

**T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



**BEYİN TÜMÖRÜ RADYOTERAPİSİNDE SAHA DIŞI DOZLARIN GATE
SİMÜLASYONLARI YOLUYLA YÜKSEK KESİNLİKLİ ÖLÇÜMÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Melisa SÖNMEZ

**Sağlık Fiziği Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı**

Ağustos, 2021

**T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**



**BEYİN TÜMÖRÜ RADYOTERAPİSİNDE SAHA DIŞI DOZLARIN GATE
SİMÜLASYONLARI YOLUYLA YÜKSEK KESİNLİKLİ ÖLÇÜMÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Melisa SÖNMEZ
(Y1816.02004)**

**Sağlık Fiziği Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı**

Tez DanıŐmanı: Dr. Öğr. Üyesi Sinan KUDAY

Ağustos, 2021

ONAYFORMU

ONUR SÖZÜ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum ‘‘Beyin Tümörü Radyoterapisinde Saha Dışı Dozların GATE Simülasyonları Yoluyla Yüksek Kesinlikli Ölçümü’’ adlı çalışmanın, tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Bibliyografya da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim (21/08/2021).

Melisa SÖNMEZ

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın hazırlanmasında bana her konuda rehberlik eden, desteğini, bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen değerli tez danışman hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Sinan Kудay'a içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca bu zorlu süreçte hep yanımda olan, maddi manevi desteklerini her zaman hissettiğim, emeklerini hiçbir zaman ödeyemeyeceğim babam Rıza Sönmez'e, annem Saliha Sönmez'e, ablam Yağmur Sönmez'e ve Ramazan Özhan'a hayatıma kattıkları değer için teşekkür ederim.

Ağustos,2021

Melisa SÖNMEZ

BEYİN TÜMÖRÜ RADYOTERAPİSİNDE SAHA DIŞI DOZLARIN GATE SİMÜLASYONLARI YOLUYLA YÜKSEK KESİNLİKLİ ÖLÇÜMÜ

ÖZET

Radyoterapi uygulamalarından biri olan Proton terapi, hızlandırılmış proton parçacığını kullanarak tümörün tedavi edilmesini amaçlar. Protonun karakteristik doz dağılımını veren Bragg eğrisi ile tümörlü dokuya yüksek radyasyon dozu sağlanırken tümörü çevreleyen dokulardaki radyasyonun olabildiğince az olması beklenir. Çalışmamızda GATE simülasyonu yoluyla oluşturulan beyin içine yerleştirilmiş tümör hacminin proton ile tedavisi simüle edilmiştir. Tedavi sırasında GATE simülasyonu ile oluşturulan diğer organlardaki soğurulan dozlar DoseActor ve TLEDoseActor algoritmaları kullanarak belirlenmiştir. Hızlandırılmış protonun hedef atomun çekirdeği ile yapacağı nükleer etkileşmeler hedef atomu reaktif hale getirir ve ikincil radyasyon oluşumuna neden olur. Bu ikincil radyasyonlardan nötronların neden olacağı dozların tespit edilebilmesi için TLEDoseActor algoritmasına benzer şekilde NTLE algoritması kullanılmıştır. Kullanılan algoritmalar ile 250 MeV enerjideki proton ışınları için alan dışı dozlar ve ikincil dozlar belirlenmiştir. Protonun doku ile etkileşimiyle oluşan ikincil radyasyonların belirlenmesi ve alan dışı dozların tespit edilmesi önemlidir. Bu sonuçlar klinik uygulamalarda proton terapisinde ikincil kanser oluşumunun belirlenebilmesi ve bu oluşumun önüne geçilebilmesinde yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: GATE, Simülasyon, Proton terapi, Radyoterapi, TLE, NTLE

MEASUREMENT OF OUT OF FIELD DOSES IN PROTON THERAPY WITH GATE SIMULATIONS

ABSTRACT

Proton therapy as one of the radiotherapy applications, aims to treat the tumor by using the accelerated proton particle. High radiation dose distributions delivered to the tumor tissue, is characterized with Bragg curves, while the radiation in the tissues surrounding the tumor is expected to be as low as possible. In our study, proton treatment of the tumor volume placed in the brain created by GATE software was simulated. The absorbed doses in other organs created by GATE software during treatment were determined using DoseActor and TLEDoseActor algorithms. Nuclear interactions of the accelerated proton with the nucleus of the target atom make the target atom reactive and cause secondary radiation. Similar to the TLEDoseActor algorithm, NTLE algorithm was used to determine the doses caused by neutrons from these secondary radiations. With the algorithms used, out-of-field doses and secondary doses for proton beams at 250 MeV energy were determined. It is important to determine the secondary radiations caused by the interaction of the proton with the tissue and to determine the doses out of the field. These results may be helpful in determining and preventing secondary cancer formation in proton therapy in clinical applications.

Keywords: GATE, Simulation, Proton Therapy, Radiotherapy, TLE, NTLE

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ONUR SÖZÜ	i
ÖNSÖZ.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	ix
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xii
I. GİRİŞ	1
II. TEORİK TEMELLER.....	3
A. Radyasyon.....	3
B. Radyasyon Türleri	3
1. Yüklü Parçacık Radyasyonu	4
a. Beta Radyasyonu	4
b. İç Dönüşüm Elektronları	5
c. Auger Elektronları	5
d. Alfa Parçacığı	6
2. Yüklü Olmayan Radyasyon	6
a. Gama Radyasyonu	6
b. Karakteristik X ışını Radyasyonu.....	7
c. Bremsstrahlung (Frenleme) Radyasyonu	8

d. Çift Oluşum	8
e. Nötron Radyasyonu	9
C. Radyasyon Birimleri	9
D. Radyasyonun Madde ile Etkileşimi	10
1. Yüklü Radyasyonun Madde ile Etkileşimi	11
2. Yükü Olmayan Radyasyonun Madde ile Etkileşimi.....	11
a. Nötronun Madde ile Etkileşimi	11
b. Fotonun Madde ile Etkileşimi	12
E. Radyasyonun Zararları.....	15
F. Radyoterapi.....	17
1. Hadron Terapi	18
a. Hadron Terapinin Biyolojik Temeli	20
2. Proton Tedavi.....	22
a. Proton Tedavisinin Tarihsel Gelişimi.....	22
b. Protonun Yapısı ve Madde ile Etkileşimi.....	23
c. Proton Hızlandırıcıları	26
d. Proton Işını İletim Sistemleri.....	28
G. Kanser	31
1. Beyin Kanseri.....	31
a. İnsan Beyninin Anatomisi	31
b. Beyin Tümörleri	33
c. Beyin Tümörleri Epidemiyolojisi.....	34
2. Beyin Tümörlerinin Tanısında Kullanılan Yöntemler.....	34
a. Röntgen.....	35
b. Bilgisayarlı Tomografi (BT-Computerized Tomography)	35
c. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	37

d. Anjiyografi	37
III. GATE/GEANT4 SİMÜLASYON YAZILIMI	38
A. Kurulum Sistem/Yapılandırma	40
B. Gate Modülleri.....	41
C. DoseActor Algoritması.....	42
D. TLE Algoritması.....	43
E. Hazırlanan Kodlar.....	44
IV. YÖNTEM.....	55
A. Analiz Kodlaması ve Akış Şeması	55
B. Ki-Kare Analizi	57
V. BULGULAR (VERİLER).....	58
VI. ANALİZ	70
VII.SONUÇ VE TARTIŞMA.....	72
VIII. KAYNAKÇA	75
EKLER.....	80
ÖZGEÇMİŞ.....	82

KISALTMALAR

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CBTRUS	: Amerika Beyin Tümörü Kayıt Merkezi
CERN	: Avrupa Nükleer Araştırma Merkezi
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
EC	: Elektron Yakalama
FWHM	: Yarı yükseklikteki Tam genişlik
HT	: Hadron Terapi
ICRU	: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu
LET	: Lineer Enerji Transferi
MIRD	: Tıbbi Dahili Radyasyon Dozu Komitesi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRS	: Manyetik Rezonans Spektroskopisi
NTLE	: Nötron İz Uzunluğu Tahmin Edicisi
OER	: Oksijen arttırma oranı
PBS	: Kalem ışını tarama
P-MRG	: Perfüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme
RBE	: Rölatif biyolojik etkinlik
RF	: Radyo Frekans
RT	: Radyoterapi
SI	: Uluslararası Birimler Sistemi
SOBP	: Yayılmış Bragg piki
TLE	: İz Uzunluğu Tahmin Edicisi

WHO : Dünya sağlık örgütü

ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 1. Radyasyonun Sınıflandırılması	3
Çizelge 2. Radyasyon Birimleri	10
Çizelge 3. Kansere neden olabilecek etmenler.....	31
Çizelge 4. 250 MeV enerjili proton demetinin DoseActor ve TLEDoseActor algoritmaları için organlarda depolanan doz değerleri.....	58
Çizelge 5. DoseActor algoritması için organlardaki % toplam doz ve % nötron dozu değerleri.....	59
Çizelge 6. TLEDoseActor algoritması için organlardaki % toplam doz ve % nötron dozu değerleri	60
Çizelge 7. Tedavi sonunda organların aldıkları dozlar.....	61
Çizelge 8. Tümör için Ki-kare verileri	70

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1. Beta parçacığı oluşumu	4
Şekil 2. Pozitron oluşumu.....	5
Şekil 3. Auger olayı.....	6
Şekil 4. Alfa parçacığı oluşumu	6
Şekil 5. Gama ışını oluşumu.....	7
Şekil 6. X ışını oluşumu	7
Şekil 7. Frenleme radyasyon oluşum şeması.....	8
Şekil 8. Çift oluşum.....	8
Şekil 9. Nötron etkileşim mekanizmaları a) nötronun çekirdekle elastik saçılmaya uğraması. b) nötronun çekirdekle inelastik saçılmaya uğraması	11
Şekil 10. Fotonların soğurucu ortamdan geçerken azalması	12
Şekil 11. Compton saçılması diyagramı.....	13
Şekil 12. Çift oluşumun gerçekleşme mekanizması.....	14
Şekil 13. Koherent saçılmanın şematik gösterimi	14
Şekil 14. Foto ayrışmanın şematik gösterimi	15
Şekil 15. İyonizan radyasyonunun neden olduğu zincir kırıkları sonucu kanser gelişimi	17
Şekil 16. Radyoterapide kullanılan geleneksel ışınlar ve hadronterapi parçacıkları	19
Şekil 17. Bragg eğrisi ve Bragg biçim parametleri [8].....	20
Şekil 18. Farklı parçacıklar için LET ile RBE ilişkisi.....	21
Şekil 19. Geleneksel RT ışınları ve protonun doz karakteristikleri.....	25

Şekil 20.	Siklotron da protonların hızlanması	27
Şekil 21.	Sinkrotronun temel yapısı	28
Şekil 22.	Pasif saçılma ile demet genişletilmesinin şematik gösterimi	29
Şekil 23.	Kalem ışını tarama (PBS).....	30
Şekil 24.	İnsan beyninin kısımları	32
Şekil 25.	Beynin lobları.....	32
Şekil 26.	4x4x4 küp hacmi	36
Şekil 27.	BT de belirlenen alanın taranması.....	36
Şekil 28.	GATE' in Katmanlı Mimarisi Şekil 3.1 de görüldüğü gibi GATE katmanlı bir mimariye sahiptir.....	38
Şekil 29.	GATE' de hazırladığımız fantomdan bir görüntü	39
Şekil 30.	GATE' de hazırladığımız fantomdan bir görüntü	39
Şekil 31.	Gate kurulum yapılandırma şeması.....	40
Şekil 32.	Gate world kodları.....	44
Şekil 33.	Kafatası geometri kodları	45
Şekil 34.	Beyin ve tümör geometri kodları	46
Şekil 35.	Tiroit geometri kodları	46
Şekil 36.	Akciğer geometri kodları	47
Şekil 37.	Karaciğer geometri kodları.....	48
Şekil 38.	Meme geometri kodları	48
Şekil 39.	Mide geometri kodları.....	49
Şekil 40.	Dalak geometri kodları.....	50
Şekil 41.	Pankreas geometri kodları.....	50
Şekil 42.	Böbrek geometri kodları.....	51
Şekil 43.	Küre 1,2,3,4 geometri kodları	52
Şekil 44.	Gate çıktı kodları.....	53

Şekil 45.	Gate kaynak kodları	53
Şekil 46.	Gate root makro komutları	55
Şekil 47.	Analiz akış diyagramı şeması.....	56
Şekil 48.	Kritik değer grafiği.....	57
Şekil 49.	Kafatası dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri.....	62
Şekil 50.	Beyin dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda),	62
Şekil 51.	Tümör dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri.....	63
Şekil 52.	Tiroit dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda),	63
Şekil 53.	Meme dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri.....	64
Şekil 54.	Akciğer dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri.....	64
Şekil 55.	Kalp dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri.....	65
Şekil 56.	Böbrek dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri.....	65
Şekil 57.	Dalak dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri.....	66

Şekil 58. Karaciğer dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri.....	66
Şekil 59. Mide dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri.....	67
Şekil 60. Alan dışı dozimetrelerde (Küre 1-2-3-4) simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) üstten alta sırasıyla Küre 1-2-3-4 DoseActor algoritması doz verileri.....	68
Şekil 61. Alan dışı dozimetrelerde (Küre 1-2-3-4) simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) üstten alta sırasıyla Küre 1-2-3-4 TLE algoritması doz verileri.....	69

I. GİRİŞ

Kanser tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de başlıca sağlık sorunlarından biridir. Wilhelm Conrad Röntgen 'in 1895 yılında X ışınlarını keşfinin ardından 1896 yılında Henry Becquerel' in radyoaktiviteyi keşfetmesi ile başlayan radyoloji bilimi görüntülemeye olduğu kadar tedavide de kendine büyük yer edinmiştir. Yüzyılı aşkın süredir kanserli dokuların tanı ve tedavisinde amaç, kanserli dokuya gerekli radyasyon dozunu sağlarken alan dışı dokuların bu radyasyondan etkilenmelerini en aza indirmektir.

Tümörlü dokuların tedavisi iyonize radyasyon kullanılarak radyoterapi ile sağlanır. Radyoterapi uygulaması tek başına olduğu gibi cerrahi bir işlem sonrasında da tümör hacmi ve çevresindeki kritik dokularda hastalığın tekrarının önüne geçmek için de uygulanabilir. Teknolojinin gelişmesiyle birlikte sağlık alanında tümörü ortadan kaldırmak ve bunu yaparken sağlıklı doku hasarının önüne geçebilmek için yeni arayışlar devam etmektedir. Konvansiyonel foton radyasyon tedavisinde doz etkinliğinin artırılması için uygulanan doz arttırımı, foton ışınının göreceli yüksek çıkış dozu ile sonlanır. Protonun çıkış dozunun olmaması ile doz dağılımında gösterdiğini üstünlük, X ve gama ışınları kullanılarak gerçekleşen geleneksel foton radyoterapi uygulamalarını zamanla proton gibi ağır parçacıklara bırakmaya zorlamaktadır. Hadron terapi uygulamalarından biri olan proton tedavi, bir radyoterapi uygulaması olup tedavinin hızlandırılmış proton demetleriyle yapılması ile gerçekleştirilir. Proton gibi ağır parçacıklar dokuda ilerlerken yoğun bir iyonizasyona sebep olmakta ve tümörlü bölgeye gerekli radyasyon dozunu sağlamaktadır. Ancak protonun doku ile olan etkileşimlerinde ve proton iletim sistemlerinde ortaya çıkan ikincil parçacıklar doku ve organlarda istenmeyen radyasyon dozlarına ve bu dozlar ikincil kanser oluşumu vakalarına yol açabilir. Özellikle radyasyona bağlı yüksek duyarlılığı olan hastalar için alan dışı dozların ölçülmesi ve düşürülmesi oldukça önemlidir.

Bu tezde GATE simülasyon programı kullanılarak hızlandırılmış proton ile beyin kanseri tedavisi simüle edilmiş olup tümörlü bölgenin ışınlanmasıyla tümörde ve diğer kritik organlarda biriken dozlar DoseActor ve TLEDoseActor algoritmaları kullanılarak belirlenmiştir. Protonun doku ile etkileşimlerinden kaynaklanan nötronların neden olduğu ikincil dozlar TLEDoseActor algoritmasına benzer şekilde NTLE algoritması ile belirlenmiştir.

II. TEORİK TEMELLER

A. Radyasyon

Radyasyon, enerjinin elektromanyetik dalgalar veya parçacıklar biçimindeki salınımıdır (Kuş, 2011). Doğal ya da yapay radyoaktif çekirdekler mümkün olan en küçük potansiyel enerjilerde dizilmek isterler. Bunun için kararsız durum olarak nitelendirilen yüksek enerjilerde bulunan atom çekirdekleri radyoaktif dönüşüme uğrarlar. Bu dönüşüm nötron zengini çekirdeklerde nötronun protona dönüşmesi ile gerçekleşirken, proton zengini çekirdeklerde protonun nötrona dönüşmesi ya da proton zengini çekirdeğin kendine en yakın atomik yörüngede bulunan elektronu yakalaması şeklinde de gerçekleşebilir. Bunlara ek birçok enerji salınımı örneği verilebilir. Radyoaktif dönüşümler sonucunda yayınlanan parçacık veya elektromanyetik ışınlar radyasyonu oluşturur. Radyasyon etkileştiği dokuda meydana getirdiği etkiye bağlı olarak iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon şeklinde sınıflandırılabilir gibi parçacık ve elektromanyetik radyasyon şeklinde de sınıflandırılabilir. Özetle radyasyon elektromanyetik dalgalar veya parçacıklar biçimindeki enerji salınımıdır.

