere döküldü. Numuneler analizleri tamamlanıncaya kadar 4°C'de muhafaza edildi. Agar jel dozimetreler açısından uygulanan doz ve manyetik rezonans şiddet değerleri açısından lineer bir korelasyon olduğu ortaya konuldu Ancak üretim sırasında agar agar sıcaklığa bağlı olarak bozunmaya uğradığı için çalışmanın devamında sığır jelatini kullanıldı (Sağsöz et al. 2016).

FeSO₄ çözeltisi; 100 mM FeSO₄.7H₂O 1 mM NaCl ve 50 mM H₂SO₄ içerecek şekilde 250 ml hazırlandı. 85°C'ye ısıtılan, 3 kez distile edilmiş 4 adet 100 ml'lik saf suya 1'er g jelatin tozu (ScienceLab) ilave edildi ve 400 rpm manyetik karıştırıcı ile 5 dakika süreyle 20 Lh⁻¹ hava verilerek karıştırıldı. Sıcaklığın 70°C'ye düşmesi beklendi. Daha sonra manyetik karıştırıcıdan indirilip her bir 100 ml'lik numune için sırasıyla 0,125 mM, 0,250 mM, 0,50 mM, 1mM olacak şekilde FeSO₄ çözeltisi ilave edildi ve 10-15 saniye süreyle elle karıştırılarak numune kaplarına döküldü. 24 saat +4°C'de buzdolabında bekletildi.



Şekil 3.1. Fricke jel üretim düzeneği



Şekil 3.2. Numune kaplarına konulmuş Fricke jel

3.1.2. CaCl_2 içeren Fricke jel üretimi

85°C'ye ısıtılan, 3 kez distile edilmiş 4 adet 100 ml'lik saf suya 1'er g jelatin ile birlikte 0,25M olacak şekilde CaCl_2 ilave edildi ve 400 rpm manyetik karıştırıcı ile 5 dakika süreyle 20 Lh^{-1} hava verilerek karıştırıldı. Sıcaklığın 70°C'ye düşmesi beklendi. Daha sonra manyetik karıştırıcıdan indirilip her bir 100 ml'lik numune için sırasıyla 0,125 mM, 0,250 mM, 0,50 mM, 1mM olacak şekilde FeSO_4 çözeltisi ilave edildi ve 10-15 saniye süreyle elle karıştırılarak numune kaplarına döküldü. 24 saat +4°C'de buzdolabında bekletildi. Benzer şekilde 0,5 M CaCl_2 içeren dört farklı Fe^{+2} konsantrasyonuna sahip numuneler üretildi.

3.1.3. Glukonik asit içeren Fricke jel üretimi

85°C'ye ısıtılan, 3 kez distile edilmiş 4 adet 100 ml'lik saf suya 1'er g jelatin ile birlikte 0,5 mM olacak şekilde Glukonik asit ilave edildi ve 400 rpm manyetik karıştırıcı ile 5 dakika süreyle 20 Lh⁻¹ hava verilerek karıştırıldı. Sıcaklığın 70°C'ye düşmesi beklendi. Daha sonra manyetik karıştırıcıdan indirilip her bir 100 ml'lik numune için sırasıyla 0,125 mM, 0,250 mM, 0,50 mM, 1mM olacak şekilde FeSO₄ çözeltisi ilave edildi ve 10-15 saniye süreyle elle karıştırılarak numune kaplarına döküldü. 24 saat +4°C'de buzdolabında bekletildi. Benzer şekilde 1mM ve 2mM glukonik asit içeren dört farklı Fe⁺² konsantrasyonuna sahip numuneler üretildi.

3.2. Işınlama

3.2.1. Agar veya sığır jelatini içeren jellerin ışınlanması

Agar veya sığır jelatini içeren jeller, tıbbi lineer hızlandırıcıda doz oranı 300 cGy / dk ve enerji 6MV olacak şekilde 50 ile 350 cGy arasında X ışını ile ışınladı. Numuneler, oda sıcaklığında en az 30 dakika tutulduktan sonra MRG taramasına tabi tutuldu. T1 ağırlıklı MRG sinyalleri Siemens Symphony MR Scanner (1.5T) kullanılarak TR=367 ms, TI=300 ms ve TE=18 ms inversiyon geri dönüşümlü sekans parametrelerinde elde edildi. Işınlama işlemi ve MRG taraması, analizin doğruluğunu ve duyarlılığını arttırmak için jel üretiminden sonraki 24 saat içinde gerçekleştirildi (Sağsöz *et al.* 2016).



Şekil 3.3. Işınlama sonrası Agar jeller

3.2.2. Fricke jelin ışınlanması ve MRG intensite değerlerinin belirlenmesi

MR şiddet değerlerinin ölçülebilmesi açısından Fricke jeller büyük öneme sahiptir. Daha önce hazırlama şekillerini sunduğumuz jeller 6 MV'de lineer hızlandırıcı X ışını ile 0-250 cGy arasında ve 50 cGy'lik artışlarla ışınladı. Numuneler, MRI değerlendirmeden önce oda sıcaklığında en az 30 dakika tutuldu. Işınlama işlemi ve MR ölçümleri, analizin doğruluğunu ve hassaslığını artırmak için jel üretiminden sonraki 24 saat içinde gerçekleştirildi. Işınlanmış jel dozimetreler, ışınlamadan 2 saat sonra T1 ağırlıklı sekanslarda bir 1,5 T ve 3T MR sistemi Siemens Skyra, (Almanya) cihazı tarafından tarandı. Edinilen görüntüler değerlendirildi. Standart sapmalar ile MR intensiteleri Siemens, Syngo Via, (Almanya) yazılımı kullanılarak elde edildi. Şekil 3.4 ışınlama için kullanılan Siemens Linac cihazını göstermektedir.



Şekil 3.4. Işınlama için kullanılan Siemens Linac cihazı

3.3. Infrared Spektroskopi

Infrared Spektroskopi ile yapılan çalışmada Vertex 70 FT-IR cihazını kullanarak ATR modda 50 spektrumun ölçümlerinin ortalaması alınarak 4 cm^{-1} çözünürlükte herbiri 250 mM FeSO_4 içeren; glukonik asit içermeyen ve 0,5 mM, 1mM ve 2mM glukonik asit içeren Fricke jel numuneleri için ışınlama öncesi ve 250 cGy doz X ışınlarıyla ışınlama sonrası transmisyon verileri edildi.

3.4. Spektrometre kullanılarak elde edilen absorbands değerleri



Şekil 3.5. Metash 5100 UV/VIS Spectrophotometer

Çalışmada üretilen Fricke jelleri ışınlama işlemi öncesi 300 nm dalga boyunda Metash 5100 UV/VIS Spektrofotometre kullanılarak absorbands değerleri elde edilmektedir. Jeller 50 cGy, 100 cGy, 150 cGy, 200 cGy ve 250 cGy doz miktarında ışılandıktan sonra yeniden 300 nm dalga boyunda Metash 5100 UV/VIS Spectrophotometer kullanılarak absorbands değerleri ışınlama işleminden 30 dakika sonra elde edildi. Işınlama öncesi ve ışınlama sonrası absorbands değerleri mukayese edildi.

Çizelge 3.1. Jel Bileşimleri ve isimleri

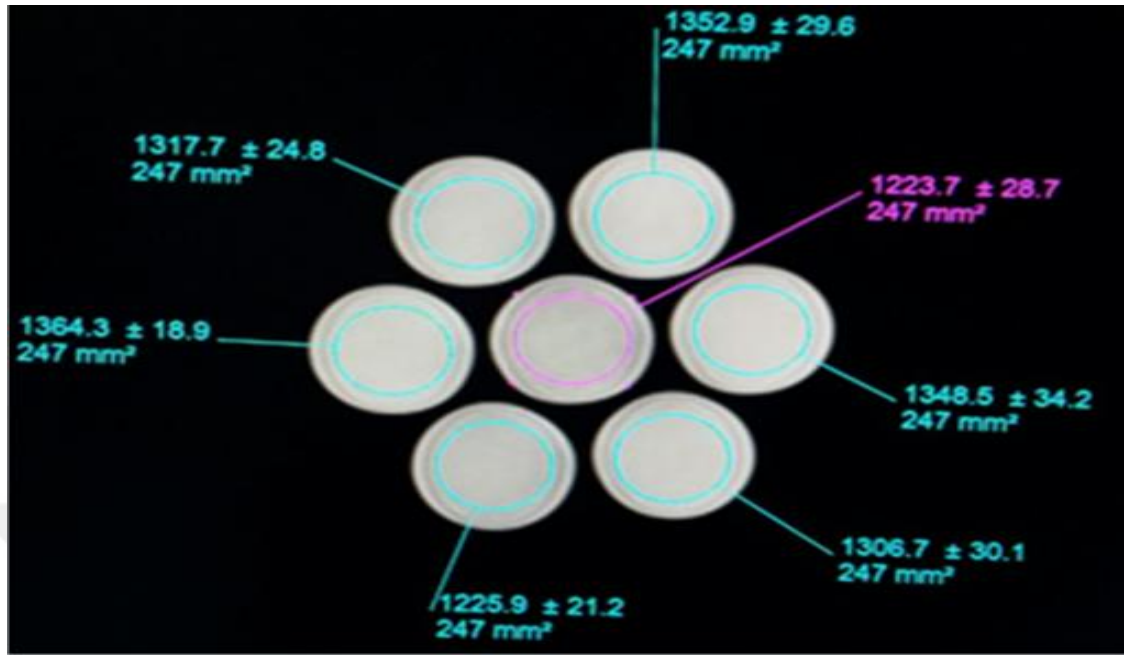
Jel Adı												
Katkı Maddesi					FC1	FC2	FC3	FC4	FL1	FL2	FL3	FL4
FeSO₄(mM)					0.125	0.25	0.5	1.0	0.125	0.25	0.5	1.0
CaCl₂ (M)					0.25	0.25	0.25	0.25	0.5	0.5	0.5	0.5
Jel Adı												
Katkı Maddesi	FG1	FG2	FG3	FG4	FA1	FA2	FA3	FA4	FS1	FS2	FS3	FS4
FeSO₄(mM)	0.125	0.25	0.5	1.0	0.125	0.25	0.5	1.0	0.125	0.25	0.5	1.0
Glukonik acid (mM)	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0	1.0	2.0	2.0	2.0	2.0

Yaptığımız bu çalışmada Çizelge 3.1’de jel bileşimleri ve isimleri verilen CaCl₂’ün 0,25 ve 0,5 M jel kombinasyonu için glukonik asidin 0.5, 1 ve 2 mM jel kombinasyonu için demir sülfat konsantrasyonu sırasıyla 0.125, 0.25, 0.5 ve 1 mM konsantrasyonlarında ışınlama doz oranı 50 cGy artışlarla 0-250 cGy arasında değiştirilerek üretilen herbir jelin MRG intensite değerleri belirlenerek bu katkı maddelerinin jel malzemesini doz hassasiyeti olarak nasıl etkilediği incelendi.

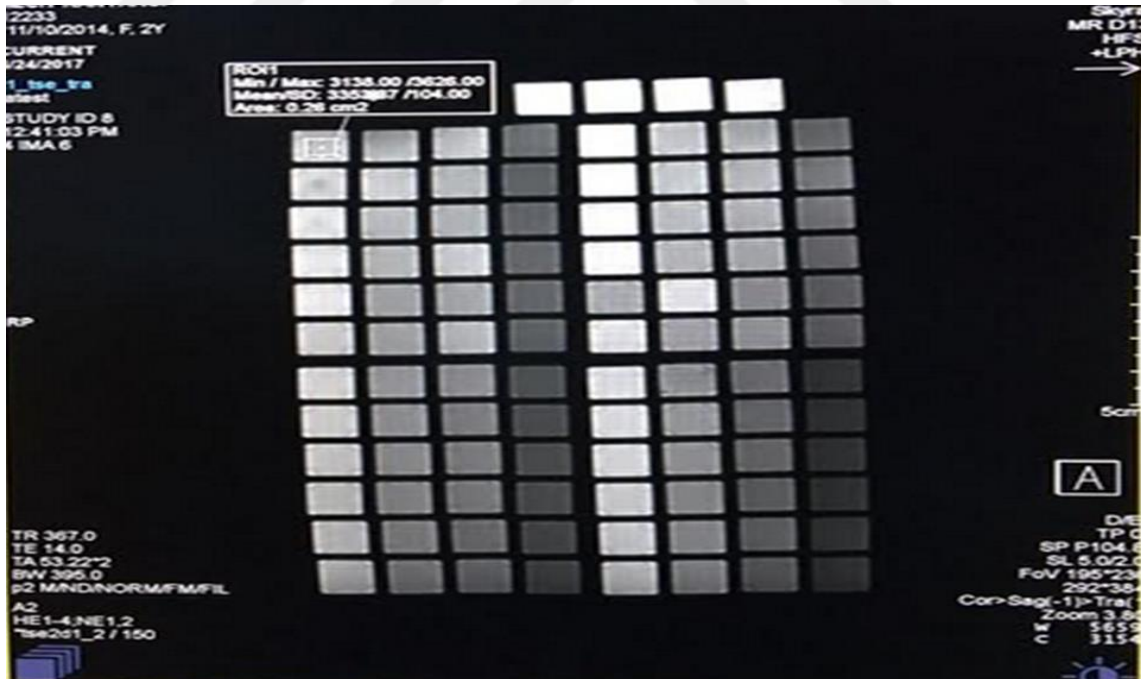
4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Analiz Sonuçları