B. Radyasyon Türleri

Atomun iyonize olmasına neden olacak düzeyde enerjiye sahip radyasyon iyonlaştırıcı radyasyon olarak tanımlanır (Çimen ve Erdoğan, 2017:139-147). Benzer şekilde etkileştiği atomda iyon oluşturmeyen radyasyon ise iyonlaştırıcı olmayan radyasyon şeklinde tanımlanabilir.

Çizelge 1. Radyasyonun Sınıflandırılması

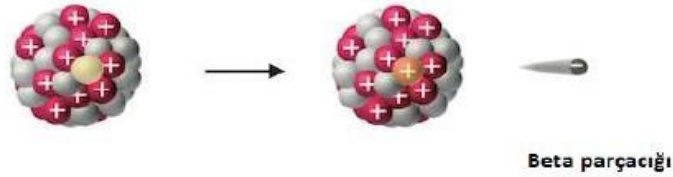
RADYASYONUN SINIFLANDIRILMASI		
İyonlaştırıcı Radyasyon		İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyon
Parçacık Tipi	Dalga Tipi	
Hızlı elektronlar	Gama ışınları	Radyo Dalgaları
Alfa parçacıkları	X ışınları	Mikrodalgalar
Beta parçacıkları		Kızılötesi Işık
Nötronlar		Morötesi Işık
		Görünür Işık

Radyasyon Çizelge 2.1' de iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon şeklinde gruplandırılmaktadır. Çizelge 2.1' den farklı olarak iyonlaştırıcı radyasyon, yüklü parçacık radyasyonu ve yükü olmayan radyasyon şeklinde de gruplandırılabilir.

1. Yüklü Parçacık Radyasyonu

a. Beta Radyasyonu

Nötron zengini radyoaktif çekirdeklerde temel olarak bir nötronun protona dönüşmesi olayıdır. Bu dönüşüm sırasında bir proton, β^- parçacığı olarak adlandırılan bir elektron ve bir anti nötrino salınımı olur. Nötrino kütsüz ve yüksüz olduğu için madde içerisindeki etkileşimi önemsizdir ve dedekte edilemez. Bu dönüşüm denklem 2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Beta parçacığı oluşumu

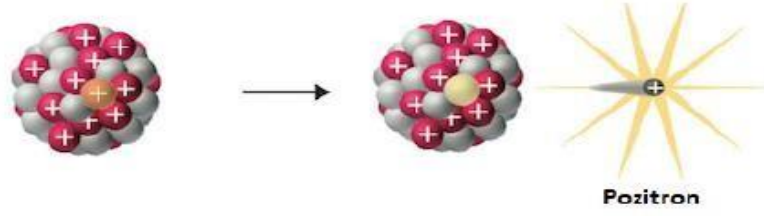
Şekil 2.1 de çekirdekte nötronun protona dönüşümü sırasında yayınlanan beta parçacığının şematik gösterimi verilmektedir.

Benzer şekilde proton zengini radyoaktif çekirdekte de bir protonun bir nötrona dönüşmesi ile de gerçekleşebilir. Bu dönüşüm sırasında denklem 2.2'de gösterildiği gibi elektronun antipartikülü olan β^+ olarak adlandırılan pozitron, nötron ve nötrino yayınlanır (Demir, vd. 2009:88-97).



Protonun nötrona dönüşmesi ile radyoaktif çekirdekten yayınlanan pozitif yüklü elektron çevre dokuların atomlarıyla etkileşerek enerjisini kaybeder. Pozitronun

elektronla anihile olması sonucu 511 keV enerjili iki anihilasyon fotonu oluşur. Anihilasyon fotonlarının oluşabilmesi için pozitronun enerjisinin en az 1.02 MeV olması gerekir.



Şekil 2. Pozitron oluşumu

Şekil 2.2’de çekirdekte protonun nötrona dönüşümü sırasında yayınlanan pozitron parçacığının şematik olarak gösterimi verilmektedir.

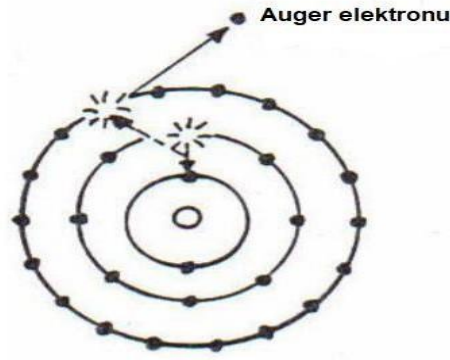
b. İç Dönüşüm Elektronları

Yörünge elektronunu alan çekirdeğin uyarılmış duruma geçmesiyle fazla enerjisi gama emisyonu yoluyla çekirdek dışına verilir. İç dönüşümde gama emisyonu doğrudan atom dışına iletilmez. Gama atom içindeki yörünge elektronlarından özellikle K ve L katmanlarındaki elektrona çarparak elektronu yörüngesinden koparıp uzaklaştırır. Dönüşüm elektronları olarak adlandırılan bu elektronların kazandıkları enerji gelen gama ışını enerjisinin bağlı elektron enerjisi arasındaki farka eşittir.

İç dönüşüm elektronunu β^- dönüşümde yayınlanan elektrondan ayıran yörünge elektronu olmasıdır.

c. Auger Elektronları

Protonun nötrona dönüşümü, β^+ ile gerçekleşen dönüşüme alternatif proton zengini çekirdeğin kendine en yakın yörüngede bulunan elektronu yakalaması olayıdır. Elektron yakalamanın (EC) çekirdeğe en yakında bulunan K yörüngesinde gerçekleşmesi en olasıdır. Elektron yakalama ile oluşan boşluk üst yörünge elektronu tarafından doldurulduğunda iki enerji seviyesi arasındaki farka eş değer X ışını atomdan yayınlanabilir. Ya da bu ışın yörünge elektronlarından birine çarparak elektronu atomdan uzaklaştırabilir. Kopan bu elektron Auger elektronu olarak adlandırılır.



Şekil 3. Auger olayı

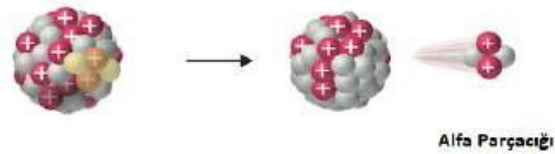
Şekil 2.3' te Auger elektronu oluşumu şematize edilmiştir.

d. Alfa Parçacığı

2 protonu ve 2 nötronu olan alfa parçacığı güçlü çekim kuvvetine sahiptir. +2 değerlikli olan bu parçacık ilerlediği dokuda iki elektronu çekerek yolu üzerindeki atomu iyonize eder. Alfa parçacıkları havada yaklaşık 4 cm kadar ilerleyebilirken dokuda bu mesafe 0,003 mm kadardır. Alfa parçacıklarının yaydığı enerji 4-8 MeV arasındadır. Bu alfa parçacıkları dokuda çok fazla ilerleyemezken kısa menzillerinde yüksek doğrusal enerji transferi (LET) sağlarlar (Seniwal, vd. 2020).

Alfa parçacığı yayınlayan atomdaki atom sayısı (Z) ve proton sayısında (A) olan değişim denklem 2.3'te verilmektedir. α alfa parçacığını temsil etmektedir.

$$(Z, A) \rightarrow (Z - 4, A - 2) + \alpha \quad (2.3)$$



Şekil 4. Alfa parçacığı oluşumu

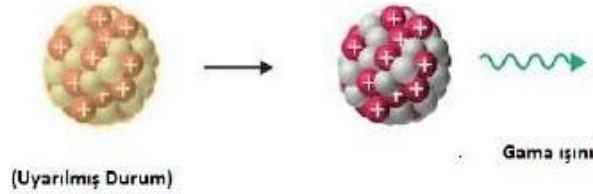
Şekil 2.4'te alfa parçacığının oluşumu şematik olarak gösterilmektedir.

2. Yükü Olmayan Radyasyon

a. Gama Radyasyonu

Radyoaktif çekirdek yaptığı dönüşümler sonucunda hemen kararlı duruma geçemeyebilir. Bu durumda çekirdek uyarılmış durumdaki fazla enerjisini gama

fotonu emisyonu ile salar. Elektriksel yük taşımayan gama fotonlarının penetrasyon kabiliyetleri diğer nükleer emisyonlara göre oldukça fazladır. Gama fotonları dokuda ilerlerken direkt olmayan etki ile iyonizasyon yaparlar. Gama fotonu yörünge elektronuna çarptığında yüksek hızla yörüngesinden ayrılan elektron yeni çarpışmalar yaparak ikincil radyasyona sebebiyet verir.

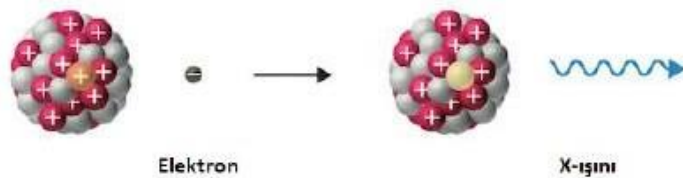


Şekil 5. Gama ışını oluşumu

Şekil 2.5'te uyarılmış durumdaki radyoaktif çekirdekten yayınlanan gama ışını şematik olarak gösterilmiştir.

b. Karakteristik X ışını Radyasyonu

Yörünge elektronlarının dış etkiler ile atomdaki konfigürasyonlarının bozulması ile atom uyarılmış duruma geçer. Uyarılmış durumdaki atomda oluşan elektron boşlukları kısa süre içerisinde üst yörüngede bulunan elektronlar ile tamamlanır. Bu elektron geçişleri sırasında her atomun kendine özgü olan enerji seviyeleri arasındaki farka eş değer enerjilerde X ışınları yayınlanır. Bu X ışınları atoma özgü olduğu için karakteristik X ışınları olarak adlandırılır. Yük ve kütsüz olan bu X ışınlarının penetrasyon özellikleri fazladır. Dokunun yoğunluğunun artmasıyla azalan penetrasyon ile her dokuda aynı mesafede yol alamazlar. 0.04-1000 A^0 arasında değişen dalga boylarına sahip olup tanısal alanda yaklaşık 0.5 A^0 dalga boylarında X ışınları kullanılır.

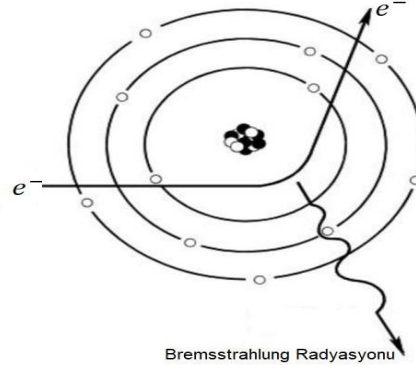


Şekil 6. X ışını oluşumu

Şekil 2.6' da bir elektronunu kaybetmiş pozitif yüklü bir atomdan yayınlanan X ışını şematik olarak gösterilmektedir.

c. Bremsstrahlung (Frenleme) Radyasyonu

Yüksek enerjili elektron hedef atomun çekirdeğine kadar gelebildiğinde çekirdeğin kuvvetli çekim alanında yavaşlamaya ve yolundan sapmaya başlar. Elektronun hızındaki bu azalma frenleme radyasyonu şeklinde ortaya çıkar. Bu yüksek enerjili elektronun frenleme radyasyonu yayması, elektronun enerjisinin artması ve hedef atomun atom numarasının artması ile artar.

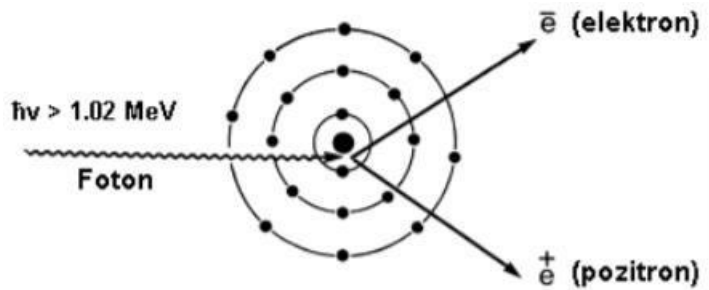


Şekil 7. Frenleme radyasyon oluşum şeması

Şekil 2.7' de elektronun çekirdek yakınından geçerken yayınladığı frenleme radyasyonu şematize edilmiştir.

d. Çift Oluşum

Hızlandırılmış bir fotonun genellikle bir atom çekirdeği yakınından geçerken enerjisini tamamen kaybetmesi ile elektron ve elektronun anti parçacığı olan pozitron oluşturmasıdır. Bu olay çift oluşum olarak adlandırılırken oluşan pozitronun atomun yörünge elektronlarından biriyle etkileşerek yok olması ise çift yok oluş olarak isimlendirilir. Şekil 2.8' de çift oluşum şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 8. Çift oluşum

e. Nötron Radyasyonu

Bir yukarı (u) iki aşağı (d) kuarktan oluşan nötron, proton ile atomun çekirdeğini oluşturur. Hidrojen atomu dışında diğer tüm atomların çekirdek yapısının temel taneciklerinden biri olan nötronlar yüksüz olmaları sebebiyle atom içerisinde yüklü parçacıklarda olduğu gibi çekirdeğin Coulomb engelini aşmak zorunda değildirler. Yüklü olmadıkları için Coulomb kuvveti ile etkileşime girmezken çekirdeği bir arada tutan nükleer kuvvet ile etkileşim içindedir. Nötronların nükleer etkileşimlere girme olasılığı yüklü parçacıklara göre daha olasıdır.

Nötronlar kinetik enerjilerine göre termal (0,025 eV), orta enerjili (0,5-10 keV), hızlı (10 keV-10 MeV) ve çok hızlı (10 MeV' in üzerinde) nötronlar olarak sınıflandırılırlar. Nötron radyasyonu radyoaktif çekirdekten nötron yayılması olayıdır. Bu yolla radyoaktif çekirdek fazla nötronunu çekirdek dışına salarak proton nötron oranını 1'e yaklaştırmaya çalışır. Bu nötron salınımıyla atomun proton sayısı değişmezken nötron sayısı bir azalır. Nötron radyasyonu çoğunlukla nükleer santrallerde çekirdek bölünmesi reaksiyonlarında ortaya çıkar. Nötronlar yüksüz tanecikler olduklarından doku içerisindeki giricilikleri fazladır.

C. Radyasyon Birimleri

Hastanın maruz kaldığı radyasyon dozunu belirleyebilmek, soğurulan dozları karşılaştırabilmek ve dozların oluşturabileceği biyolojik etkiyi görebilmek için radyasyon birimlerinin belirlenmesi gereklidir. Tüm bilimlerde olduğu gibi radyoloji ile ilgili birimler Uluslararası Radyasyon Birimleri Komisyonu (ICRU) tarafından tanımlanmıştır. İyonlaştırıcı radyasyonun etkileri geçtiği ortamda yarattığı iyonizasyona bağlıdır.

Radyoaktif çekirdeğin birim saniyedeki parçalanma sıklığı olarak aktiviteyi tanımlarsak birimi parçalanma/saniye yani Becquerel 'dir. Bir gram radyumun bir saniyedeki parçalanma sayısı ($3,7 \times 10^{10}$) olarak aktivitenin eski birimi Curie yerini Becquerel' e bırakmıştır.

Radyoaktif ışımının havada oluşturduğu iyonizasyonun yük miktarı ölçülebilir. Işımanın bir kg havada oluşturduğu iyonların elektrik yükleri (Coulomb/kg) toplamı ışınlanma dozu olarak tanımlanır. Radyoaktif ışımının 1

cm^3 te oluşturduğu iyon yükleri toplamı olarak Röntgen tanımlanabilir (Kurtman, 2017:30-33).

1 rad, 1 gram maddenin soğurduğu 100 erglik enerji olarak tanımlanmakta ve yeni birimi gray ise 1 kg maddenin soğurduğu enerjidir. Soğurulan doz soğurucu malzemenin özelliklerine bağlı olarak değişir.

Radyasyonun türüne bağlı olarak dokuda meydana getireceği biyolojik etki farklılık gösterecektir. Bu etkiyi hesaba katmada biyolojik zarar faktörü olarak tanımlanan bir faktör kullanılır. Alfa için 20, beta ve gama için 1 olan bu faktörün radyasyon enerjisi ile çarpılmasıyla dokuda oluşabilecek biyolojik zarar öngörülebilir. Bu çarpım bize doz eş değerini verir.

Aktivite, ışınlanma dozu, soğurulan doz ve doz eşdeğer parametrelere için Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komitesi (ICRU) ve Uluslararası Birimler Sistemi (SI) tarafından birimler ve dönüşümler tanımlanmıştır.

Radyasyon birimleri yaptığımız çalışmalarda radyasyondan kaynaklı etkilerin hesaplanabilmesi için gereklidir. Uluslararası Radyasyon Birimleri komitesi (ICRU) radyasyon çalışmalarında sıkça kullanılan aktivite, ışınlanma dozu ve doz eşdeğeri parametreleri için özel birimler tanımlamıştır. Çizelge 2.2’de bu birimler ve birbirlerine olan dönüşümleri gösterilmektedir.

Çizelge 2. Radyasyon Birimleri

Birimler	ICRU Sistemine Göre	SI Sistemine Göre	Dönüşüm
Aktivite Birimi	Curie, Ci	Becquerel, Bq	1 Ci = $3,7 \times 10^{10}$ Bq 1 Bq = $2,7 \times 10^{-11}$ Ci
Işınlanma Dozu Birimi	Röntgen, R	Coulomb/kg	1 C/kg = 3876 R 1 R = $2,58 \times 10^{-4}$ C/kg
Soğurulan Doz Birimi	Rad	Gray, Gy	1 Gy = 100 Rad 1 Rad = 10^{-2} Gy
Doz Eşdeğeri Birimi	Rem	Sievert, Sv	1 Sv = 100 Rem 1 Rem = 0,01 Sv

Radyasyon dozunun ölçümünde radyasyonun enerjisi, kaynak doku arasındaki mesafe ve radyasyona maruz kalınan süre de önem taşımaktadır.

D. Radyasyonun Madde ile Etkileşimi

Radyasyonun madde ile olan etkileşimi radyasyonun türüne, radyasyonun enerjisine, maddenin atomik yapısına bağlı olarak değişmektedir.

1. Yüklü Radyasyonun Madde ile Etkileşimi

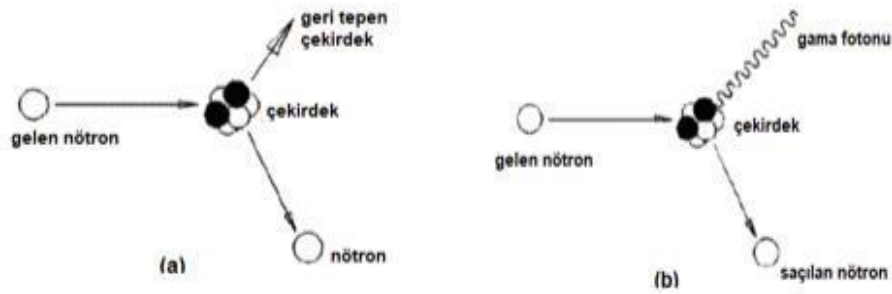
Yüklü parçacıklar olan alfa ve beta parçacıkları doku içerisinde ilerlediklerinde enerjilerine bağlı olarak dokuda iyonizasyona ve/veya uyarılmaya sebebiyet verirler. İyonize radyasyon sınıfına dahil olan bu yüklü parçacıkların enerjileri eğer atomu iyonize etmeye yetmiyorsa atom ve moleküller arasındaki bağlarda küçük titreşimler yaratarak enerji salınımını gerçekleştirebilirler.

2. Yüklü Olmayan Radyasyonun Madde ile Etkileşimi

a. Nötronun Madde ile Etkileşimi

Nötronlar yüksük tanecikler olduklarından etkileştikleri atomlarda penetrasyon yetenekleri yüklü taneciklere göre oldukça iyidir. Nötronlar enerjilerine bağlı olarak esnek çarpışma (elastik), esnek olmayan çarpışma (inelastik), nötron soğurulması ve fisyon olayı ile 4 şekilde madde ile etkileşirler.

Hızlandırılmış nötronlar atomun çekirdeği ile esnek çarpışma yapıp enerjisinin bir kısmını çekirdeğe aktarır ve nötron belli bir kinetik enerjiyle yoluna devam eder. Bu etkileşim MeV enerji seviyesindeki nötronlarda gerçekleşir. Elastik olmayan çarpışma da nötronunu (1 MeV üzerindeki enerjilerde) atom çekirdeğine enerjisinin büyük bir kısmını aktarmasıyla uyarılmış duruma geçen çekirdek fazla enerjisini gama fotonları yayınlamaya çalışır. Enerjisinin büyük bir kısmını çekirdeğe veren nötron daha küçük enerjilerde yoluna devam eder.



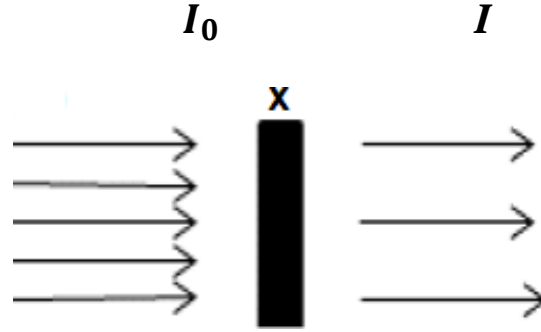
Şekil 9. Nötron etkileşim mekanizmaları a) nötronun çekirdekle elastik saçılmaya uğraması. b) nötronun çekirdekle inelastik saçılmaya uğraması

Şekil 2.9' da nötronun çekirdekle yaptığı elastik ve elastik olmayan etkileşimleri şematize edilmektedir. Soğurucu materyalin çekirdeği tarafından nötron soğurulabilir. Bu soğurulma sonucunda çekirdek fazla enerjisini gama

yayınlayarak atarken bu etkileşim genellikle düşük enerjili nötronlar olarak tanımladığımız termal nötronlar için geçerlidir. Fisyon olarak tanımlanan atom çekirdeğinin bölünmesi olayı nötronun atom çekirdeğine çarpması ile çekirdeğin parçalanıp daha küçük iki çekirdeğe ve 2 ya da 3 nötron oluşumuna yol açmasıdır.

b. Fotonun Madde ile Etkileşimi

Belirli bir doğrultuda maddeye gelen fotonun madde ile etkileşimi foton şiddetinde azalma oluşturur. Bu azalma maddenin kalınlığına ve ortamın azalma katsayısına bağlıdır. ‘‘Beer-Lambert Yasası’’ olarak bilinen bu yasaya göre homojen bir soğurucu ortamdan geçen ışının şiddeti ortamın kalınlığına ve soğurucu malzemenin yoğunluğuna bağlı olarak üstel bir şekilde azalır. Şekil 2.10’ da I_0 şiddetindeki fotonun, x kalınlığındaki soğurucu malzemeden geçmesiyle şiddetindeki azalma gösterilmektedir (Mosorov, 2017:1-5).



Şekil 10. Fotonların soğurucu ortamdan geçerken azalması

I_0 soğurucu ortama gelen fotonun şiddeti, I geçen ışının şiddeti, x soğurucu ortamın kalınlığı ve μ (cm^2/g) ortamın azalma katsayısı olmak üzere foton şiddetindeki azalma denklem 2.4 de gösterilmektedir (Mosorov, 2017:1-5).

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (2.4)$$

Yüksek enerjili fotonların madde ile etkileşimi dokuda yüklü tanecikler meydana getirir. Fotonun atomun yörünge elektronuna çarpıp yörüngeden koparmasıyla hızlanan elektronun ikincil iyonizasyona sebep olabileceği düşük bir olasılıkta olsa kabul edilmektedir. Ancak fotonların madde ile etkileşiminde beş farklı etkileşim mekanizması vardır. Bunlar fotoelektrik etki, Compton saçılması, çift oluşum, koherent saçılma ve Foto ayrışmadır.

i. Fotoelektrik etki

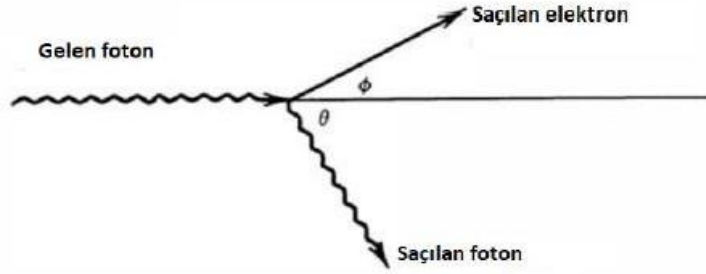
Yüksek enerjili bir foton madde ile etkileştiğinde enerjisinin tamamını etkileştiği atomdaki elektrona vererek kaybolur. Bu etkileşimin olabilmesi için gelen fotonun enerjisinin elektronun bağlanma enerjisinden büyük olması gerekir. Bu durumda atomdan kopan elektrona fotoelektron adı verilir. Atomdan kopan bu fotoelektronun enerjisi gelen foton ve elektronun bağlanma enerjisi arasındaki farka eşittir. E_{fe} fotoelektronun enerjisi, E_0 gelen fotonun enerjisi ve E_B kopan elektronun bağlanma enerjisi olmak üzere 2.5 denkleminde verilmektedir.

$$E_{fe} = E_0 - E_B \quad (2.5)$$

Fotoelektrik etkinin gerçekleşmesi atom numarasının artmasına bağlı olarak artmakla birlikte düşük enerjili X ve gamma fotonlarında önde gelen etkileşimdir.

ii. Compton saçılması

Yüksek enerjili foton enerjisinin bir kısmını etki ettiği atomun dış yörünge elektronlarından birine aktarır ve elektronu yörüngeden koparır. Foton enerjisinin bir kısmını elektrona aktarırken bir kısmıyla da geliş açısıyla θ yapacak şekilde doğrultusunu değiştirilerek yoluna devam eder. Şekil 2.11' de Compton saçılma diyagramı gösterilmiştir.



Şekil 11. Compton saçılması diyagramı

Enerjinin korunumundan saçılan fotonun enerjisi ile kopan elektrona aktarılan enerjinin toplamı gelen fotonun enerjisine eşit olmalıdır. E_{ke} kopan elektronun enerjisi,

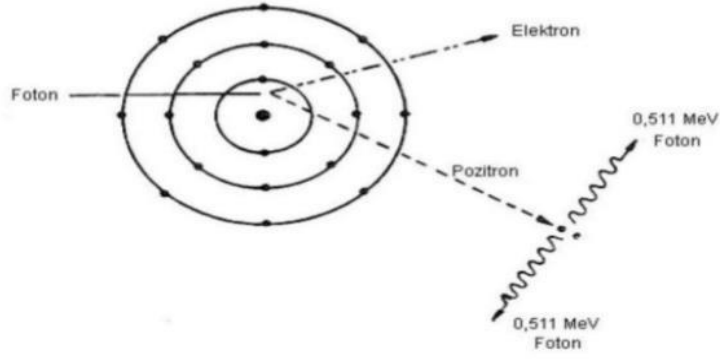
E_0 gelen fotonun enerjisi ve E_{sf} saçılan fotonun enerjisi olmak üzere kopan elektronun enerjisi 2.6 denkleminde verilmektedir.

$$E_{ke} = E_0 - E_{sf} \quad (2.6)$$

iii. Çift oluşumu

Enerji yüklü bir fotonun bir elektron ya da çoğunlukla bir atom çekirdeği yakınından geçerken enerjisinin tamamını bırakıp kaybolması ve biri negatif diğeri pozitif yüklü elektron oluşturması olayıdır. Negatif yüklü elektron atomik etkileşimler yaparak enerjisini harcarken pozitif yüklü elektron yani pozitron karşılaştığı atomun elektronuna çarparak anhilasyon fotonu meydana getirir.

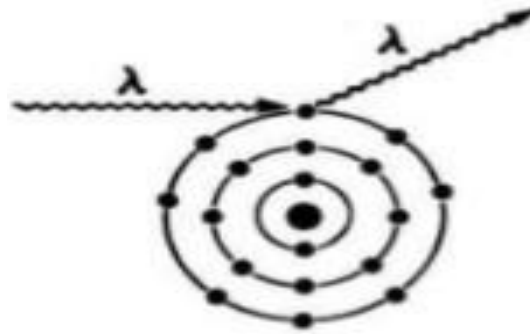
Şekil 2.12’ de atom çekirdeği yakınında oluşturulan elektron pozitron çifti gösterilmektedir.



Şekil 12. Çift oluşumun gerçekleşme mekanizması

iv. Koherent Saçılma

Koherent saçılmada gelen fotonun enerjisi ile saçılan fotonun enerjisinde bir değişiklik olmaz. Gelen ve saçılan fotonlarda dalga boyu değişikliğine neden olmayan bu saçılmanın 0,1 ve 0,5 MeV foton enerjilerinde ve yüksek atom numaraları ağır elementlerde meydana gelmesi daha olasıdır.



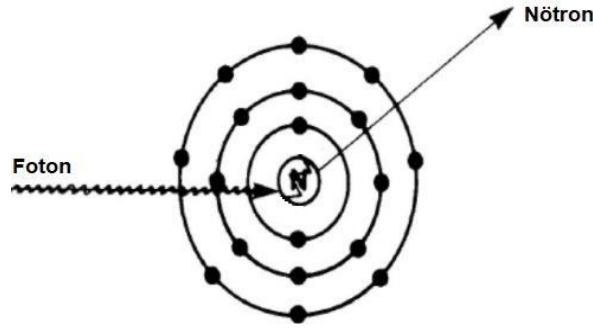
Şekil 13. Koherent saçılmanın şematik gösterimi

Şekil 2.13’te gösterildiği gibi gelen foton bağlı bir elektron üzerine düştüğünde atomu iyonize edecek enerjiye sahip olmadığında bağlı elektron fotonla aynı frekansta titreşim oluşturur. Titreşen bağlı elektronlar radyasyon

yayar ve atom baştaki kararlı haline geri döner. İyonizasyona neden olmayan bu etkileşimde yalnızca fotonun yönü değişir.

v. Foto Ayrışma

10 MeV' den yüksek enerjili fotonlarda meydana gelen etkileşim türüdür. Bu etkileşimde foton atom çekirdeği tarafından soğurulur ve çekirdek kararsız duruma gelir. Kararsız durumdaki bu radyoaktif çekirdek nötron salınımı yaparak enerjisi azaltıp kararlı duruma geçer. Şekil 2.14'te fotodisintegasyonun şematik gösterimi verilmiştir.



Şekil 14. Foto ayrışmanın şematik gösterimi

E. Radyasyonun Zararları

İyonizan radyasyonun canlılar üzerindeki etkilerini inceleyen bilim dalına radyobiyojoloji denir. Radyasyonun canlı organizmadaki etkileri ilk kez Henri Becquerel tarafından tanımlanmıştır. Henri Becquerel radyum kaynağını 2 hafta süre ile cebinde taşımış ve radyum kaynağından yayınlanan iyonize radyasyonun derisinde kızarıklık yarattığını fark etmiştir (Arslan, 2017:178-183). Canlıların yaşamsal faaliyet gösteren en küçük yapı birimi olarak tanımlanan hücrelerin radyasyona duyarlılığı farklıdır. Bir parçacığın maddeden geçerken bıraktığı enerji biyolojik dokuda zararlı etkiler meydana getirir. Hücrenin iyonizan radyasyonla olan etkileşimi direkt veya indirekt şeklinde gerçekleşir (Manisalığıl ve Yurt, 2018:50-53).

Direkt etkileşimde radyasyon etkileşim yolu üzerindeki hücrelerin doğrudan DNA (DeoksiriboNükleikAsit) moleküllerini, organellerini, hormon ve enzimlerini hedef alır. Bu etkileşime yüklü partikülün ışıınım yolu üzerindeki etkileştiği maddeye bıraktığı enerji miktarı fazla olan nötron, alfa, beta ışıınım

tiplerinde çok daha sık görülür. Dokuda daha kısa mesafede daha çok hasara yol açarlar.

İndirekt etkide ise iyonize eden ışının hücre içerisinde bol miktarda bulunan maddeler (su molekülleri, radikaller, iyonlar) ile etkileşmesiyle gerçekleşir. Hücrenin yaklaşık %70'i su olduğundan radyasyonun hücrede su molekülleri ile etkileşimi daha muhtemeldir. Radyasyonun bir su molekülü ile çarpışmasıyla su molekülü parçalanır. Bu yüklü su molekülleri hidrojen ve oksijen atomlarının bir araya gelmesiyle oluşan serbest hidroksil (OH) kökü gibi serbest reaktif kökler meydana getirir. Denklem 2.7'de parçalanan su molekülü gösterilmiş.



Parçalanan su molekülünden oldukça enerjik ve çift oluşturma eğiliminde olan serbest radikaller oluşur. Bu serbest reaktifler hücrede DNA molekülü ile etkileşerek DNA da zincir kırıklarına ve baz dizilimlerinde hasara yol açabilir.

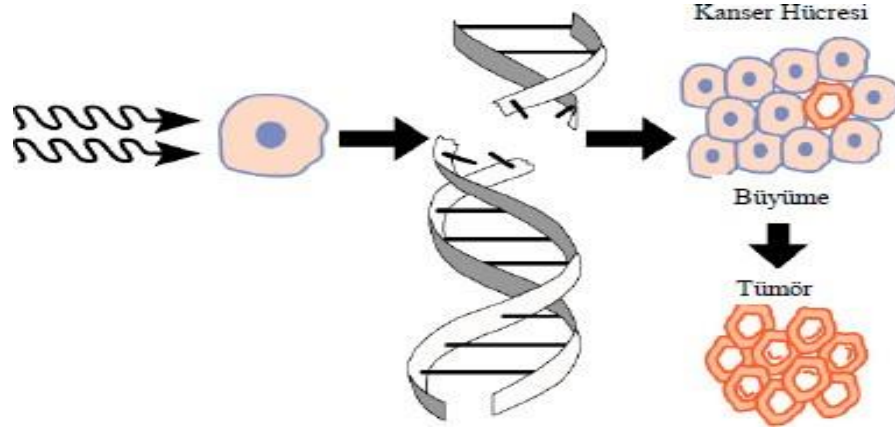
Özetle ışınım bir DNA molekülünü doğrudan bir kimyasal değişikliğe yol açacak şekilde iyonize edebilir veya DNA ışınım tarafından hücre suyunda üretilen serbest radikaller ile etkileştiğinde, dolaylı yoldan değişebilir. Her iki durumda da anılan

kimyasal değişiklik, kanser oluşumuna veya genetik bozukluklara kadar varan, zararlı bir biyolojik etkiye yol açabilir.