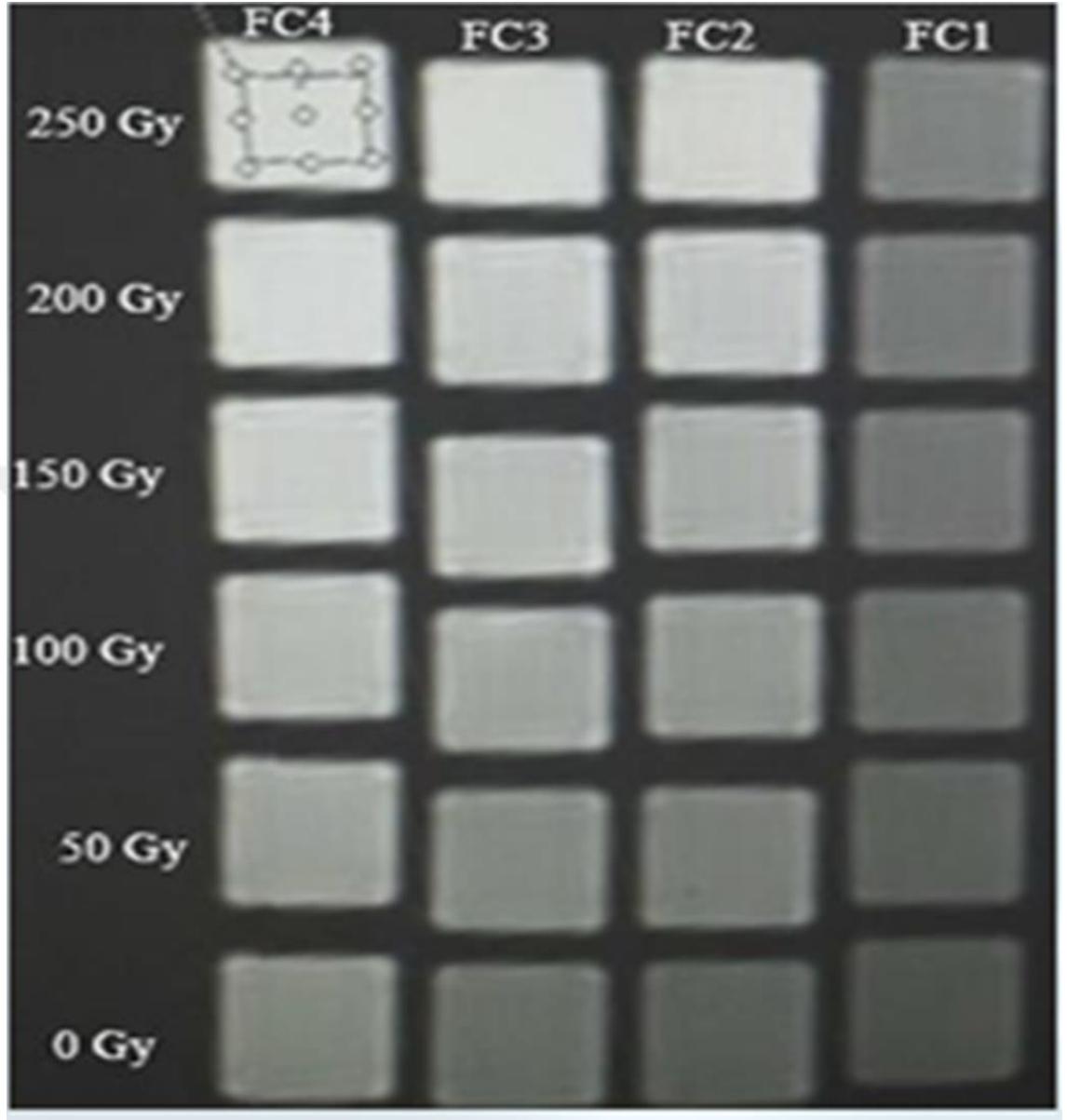
Monomer ve komonomerlerin karışımından oluşan jellerin radyasyona maruz kalması sonucu jelin yapısında bölgesel polimerizasyon ve çapraz bağlanma gerçekleşmektedir. Bu da, jelin manyetik özelliklerinde (su protonlarının transvers relaksasyon zamanlarını) ve optik özelliklerinde (optik yoğunluk) bölgesel değişmelere sebep olmaktadır. Her iki özellikte de meydana gelen değişikliklerin, verilen doz aralığının absorblanan miktarı ve çapraz bağlanma yoğunluğu ile orantılı olduğu ve 3 boyutlu doz dağılımlarının üretilmesinde kullanılabileceği belirlenmiştir. 3 boyutlu doz dağılımları, hem optik (Optik Bilgisayarlı Tomografi, OCT) hem de manyetik rezonans değerlendirme (Manyetik Rezonans Görüntüleme, MRG) teknikleriyle, jellerde bir ya da birkaç noktada doğru bir şekilde doz ölçümüyle gerçekleştirilebilmektedir. Bu yöntemler arasında, MRG, polimer jel dozimetride en yaygın olarak kullanılan görüntüleme yöntemi olarak öngörülmektedir (Lepage 2001; Sandilos 2006). Bu şekilde, ışınlanmış jellerin T2 relaksasyon haritaları ile jellerin soğurduğu dozu hesaplamak mümkün olmaktadır (Cardenas *et al.* 2002). Optik özelliklere bağlı olarak ışımaya maruz kalmamış jel görünür ışığı neredeyse tamamen geçirir. Fakat radyasyona maruz kalan jel radyasyon dozu arttıkça tetiklenen polimer mikro parçacıkların sayısı arttığından giderek opaklaşır. Bu bilgiler ışığında üretilen numuneler ışılandıktan sonra Siemens Skyra, (Almanya) cihazı kullanılarak görüntüleri alınmış, FT-IR ve UV cihazları ile de analizleri yapılmıştır. Çizelge 3.1’de jel bileşimleri, isimleri ve katkı maddeleri verilen jeller kullanılarak sonuçlar elde edilmiştir.



Şekil 4.1. Eksenel düzlem diziliminde agar jellerin MR görüntüsü



Şekil 4.2. Gluconic asit içeren Fricke jellerin Siemens Skyra MR görüntü örneği



Şekil 4.3. Fricke jellerin Siemens Skyra MR görüntü örneği

1.5 Tesla ve 3 Tesla TR=367 TE= 14.0 MRG intensitesi için aşağıdaki değerler elde edilmiştir.

Çizelge 4.1. Glukonik asit içermeyen Fricke jel MRG intensite değerleri

Doz	1,5 T				3T			
cGy	0,125mM	0,25mM	0,50 mM	1 mM	0,125mM	0,25mM	0,50 mM	1 mM
250	327,57	534,22	675,5	888	1253,21	2395,33	2515,03	2667,18
200	319,76	509,61	648,83	871	1126,32	2082,14	2136,38	2397,11
150	321,63	508,6	627,81	804	1035,17	1763,09	1956,31	2180,25
100	314,43	493,24	605,94	763	952,13	1492,15	1665,26	1923,36
50	300,12	457,57	571,41	722	867,19	1250,21	1392,01	1668,33
0	254,29	406,86	519,68	697	756,41	943,28	1129,17	1470,17

Çizelge 4.2. 0,5 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri

Doz	1,5 T				3T			
cGy	0,125mM	0,25mM	0,50 mM	1 mM	0,125mM	0,25mM	0,50 mM	1 mM
250	376,86	633,61	679,21	895	1455,03	1900,13	2411,12	3188,18
200	361,05	571,87	665,05	893,38	1347,14	1847,11	2471,15	3371,09
150	359,64	564	639,69	879,56	1317,31	1858,14	2514,19	3304,21
100	356,21	554,11	621,33	848,9	1290,15	1746,23	2320,23	3063,13
50	332,19	497,06	580,81	814,75	1219,18	1658,07	2223,29	3022,19
0	303,11	464,14	534,56	680,18	1141,27	1567,37	2149,17	2997,03

Çizelge 4.3. 1 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri

Doz	1,5 T				3 T			
cGy	0,125mM	0,25mM	0,50 mM	1 mM	0,125mM	0,25mM	0,50 mM	1 mM
250	461,94	753,78	778,43	943,19	1490,11	2035,11	2682,08	4010,01
200	458	676,19	744,62	912,63	1452,06	1897,09	2370,17	3443,04
150	448,24	673,61	716,67	895,83	1377,17	1789,21	2253,23	3175,27
100	444,1	688,29	706,12	873,28	1311,18	1670,27	2110,31	3027,18
50	439,71	664,52	689,45	834,62	1241,26	1607,05	2023,29	2961,37
0	415,76	614,39	672,04	751,83	1194,31	1547,33	1964,33	2834,19

Çizelge 4.4. 2 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri

Doz	1,5 T				3T			
cGy	0,125mM	0,25mM	0,50 mM	1 mM	0,125mM	0,25mM	0,50 mM	1 mM
250	533,48	884,57	868,41	1159,55	2284,64	3355,06	3396,58	4095,01
200	477,76	824,12	797,39	1046,24	2083,74	3342,89	3326,65	4057,21
150	467,43	772,95	760,1	992,1	2061,63	3168,75	3203,48	3958,08
100	463,65	763,09	748,28	986,52	2044,56	3078,6	3634,59	3941,43
50	450,39	738,71	717,33	955,88	2030,22	3072,63	2998,55	3634,59
0	451,38	701,84	692,64	931,61	1922	2901,48	2834,51	3633,93

Çizelge 4.5. 0,25 M CaCl₂ içeren Fricke jel MRG intensite değerleri

Doz	3T			
cGy	0,125mM	0,25mM	0,50 mM	1 mM
250	1689	2219	2582	3347
200	1692	2129	2421	3026
150	1594	2066	2336	2866
100	1539	1949	2198	2753
50	1374	1756	2062	2660
0	1344	1661	1957	2529

Çizelge 4.6. 0,5 M CaCl₂ içeren Fricke jel MRG intensite değerleri

Doz	3T			
cGy	0,125mM	0,25mM	0,50 mM	1 mM
250	2314	2341	2595	3220
200	1750	2160	2479	3187
150	1606	1965	2366	3051
100	1521	1946	2104	2768
50	1486	1814	1935	2583
0	1257	1683	1909	2493

Çizelge 4.7. Işınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de glukonik asit içermeyen Fricke jellerin UV absorbands değerleri

Işınlama Miktarı cGy	Glukonik asit içermeyen 0,125 mM Fe içeren Fricke jel	Glukonik asit içermeyen 0,25 mM Fe içeren Fricke jel	Glukonik asit içermeyen 0,5 mM Fe içeren Fricke jel	Glukonik asit içermeyen 1 mM Fe içeren Fricke jel
0	0,323	0,378	0,516	0,688
50	0,383	0,425	0,536	0,706
100	0,397	0,427	0,541	0,719
150	0,406	0,441	0,551	0,72
200	0,409	0,446	0,562	0,723
250	0,45	0,465	0,591	0,736

Çizelge 4.8 .Işınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de 0,5 mM glukonik asit içeren Fricke jellerin UV absorbands değerleri

Işınlama Miktarı cGy	0,5 mM Glukonik asit içeren 0,125 mM Fe içeren Fricke jel	0,5 mM Glukonik asit içeren 0,25 mM Fe içeren Fricke jel	0,5 mM Glukonik asit içeren 0,5 mM Fe içeren Fricke jel	0,5 mM Glukonik asit içeren 1 mM Fe içeren Fricke jel
0	0,352	0,41	0,53	0,702
50	0,501	0,48	0,567	0,72
100	0,535	0,502	0,572	0,727
150	0,544	0,51	0,582	0,739
200	0,552	0,512	0,587	0,742
250	0,572	0,548	0,598	0,74

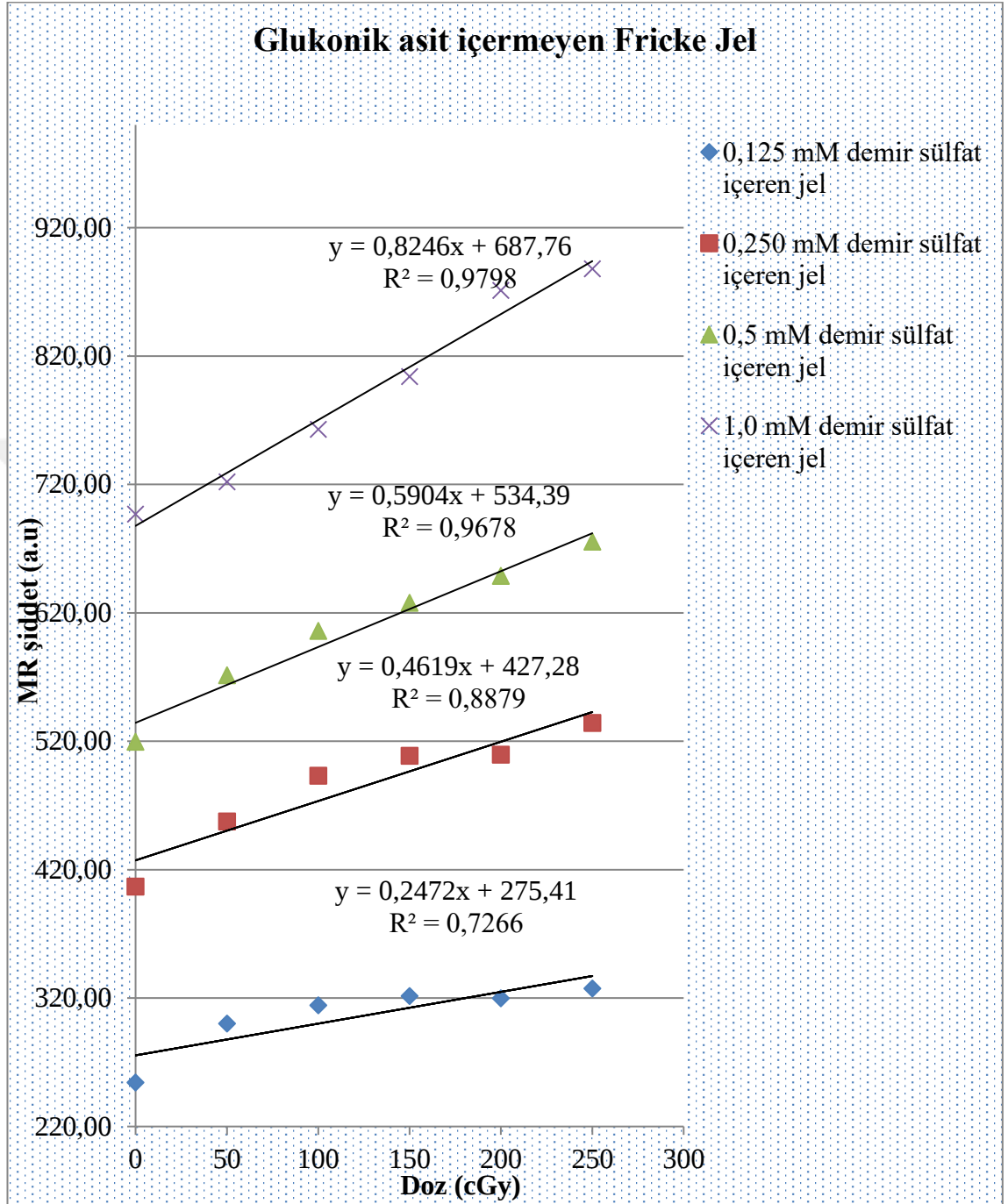
Çizelge 4.9. Işınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de 1 mM glukonik asit içeren Fricke jellerin UV absorbands değerleri

Işınlama Miktarı cGy	1 mM Glukonik asit içeren 0,125 mM Fe içeren Fricke jel	1 mM Glukonik asit içeren 0,25 mM Fe içeren Fricke jel	1 mM Glukonik asit içeren 0,5 mM Fe içeren Fricke jel	1 mM Glukonik asit içeren 1 mM Fe içeren Fricke jel
0	0,42	0,474	0,578	0,73
50	0,575	0,563	0,616	0,753
100	0,583	0,592	0,634	0,755
150	0,601	0,596	0,637	0,761
200	0,608	0,635	0,641	0,768
250	0,622	0,675	0,655	0,773