DNA, hücre bölünmesi öncesinde kendini eşleyerek sayısını iki katına çıkararak kalıtsal bilgilerini eşlenme sonrasında oluşacak DNA moleküllerine aktarır. Işınım hücreleri hasara uğrattıysa oluşan hasar eşlenme ile oluşacak DNA hücrelerine aktarılır.

Radyasyonun etkisi ile yapısı değişen pek çok yapı kendi işlevini yerine getirmede yapının benzerleri rol oynarken DNA gibi hücrenin yönetimini sağlayan kalıtsal bir yapıda oluşan değişiklik doğrudan hücrenin yapısını etkiler. Radyasyonun canlıda oluşturduğu hasar eğer onarılamaz ise canlıda mutasyon oluşabilir (Coşkun, 2011:13- 17). Eğer bu mutasyon canlının üreme hücrelerinde oluşmuş ise kalıtsaldır. Genel olarak radyasyonun sahip olduğu enerji, radyasyona maruz kalma süresi gibi faktörler radyasyonun oluşturacağı hasarın

büyükliğini belirler. Şekil 2.15'te iyonize radyasyonun DNA molekülünde yarattığı hasar sonucu kanser hücresi oluşumu ve çoğalması gösterilmektedir.



Şekil 15. İyonizan radyasyonunun neden olduğu zincir kırıkları sonucu kanser gelişimi

Genel olarak radyasyona dirençli olan merkezi sinir sisteminde vasküler yapının radyasyona duyarlı olması radyasyonun merkezi sinir sistemindeki etkisini artırır. Radyasyon merkezi sinir sisteminde damar yırtılması, kapiller sirkülasyonun bozulması, menenjit gibi hasarlara yol açabilmektedir. Bu hasarların görülebilmesi için yüksek dozlar (> 5000 cGy) gereklidir (Demir, 2014).

F. Radyoterapi

Radyoterapi (RT), bir diğer adıyla radyasyon tedavisi, belirlenmiş tümör hacminin tedavisinde iyonize radyasyon kullanılarak sağlıklı dokulara en az radyasyon dozunu verecek şekilde tümör hücrelerini yok etmek amacıyla uygulanan bir tedavi şeklidir. Radyoterapi uygulaması tek başına uygulanabileceği gibi cerrahi bir işlem sonrasında da tümör hacmi ve çevresindeki kritik dokularda oluşabilecek metastazların önüne geçmek içinde uygulanabilir.

Radyoterapi lokal bir tedavi olup genellikle radyasyona maruz bırakılan vücut parçasını etkiler ve radyasyonun etkileştiği dokularda biyolojik değişime sebep olur. Radyoterapi ile tedavi, radyasyonun DNA zincirini oluşturan atomları ya direkt ya da indirekt şekilde iyonize ederek kanserli hücrenin DNA'sına zarar vermesi esasına dayanır.

Radyoterapi uygulaması tümörün konumuna ve boyutuna göre değişiklik gösterir. Radyoterapi lokal bir tedavi olup etkileştiği dokuda biyolojik değişikliğe neden olur.

Radyoterapi uygulaması dışarıdan ve uzaktan uygulanan harici (Eksternal) ve vücut içerisinden veya yakınından uygulanan dahili (İnternal) radyoterapi olmak üzere iki şekilde gerçekleştirilir.

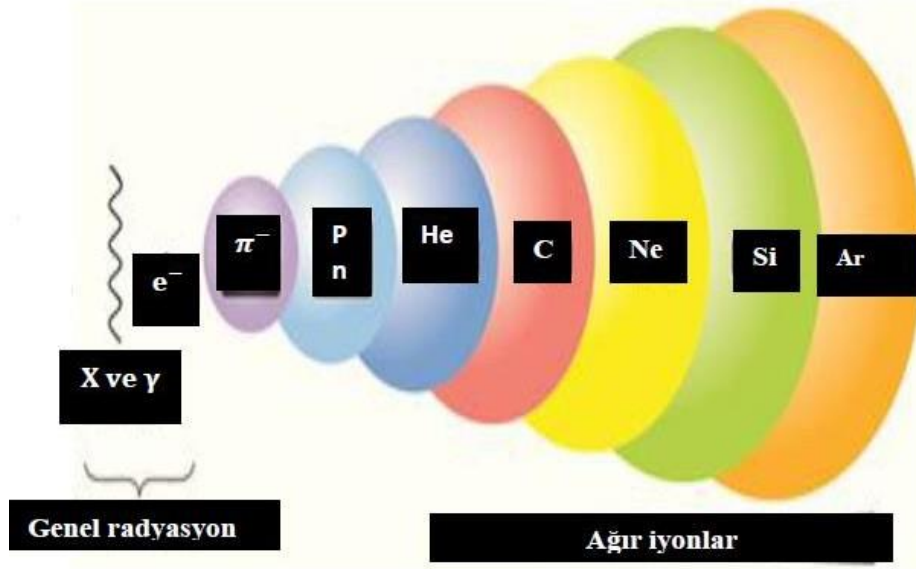
- Harici Tedavi: Dışarıdan ve uzaktan tümörün boyutuna ve konumuna bağlı olarak X ışını, gama ışını, hızlandırılmış elektronlar ve atom altı parçacıkları uygulayan tedavi şeklidir. Derin yerleşimli tümörlerde ve geniş alanı ışınlamak istediğimiz tedavilerde hemen hemen tüm kanser oluşumlarında kullanılır. Harici tedavi ünitelerinde uygulanmak istenen radyasyona bağlı olarak X ışını üreten bir cihaz, gama ışını yayımlayan radyoaktif kaynak ya da parçacık tedavisi için gerekli olan parçacıkları yönlendiren ekipmanlar kullanılır.
- Dahili Tedavi: Radyoaktif kaynağın doku arasına, cilt yüzeyine ya da vücut boşluklarına yerleştirilmesi ile yakından uygulanan tedavi şeklidir.

1. Hadron Terapi

Hadron Terapi (HT), tümörlü hücrelerin sterilizasyonu için proton, nötron, pion gibi parçacıklar ve karbon, oksijen, azot gibi ağır iyonların kullanıldığı bir radyoterapi tekniğidir (Tok, 2016: doktora tezi).

Hadron terapide amaç tümör hücrelerini çevreleyen sağlıklı dokulara minimal etkiler bırakarak tümörlü hücrenin öldürülmesini sağlamaktır. Hadron terapinin geleneksel radyoterapi uygulamalarına kıyasla en büyük avantajı tümöre oldukça uyumlu bir doz dağılımı sunarken tümörü çevreleyen sağlıklı dokulara en az radyasyon hasarını vermesidir.

Şekil 2.16' da geleneksel radyoterapide kullanılan kütesiz fotonlar (X ve gama ışınları) ve elektronlar ile hadron terapide kullanılan parçacıkların artan proton sayılarına bağlı olarak dizilimi gösterilmiştir.

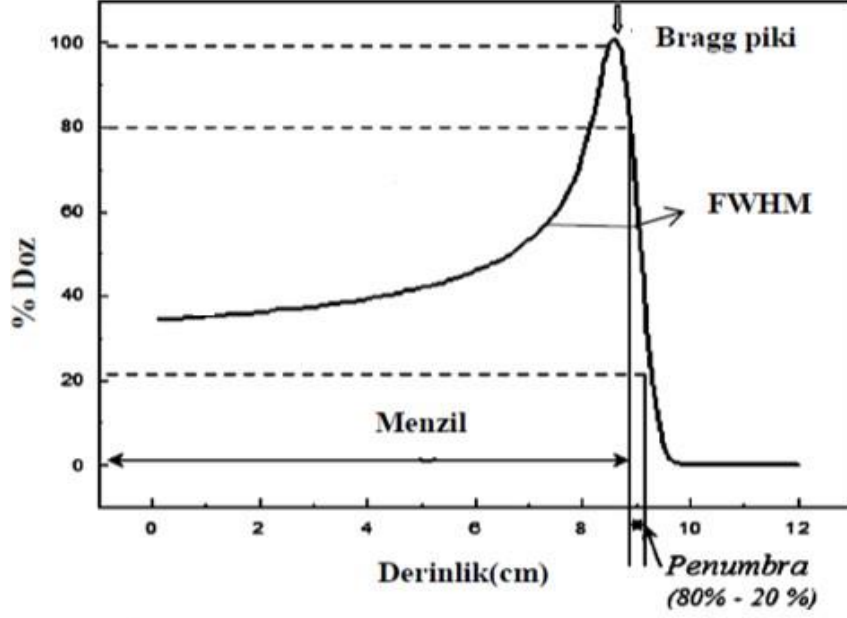


Şekil 16. Radyoterapide kullanılan geleneksel ışınlar ve hadronterapi parçacıkları

Geleneksel radyoterapiye kıyasla hadron terapisinin üstünlüğü, yüklü parçacıkların enerjilerinin çoğunu nüfuz etme aralığının sonuna yakın birkaç milimetre (Bragg tepe bölgesi) arasında bırakmasından kaynaklanmaktadır (Korkmaz, 2019:47-53). Soğurucu ortamda ilerleyen yüklü parçacık enerjisini kaybederken yavaşlar ve yavaşlamasıyla birim yol uzunluğu boyunca aktaracağı enerji artar. Yüklü parçacığın

menziline sonunda durmasıyla enerji kaybı maksimum olur ve böylelikle menzil sonundaki artış Bragg tepesini oluşturur. Hadronların iyonizasyon yoğunluklarındaki artışın sonucu olarak oluşan Bragg tepesinin konumu parçacığın kinetik enerjisini tamamen tüketeceği mesafeye yani menziline bağlıdır. Parçacığın enerjisini değiştirmek, menziline değiştirmeyi böylelikle Bragg tepesinin konumunu değiştirmeyi sağlar. Tepe konumunun gönderilen parçacığın enerjisine bağlı olarak belirlenebilmesi tümöre yüksek iyonizasyon sağlanmasını olanaklı kılar.

Şekil 2.17 'de Bragg eğrisi ve eğri üzerindeki biçim parametrelerinden bazıları gösterilmiştir.



Şekil 17. Bragg eğrisi ve Bragg biçim parametreleri [8]

Doz seviyesinin %80-%20 aralığındaki genişliği (penumbra) ve Bragg tepesinin yarı yükseklikteki genişliği (Full Width at Half Maksimum-FWHM) Bragg eğrisinin analiz edilmesini sağlayan parametrelerdir.

Bragg eğrisinden de görüldüğü gibi hadronların belirli bir mesafede durma konusunda benzersiz bir yetenekleri vardır. Enerjilerinin çoğunu tümör bölgesinde bırakır ve dururlar. X ışınları gibi çıkış dozuna sahip olmamaları sayesinde sağlıklı dokularda doz birikiminin önüne geçilmiş ve tedavi süresi kısaltılmış olur.

a. Hadron Terapinin Biyolojik Temeli

i. Görelî biyolojik etkinlik (RBE)

Farklı radyasyonların eşit dozlarının dokularda farklı biyolojik etkiler meydana getirmesine Görelî Biyolojik Etkinlik (RBE) adı verilir. Bu biyolojik etkinlik radyasyonun türüne, radyasyonun enerjisine, dokunun yoğunluğuna, birim uzunlukta ortama bırakılan enerjiye yani Doğrusal Enerji Transferi 'ne bağlı olarak değişir.

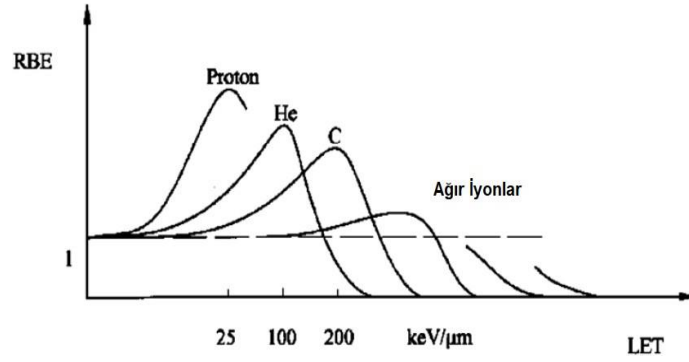
Hadron terapi uygulamalarında kullanılan parçacıklar dokuda menzillerinin sonlarına doğru geleneksel radyoterapi uygulamalarına kıyasla yüksek görelî biyolojik etkinliğe sahiptir. Bunun nedeni enerjilerinin çoğunun Bragg tepesinde dokuya vermeleridir.

Görelî biyolojik etkinliği fazla olan parçacıklarda aynı boyuttaki tümörü yok etmek için gerekli olan enerjileri daha az olacaktır. Herhangi bir radyasyonun canlıda yarattığı etkiyi belirlemek için RBE bilinmelidir. Klinik çalışmalarda proton için RBE 1,1 seçilmektedir (Paganetti, vd. 2002).

Hedef tümörü yok etmek için gerekli olan foton dozunun, aynı tümörü yok etmek için gerekli olan proton dozuna oranı RBE' i verir. D_γ foton dozu, D_p proton dozu olmak üzere

$$RBE = \frac{D_\gamma}{D_p} \quad (2.8)$$

Denklem 2.8' de foton dozunun proton dozuna oranı Görelî Biyolojik Etkinliği vermiştir. Parçacığın ağırlılığının artmasına ve hızının azalmasına bağlı olarak LET artar. Menzil sonunda enerji transferinin artmasıyla radyasyonun dokudaki etkinliği de artacaktır.



Şekil 18. Farklı parçacıklar için LET ile RBE ilişkisi

Şekil 2.18' de parçacıkların doğrusal enerji transferlerinin artışı ile RBE değerlerindeki artış gösterilmektedir. Aynı LET değerinde farklı RBE değerleri vermektedirler. Şekilde de görüldüğü gibi karbonun biyolojik etkinliği protona göre giriş bölgesinde daha yavaş bir artışla olur. Bu da tümör dışındaki sağlıklı dokularda biyolojik etkinliğin daha az olduğunu gösterir. Bu durum karbon tedavisini proton tedavisinden daha avantajlı kılar.

ii. Oksijen etkisi

Radyasyonun madde ile etkileşiminde RBE dışında bir diğer biyolojik etki oksijen etkisidir. Hücreleri yapılarındaki oksijen miktarına bağlı olarak normal oksijen oranına sahip hücre (Aerobik hücre) ve düşük oksijen oranına sahip hücre (Hipoksik hücre) olarak ikiye ayırabiliriz. Düşük oksijenli hücreler radyasyona

daha fazla direnç gösterirler. $D_{hipoksik}$ aynı sayıdaki düşük oksijenli hücreyi yok etmek için gerekli radyasyon dozu, $D_{aerobik}$ aynı sayıdaki normal oksijenli hücreyi yok etmek için gerekli radyasyon dozu olmak üzere Oksijen Arttırma Oranı (OER) denklem 2.9' da verilmektedir.

$$OER = \frac{D_{hipoksik}}{D_{aerobik}} \quad (2.9)$$

OER değeri ne kadar küçükse daha az hipoksik hücre direnci anlamına gelir. Protonların OER değeri yaklaşık olarak 3 civarındadır. Bunun anlamı düşük oksijenli hücreleri yok etmek için gerekli olan doz miktarının aynı koşullarda normal oksijen oranına sahip olan hücreleri yok etmek için gerekli olan doz miktarının yaklaşık 3 kat daha fazla olması anlamına gelir.

Baş, boyun ve beyin tümörlerinin radyasyona karşı direnç göstermesi sayesinde hadron parçacıkları ile tedavi edilebilirliği geleneksel radyoterapi uygulamalarındaki kısıtlamaların önüne geçer.

2. Proton Tedavi

Proton tedavi tümörlü bölgenin ışınlanmasında hızlandırılmış proton tanecikleri kullanılan bir Eksternal radyoterapi uygulamasıdır. Bu tedavi şeklinde protonun doz dağılımlarının özelliklerini, iyonizasyon karakterlerini anlamak için protonun doku yoluyla taşınmasındaki temel fiziksel süreçleri bilmek gerekir.

a. Proton Tedavisinin Tarihsel Gelişimi

“Hızlı protonların iyi koşutlanmış dar ışınlarını üretmek kolay olacak ve ışının menzili kolayca kontrol edilebildiğinden, vücut içinde iyi tanımlanmış küçük hacimlerin hassas pozlaması yakında mümkün olacaktır.” (Wilson, 1946:491-498). Robert Wilson'ın 1946 yılında yayınladığı bu bildiri ile ilk defa kanser tedavisinde protonların rol alabileceği öne sürülmüştür.

1954 yılında California Üniversitesi Lawrence Berkeley Laboratuvarı'nda (LBL),

C.A. Tobias ve John H. Lawrence döteron ve helyum demetleriyle hastalar üzerinde ilk denemeyi gerçekleştirmiştir (Khan ve Gibbons, 2014; Lawrence, vd. 1958:121- 134). Lawrence Berkeley Laboratuvarı'nda hızlandırılmış proton demetleri ile ilk hastaların tedavi edilmeye başlanması ile nükleer fizik

araştırmaları için kullanılan birçok proton hızlandırıcısı proton tedavi için kullanılmaya başlamıştır.

Protonlarla yapılan tedavi USA Harvard Üniversitesi MGH (Massachusetts General Hospital) ve İsveç Upsala Üniversitesini klinik çalışmalar yapılmıştır. Proton tedavisinin uygulanmaya başladığı bu ilk yıllarda protonun yeterli hızlara çıkarılamaması bu tedavinin vücudun belirli bölgelerinde uygulanabilirliğini sağlamıştır.

1990 yılında Loma Linda Üniversite 2008 yılının sonuna dek proton tedavi uygulamalarını devam ettirmiş ve 13 bin hastanın proton ile tedavisi sağlanmıştır (Gragoudas, vd. 2002:1665-71).