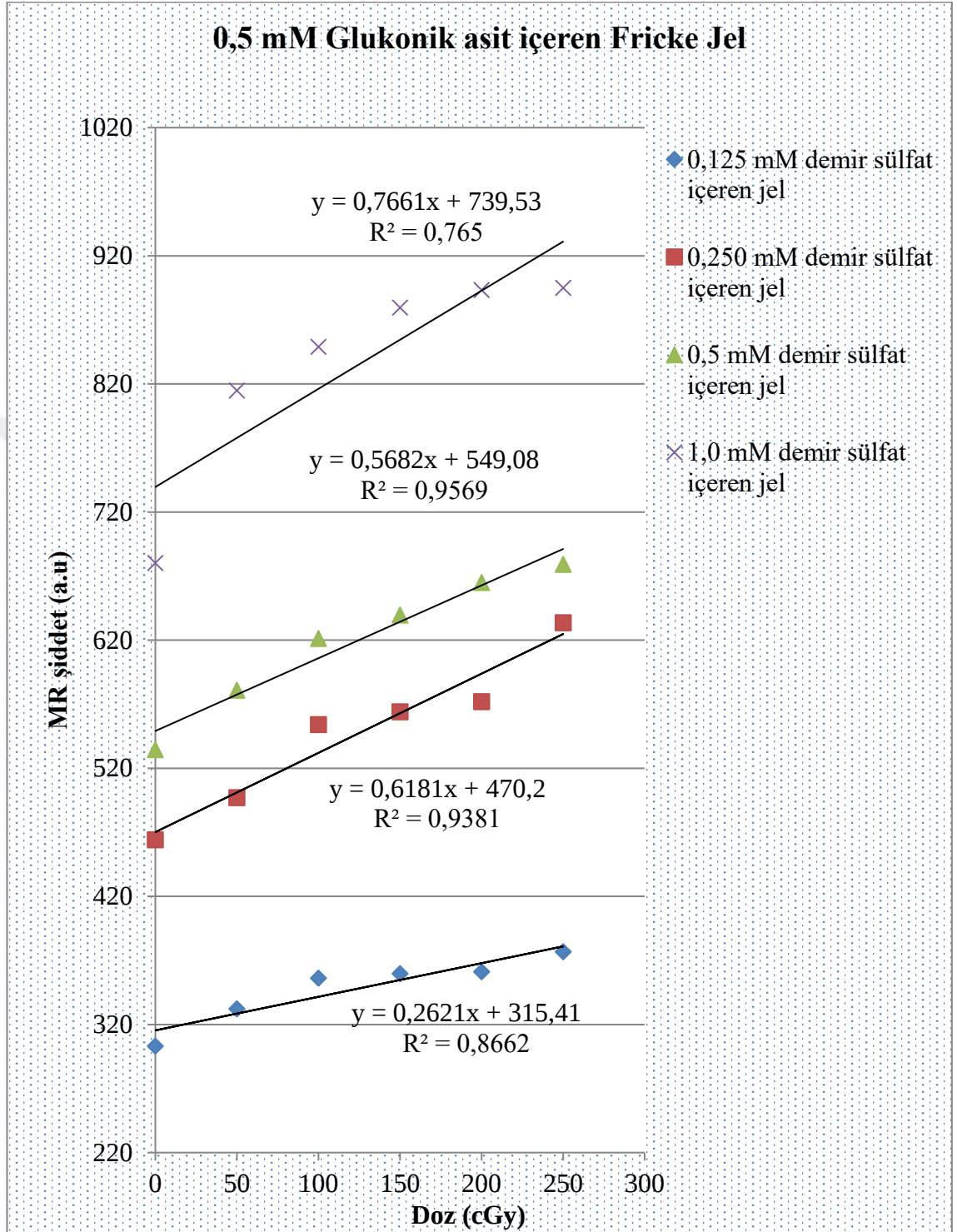
Çizelge 4.10. Işınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de 2 mM glukonik asit içeren Fricke jellerin UV absorbands değerleri

Işınlama Miktarı cGy	2 mM Glukonik asit içeren 0,125 mM Fe içeren Fricke jel	2 mM Glukonik asit içeren 0,25 mM Fe içeren Fricke jel	2 mM Glukonik asit içeren 0,5 mM Fe içeren Fricke jel	2 mM Glukonik asit içeren 1 mM Fe içeren Fricke jel
0	0,43	0,49	0,594	0,742
50	0,574	0,621	0,642	0,77
100	0,579	0,629	0,675	0,778
150	0,584	0,639	0,662	0,786
200	0,587	0,646	0,67	0,782
250	0,594	0,676	0,681	0,787

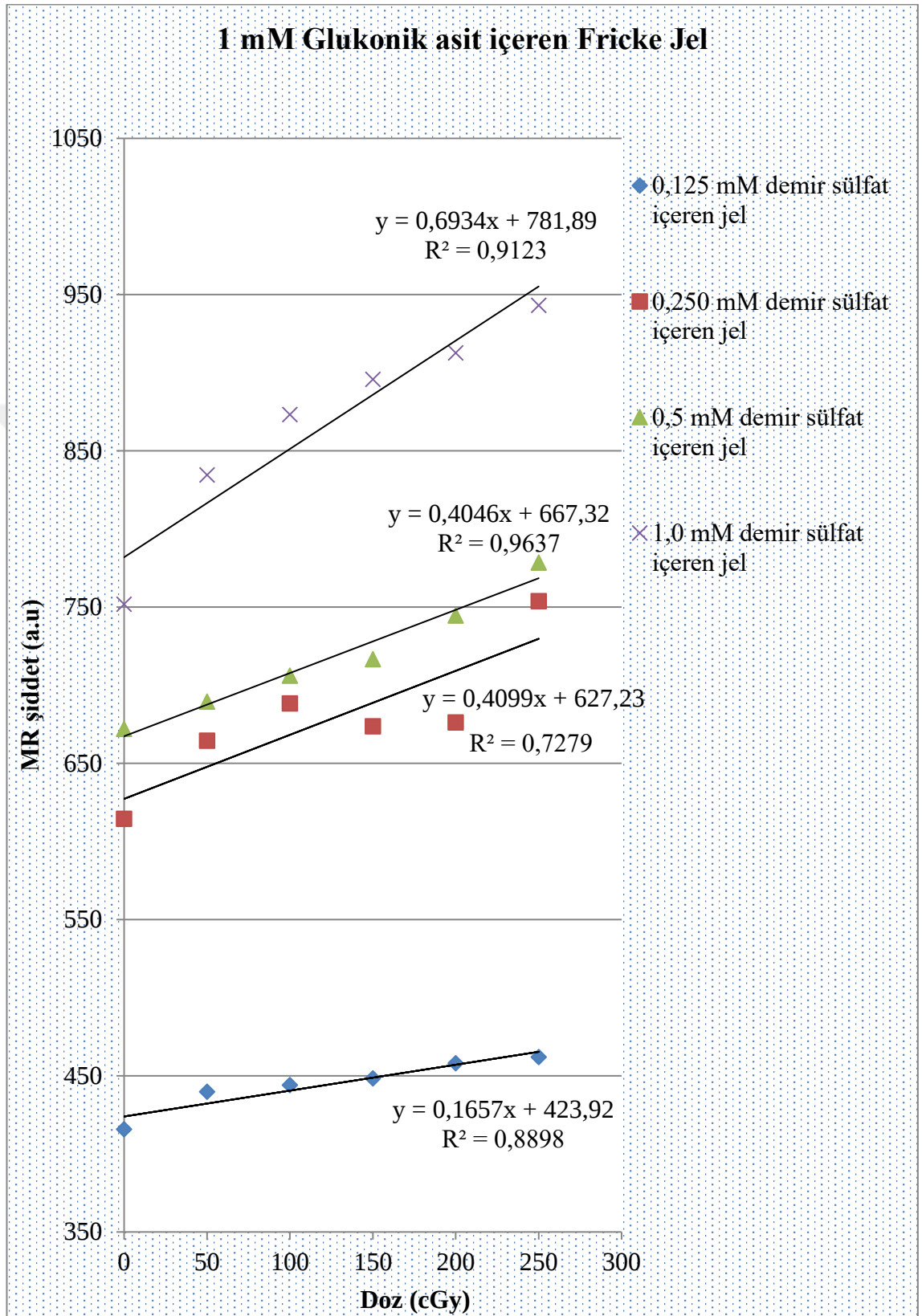
1.5 Tesla TR=367 TE= 14.0 MRG intensitesi için aşağıdaki grafikler elde edilmiştir.



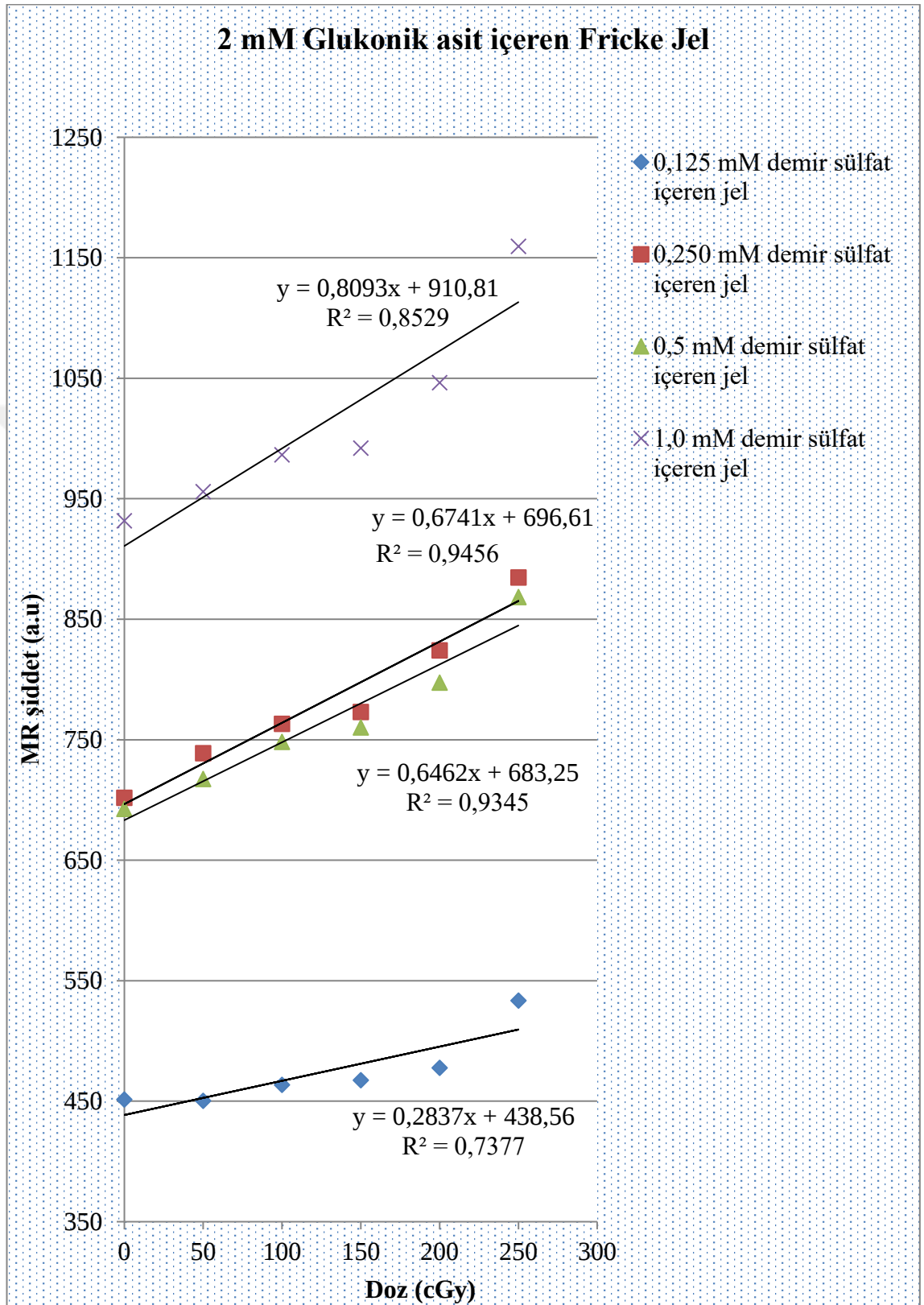
Şekil 4.4. Glukonik asit içermeyen Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği



Şekil 4.5. 0,5 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği

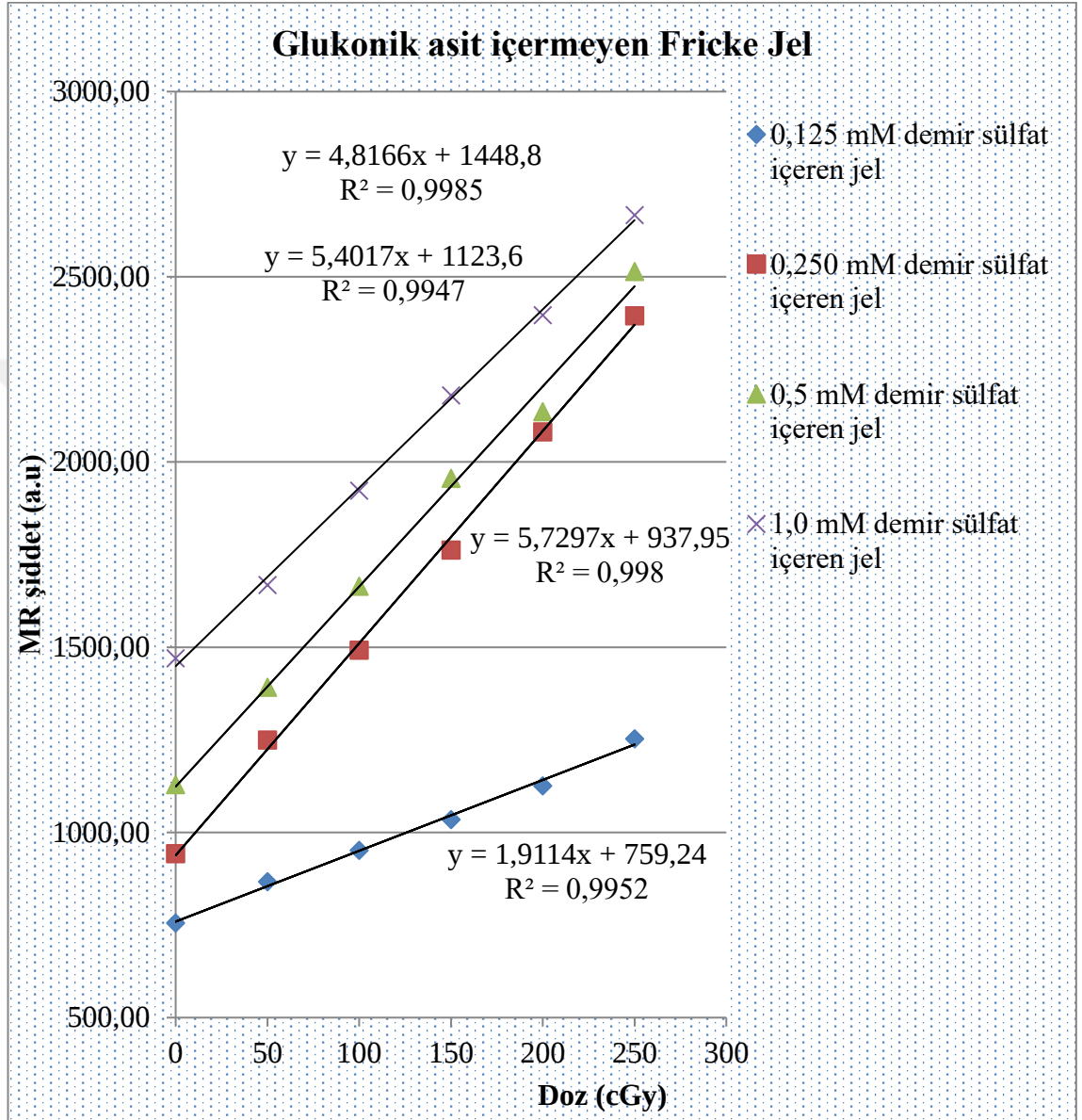


Şekil 4.6. 1 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği

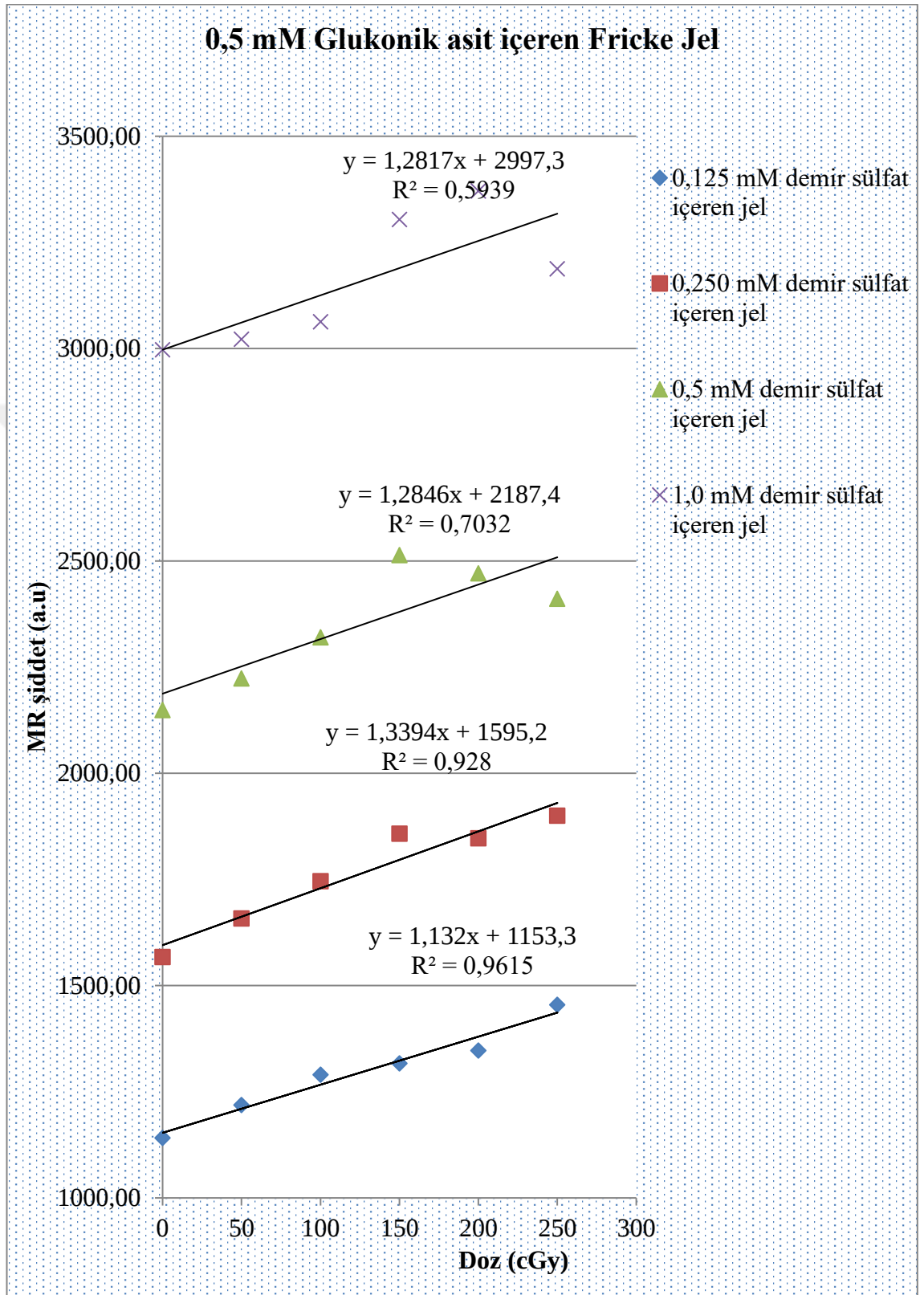


Şekil 4.7. 2 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği

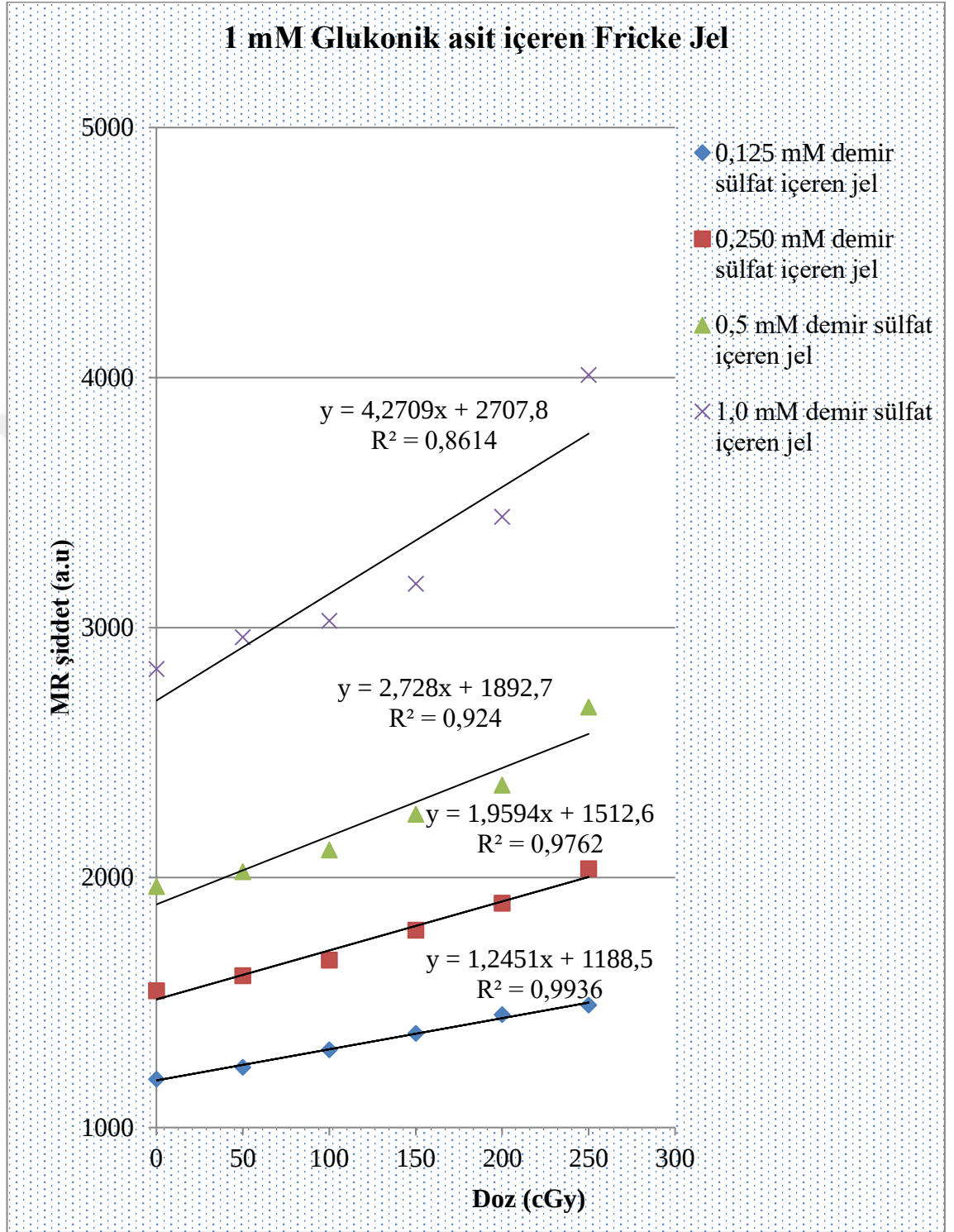
3 Tesla TR=367 TE= 14.0 MRG intensiteiçin aşağıdaki grafikler elde edilmiştir.



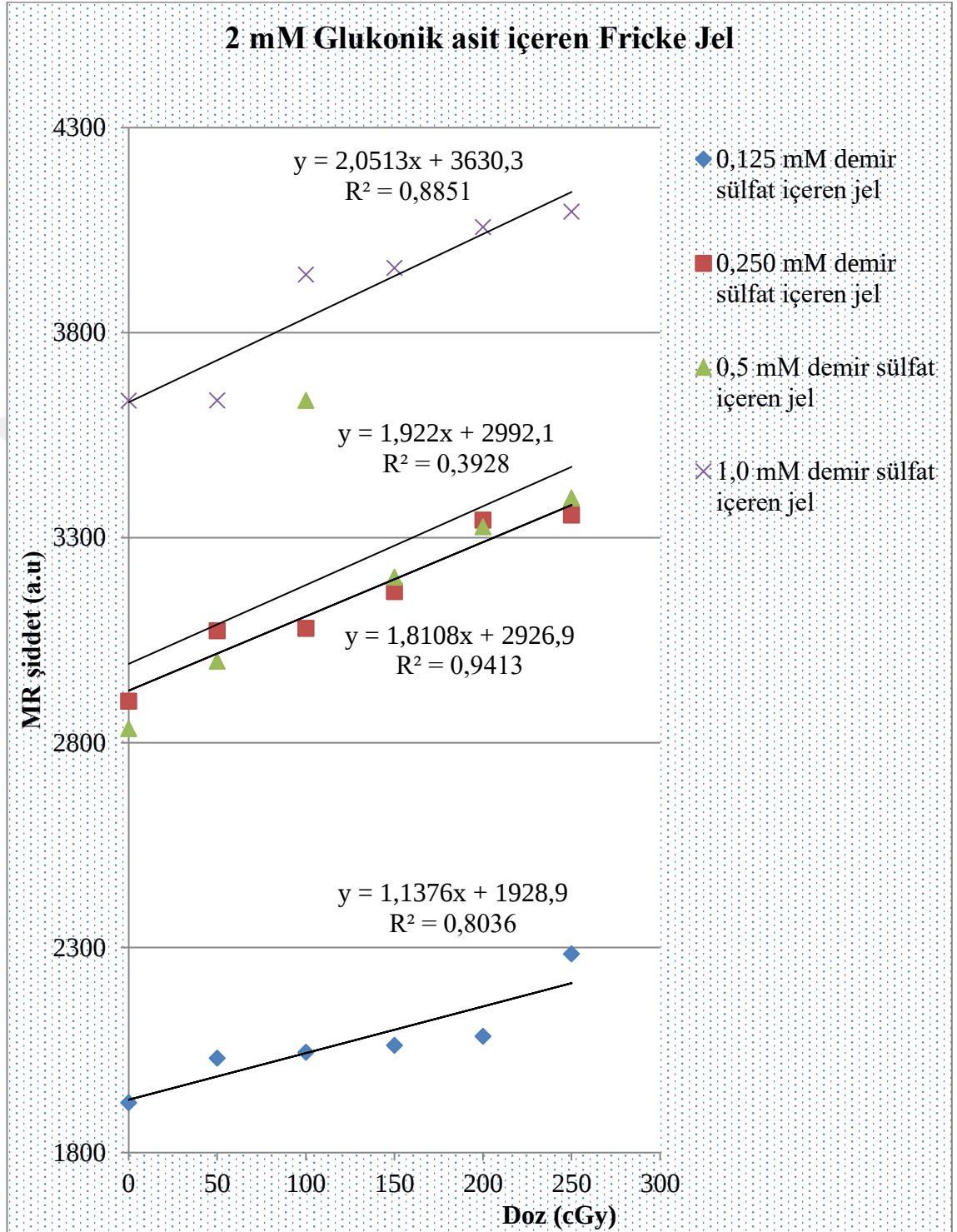
Şekil 4.8. Glukonik asit içermeyen Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği



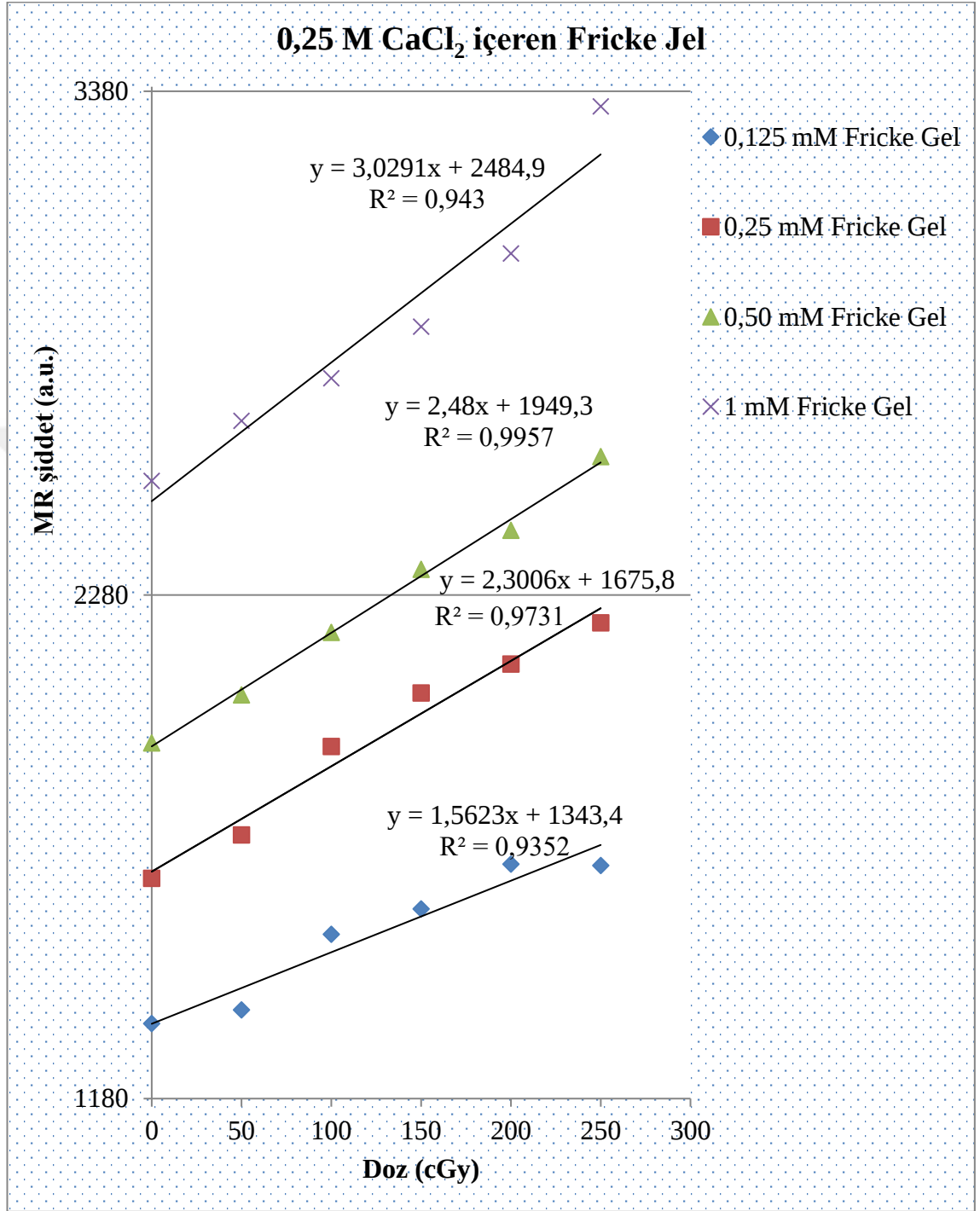
Şekil 4.9. 0,5 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği



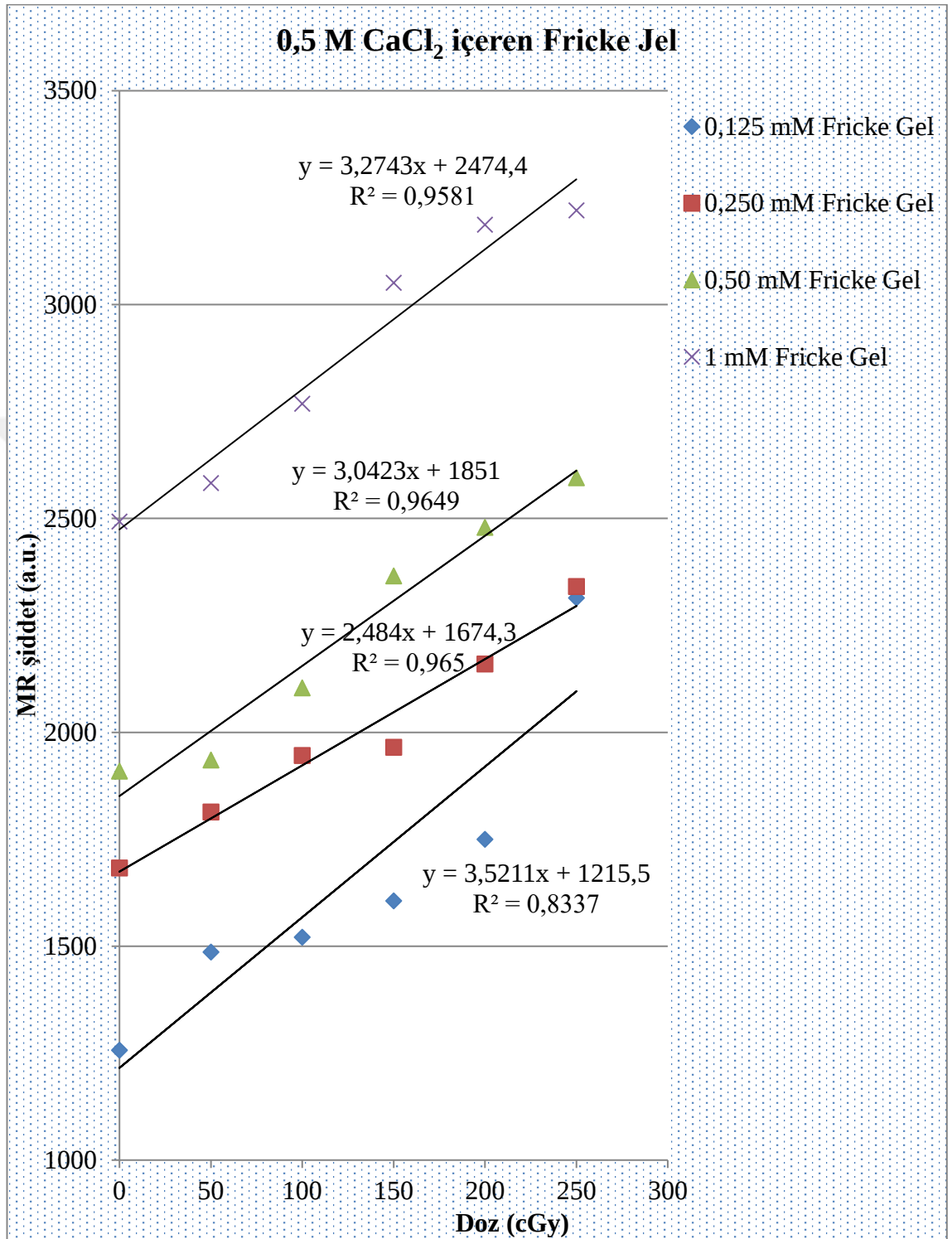
Şekil 4.10. 1 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği



Şekil 4.11. 2 mM Glukonik asit içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği

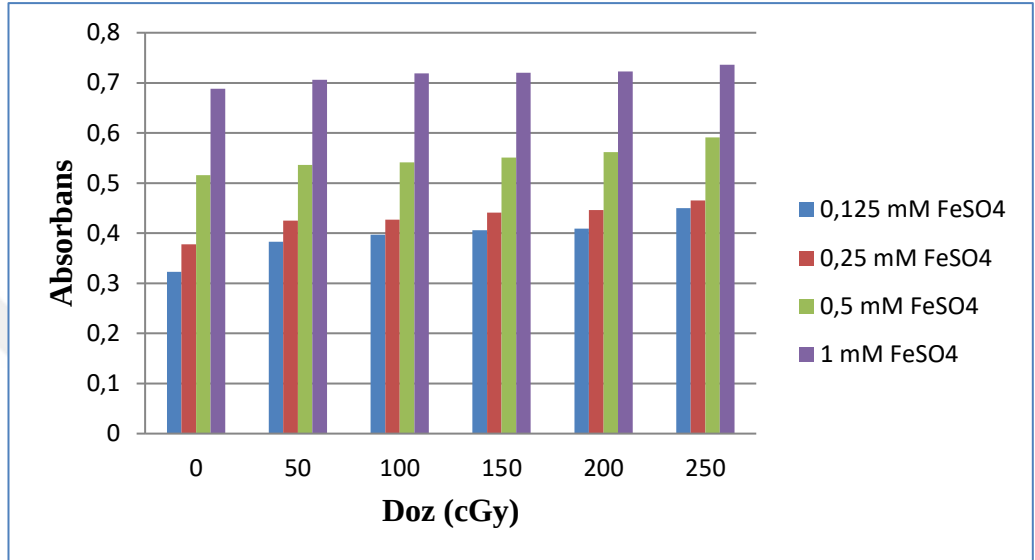


Şekil 4.12. 0,25 M CaCl₂ içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) grafiği

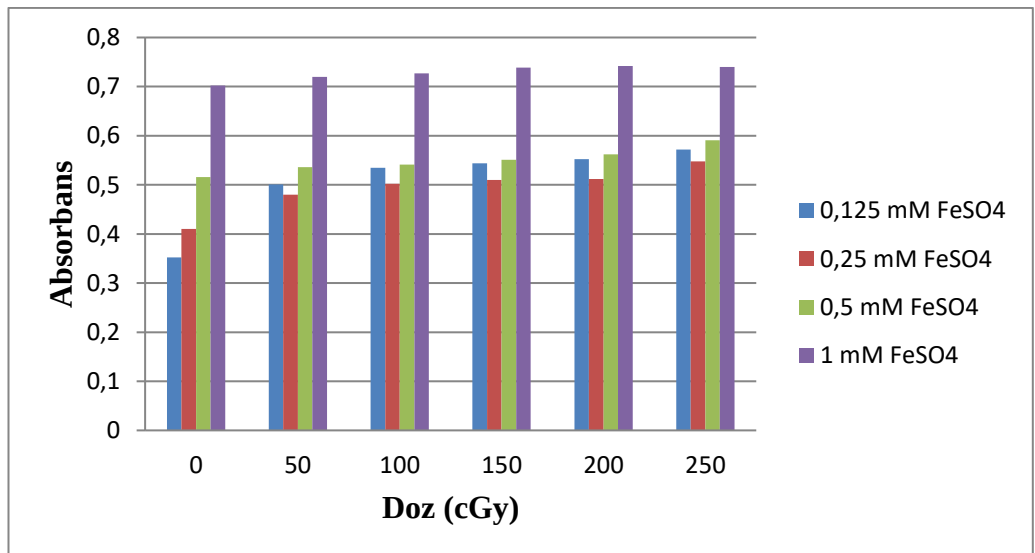


Şekil 4.13. 0,5 M CaCl₂ içeren Fricke jel MRG intensite değerleri ve Doz(cGy) Grafiği

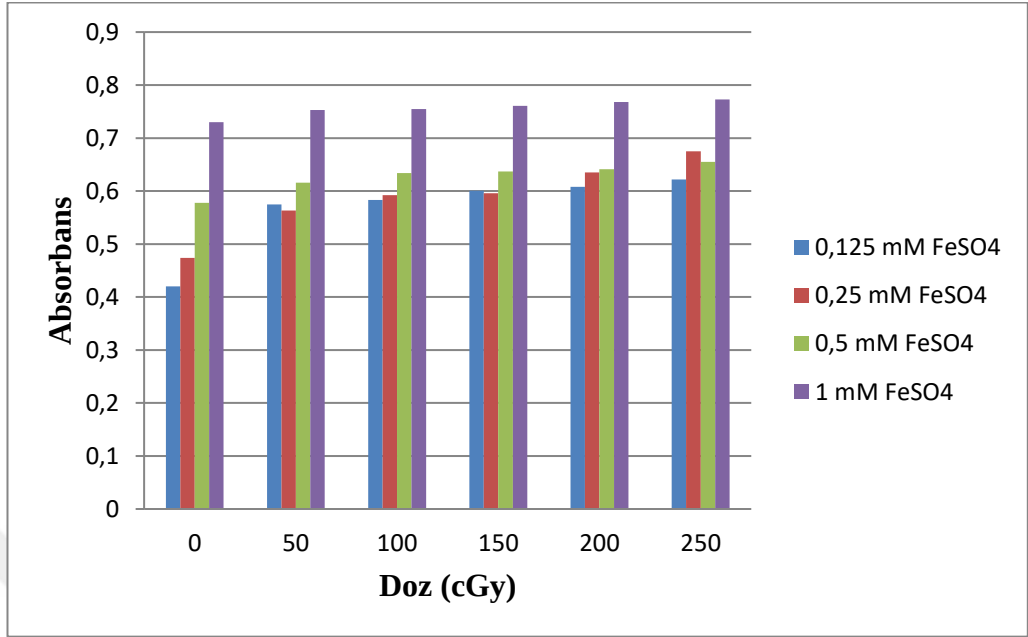
Numunelerden bir kısmı ışınlanan doz miktarına göre ayrılarak ışınlanmadan önce ve ışınlamadan sonra olacak şekilde Metash 5100 UV/VIS Spektrofotometre kullanılarak 300 nm’de absorbans değerleri sonuçlarına göre aşağıdaki grafikler elde edilmektedir.



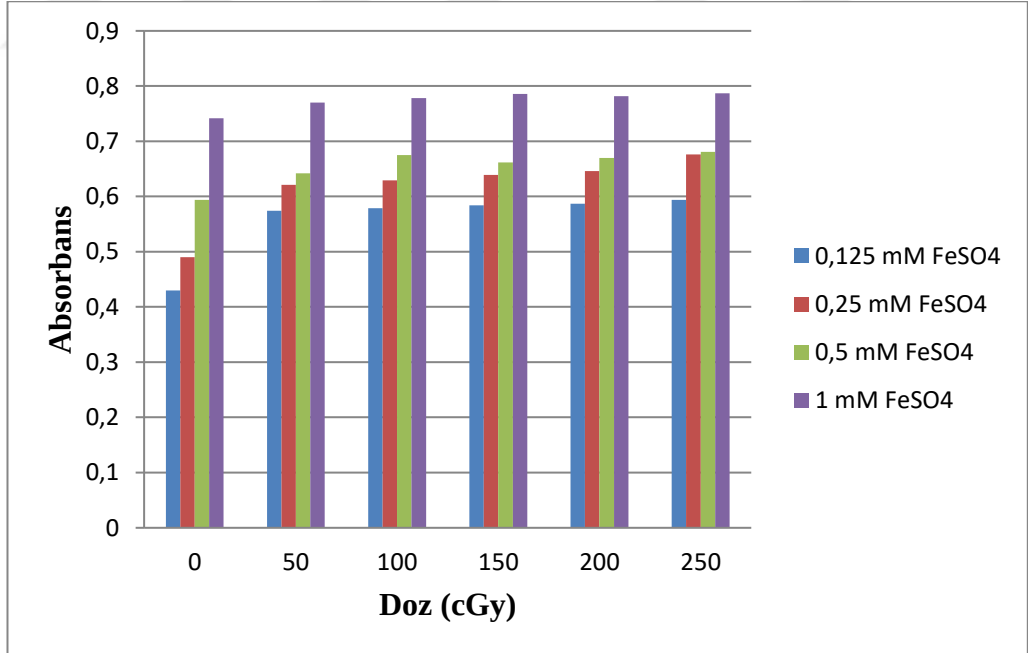
Şekil 4.14. Glukonik asit içermeyen jellerin ışınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de spektrofotometrede elde edilen uygulanan Doz (cGy) ve absorbans grafiği



Şekil 4.15. 0,5 mM Glukonik asit içeren jellerin ışınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de spektrofotometrede elde edilen uygulanan Doz (cGy) ve absorbans grafiği

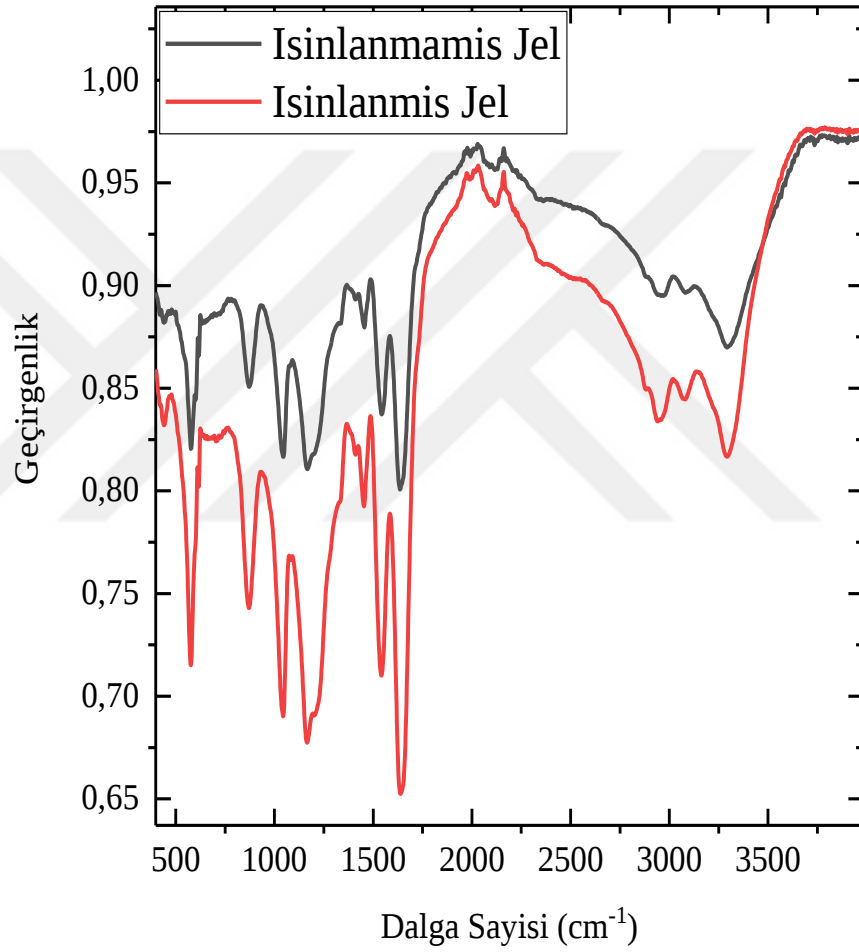


Şekil 4.16. 1,0 mM Glukonik asit içeren jellerin ışınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de spektrofotometrede elde edilen uygulanan Doz (cGy) ve absorbans grafiği

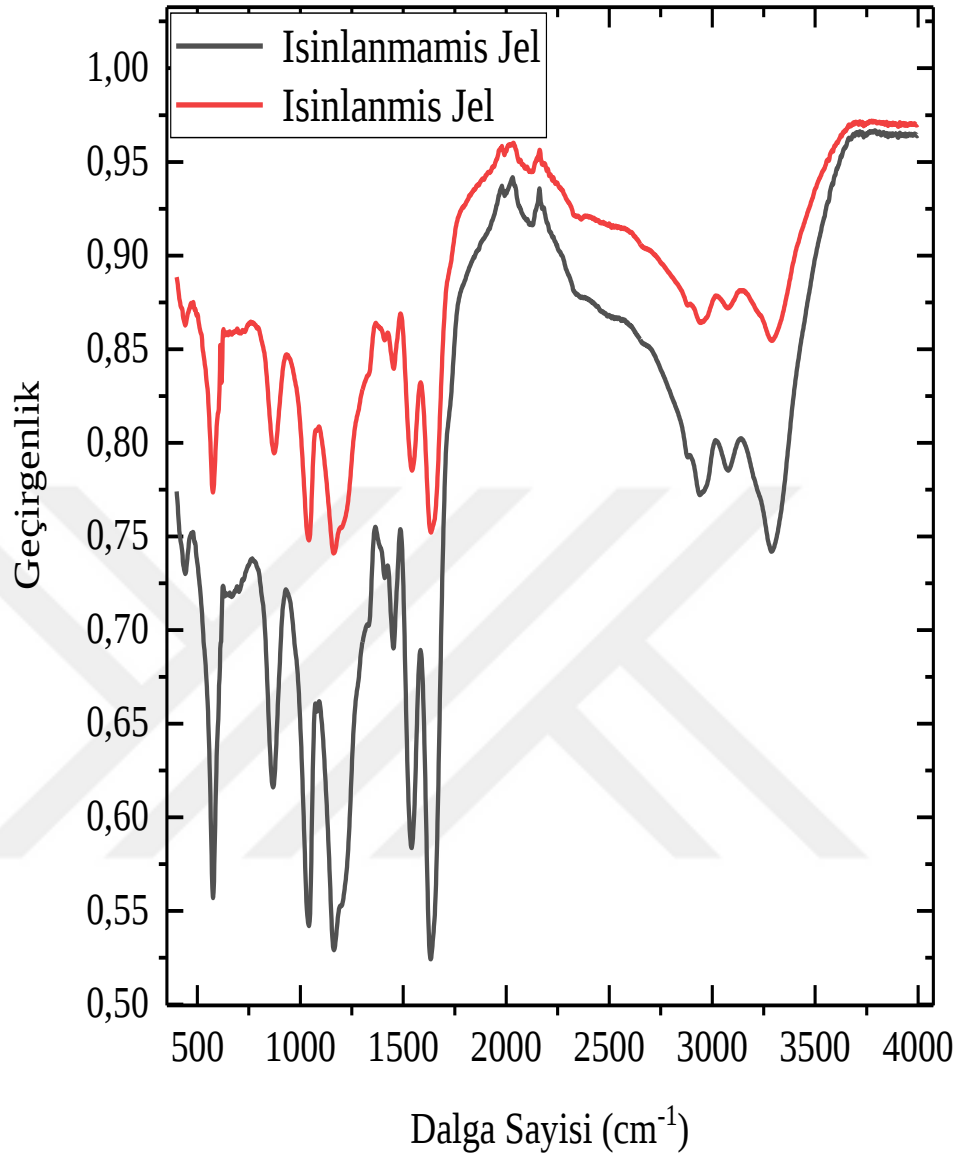


Şekil 4.17. 2,0 mM Glukonik asit içeren jellerin ışınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de spektrofotometrede elde edilen uygulanan Doz (cGy) ve absorbans grafiği

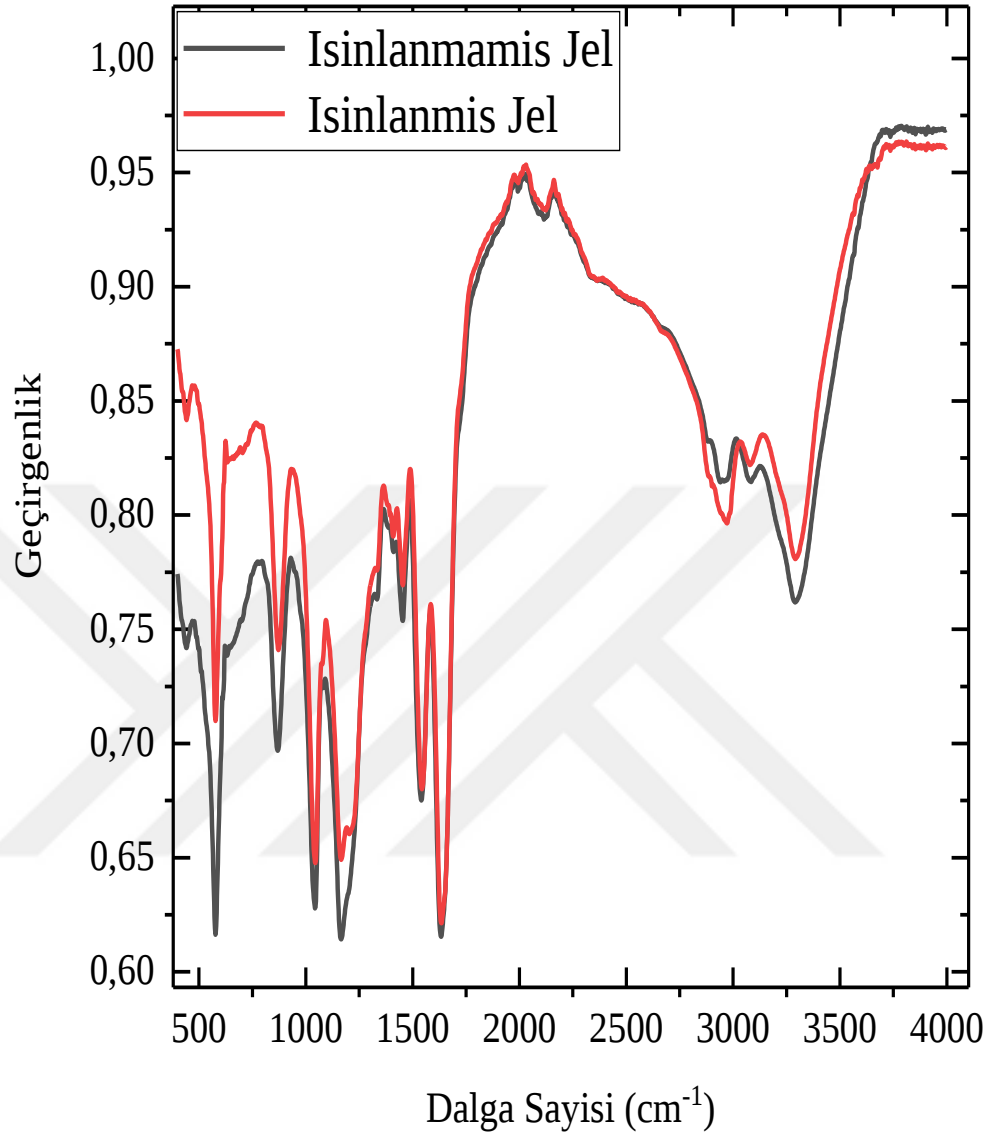
Üretilen jellerin kimyasal yapılarındaki değişikliklerin izlenebilmesi için FT-IR analizi yapılması uygun görüldü. Ancak bu analizin tüm numunelere uygulanıp yorumlanması mümkün olmadığından sadece 250 mM FeSO₄ içeren ve 250 cGy doz X ışınıyla ışınlanmış numunelere uygulandı. Işınlanmış ve ışınlanmamış numuneler arasındaki farklılıklar aynı grafikte sunuldu.



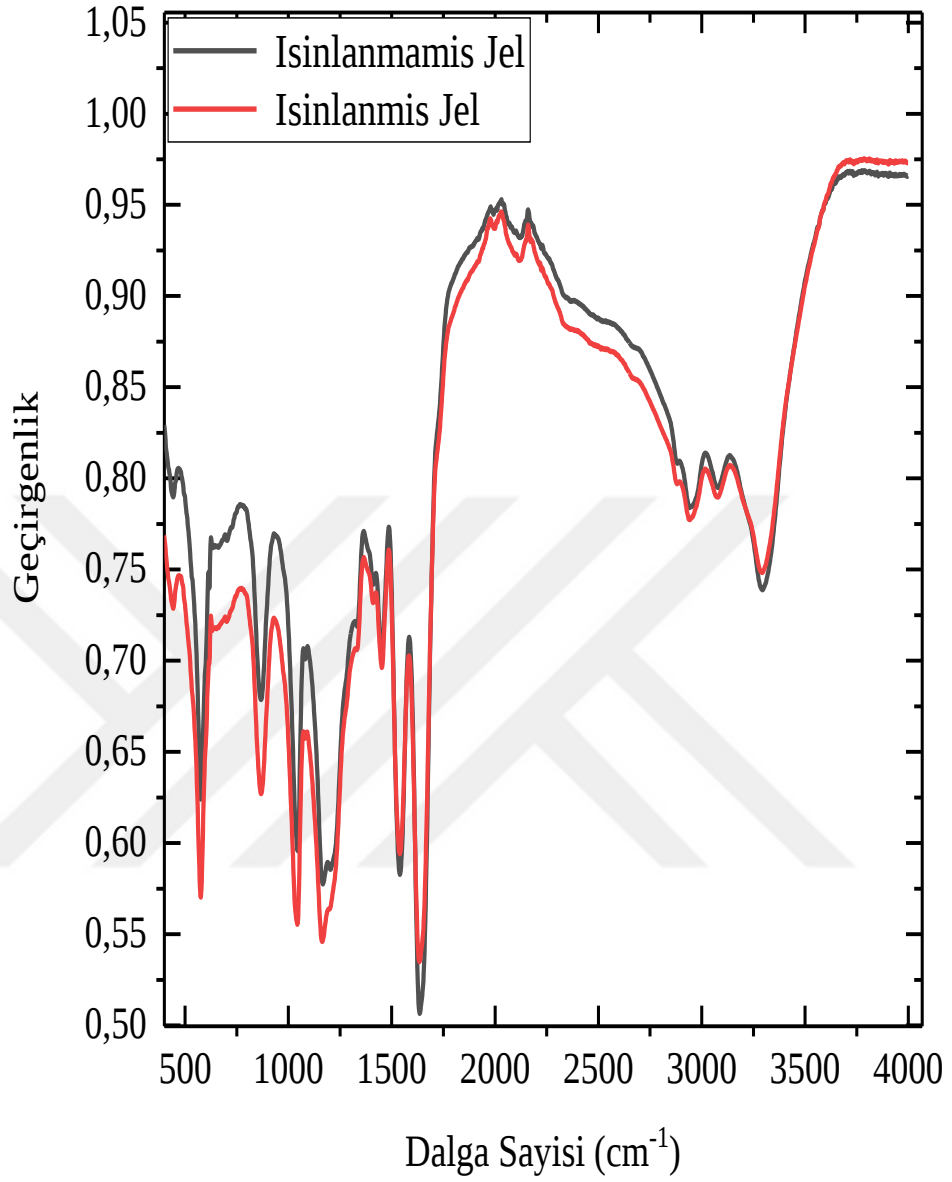
Şekil 4.18. Glukonik asit içermeyen 250 cGy doz X ışınlarıyla ışınlanmış 250 mM FeSO₄ içeren Fricke jelle ait FT-IR grafiği