2006 yılında MD Anderson kanser merkezinde proton tedavi merkezi kurulmuştur (Hiçsönmez, Güney, 2013:167-78).

86 proton ve 13 karbon-iyon olmak üzere toplamda 99 parçacık tedavi merkezi faaliyetini sürdürmektedir.

b. Protonun Yapısı ve Madde ile Etkileşimi

J.J. Thomson'ın doktora öğrencisi olan Ernest Rutherford 1920 yılında yaptığı deneyler sonucunda protonları keşfetmiştir bunlara “pozitif elektron” anlamına gelen “proton” ismini vermiştir.

Proton atom çekirdeğinde bulunan pozitif yüklü atom altı bir parçacıktır. Proton $1,6 \times 10^{-19}C$ pozitif yüke sahiptir ve kütlesi elektronun kütlesinin 1836 katına ($1,672 \times 10^{-27}kg$) eşittir. Protonların iki yukarı bir aşağı kuarktan (u-u-d) oluştuğu bilinse de son yapılan çalışmalarda protonun kütlesinin sadece %9' unun kuarkların kütlesinden kaynaklandığını geri kalan proton kütlesinin kuarkları bir arada tutan gluonların enerjilerinden ve kuark gluonların karmaşık etkileşmelerinden meydana geldiğini bilinmektedir.

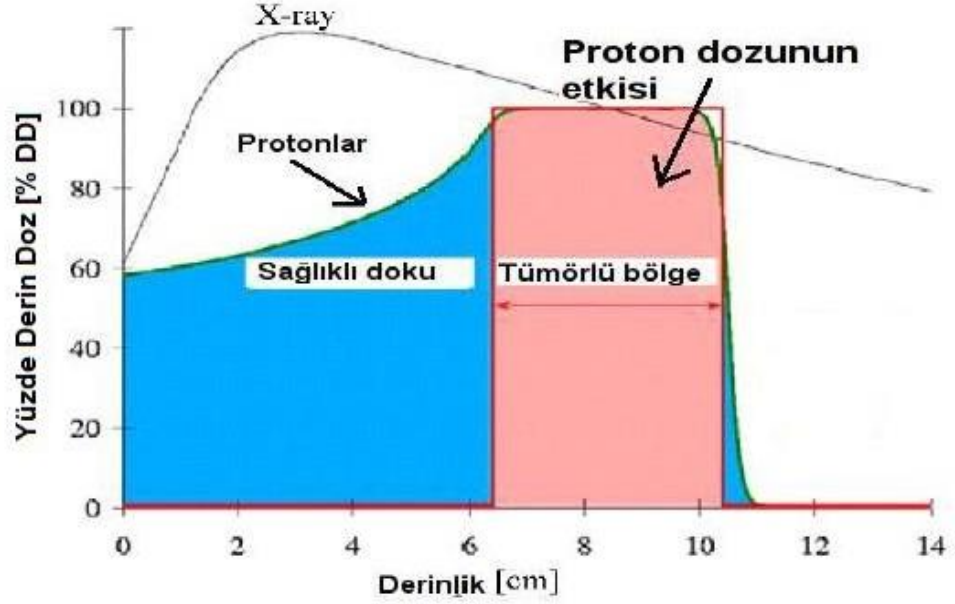
Biyolojik dokulardaki etkileşimde atomik elektronlarla Coulomb etkileşimi yapan proton, atom çekirdeğinin yakınından geçtiğinde eğer atom çekirdeğine olan mesafesi çok küçük değilse Coulomb itmesi tarafından saptırılır ve bu sapma enerjisinde çok büyük bir kayıp yaratmaz. Ancak her küçük sapma bir araya geldiğinde çoklu Coulomb saçılmasına neden olur.

Protonun çekirdeğe olan mesafesi küçükse proton çekirdekle birlikte saçılmaya uğrayabilir. Bu nükleer etkileşimin gerçekleşme olasılığı protonun atomik elektronlarla ve çekirdekle yapacağı Coulomb etkileşimine oranla küçüktür. Çekirdeğin atom numarasının artması ve protonun enerjisinin artması ile nükleer etkileşimin gerçekleşme olasılığı da artar. Terapötik aralıktaki en yüksek enerjiye sahip protonların %20 kadarının, yolları boyunca nükleer etkileşimlere girdiği tahmin edilmektedir. Nükleer etkileşimlerde, birincil proton, enerjisinin büyük bir kısmını çekirdeğe verir ve geniş bir açıyla saçılabilir (Mohan ve Grosshans, 2017:26-44).

Nükleer etkileşimlerde çekirdek elastik saçılma yapıp geri tepip toplam kinetik enerjisini koruyabilirken, elastik olmayan saçılma yaparak protonun enerjisinin bir kısmını alıp reaktif hale gelebilir ve bununla birlikte daha küçük parçalara ayrışma, gama yayınlama gibi olayları gerçekleştirebilir.

Proton radyoterapisinde protonun tedavi başlığında ve hasta dokusundaki nükleer etkileşimlerde ikincil radyasyonun tespiti önemlidir. Bu ikincil radyasyon tedavi alanı dışındaki doku ve organlarda alan dışı dozlara neden olabilir (Didi, vd. 2019:364-368). Tedavide proton radyoterapi sıklığının artmasıyla ilerleyen zamanlarda ikinci kanser

oluşumu riskine ilişkin endişeler artmıştır. Kalem ışınıyla tarama (PBS) tekniğinin kullanılmasıyla ikincil radyasyon üretimi proton pasif saçılma tekniğine kıyasla büyük ölçüde azaltılır (Ardenfors, vd. 2018:129-136). PBS tedavilerinden gelen ikincil radyasyon, esas olarak hasta içindeki nükleer elastik olmayan etkileşimler yoluyla üretilir, ancak tedavi başlığından (nozül) gelen katkı, proton PBS teknikleriyle ışınlamalarda alan dışı dozları değerlendirirken de dikkate alınmalıdır.



Şekil 19. Geleneksel RT ışınları ve protonun doz karakteristikleri

Şekil 2.19' da X ışını ve protonun dokuda aldıkları yol boyunca etkileşimleri sonucunda bıraktıkları doz karakterize edilmiştir. Foton radyasyonunda fotonun enerjisi menzilin başında büyük bir oranda azalır ve menzil boyunca azalmaya devam eder.

Bir proton tarafından katedilen birim mesafe başına biriktirilen enerji (LET), proton hızının karesi ile ters orantılı ortamın atom numarasının karesi ile doğru orantılı olarak artar (Z^2/V^2). Bu yüzden parçacığın hızının azalması ve ortamın atom numarasının artmasına bağlı olarak enerji kaybı da artacaktır. Tek tip bir ortamda, monoenerjetik protonlar, bu nedenle iyi tanımlanmış bir mesafeye gideceklerdir, durmadan önce yavaşladıkları için artan bir oranda enerji kaybederler. Bu durum Bragg eğrisinin oluşumuna yol açar (Riley, 2007:115-120). Bragg tepesinde odaklanmış bir radyasyon iletimi olan proton ışınlarının fiziksel özellikleri radyasyon dozunun hedef hacmin gerisinde çok hızlı bir şekilde azalması ile, dozu komşu normal dokulara düşürerek

potansiyel olarak toksisiteyi azaltma imkânı sunar. Parçacığın enerjisinin değiştirilmesiyle menziline yaratacağımız değişikliklerin derin tümörlerin tedavisinde parçacığın enerjisinin maksimum dozunu tümöre vermeye olanaklı kılar. Protonun Bragg tepesi oldukça dardır ve tümör hacmini kapsamaz. Farklı enerjilerde proton ışınlarının üst üste bindirilmesiyle genişletilmiş Bragg tepeleri oluşturulur. Bu ışınlara yayılmış Bragg tepe ışınları (SOBP) denir. SOBP ile

tümöre yüksek radyasyon sağlarken sağlıklı dokuların alacağı dozlar geleneksel RT uygulamalarına göre daha az olacaktır.

c. Proton Hızlandırıcıları

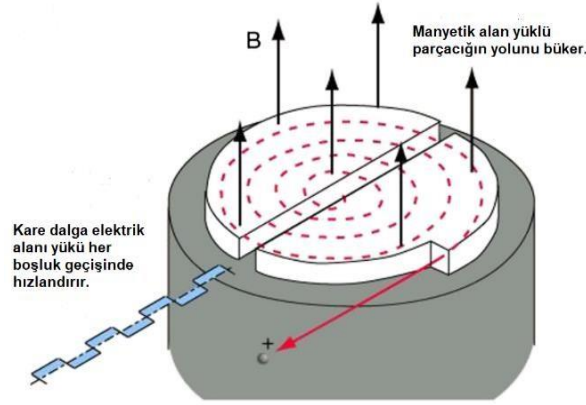
Parçacık hızlandırıcıları yüklü parçacık demetlerinin (elektron, pozitron, proton...) oluşturulmasını, belirli bir demet yapısı içinde elektrik alan (E) kuvveti ile hızlandırılması ve magnetik alan (B) kuvveti ile ise yönlendirilmesi ve odaklanmasını sağlayan cihazlardır. Hızlandırıcılar yapılarına göre dairesel ve doğrusal olmak üzere iki sınıfta incelenmektedir. Yüklü parçacık demetleri dairesel hızlandırıcılarda istenilen enerjiye ulaşınca kadar dairesel yörüngede döndürülürken, doğrusal hızlandırıcılarda ise doğru boyunca ilerlemektedir. Manyetik alan parçacığın yönelimini sınırlandırırken elektrik alan parçacığın hızlandırılmasını sağlar (Degiovanni ve Amaldi, 2015:322-332).

Protonların hızlandırılması süreci öncelikle bir proton ve bir elektrondan oluşan Hidrojen atomunun iyonize edilmesi ile başlar. İyonizasyon ile elde edilen protonlar vakum tüpü ile doğrusal hızlandırıcıya enjekte edilir ve yaklaşık 7 MeV enerjilere kadar hızlandırılırlar. Doğrusal hızlandırıcıda hızlandırılan bu protonlar vakum tüpü yardımı ile siklotron ya da sinkrotrona aktarılır. Tipik olarak bir siklotron veya bir sinkrotron 70- 250 MeV arasında değişen enerjilerde protonlar elde edilmesini sağlarlar. Tedavi edici olması için protonların 150-250 MeV enerjilere kadar hızlandırılması gereklidir. Ağır parçacıkların bu enerjilere çıkarılması doğrusal hızlandırıcı mekanizmalarıyla mümkün olmadığı için protonları hızlandırmak için dairesel hızlandırıcılar olan siklotron veya sinkrotronlar kullanılır.

i. Siklotron hızlandırıcısı

Siklotronlar, tipik olarak yaklaşık 250 MeV'lik (sudaki menzili 38 cm) bir enerji olan sabit enerji üreten hızlandırıcılardır. Şekil 2.20' de görüldüğü gibi D şeklinde tasarlanmış iki yarım daire arasındaki boşluğun merkezinde iyon kaynağı bulunur ve hızlandırılacak protonlar bu kaynak tarafından sağlanır. Sabit manyetik alan protonun yönünü bükerek ve D şeklinde tasarlanmış bölgenin arasına uygulanan kare elektrik alan protonu her geçişinde hızlandırır. Bu hızlanma protonun enerjisinin artması ve protonun yolunun yarıçapı maksimuma ulaşınca kadar devam eder. Bu şekilde protonlar siklotronun maksimum

enerjisine hızlandırılır. Eğer daha düşük enerjilerde protonlar elde edilmek isteniyorsa hızlandırıcı ve tedavi odası arasına protonun izlediği yola elektromekanik olarak enerji bozucular yerleştirilir. Enerji bozucular ile hızlandırılmış proton arasındaki etkileşimler, nötron kontaminasyonu yaratır bu da proton taşıma sisteminde daha fazla koruma gerekliliği sağlar.

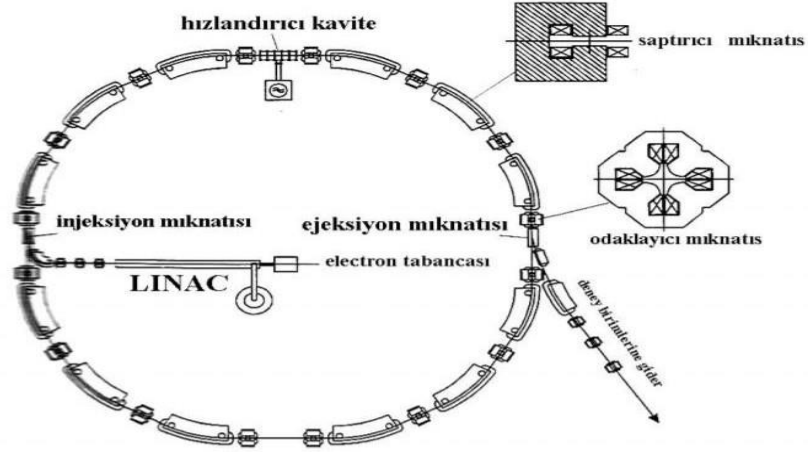


Şekil 20. Siklotron da protonların hızlanması

1931 yılında parçacıkları hızlandırmak için yapılan ilk siklotronda 1,3 Tesla manyetik alanda 1.2 MeV enerjili protonlar üretilmiştir.

ii. Sinkrotron hızlandırıcısı

Bir grup proton başlangıçta doğrusal bir hızlandırıcı ile hızlandırılıp sinkrotrona iletilir. Doğrusal hızlandırıcıda 3 ile 7 MeV enerjiye kadar hızlandırılan proton dairesel mıknatıslar sayesinde dairesel yolu boyunca hızlandırılır. Ardışık uygulanan alternatif elektrik alan ile hızlanan protonlar manyetik alanın artırılmasıyla belirlenen hacim içerisinde harekete sınırlandırılır. Hızlandırılan protonlar istenilen tedavide uygun görülen enerji değerine ulaştığında çıkarılır ve tedavi odasına iletilir. Şekil 2.21' de gösterildiği gibi Lınac doğrusal hızlandırıcısında hızlandırılan parçacıklar mıknatıslar yardımıyla yollarında saptırılır. İstenilen enerjiye ulaşan parçacık tedavi birimlerine gönderilir.



Şekil 21. Sinkrotronun temel yapısı

Sinkrotronda elde edilmek istenen enerji için siklotronda olduğu gibi enerji düşürücülere gerek yoktur. Genel olarak sinkrotron dairesel hızlandırıcısının siklotron dairesel hızlandırıcısına göre avantajı daha fazla enerji esnekliğine sahip olmasıdır.

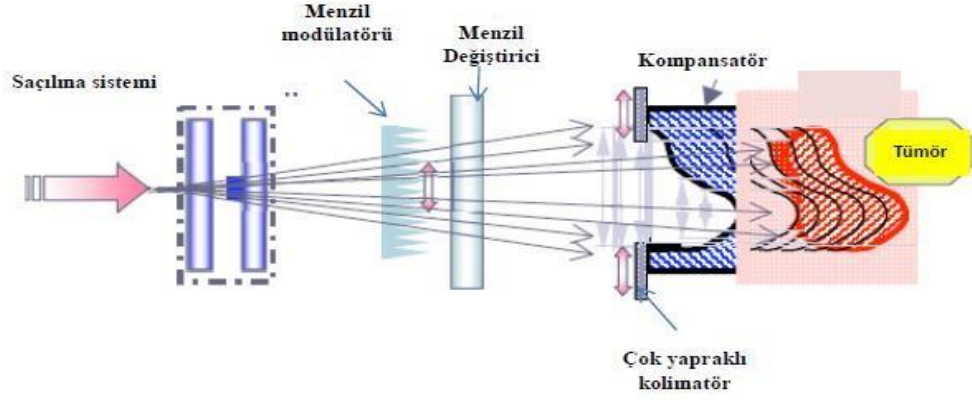
Siklotron ya da sinkrotrondan elde edilen protonun manyetik alan ile yönelimi sağlanıp tedavi odasına iletilir. Tek bir hızlandırıcıdan elde edilen proton ışını birçok tedavi odasına ulaşabilir. Böylelikle aynı anda birden fazla hastanın tedavisi sağlanır. Tedavi odasına ulaşan proton ışınının verilmesi hasta etrafında 360 derece dönebilen kafa ile sağlanabilirken, tek bir yönde de verilebilir. Proton tedavisi dikkatli bir tedavi planlaması ve işleyişi gerektirir.

d. Proton Işını İletim Sistemleri

Hızlandırıcıdan monoenerjik olarak çıkan ince proton demeti ile kanserli bölgenin tedavisi edilmesinde Bragg tepesinin tümör hacmini kapsayacak şekilde genişletilmesi gerekir. SOBPs ile adlandırılan genişletilmiş Bragg tepesi oluşturmak için proton ışın demetinin yoluna farklı kalınlıkta soğurucu materyaller yerleştirilmesiyle elde edilen pasif saçılma ya da proton ışın demetinin kalem ışını taraması (PBS) ile gerçekleştirilebilir.

i. Pasif saçılma ile demet genişletilmesi

Hızlandırılmış parçacık demetinin saçıcı levhalardan saçılması temeline dayanır.