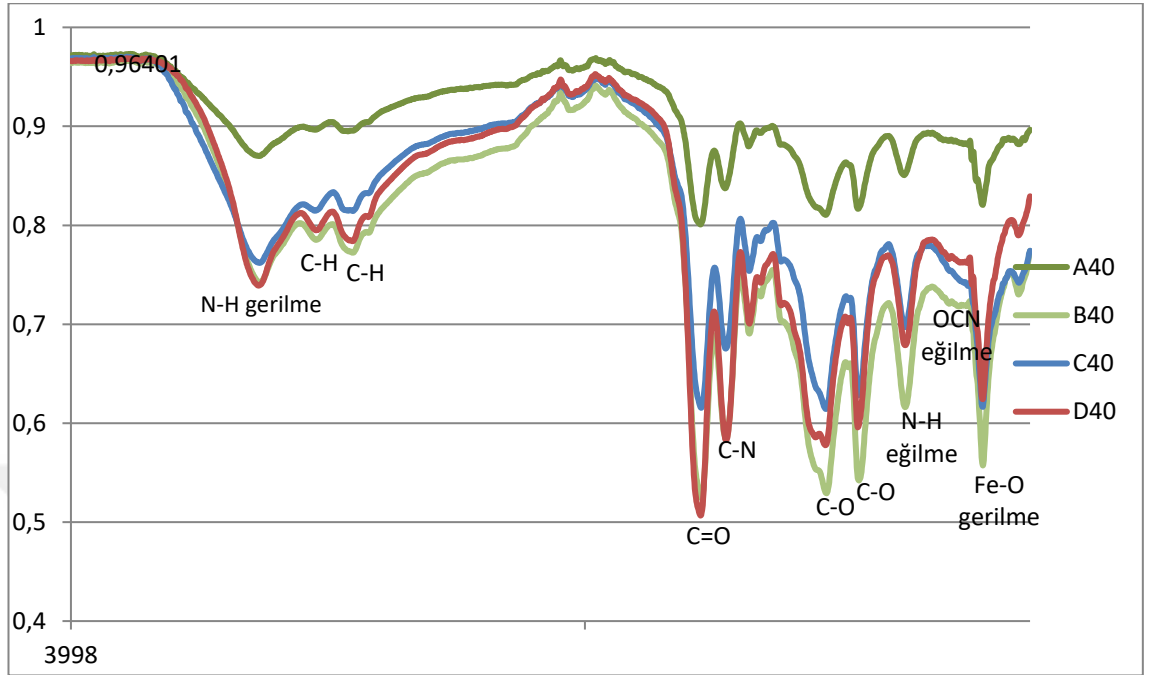
Şekil 4.19. 0,5 mM Glukonik asit içeren 250 cGy doz X ışınlarıyla ışınlanmış 250 mM FeSO₄ içeren Fricke jele ait FT-IR grafiği



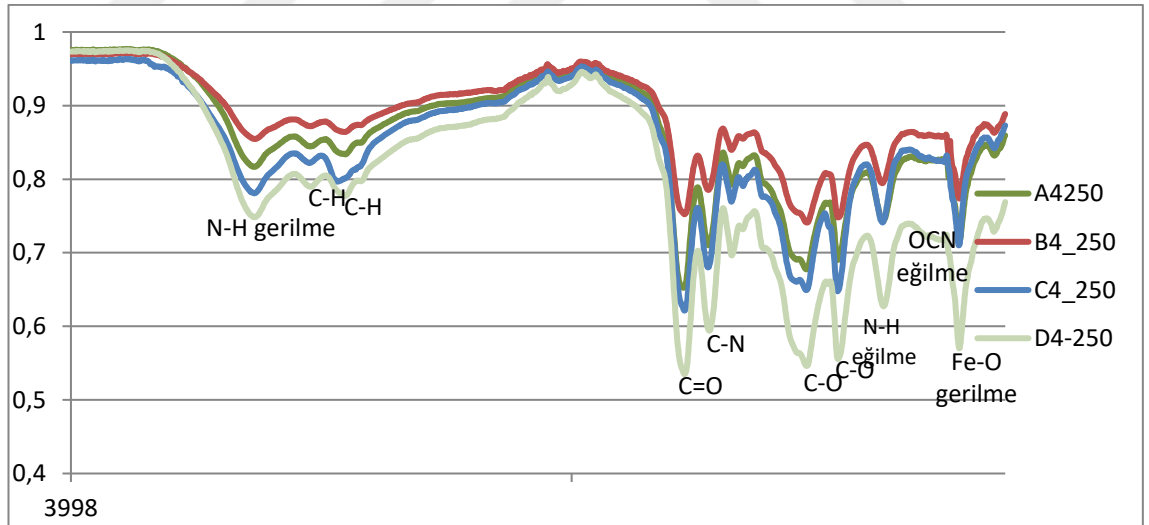
Şekil 4.20. 1 mM Glukonik asit içeren 250 cGy doz X ışınlarıyla ışınlanmış 250 mM FeSO₄ içeren Fricke jeli ait FT-IR grafiği



Şekil 4.21. 2 mM Glukonik asit içeren 250 cGy doz X ışınlarıyla ışınlanmış 250 mM FeSO₄ içeren Fricke jele ait FT-IR grafiği



Şekil 4.22. Işınlanmadan önce Fricke jellere ait FT-IR grafiği



Şekil 4.23 Işınlanmadan sonra Fricke jellere ait FT-IR grafiği

5. SONUÇ ve TARTIŞMA

Radyoterapi tedavileri sırasında kanser hastaları tarafından alınan dozların hesaplanması çok önemlidir. Fricke jel, üretim kolaylığı açısından daha fazla tercih edilebilir. Bu çalışmada, CaCl_2 veya glukonik asit de dahil olmak üzere dört farklı konsantrasyonda FeSO_4 çözeltileri içeren Fricke jelleri üretildi. Üretilen jeller, 6 MV'de 1 cm su eşdeğerli fantom altında 0, 50, 100, 150, 200 ve 250 cGy'de x-ışınlarıyla ışınladı. MR yoğunluk değerleri, üretilen numunelerin konsantrasyonlarına ve uygulanan radyasyonun doz miktarına bağlı olarak lineer olarak değişti. Jellerin doz hassasiyetlerinin, daha yüksek konsantrasyonlarda FeSO_4 ve glukonik asit kullanılarak geliştirilebilir olduğu MRG intensite değerlerindeki artışa bakarak gözlemlendi.

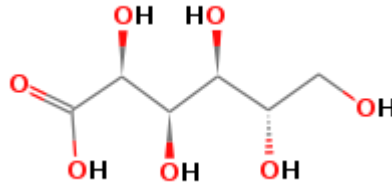
Üretilen glukonik asit ihtiva eden Fricke jel dozimetreleri ve CaCl_2 ihtiva eden Fricke jel dozimetreleri hiç bir katkı kullanılmayan Fricke jel dozimetresine göre daha yüksek MRG intensite sonuçlarına ulaşmamızı sağlamaktadır. FeSO_4 konsantrasyonunun artmasıyla doz duyarlılığının arttığı açıkça gözlemlenmiştir. FeSO_4 konsantrasyonu ve ışınlama dozu arttıkça MRG intensitesi artar. Şekil 4.1 ve 4.10 dahil aradaki şekiller incelendiğinde üretilen jel dozimetreleri, uygulanan radyasyonun dozlarına farklı tepkiler vermektedir. Bu, bir dozimetrik jel olarak kullanılabileceklerini açıkça göstermektedir.

Üretim esnasında CaCl_2 0,5 M'dan daha yüksek konsantrasyonlarda çökme meydana geldiği görüldü. Bu nedenle, daha düşük konsantrasyonlarda CaCl_2 ve daha yüksek konsantrasyonlarda FeSO_4 içeren jeller üretilerek doz-cevap verimliliği incelenebilir. 3 Tesla da elde edilen MR şiddet değerleri 1.5 Tesla'da elde edilen şiddet değerlerinden daha yüksek olduğu görülmektedir. Şekil 4.4 ve Şekil 4.11 arası şekiller incelendiğinde glukonik asit içeren Fricke jellerde FeSO_4 konsantrasyonları arasındaki artışa bağlı olarak elde edilen MRG intensite değerleri açısından artış gözlemlenirken elde edilen grafikler arasındaki seçicilik artmasına rağmen eğri denklemlerinde eğimler glukonik asit konsantrasyonuna bağlı olarak farklılıklar gösterebilmektedir. Bu durum FeSO_4

konsantrasyonları açısından seçiciliği artırmak ve MRG intensite değerlerini yüksek elde edebilmek amacıyla glukonik asidin kullanılabileceğini göstermektedir.

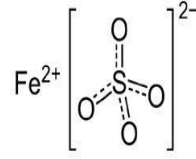
Glukonik asit içeren jellerde MRG intensite değerleri artmasına karşılık bu artış glukonik asit konsantrasyonuna bağlı olarak farklı eğimli grafikler olarak karşımıza çıkmaktadır. Glukonik asit MRG intensite değerlerini artırmasına rağmen, en kaliteli jelin glukonik asit içermeyen 0,25 mM ile 0,5 mM demir sülfat içeren Fricke jel olduğu görüldü.

Şekil 4.14 ve Şekil 4.17 dahil aradaki şekiller incelendiğinde glukonik asit içermeyen jellerin ışınlama öncesi ve sonrası 300 nm’de UV spektrofotometrede elde edilen absorbansları ve uygulanan doz (cGy) değerleri açısından genel olarak FeSO_4 konsantrasyonları ve glukonik asit konsantrasyonu arttıkça absorbans değerlerinin artmakta olduğu gözlemlenmektedir. Bu durum ışınlama sonrası jellerin 300 nm dalga boyunda daha fazla absorblayıcı bir yapıya dönüştüklerini göstermektedir.



Şekil 5.1. Glukonik asit açık formülü

Şekil 5.1’de gösterilen glukonik asit yapı itibariyle $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{O}$ ve $=\text{CH}$ bağlarına sahip bulunmaktadır. Jel yapımı sırasında kullanılan jelatin içerisinde protein türü yapıların bulunduğu bir biyolojik reaktif madde olup molekül formülü $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ şeklindedir.



Şekil 5.2. FeSO₄ açık formülü

Şekil 5.2’de gösterilen demir sülfat hazırlanan her bir Fricke jel için hazırlanacak konsantrasyonu dikkate alınarak jeller üretilmektedir.

Şekil 4.18’de bulunan FT-IR cihazıyla elde edilen Transmittance ve dalga sayısı grafiği incelendiğinde glukonik asit içermeyen Fricke jel yapısında ışınlama sonucu C=C, =CH, S=O, C≡C ve ≡CH bağlarında değişim meydana geldiği gözlemlenmektedir. Bu bağ yapısı değişimi sebebiyle ışınlama sonrası glukonik asit içermeyen Fricke jelde ışınlama öncesine göre transmittance değeri olarak düşüş görülmüş yani absorplama kabiliyeti artmıştır.

Şekil 4.19, Şekil 4.20 ve Şekil 4.21 incelendiğinde glukonik asit içeren Fricke jel yapısında C=C, =CH, S=O, C≡C ve ≡CH bağlarında değişim meydana geldiği fakat meydana gelen bu değişimin glukonik asit konsantrasyonu arttıkça azaldığı gözlemlenmektedir. Bu bağ yapısı değişimi sebebiyle ışınlama sonrası glukonik asit içermeyen Fricke jelde ışınlama öncesine göre transmittance değeri olarak düşüş görülmüş yani absorplama kabiliyeti artmıştır. Fakat glukonik asit konsantrasyonu arttıkça absorplama kabiliyetindeki artış ihmal edilebilir bir hal almaya başlamıştır.

Jelatinler ile yapılarının konformasyonel değişimleri arasındaki karşılaştırma, mutlak tepe yoğunluklarının karşılaştırılmasına dayanmaktadır. Şekil 4.18 Glukonik asit içermeyen ve 250 mM demir sülfat içeren ışınlanmış ve ışınlanmamış Fricke jelle ait tipik bir FT-IR grafiğini göstermektedir. Şekil 4.19, Şekil 4.20 ve Şekil 4.21’deki şekiller glukonik asit içeren ve 250 mM demir sülfat içeren ışınlanmış ve ışınlanmamış Fricke jellerin tipik FT-IR grafiklerini göstermektedir. Grafikler incelendiğinde 1 (3600-2700) cm⁻¹, 2 (1900-900) cm⁻¹ ve 3 (400-900) cm⁻¹ olarak üç ana tepe bölgesini gösterir.

Elde ettiğimiz bu grafikler Al-Saidi *et al.* (2012) yılında elde etmiş olduğu domuz ve sığır jelatini grafiklerine benzerdir. Şekiller incelendiğinde glukonik asit içermeyen Fricke jellerin ışınlama sonrası geçirgenlik değerlerinin azaldığı, glukonik asit içeren Fricke jellerin ışınlama sonrası geçirgenlik değerlerinin arttığı görülmektedir. Fricke jellerde 1600 ve 1700 cm^{-1} arasında, proteinlerin yapısının kızıl ötesi spektroskopik analiz için en belirgin olduğu görüldü. Bunu mütakiben sırasıyla $1020-1275\text{ cm}^{-1}$ C-O bağları kaynaklı değişimlerin, $700-900\text{ cm}^{-1}$ arasında C-H bağları kaynaklı değişimlerin, $2830-3290\text{ cm}^{-1}$ arasında C-H ve N-H bağları kaynaklı değişimlerin proteinlerde ışınlama öncesi ve ışınlama sonrasında olduğu gözlemlenmiştir.

Şekil 4.19, Şekil 4.20 ve Şekil 4.21'deki şekiller incelendiğinde glukonik asit içeren Fricke jellerde glukonik asit konsantrasyonu arttıkça ışınlanmış ve ışınlanmamış Fricke jellerde elde edilen piklerin birbirine yaklaştığı ve geçirgenlik değerlerinin daha fazla azaldığı ve piklerin daha da belirginleştiği görülmektedir. Bu durum glukonik asitin Fricke jellerin bağ yapısını değiştirerek ışınlama sonrası daha fazla geçirgen hale getirdiği şeklinde yorumlanabilir. FT-IR analiz sonuçlarına bakıldığında glukonik asit içermeyen ışınlanmamış Fricke jelin ışınlanmış jele göre daha yüksek moleküler düzen içerdiği görülmektedir. $0,5\text{ mM}$ ve 1mM glukonik asit içeren Fricke jellerin ise ışınlanmış hallerinin ışınlanmamış hallerine göre daha yüksek moleküler düzen içerdiği görülmektedir. 2 mM glukonik asit içeren ışınlanmamış Fricke jelin ışınlanmış jele göre moleküler düzeninde çok az artış görülmektedir. Bu durum ışınlamanın ve glukonik asit konsantrasyonunun moleküler düzen üzerinde etkisi olduğunu göstermektedir.

Ayrıca jeller farklı katkılarla geliştirilebilir. Kanseri hastaları için bu çalışmaların hızla geliştirilmesi gerekmektedir. Elde edilen her bir bulgu kanser hastalarının tedavi sürecini hızlandırmaya ve iyileştirmeye yönelik olacaktır.