Şekil 22. Pasif saçılma ile demet genişletilmesinin şematik gösterimi

Şekil 2.22' de gösterildiği gibi hızlandırılmış monoenerjik proton demetinin yüksek atom numaraları çift saçıcı levhalardan geçirilmesiyle proton demetinin lateral olarak genişletilmesi sağlanır. Birinci saçıcıdan geçen proton demetinin lateral olarak genişletilmesi sağlanırken ikinci saçıcıda ışının homojen dağılıma sahip olması hedeflenir. Lateral olarak genişletilmiş monoenerjik proton demetleri ile menzil modülâtöründe hedef tümör derinliğini kapsayacak şekilde genişletilmiş Bragg pikleri (SOBP) oluşturulur. Böylece menzil modülâtörü ile proton ışını enerjisi belli oranlarda azaltılarak farklı enerjilerde Bragg tepeleri dolayısıyla SOBP oluşturulur. Genişletilmiş Bragg tepeleri menzil değıştirici yardımıyla tümör derinliği boyunca kaydırılır. Genişletilmiş Bragg tepelerinin çok yapraklı kolimatör ile tümörü çevrelemesi sağlanır. Tümör hacminin distal kısmı ile proton ışının distal kısmının uyumu için tedavi başlığındaki son yapı olan kompansatörler kullanılır.

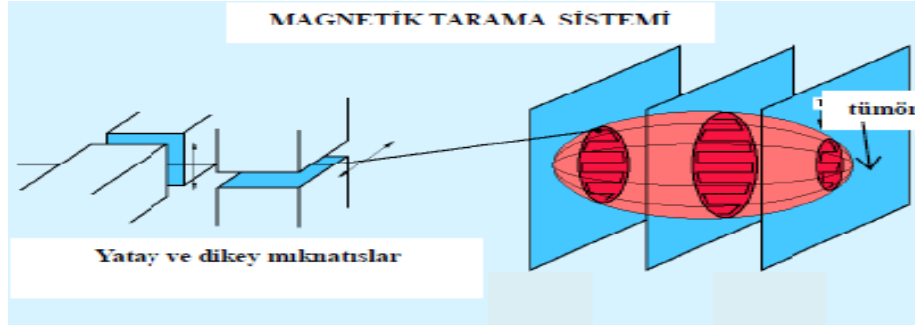
Pasif saçılma ile demet genişletilmesinde genişletilen Bragg tepesinin genişliği sabittir. Pasif saçılmada parçacığın menzil ve alan boyutunun bağımlılığı bu yöntemin olumsuz yanlarından biridir. Homojen bir ışın dağılımı elde edebilmek için saçıcı kalınlığının artırılması, proton ışının enerjisinin azalmasına buna bağlı olarak menzilin kısalmasına neden olur. Menzil ve alan boyutundaki bu sorun kalem ışını tarama yöntemi ile giderilebilir.

ii. Kalem ışını tarama (Pencil Beam Source-PBS)

Kalem ışını tarama (PBS) sisteminde proton demetinin hedef hacme iletilmesi yatay ve dikey konumlandırılmış mıknatıslar yardımıyla olur. PBS' de Pasif saçılmada olduğu gibi ışın demetinin saçılması gerekmez. Mıknatıslar

yardımıyla yönlendirilen ışın sayesinde menzil kaybı olmadan homojen alanlar üretilebilir.

Kalem ışını tarama yönteminde hedef doku 3 boyutlu voksellere ayrılır ve Bragg tepeleri vokseller içerisine yerleştirilir. Tümör hacminin ışınlanmasında tabakalar şeklinde enerji verilir. Bir katmanın tamamlanması sonrasında bir sonraki katmana geçilerek tedavi bölgesinin ‘boyanması’ sağlanır. Kalem ışını tarama yönteminde istenilen boyutlarda alanlar oluşturulabildiği gibi istenilen enerjilerde kalem ışınları mevcuttur. Bu mevcudiyet pasif saçılma da olduğu gibi saçıcı levha, kompensatör gibi şekillendiricilere ihtiyaç duyulmaz. Kalem ışını taramasında pasif saçılmadan farklı olarak ikincil radyasyon oluşumu çoğunlukla hasta dokusunda meydana gelen nükleer etkileşimlerden kaynaklanır.



Şekil 23. Kalem ışını tarama (PBS)

Şekil 2.23' de Kalem ışını tarama (PBS) sistemi şematize edilmiştir. Tedavi başlığına gelen ince proton ışınları hedef hacmin voksellerinde üç boyutlu bir doz dağılımı yaratmak için lateral olarak x ve y mıknatısları ile taşınırlar. Taşınan proton ışınlarının izlenmesi ile Bragg tepelerinin hedef hacim voksellerinde soğurulması sağlanır.

Bu yöntem ile tümöre yüksek doz sağlanmasının avantajı olduğu kadar hasta hareketi ve organ hareketlerine bağlı olarak alan dışı dozlara yol açma problemi de olacaktır. Bu probleme çözüm bulabilmek için tarama hızı arttırılabilir, ışın iletimi ile hastanın solunumu senkronize edilebilir ve tedavi sırasında ışının takibi yapılabilir.

Kalem ışını tarama yönteminde (PBS) ışın yoğunluğunun, tümör hacminin, ışın pozisyon ve yönünün bilgisayar tarafından kontrolü sağlanır.

G. Kanser

Günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biri olan kanserin sık görülmesi ve öldürücü olması nedeniyle bir toplum sağlığı sorunudur. Kanser yapısal ve çevresel koşulların etkisi altında hücrelerin kontrolsüz çoğalması ile oluşan bir hastalıktır. Hücrelerin bölünmesi ve çoğalması kalıtsal bilgilerimizin taşındığı genler ile doğrudan ilişkilidir.

Akciğer kanseri hem erkek hem kadınlarda en çok rastlanan ve ölüme neden olan kanser türüdür. Erkeklerde prostat kanseri ve kadınlarda meme kanseri, kanser oluşumunda ikinci sırada gelmektedir.

Kanser oluşumuna neden olabileceği belirlenen yapısal ve çevresel etmenler çizelge 2.3’ de verilmiştir.

Çizelge 3. Kansere neden olabilecek etmenler

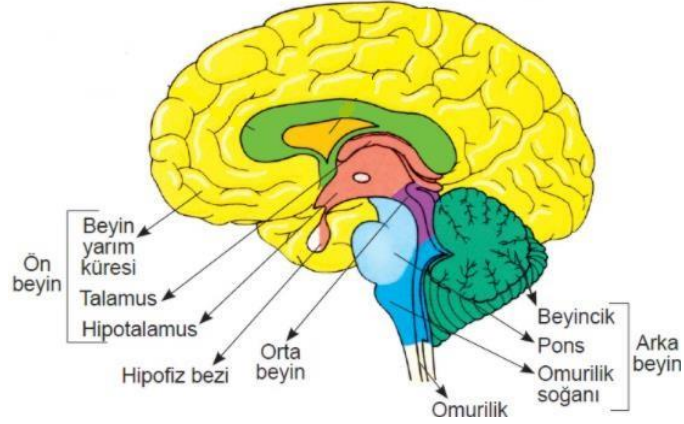
Yapısal Etmenler	Çevresel Etmenler
Yaş	Coğrafi bölge
Cins	Toplumsal etki (üzüntü, işsizlik, stres)
Kalıtım	Beslenme bozuklukları
İrk	Yüksek sıcaklık
Hormonal Sistem	Radyoaktivite
Bağışıklık	Kimyasal maddeler

Kanser oluşumuna neden olan yapısal ve çevresel etmenlerin her biri risk faktörü olarak tanımlanmakla birlikte bu risk faktörlerinden yapısal olanları değiştirmemiz mümkün olmadığından çevresel faktörleri tanımak ve en aza indirmek önemlidir.

1. Beyin Kanseri

a. İnsan Beyninin Anatomisi

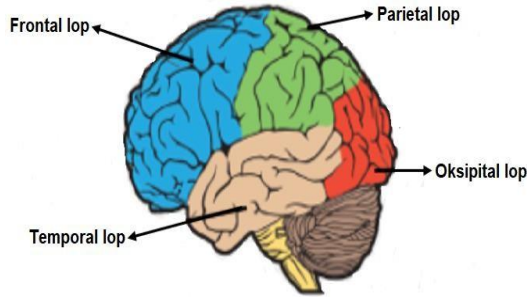
Merkezi sinir sisteminin bir parçası olan beyin ön, orta (mezensefalon) ve arka beyin olmak üzere üç kısımda incelenir. Şekil 2.24’ de bir insan beyninin anatomik gösterimi verilmektedir.



Şekil 24. İnsan beyninin kısımları

Ön beyin uç (telesefalon) ve ara (diensefalon) olmak üzere iki kısımdan oluşur. Telesefalon beyin yarım kürelerini içine alan beynin en büyük kısmıdır. Serebrum olarak da adlandırılan telesefalon sağ ve sol beyin yarım küreleri olmak üzere iki yapısal kısma ayrılır. Beynin neredeyse tüm yapılarının üzerini örten Serebrum Şekil 2.25’ de gösterildiği gibi frontal, oksipital, parietal ve temporal lobdan oluşmaktadır.

Ara beyin ise talamus ve hipotalamusu içine alan kısımdır.



Şekil 25. Beynin lobları

Frontal lob olarak isimlendiren ön lob; hareket etme, karar verme, planlama, yargılama, hafıza gibi görevleri, Parietal lob; hesaplama yapma, okuma, yazı gibi görevleri, Temporal lob; dil anlama, işitme, duygular gibi görevleri ve son olarak oksipital lob ise vizyon ile ilgili görevleri yerine getirmede görevlidir.

Mezensefalon beyin sapının arka ve ön beyin arasındaki bağlantısını sağlayan beynin refleks merkezidir.

Arka beyin beyincik, beyincik yarım kürelerini bir arada tutmayı sağlayan pons ve omurilik soğanından oluşur.

b. Beyin Tümörleri

Beyin dokusunun kontrolsüz şekilde büyüyüp çoğalması ile oluşan beyin tümörleri primer beyin tümörleri ve sekonder beyin tümörleri olmak üzere ikiye ayrılır. Primer beyin tümörleri beyinde başlayarak yayılım gösterirken sekonder olarak adlandırılan metastatik beyin tümörleri beyin dışı herhangi bir dokudaki tümörün beyine metastazı ile gerçekleşir. Beyin tümörleri yayılım karakteristiklerine bağlı olarak benign ve malign beyin tümörleri olarak iki şekilde incelenir (Şimşek ve Dicle, 2013:102-113).

- Benign beyin tümörü: Mikroskopik boyutta incelendiğinde kanser görünümüne sahip olmayıp yavaş büyüyen ve çoğalan, diğer organlara yayılım göstermeyen hücre gruplarıdır. İyi huylu tümör şeklinde belirtilmiş olsa da nadiren malign tümörlere de dönebilme riski taşımaktadır. Beyin hücre türüne bağlı olarak genellikle beyin kan damarlarında (Hemanjiyoblastoma), beyin zarında (menenjiyom) oluşum göstermektedir.
- Malign beyin tümörü: Benign beyin tümöründen farklı olarak hızlı bir yayılım ve çoğalma gösteren tümör tipidir. Bu hızla çoğalan ve ölümcül olan malign beyin tümörleri çoğunlukla başka dokularda oluşan tümörlerin beyinde sekonder ya da metastazı ile oluşur. Beyinde metastatik tümör oluşumu, primer tümör oluşumundan daha olasıdır. Beyin tümörlerinde risk göz önüne alınıp yapılan derecelendirme de malign tümörler III ve IV derece olan tümör sınıfına girer.

Beyinde çoğunlukla rastlanan primer beyin tümörlerini; beyin sapının içinde veya üzerinde oluşan ve çoğunlukla ponsa görülen beyin sapı tümörleri, beyin yarım kürelerinde hızla büyüyen Glioblastoma Multiform (GBM) ve genellikle 14 yaş altı çocuklarda ortaya çıkan ve beyincikte gelişen Medulloblastoma oluşturur.

Metastatik beyin tümörlerinin oluşumunda en sık akciğer, kalın bağırsak, mide ve memeden gelen kanser kaynağı dikkat çekmektedir. Beyinde oluşan sekonder beyin

tümörleri çoğunlukla %80 serebral kortekste, %15 serebellumda ve %5 beyin sapında ortaya çıkmaktadır.

Beyin tümörleri Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'ün belirlediği şekli ile seviye I, seviye II, seviye III ve seviye IV şeklinde derecelendirilmiştir. Seviye I yavaş büyüyen yayılım göstermeyen tümörleri, seviye II yavaş büyüyen ancak yayılım gösterebilen ve malign tümörler oluşturma durumu olabilen genellikle benign tümörleri, seviye III hızlı büyüyen ve yayılım gösteren tümörleri ve seviye IV çok hızlı büyüyen tedavisi oldukça zor olan ve büyük alanlara yayılım gösterebilen beyin tümörlerini temsil etmektedir.

c. Beyin Tümörleri Epidemiyolojisi

Kanser epidemiyolojisi kanser olgularının toplumdaki sıklığını inceleyen, kanserlerin ortaya çıkış nedenlerini bulmaya çalışan ve halk sağlığı disiplininin içinde yer alan bir araştırma ve uygulama alanıdır (Bayık, 1989:58-71).

Kanser epidemiyolojisi zamanla değişen bireysel genetik faktörlere, sosyal alışkanlıklara bağlı olarak kanser insidansının insandan insana, toplumdaki topluma değiştiğini ortaya koymuştur. Epidemiyolojik gözlemler sonucu kanser riskini azaltan faktörlerin belirlenmesi sağlıklı kişilerin kansere yakalanma olasılıklarında azalma görülmesini sağlar.

CBTRUS (Amerika Beyin Tümörü Kayıt Merkezi)'nin yayınladığı rapora göre 2013- 2017 yılları arasında en yaygın görülen beyin tümörleri %14.5 glioblastoma ile %38.3 ile meninjiyomdur. Glioblastoma erkeklerde, meninjiyom kadınlarda daha sık görülen beyin tümörü olmaktadır. 0-19 yaş aralığında primer beyin tümörlerinin görülmesi daha sıklıkla olmaktadır. 2020 yılı için beyin tümörlerinden kaynaklanan ölüm oranı yüz binde 4.42'dir (Ostrom, vd. 2020:1-96).

Kanser istatistikleri, belirli kanser türlerinin dağılımı, hastalığa yakalanan bireylerin sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, etnik grup, din, meslek gibi), bölgeler arası farklılıklar ve zamanla değişimleri ortaya koyarak kansere yol açan risk faktörlerinin belirlenmesi ve ileride kanser gelişiminin engellenmesini mümkün kılar.

2. Beyin Tümörlerinin Tanısında Kullanılan Yöntemler

Her hastalıkta olduğu gibi tümörde de erken teşhis tedavinin olumlu sonuçlar verebilmesi için önemlidir. Ailesinde tümör tedavisi görmüş bireylerde

kansere yatkınlığın belirlenebilmesi için genetik testler ile erken teşhis sağlanabilir. Yapılan bu testler sayesinde hastalığın arkasında yatan genetik nedenler belirlenebilir. Birey hastalık yapıcı geni DNA'sında taşımasına rağmen bu genin etkisini gösterip göstermeyeceği kesin olarak bilinemez.

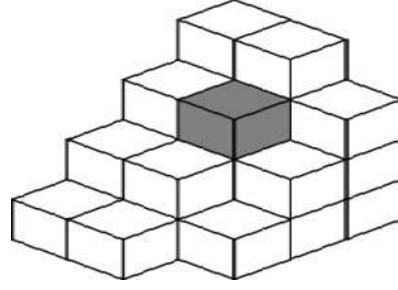
Beyin tümörü tanısında öncelikle fizik muayenede hastanın görme, işitme gibi davranışsal bozukluklarından yola çıkarak tümör bölgesinin saptanabilmesi sağlanabilir. Sıklıkla uygulanan beyin kanserleri için nörolojik testler tümörün tanısında uygulanabilir (Baykara, 2016:154-165). Nörolojik testlerle tümör yerleşimi hakkında bilgi sahibi olunabilir. Röntgen, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve anjiyografi kanserin erken teşhisinde kullanılabilecek görüntüleme yöntemlerindedir.

a. Röntgen

Temel tanı yöntemlerinden biri olan röntgende görüntüleme işleminde X ışınlarını kullanılır. X ışınlarının dokudan geçmesiyle birlikte doku içinde emilen X ışınları dışında kalanlar hasta dışında konumlandırılmış Gümüş Bromür (AgBr) iyonları ile kaplı bir filme düşürüldüğünde X ışınları Gümüş Bromür moleküllerinin bağlarının kopmasına neden olur. Gümüş ve Brom atomları birbirlerinden ayrıldıklarında tek kalan Gümüş oksitlenerek röntgendeki siyah kısımları oluşturur. Böylece X ışınları ile etkileşime girmemiş olan film üzerindeki Gümüş Bromür molekülleri beyaz olarak kalarak yapının görüntülenmesini sağlar. Gümüş Bromür molekülleri sayesinde yaptığımız bu görüntüleme işlemine Konvansiyonel Röntgen adı verilirken dokuyu geçen X ışınlarının dedektörler ile dedekte edilip bilgisayar ortamına görüntüye dönüştürülmesi işlemine Dijital Röntgen adı verilir.