KAYNAKLAR

- Al-Saidi, G. S., Al-Alawi, A., Rahman, M. S., & Guizani, N. 2012. Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopic study of extracted gelatin from shaari (*Lithrinus microdon*) skin: effects of extraction conditions.
- Ada, E.2008a. Manyetik rezonans görüntülemeye görüntü oluşturma temel prensipler-I, Temel radyoloji fiziği genişletilmiş II. Baskı, Ed: Balcı, P., Pabuşçu, Y. Türk Radyoloji Derneği, İzmir, 141-144.
- Ada, E.2008b. Manyetik rezonans spektroskopisi. Temel radyoloji fiziği genişletilmiş II. Baskı, Ed: Balcı, P., Pabuşçu, Y. Türk Radyoloji Derneği, İzmir, 177-185.
- Appleby, A., Christman, E. A. And Leghrouz, A, 1987. Imaging of spatial radiation dose distribution in agarose gels using magnetic resonance. *Medical Physics*, 14(3), 382-384.
- Appleby, A., Leghrouz, A., & Christman, E. A. 1988. Radiation chemical and magnetic resonance studies of aqueous agarose gels containing ferrous ions. *International Journal of Radiation Applications and Instrumentation. Part C. Radiation Physics and Chemistry*, 32(2), 241-244.
- Babic, S., Mcniven, A., Battista, J. and Jordan, K, 2009. Three dimensional dosimetry of small megavoltage radiation fields using radiochromic gels and optical CT scanning. *Physics in Medicine and Biology*, 54(8), 2463-2481.
- Balcı M. 2004. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi, Ankara, 464s.
- Baldock, C., Deene, Y., Doran, S., Iboott, G., Jirasek, A., Lepage, M., Mcauley, K. B., Oldham, M. And Schreiner, L. J, 2010. Polymer gel dosimetry. *Physics in medicine and biology*, 55(5), 1-63.
- Baldock, C., Harris, P. J., Piercy, A. R. and Healy, B, 2001. Experinental determination of the diffusion coefficient in two dimensions in ferrous sulfhate gels using the finite element method. *Australasian phsicaland engineering sciences in medicine*, 24(19), 19-30.
- Chu, K. C., Jordan, K. J., Battista, J. J., Van Dyke, J. And Rutt, B. K, 2000. Polyvinyl alcohol–Fricke hydrogel and cryogel: two new gel dosimetry systems with low Fe^{+3} diffusion *Physics in Medicine and Biology*, 45(4), 955–969.
- Davies, J. B., Bosi, S. G. and Baldock, C, 2013. Dosimetry aspects of a non-difusing genipin-gelatin gel. *Radiation Physics Chemistry*, 83(2013), 19-27.
- Day, M. J, 1990. Radiation dosimetry using nuclear magnetic resonance an introductory review. *Physics in Medicine and Biology*, 35(12), 1605.
- Day, M. J., Stein, G, 1950. Chemical effects of ionizing radiation in some gels. *Nature*, 166(1950), 146-147.
- De Deene, Y., Vergote, K., Claeys, C. And De Wagter, C, 2006. The fundemantal radiation properties of normoxic polymer gel dosimeters: A comparison between a methacrylic acid based gel and acrylamide based gels. *Physic in Medicine and Biology*, 51(3), 653-673.
- Del Lama L. S., de Goes E. G., Sampaio, F. G. A., Petchevist, P. C. D. And Almeida, A, 2014. A modified Fricke gel dosimeter for fast electron blood dosimetry. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, 341(2014), 65-71.

- Diren H. B., 1994. Manyetik Rezonans Görüntüleme, Ankara, 55s.
- Doran, S., Gorjiara, T., Kacperek, A., Adamovics, J., Kuncic, Z., & Baldock, C. 2015. Issues involved in the quantitative 3D imaging of proton doses using optical CT and chemical dosimeters. *Physics in Medicine & Biology*, 60(2), 709.
- Dönmez, S. 2017. Radyasyon tespiti ve ölçümü. Nükleer Tıp Seminerleri, Ankara.
- Du, T., Chen, J., Yang, L., Luo, W., Jing, C., Zha, Y., Wu, G., Hoffman, A. S., 2011. Preparation and characterization of poly(vinyl alcohol) hydrogel based three dimensional dosimeter for radiotherapy. *Journal of Controlled Release*, 152 (2011), 192-269.
- El Gohary, M. I., Solimon, Y.S., Amin, E. A., Abdel Gowad, M. H., Desouky, O. S., 2016. Effect of perchloric acid on the performance of the Fricke xylenol gel dosimeter. *Applied Radiation and Isotopes*, 113(2016), 92-96.
- Eriş, S. 2008. Manyetik rezonans görüntüleme teknikleri (Master's thesis, Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Gambarini, G., Carrara, M., Marrani, M., Pirola, L., Tomatis, S., Valente, M. And Vanossi, E., 2007. Optical analysis of gel dosimeters: Comparision of Fricke and normoxic polymer gels. *Science Direct Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, 263(2007), 191-195.
- Gambarini, G., Liosi, G. M., Artuso, E., Gicobbo, F., Mariani, M., Brambilla, L., Castiglioni, C., Carrara, E. And Pignoli, E., 2015. Study of the absorption spectra of Fricke xylenol orange gel dosimeter. *International Conference on advancements in Nuclear Instrumentation measurement methods and their applications (ANIMMA)*, Lisbon, Portugal.
- Gore, J. C. and Kang, Y. S., 1984a. Measurement of radiation dose distributions by nuclear magnetic resonance (NMR) imaging. *Physics in Medicine and Biology*, 29(10), 1189-1197.
- Gore, J. C., Kang, Y. S., and Schulz, R. J. 1984b. Measurement of radiation dose distributions by NMR imaging. *Magnetic Resonance Imaging*, 2(3), 244.
- Gorjiara, T., Hill, R., Kuncic, Z., Bosi, S., Davies, J. B. And Baldock, C., 2011. Radiological characterization and water equivalancy of genipin gel for x-ray and electron beam dosimetry. *Physic in Medicine and Biology*, 56(15), 4685-4699.
- Harris, P. J., Piercy, A. And Baldock, C., 1996. A method for determining the diffusion coefficient in Fe(II/III) radiation dosimetry gels using finite elements. *Physica Medica Biology*, 41(1996), 1745-1753.
- Hart, E. J. 1952. Mechanism of the γ -ray-induced chain oxidation of aqueous ferrous sulfate—formic acid—oxygen solutions. *Journal of the American Chemical Society*, 74(16), 4174-4178.
- Hashemi, R. H., Bradley, W. G., & Lisanti, C. J. 2012. MRI: The Basics: The Basics. Lippincott Williams & Wilkins.
- Hiraoka, T., Fukuda, N., Ikehira, H., Yamane, A., Hoshino, K., Tateno, Y. and Nakazawa, K. 1986. Digital imaging of dose distributions by nuclear magnetic resonance. *Hoshasen Chiryo Shisutemu Kenkyu*, 111-114.
- Hizarci, S. 2018. Radyasyon kaynakları ve radyasyondan korunma. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu Radyasyon Sağlığı ve Güvenliği Dairesi, http://www.cygm.gov.tr/cygm/files/guncelbelgeler/radyasyon_olcum_sunum.pdf (01.03.2018).

- Jordan, K, 2009. Optical CT scanning of cross-linked radiochromic gel without cylinder Wall. International Conference on Radiotherapy Gel Dosimetry, London, Canada.
- Jordan, K. And Awakumow, N, 2009. Radiochromic leuco dye micelle hydrogels: I. Initial investigation. *Physics in Medicine and Biology*, 54(22), 6773-6789.
- Jordan, K. And Sekimoto, M, 2010. Effects of adding glycerol and sucrose to ferrous xylenol orange hydrogel. *Journal of Physics*, London, University of Western Ontario.
- Karaali, K., 2018. Temel MRG Fiziği. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, <https://www.turkrad.org.tr/assets/kisokulusunumlar/temel-mr-fizigi.pdf> (02.04.2018).
- Keal, P. And Baldock, C, 1999. A theoretical study of the radiological properties and water equivalence of Fricke and polymer gels used for radiation dosimetry. *Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine*, 22(3), 85-91.
- Keller, B. M., LINGUISTICS, E. D. U. C. A. T. I. O. N. 1994. *t--lame _ L? tij ()/_ : llt~ L!~[c. lt. A* (Doctoral dissertation, McGill University).
- Kim, J. M., Lee, J., Choi, H., Sohn, D. And Ahn, D. J, 2005. Rational design and in-situ FTIR analyses of colorimetrically reversible polydiacetylene supramolecules. *Macromolecules*, 38(22), 9366-9376.
- Lepage, M., Jayasakera, P. M., Back, S. And Baldock, C, 2001. Dose resolution optimization of polymer gel dosimeters using different monomers. *Physics in Medicine and Biology*, 46(10), 2665-2680.
- Lepage, M., Whittaker, A. K., Rintoul, L. And Baldock, C, 2001. C-NMR, H-NMR, and FT Raman study of radiation-induced modifications in radiation dosimetry polymer gels. *Journal of Applied Polymer Science*, 79(2001), 1572-1581.
- Lepage, M., Whittaker, A. K., Rintoul, L., Back, S. And Baldock, C, 2001. Modelling of post-irradiation events in polymer gel dosimeters. *Physics in Medicine and Biology*, 46(11), 2827-2839.
- Maeyama, T., Fukunushi, N., Ishikawa, K. L., Furuda, T., Fukasaku, K., Takagi, S., Nada, S., Himeno, R. And Fukuda, S, 2013. A diffusion-free and linear-energy-transfer-independent nanocomposite Fricke gel dosimeter. *Radiation Physics and Chemistry*, 96(2014), 92-96.
- Marini, A., Lazzeri, L., Carradi, C., Cascone, M.G., Marrale, M., Gallo, S., Tranchira, L., Brai, M., Gagliardo, C., d'Errico, F, 2016. Diffusion and sensitivity characteristics of a chemically cross-linked PVA-Fricke gel dosimeter. *Physica Medica*, 32(2016), 1-70.
- Maryanski, M. J., Gore, J. C., Kennan, R. P. And Schulz, R. J, 1993. NMR relaxation enhancement in gels polymerized and crosslinked by ionizing radiation: A new approach to 3D dosimetry by MRI., 11(2), 253-258.
- Meesat, R., Belmouaddine, H., Allard, J., Renaud, T., Lemay, R., Brastaviceanu, T., Tremblay, L., Paquette, B., Wagner, J. R., Jay-Gerin, J., Lepage, M., Haels, M. A., Houde, D. Cancer radiotherapy based on femtosecond IR laser-beam filamentation yielding ultra-high dose rates and zero entrance dose. *PNAS PLUS*, 110(9), 2508-2513.
- Meesat, R., Sanguanmith, S., Meesungnoon, J., Lepage, M. And Khalil, J, 2012. Utilization of the ferrous sulfate (Fricke) dosimeter for evaluating the

- radioprotective potential of cystamine: Experiment and Monte Carlo Simulation. *Radiation Research*, 177(6), 813-826.
- Nasr, A. T., Schreiner, L. J. And Mcauley, K. B, 2011. Mathematical modelling of the response of polymer gel dosimeters to HDR and LDR brachytherapy radiation. *Macromolecular Theory and Simulations*, 21(1), 36-51.
- Olding, T., Darko, J. And Schreiner, L. J, 2010. Effective Management of FXG Gel Dosimetry. Ontario, Canada.
- Olsson, L. E., Appleby, A., & Sommer, J. 1991. A new dosimeter based on ferrous sulphate solution and agarose gel. *International journal of radiation applications and instrumentation. Part A. Applied radiation and isotopes*, 42(11), 1081-1086.
- Olsson, L. E., Petersson, S., Ahlgren, L., Mattsson, S, 1989. Ferrous sulphategels for determination of absorbed dose distributions using MRI technique: basic studies. *Physic. Med. Biology*, 34(1), 43.
- Olsson, L. E., Western, B. A., Fransson, A., Nordell, B, 1992. Difusion of Ferric ions in agarose dosimeter gels. *Physics in Medicine and Biology*, 37(12), 2243.
- Penev, K. And Mequanint, K, 2013. The effect of mixed dopants on the stability of fricke gel dosimeters. *International Conference on 3 D Radiation dosimetry*. Ontario, Canada.
- Penev, K. I. And Mequanint, K, 2015. Methylthymol blue in Fricke gels. *International Conference on 3D Radiation Dosimetry*, Ontario, London.
- Rad, A. N., Blackwell, C. B., Coursey, B. M., Gall, K. P., Galvin, J. M., Mclaughlin, W. L., Meigooni, A. S., Nath, R., Rodgers, J. E., and Soares, C. G, 2011. Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM radiation therapy committee task group 55. *Medical Physics and Practice*, 25(11), 2093-2115.
- Rae, W. I., Willemse, C. A., Lotter, M. G, 1996. Engelbrecht, J.S., Swarts, J. C. Chelator effect on ion diffusion in ferrous sulfate doped gelatin gel dosimeters as analyzed by MRI. *Medical physics*, 23(1), 15-23.
- Rink, A., Lewis, D. F., Varma, S., Vakin, I. A. And Jaffray, D. A, 2008. Temperature and hydration effects on absorbance spectra and radiation sensitivity of a radiochromic medium. *Medical Physics and Practise*, 35(10), 4545-4555.
- Rintoul, L., Lepage, M. And Baldock, C, 2003. Radiation dose distribution in polymer gels by Raman spectroscopy. *Applied Spectroscopy*, 57(1), 51-57.
- Romero, M., Mattea, F., Vedelago, J., Chacon, D., Valente, M., Alvarez Igarzabal, C. And Strumia, M, 2016. Analytical and rheological studies of modified gel dosimeters exposed to x-ray beams. *Microchemical Journal*, 127(2016), 231-236.
- Sabir, N. 2008. Instrumentasyon, magnetler, sarmallar, donanım ve güvenlik. *Temel radyoloji fiziği genişletilmiş II. Baskı*, Ed: Balcı, P., Pabuşçu, Y. *Türk Radyoloji Derneği*, İzmir, 177-185.
- Sağsöz, M. E., Korkut, Ö., Alemdar, N., Aktaş, S., Çalı, E. B. And Kantarcı, M. 2016. Comparison of dosimetry gels prepared by agar and bovine gelatine. *International Physics Conference at the Anatolian Peak. Journal of Physics: Conference Series* 707-012037 Doi:10.1088/1742-6596/707/1/012037
- Schreiner L. J., 2004. Review of Fricke gel dosimeters, *Journal of Physics: Conference Series* 3 (2004) 9–21.
- Şenol, A. U., 2009. *Türk Manyetik Rezonans Derneği MR Fizik Kursu*, 127s, İzmir, Türkiye.

- Smith, S. T., Masters, K. S., Hosokawa, K., Blinco, J., Crowe, S. B., Kairn, T. And Trapp, J. V, 2015. A reduction of diffusion in PVA Fricke hydrogels. 8th International Conference on 3D Radiation Dosimetry, Ontario, London.
- Vandecasteele, S., Ghysel, S., Baete, S. H. And De Deene, Y, 2011. Radio-physical properties of micelle leucodye 3D integrating gel dosimeters. *Physics in Medicine and Biology*, 56(3), 627-651.
- Venning, A. J., Nitschke, K. N., Keal, P. J. And Baldock, C, 2005. Radiological properties of normoxic polymer gel dosimeters. *Medical Physics*, 32(4), 1047-1053.
- Wiley, J. S, 2004. *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications* Barbara H. Stuart. University of Technology, 221s, Sydney, Australia.



ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Erzurum’da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Erzurum’da tamamladı. 2000 yılında girdiği Atatürk Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Bölümü’nden 2004 yılında mezun oldu. 2005 yılında Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalında Yüksek Lisans yapmaya başladı.

Halen kamuda Kimya Mühendisi olarak çalışmaktadır.