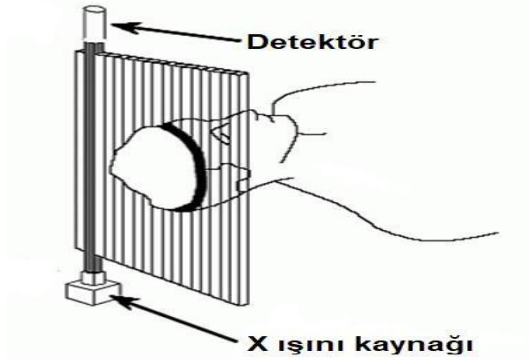
b. Bilgisayarlı Tomografi (BT-Computerized Tomography)

Bilgisayarlı Tomografi sürekli olarak dönmekte olan bir tedavi kafası-gantrye bağlı X ışını üreten bir cihaz ve onun tam karşısına konumlandırılmış bir detektörden oluşur. Detektör sayesinde dedekte edilen ışınlar bilgisayar ortamında işlenerek istenilen organın kesit görüntüsünü oluşturulur. Oluşturulan 3 boyutlu görüntüler klasik X ışınlarından elde edilen 2 boyutlu görüntülere kıyasla örneğin bir tümör hacminin görüntülenmesinde önemlidir.



Şekil 26. 4x4x4 küp hacmi

Şekil 2.26' da gösterilen 4x4x4 boyutlarında birim küplerden oluşturulmuş bir doku hacminde koyu renk ile verilen küpün yoğunluğunun diğer küplerden daha fazla olduğu düşünüldüğünde bu küpün konumu tespit etmek klasik X ışını görüntülemesinde bu X ışını yoğunluğu fazla olan küp ile aynı yatay sırada olan 3 küpten de geçeceği için bu 4 küpün görüntüleri üst üste binecektir. Küplerden geçen X ışınları her küp geçişinde şiddetinde oluşan azalma, yoğunluğu fazla olan küpte biraz daha fazla olacaktır. Ancak bu son durumda lokal olarak yoğun bölgenin saptanması mümkün olmazken BT' de bu işlem 3 düzlemde de tekrar edildiğinde yoğunluğu fazla olan bölge tespit edilebilir. Şekil 2.27' de BT' de x ışını kaynağından çıkan ışınların detekte edilmesi şematize edilmiştir.



Şekil 27. BT de belirlenen alanın taranması

BT' de hastanın aldığı radyasyon dozu geleneksel röntgen çekimlerine oranla oldukça fazladır. Akciğerlerin aldığı doz röntgen çekimlerinde 0.02 mSv ile 0.15 mSv arasında değişirken BT' de 10 mSv ve 20 mSv arasında değişmektedir (Kuru, vd. 2019:463- 443). BT' de görüntü kalitesini arttırmak amacıyla dozun artırılması görüntünün iyileşmesini sağlarken röntgene kıyasla 800 ile 1000 kat aralığında fazla doza maruz kalınmasına sebep olur. Gürültüyü seçerek elimine eden programlar kullanılarak düşük dozlarda görüntünün

iyileşmesi amaçlanmış ve BT' de hasta dozları röntgene kıyasla 100 ile 400 kat civarına kadar çekilebilmiştir.

c. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

İyonize radyasyon kullanılmadan yumuşak dokuların yüksek çözünürlüklü görüntülenmesini olanak kılan görüntüleme tekniğidir. Bu teknikte görüntü, vücudumuzun büyük çoğunluğunu oluşturan Hidrojen atomlarının yüksek manyetik alan içinde yönelimlerini rezonansa uğratacak radyofrekans dalgası (RF) ile değiştirmeleri ve RF kesildiğinde orijinal konumuna geri dönüşü sırasında elde edilen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi ile sağlanır. MRG' de kontrast madde ile beyinde kan volümü, kan akımı ve geçiş zamanı, perfüzyon MRG (p-MRG) ile sağlanır. Perfüzyon MRG ile kan volüm haritası çıkarılır. Beyin tümörü tanısında dokular arasındaki sınırların daha iyi belirlenebilmesi için MR- Spektroskopisi (MRS) ile protonların farkı dokularda farklı frekans salınımları ile farklı spektral pik değerleri gösterir. Böylelikle hangi dokunun hangi oranda bulunduğu belirlenir.

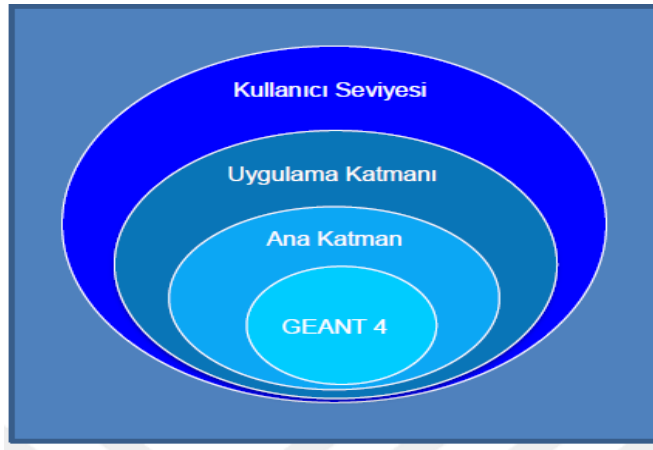
1,5 Tesla ve daha güçlü MR ile gliomların görüntülenmesi sağlanır. Beyin, beyin sapı, beyincik, omurilik ve omurga MR çekimlerinin %60-80 ' ini oluşturur (Oyar, 2008:31- 40).

d. Anjiyografi

Artere enjekte edilen kontrast maddenin damarlardaki akışının X ışını ile görüntülenmesi işlemidir. Serebral anjiyografi ile tanımlanan beyin damarlarına ait incelemeler, arter duvarlarının zayıflamasına bağlı olarak gelişen keselerin (anevrizma), arterlerde daralmanın, tümörlerin damar yoluyla beslenmesinin ve damar yırtılmalarının belirlenmesi amacıyla uygulanır.

III.GATE/GEANT4 SİMÜLASYON YAZILIMI

Geant4 (Geometry And Tracking v4); maddeden geçen ve etkileşen her türlü parçacığın benzetimini yapan C++ tabanlı bir kod kütüphanesidir. CERN tarafından geliştirilmiştir. Bir fizik etkileşiminin simüle edilebilmesi için demet, hedef, detektör, fiziksel etkileşimler ve analiz kurallarının belirlenmesi gerekir.



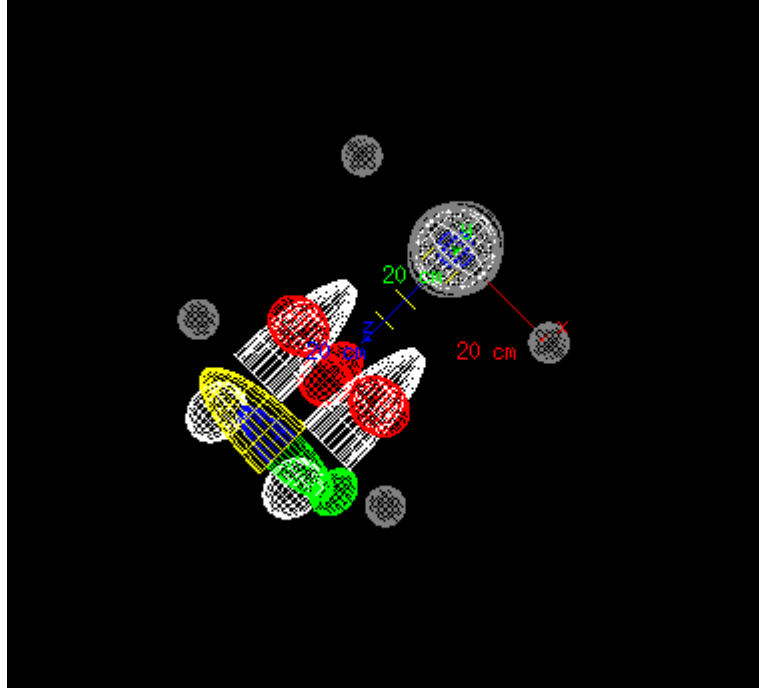
Şekil 28. GATE' in Katmanlı Mimarisi Şekil 3.1 de görüldüğü gibi GATE katmanlı bir mimariye sahiptir.

C++ ile geliştirilen GATE'in çekirdeği tüm Geant4 tabanlı simülasyonlarda olan geometri tanımı, zaman yönetimi, kaynak tanımı, veri çıkışı gibi temel mekanizmaları içerir. Uygulama katmanı döndürme, çevirme, yörüngeler gibi tüm belirli hareket modellerini içerir. Kullanıcı katmanı kullanıcının herhangi bir C++ programlama diline ihtiyaç duymadan simülasyonu komut dosyaları sayesinde kullanmasına imkân tanır. Komut satırını değiştirerek boyut, konum, malzeme gibi istenilen özellikler değiştirilebilir

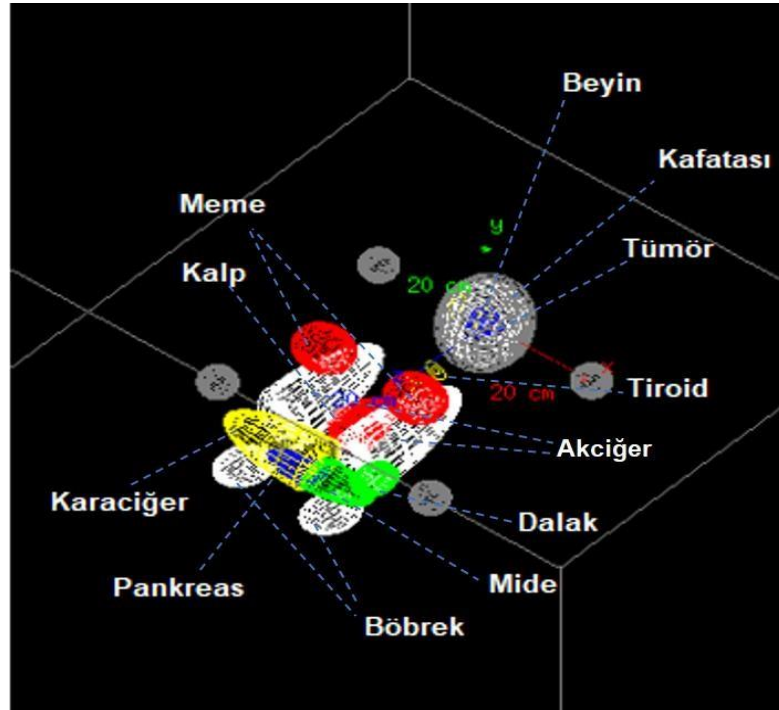
Simülasyon için tanımladığımız parametreler;

- Kaynak: Kalem Işını Kaynağı (PBS)
- Fantom: Hava küpü
- Parçacık: Proton ışını
- Parçacık enerjisi: 250 MeV

- Fantom içerisinde tanımlanan organlar: Kafatası, beyin, tümör, tiroit, sağ-sol akciğer, kalp, karaciğer, sağ-sol meme, mide, dalak, pankreas, sağ-sol böbrek, 4 içi su dolu küre hacmi.



Şekil 29. GATE' de hazırladığımız fantomdan bir görüntü

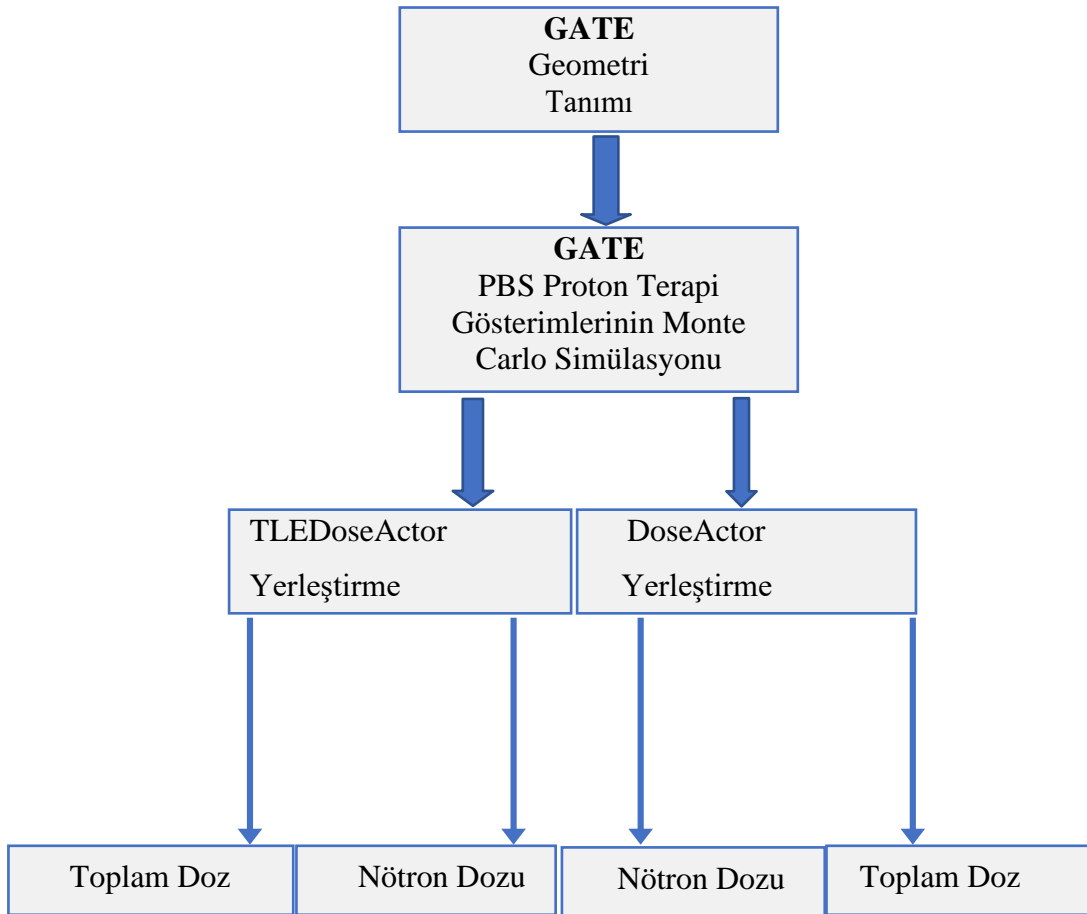


Şekil 30. GATE' de hazırladığımız fantomdan bir görüntü

Şekil 3.2 ve şekil 3.3’ de GATE simülasyonunda hazırladığımız insan fantomu görüntüleri verilmektedir. Şekil 3.3’ de her bir fantom görüntüsünün hangi organı temsil ettiği belirtilmektedir.

Bu çalışmada insan vücudu anatomisini simüle etmek ve organların soğurduğu dozları belirlemek için Tıbbi Dahili Radyasyon Dozu Komitesi (MIRD) tarafından oluşturulmuş fantom verilerinden yararlanılmıştır. Basit homojen geometriye sahip bileşenler ile oluşturulan insan fantomu 170 boyunda, 70 kg ağırlığında, 20-30 yaşlarında bir yetişkini temsil etmektedir (Shdeed, vd. 2016:1649-1663). MIRD fantomunda erkek ve kadın fantomu ayrı olarak tanımlıdır. Çalışmamızda kadın fantom verilerinden yararlanılmıştır.

A. Kurulum Sistem/Yapılandırma



Şekil 31. Gate kurulum yapılandırma şeması

B. Gate Modülleri

GATE, parçacıklar ve madde arasındaki etkileşimleri simüle eden GEANT4 araç setine dayalı bir uygulamadır. Bu programın kullanımında 3 ana dosya tanımlanmıştır. Bu dosyalar simülasyon kodlarını içeren mac dosyası, malzeme bilgilerinin bulunduğu veri dosyası ve simülasyon işlemi sonunda verilerin alındığı ve analizinin yapıldığı root dosyasıdır.

- Geometri tanımlama; simülasyonun tanımlanmasında geometri tanımı önemli bir noktadır. Deney alanı olarak tanımlanan World alanı içine tasarlanacak geometriler yerleştirilir. World içine istenen geometriler `/gate/.../geometry/...` şeklinde tanımlanmalıdır. Yaptığımız çalışmada geometri tanımı için kafatası, beyin, tümör, tiroit, sol ve sağ akciğer, sol ve sağ meme, kalp, karaciğer, mide, dalak, pankreas, sağ ve sol böbrek ve hazırlanan bu geometri dışına 4 küresel geometri tanımı daha yapılmıştır.
- Materyal seçimi; GATE materyal veri tabanında tanımlı olan materyaller kullanıcının doğrultusunda `gate/.../setMaterial` şeklinde tanımlanır. GATE de tanımlı olan bu materyallerin temelinde elementler vardır. Bu elementlerin adı, sembolü ve atom numarası GATE de periyodik sistemde olduğu gibi kayıtlı tutulur.
- Fiziği kurmak; GATE de kullanıcı çalışmasına uygun fizik listesini belirlemeli ve `/gate/physics/addPhysicList` şeklinde kullanmak istediği fizik listesini tanımlamalıdır. Fizik listesi seçiminin ardından elektromanyetik ya da hadronik süreçler tanımlanmalıdır. Çalışmamızda hadronik süreçleri takip ettiğimiz için QGSP_BIC_HP fizik listesini kullandık.
- Kaynak seçimi; kaynağı GATE simülasyonuna dahil edebilmek için kaynağın türünün ve özelliklerinin tanımlanması gerekir. `/gate/source/addSource` şeklinde kaynak seçimi tanımlanabilir. Kaynak türü iyon olabileceği gibi proton, nötron, pozitron, gamma gibi de seçilebilir. Seçilen kaynağında enerjisi, konumu, şekli gibi birçok parametrenin tanımlanması gerekir. Biz çalışmamızda simülasyon kaynağı olarak bir parçacık demetinin karakterize

edilmesine olanak sağlayan bir kalem ışını iletimiyle proton kullandık.

- Simülasyonla etkileşimde bulunacak araçlar; Aktörler simülasyonda etkileşime girip simülasyon sırasında oluşan enerji birikimi, belirli bir hacim içerisinde oluşturulan parçacık sayısı, ikincil parçacıklar gibi birçok bilgiyi elde etmemizi sağlayan araçlardır. /gate/actor/addActor şeklinde kullanılmak istenen aktörün seçimi yapılır. Seçiminin ardından aktör bir cilde eklenir ve kaydettiği veriler çıktı dosyasında tutulur.

C. DoseActor Algoritması

Gate' de belirli bir hacimde soğurulan doz DoseActor mekanizmasıyla 3 boyutlu bir vokselde depolanarak sağlanır. Bu matrisin konumu ve boyutları kullanıcı tarafından izlenen hacim boyutlarına uygun olacak şekilde belirlenmelidir. Bu algoritma birim hacimde biriken enerjiyi (MeV cinsinden), soğurulan dozu (Gy) ve voksele isabet sayısının tutar. Her isabette depolanan enerji vokselde toplanır. İsbet meydana geldiğinde enerji PostStep ve PreStep şeklinde iki konumla tanımlanan bir adım çizgisi üzerine yatırılır (Sarrut, vd. 2014). İzlenen hacimde hangi konumda aktörün bilgiyi tutması isteniyorsa ona göre belirlenir. Adım uzunluğunun voksele göre çok büyük olmamasına dikkat edilmesi gerekir. Bu çizgi boyunca aktörün bilgiyi tutması için belirlenen konum rastgele seçilebileceği gibi yaptığımız çalışmada son adım (post) olarak seçilmiştir. Kullanıcı hacime eklediği DoseActor ile hacimde biriken dozu ROOT (.root) dosyasında görüntüleyebilir. DoseActor ilgili hacime bağlandığında hacmi DoseL adı verilen küçük hacimlere böler ve bu hacimlerde parçacıkların bıraktıkları enerjilerin toplamı üzerinden soğurulan doz belirlenir. DoseActor de soğurulan dozu hesaplamada hacim ağırlıklı ve kütle ağırlıklı olmak üzere iki algoritma kullanılır. Hacim ağırlıklı doz hesaplama algoritmasında DoseActor 'ün bağlandığı toplam hacmin doseL hacmine bölünmesiyle doseL sayısı elde edilir. DoseL de soğurulan doz değeri, hacimdeki toplam enerjinin, doseL hacmine ve hacmin yoğunluğuna bölünmesiyle hesaplanır. D_{doseL} soğurulan doz değeri, V_i DoseActor' ün bağlandığı toplam hacim değeri, V_{doseL} doseL'in hacim değeri, D_i toplam doz değeri, E_i DoseActor' ün bağlandığı hacimdeki depolanan enerji

değeri, m_i toplam kütle ve ρ_i yoğunluk olmak üzere denklem 3.1 de verilmektedir.

$$D_{dosel} = \sum \frac{V_i}{V_{dosel}} \times D_i = \sum \frac{V_i}{V_{dosel}} \times \frac{E_i}{m_i} = \sum \frac{E_i}{V_{dosel} \cdot \rho_i} \quad (3.1)$$

Kütle ağırlıklı doz hesaplama algoritmasında ise hacim yerine kütle kullanılarak denklem 3.2 de olduğu gibi hesaplanır.

$$D_{dosel} = \sum \frac{m_i}{m_{dosel}} \times D_i = \sum \frac{m_i}{m_{dosel}} \times \frac{E_i}{m_i} = \sum \frac{E_i}{m_{dosel}} \quad (3.2)$$

Her bir dosel hacmi için birim kütle ya da birim hacim başına depolanan enerji, soğurulan dozu hesaplamayı olanaklı kılar. Bu enerji değeri N parçacık için simüle edilerek hesaplanır.

D. TLE Algoritması

İz uzunluğu tahmin edici yöntemi olarak belirtilen TLE (Track Length Estimatör) algoritması düşük enerjili fotonlarda (yaklaşık 1 MeV enerjinin altında) hızlı ve sağlam doz hesaplamasını olanaklı kılar (Baldacci vd. 2015:36-47). Bu yöntem düşük enerjili ışınlarda gözlenecek olan ışınların yol boyunca aynı enerjii taşıdığı varsayarak bir varyans azalması sağlar. TLE' de çok sayıda enerji birikimi daha iyi bir doz dağılımı görüntüsü sağlayacaktır. DoseActor komutuna benzer bir TLEDoseActor komutunun tanımlanması ve hacime bağlanması ile çalıştırılır. İz uzunluğu vokselde kat edilen çizgi mesafesi şeklinde tanımlanacak olursa V hacimli bir vokselde geçen foton için akının tahmini denklem 3.3' de verilmektedir.

$$\Phi = \frac{L}{V} \quad (3.3)$$

denklemden L iz uzunluğu yani matriste ardışık isabetler arasında kat edilen çizgi mesafesidir. Ortamın birim kütlesi başına ortalama depolanan enerji şeklinde soğurulan doz (D) denklem 3.4' de verilmektedir.

$$D = \Phi \cdot E \cdot \frac{\mu_{en}}{\rho} \quad (3.4)$$

Burada Φ parçacık akısı, E fotonların enerjisi, μ_{en} iz uzunluğu boyunca doğrusal enerji Soğurulmasıdır. Çok sayıda özdeş ışının birbirini takip eden etkileşim noktalarında enerji biriktirmesi ile hacim içerisinde biriken enerjinin

dağılım haritaları oluşturulur. TLE algoritmasında hesap süresi izlenen ışın sayısı ile doğru orantılı olarak değişir.

Fotonükleer etkileşim sonucu üretilen nötronlarda ikincil dozun bir parçasını oluşturur. Bu ikincil nötronlardan gelen alan dışı dozların hesaplanabilmesi için TLEDoseActor uygulamasına benzer şekilde NTLEDoseActor nötron iz uzunluğu tahmin edici yöntemi kullanılır. Bu yöntem iz uzunluğu tahmin yönteminden yola çıkılarak GATE' de uygulanmaya başlanmış bir yöntemdir (Elazhar, 2018).

E. Hazırlanan Kodlar

Biz bu araştırma da;

```
# G E O M E T R Y
/gate/world/geometry/setXLength      2.1 m
/gate/world/geometry/setYLength      2.1 m
/gate/world/geometry/setZLength      2.1 m
```

Şekil 32. Gate world kodları

World geometrisini Şekil 3.6'da gösterildiği gibi X, Y ve Z koordinatlarını 2.1 m şeklinde belirledik.

```

# SKULLOUT
/gate/world/daughters/name          Skullout
/gate/world/daughters/insert         ellipsoid
/gate/Skullout/setMaterial           Skull
/gate/Skullout/geometry/setXLength   7.68 cm
/gate/Skullout/geometry/setYLength   9.67 cm
/gate/Skullout/geometry/setZLength   6.83 cm
/gate/Skullout/geometry/setZBottomCut -6.83 cm
/gate/Skullout/geometry/setZTopCut    6.83 cm
/gate/Skullout/placement/setTranslation 0 0 0 cm
/gate/Skullout/placement/setRotationAxis 0 1 0
/gate/Skullout/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/Skullout/vis/setVisible         1
/gate/Skullout/vis/setColor           grey
# SKULLIN
/gate/Skullout/daughters/name          Skullin
/gate/Skullout/daughters/insert         ellipsoid
/gate/Skullin/setMaterial              Skull
/gate/Skullin/geometry/setXLength       7.18 cm
/gate/Skullin/geometry/setYLength       9.17 cm
/gate/Skullin/geometry/setZLength       6.33 cm
/gate/Skullin/geometry/setZBottomCut    -6.83 cm
/gate/Skullin/geometry/setZTopCut       6.83 cm
/gate/Skullin/placement/setTranslation 0 0 0 cm
/gate/Skullin/placement/setRotationAxis 0 1 0
/gate/Skullin/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/Skullin/vis/setVisible           1
/gate/Skullin/vis/setColor             grey

```

Şekil 33. Kafatası geometri kodları

Kafatası geometrisi Şekil 3.7’de gösterildiği gibi iç ve dış şeklinde yapılan tanımlar ile X, Y ve Z ekseninde yarı uzunlukları verilen elipsoit bir kabuk oluşturulmuştur. Dokuların üst üste binmesinin önüne geçmek için Skullin geometrisi World yerine Skullout geometrisi içine yerleştirilmiştir.

```

# B R A I N S P H E R E
/gate/Skullin/daughters/name          BrainSphere
/gate/Skullin/daughters/insert        ellipsoid
/gate/BrainSphere/setMaterial          Brain
/gate/BrainSphere/geometry/setXLength  6.58 cm
/gate/BrainSphere/geometry/setYLength  8.57 cm
/gate/BrainSphere/geometry/setZLength  5.73 cm
/gate/BrainSphere/placement/setTranslation  0 0 0 cm
/gate/BrainSphere/placement/setRotationAxis  0 1 0
/gate/BrainSphere/placement/setRotationAngle  90 deg
/gate/BrainSphere/vis/setVisible       1
/gate/BrainSphere/vis/setColor          white
# T U M O R
/gate/BrainSphere/daughters/name       Tumor
/gate/BrainSphere/daughters/insert     sphere
/gate/Tumor/setMaterial                 Tumor
/gate/Tumor/geometry/setRmin            0 cm
/gate/Tumor/geometry/setRmax            2.73 cm
/gate/Tumor/geometry/setPhiStart        0 deg
/gate/Tumor/geometry/setDeltaPhi        360 deg
/gate/Tumor/geometry/setThetaStart      0 deg
/gate/Tumor/geometry/setDeltaTheta      360 deg
/gate/Tumor/placement/setTranslation    0 0 0 cm
/gate/Tumor/vis/setVisible              1
/gate/Tumor/vis/setColor                 blue

```

Şekil 34. Beyin ve tümör geometri kodları

Yarıçapı 2,73 cm olarak belirlenmiş küresel tümör hacmi Şekil 3.8’de ki gibi beynin merkezine, beyin de iç kafatası olarak tanımlanan Skullin içerisine yerleştirilmiştir. Tümör X, Y ve Z koordinat sisteminde 0, 0, 0 olarak konumlandırılmıştır.

```

# T H Y R O I D
/gate/world/daughters/name             Thyroid
/gate/world/daughters/insert           cylinder
/gate/Thyroid/setMaterial               Cartilage
/gate/Thyroid/geometry/setRmin          0.83 cm
/gate/Thyroid/geometry/setRmax          1.85 cm
/gate/Thyroid/geometry/setHeight        4.50 cm
/gate/Thyroid/geometry/setPhiStart      0 deg
/gate/Thyroid/geometry/setDeltaPhi      360 deg
/gate/Thyroid/placement/setTranslation  0 -3 13 cm
/gate/Thyroid/placement/setRotationAxis  0 1 0
/gate/Thyroid/placement/setRotationAngle  360 deg
/gate/Thyroid/vis/setVisible            1
/gate/Thyroid/vis/setColor              yellow

```

Şekil 35. Tiroit geometri kodları

Tiroit Şekil 3.9’da gösterildiği gibi 0.83 cm iç yarıçap, 1.85 cm dış yarıçap ve 4.5 cm uzunluk olacak şekilde silindir olarak oluşturulmuştur.

```
# LEFT LUNG
/gate/world/daughters/name      LeftLung
/gate/world/daughters/insert    ellipsoid
/gate/LeftLung/setMaterial      Lung
/gate/LeftLung/geometry/setXLength 4.09 cm
/gate/LeftLung/geometry/setYLength 6.98 cm
/gate/LeftLung/geometry/setZLength 20.55 cm
/gate/LeftLung/geometry/setZBottomCut -20 cm
/gate/LeftLung/placement/setTranslation 7.33 0 35 cm
/gate/LeftLung/vis/setVisible    1
/gate/LeftLung/vis/setColor      white

# RIGHT LUNG
/gate/world/daughters/name      RightLung
/gate/world/daughters/insert    ellipsoid
/gate/RightLung/setMaterial      Lung
/gate/RightLung/geometry/setXLength 4.09 cm
/gate/RightLung/geometry/setYLength 6.98 cm
/gate/RightLung/geometry/setZLength 20.55 cm
/gate/RightLung/geometry/setZBottomCut -20 cm
/gate/RightLung/placement/setTranslation -7.33 0 35 cm
/gate/RightLung/vis/setVisible    1
/gate/RightLung/vis/setColor      white
```

Şekil 36. Akciğer geometri kodları

Şekil 3.10’da gösterildiği gibi sol akciğer X, Y, Z koordinat sisteminde 7.33, 0, 35 cm olacak şekilde, sağ akciğer X, Y, Z koordinat sisteminde -7.33, 0, 35 cm olacak şekilde konumlandırılmıştır.

```

# L I V E R
/gate/world/daughters/name      Liver
/gate/world/daughters/insert    ellipsoid
/gate/Liver/setMaterial         Liver
/gate/Liver/geometry/setXLength 5 cm
/gate/Liver/geometry/setYLength 5 cm
/gate/Liver/geometry/setZLength 17 cm
/gate/Liver/geometry/setZBottomCut -17 cm
/gate/Liver/placement/setTranslation 3 0 40 cm
/gate/Liver/placement/setRotationAxis 0 1 0
/gate/Liver/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/Liver/vis/setVisible      1
/gate/Liver/vis/setColor        yellow

```

Şekil 37. Karaciğer geometri kodları

Elipsoit şeklinde tanımlanan karaciğer boyutları Şekil 3.11’de gösterildiği gibi X, Y ve Z’ de sırasıyla 5, 5, 17 cm şeklinde oluşturulmuştur. X, Y ve Z koordinat sisteminde 3, 0, 40 cm olacak şekilde konumlandırılmıştır.

```

# L E F T B R E A S T
/gate/world/daughters/name      LeftBreast
/gate/world/daughters/insert    ellipsoid
/gate/LeftBreast/setMaterial     Breast
/gate/LeftBreast/geometry/setXLength 4.95 cm
/gate/LeftBreast/geometry/setYLength 4.35 cm
/gate/LeftBreast/geometry/setZLength 4.15 cm
/gate/LeftBreast/geometry/setZBottomCut -4.15 cm
/gate/LeftBreast/geometry/setZTopCut 4.15 cm
/gate/LeftBreast/placement/setTranslation 8.63 8.4854 25 cm
/gate/LeftBreast/vis/setVisible 1
/gate/LeftBreast/vis/setColor   red
# R I G H T B R E A S T
/gate/world/daughters/name      RightBreast
/gate/world/daughters/insert    ellipsoid
/gate/RightBreast/setMaterial    Breast
/gate/RightBreast/geometry/setXLength 4.95 cm
/gate/RightBreast/geometry/setYLength 4.35 cm
/gate/RightBreast/geometry/setZLength 4.15 cm
/gate/RightBreast/geometry/setZBottomCut -4.15 cm
/gate/RightBreast/geometry/setZTopCut 4.15 cm
/gate/RightBreast/placement/setTranslation -8.63 8.4854 25 cm
/gate/RightBreast/vis/setVisible 1
/gate/RightBreast/vis/setColor   red

```

Şekil 38. Meme geometri kodları

Sağ ve sol meme için boyutları Şekil 3.12’de gösterildiği gibi X, Y ve Z’ de 4.95, 4.35 ve 4.15 cm olacak şekilde elipsoid olarak oluşturulmuştur.

```
# S T O M A C H T I S S U E
/gate/world/daughters/name           StomachTissue
/gate/world/daughters/insert         ellipsoid
/gate/StomachTissue/setMaterial      Muscle
/gate/StomachTissue/geometry/setXLength 3.43 cm
/gate/StomachTissue/geometry/setYLength 2.92 cm
/gate/StomachTissue/geometry/setZLength 10.16 cm
/gate/StomachTissue/geometry/setZBottomCut -10.16 cm
/gate/StomachTissue/placement/setTranslation 3 -1.92 40 cm
/gate/StomachTissue/placement/setRotationAxis 0 1 0
/gate/StomachTissue/placement/setRotationAngle 270 deg
/gate/StomachTissue/vis/setVisible 1
/gate/StomachTissue/vis/setColor green
```

Şekil 39. Mide geometri kodları

Mide boyutları Şekil 3.13’de gösterildiği gibi X, Y ve Z’ de 3.43, 2.92 ve 10.16 cm olacak şekilde elipsoid olarak oluşturulmuştur.

```
# H E A R T 1
/gate/world/daughters/name           Heart1
/gate/world/daughters/insert         ellipsoid
/gate/Heart1/setMaterial             Heart
/gate/Heart1/geometry/setXLength     4 cm
/gate/Heart1/geometry/setYLength     4 cm
/gate/Heart1/geometry/setZLength     7 cm
/gate/Heart1/geometry/setZBottomCut  -7 cm
/gate/Heart1/placement/setTranslation 0 -3 28 cm
/gate/Heart1/vis/setVisible          1
/gate/Heart1/vis/setColor            red

# H E A R T 2
/gate/world/daughters/name           Heart2
/gate/world/daughters/insert         sphere
/gate/Heart2/setMaterial             Heart
/gate/Heart2/geometry/setRmin        0 cm
/gate/Heart2/geometry/setRmax        3.99 cm
/gate/Heart2/geometry/setPhiStart    0 deg
/gate/Heart2/geometry/setDeltaPhi    360 deg
/gate/Heart2/geometry/setThetaStart  0 deg
/gate/Heart2/geometry/setDeltaTheta  360 deg
/gate/Heart2/placement/setTranslation 0 -3 28 cm
/gate/Heart2/vis/setVisible          1
/gate/Heart2/vis/setColor            red
```

Şekil 3.13: Kalp geometri kodları

Şekil 3.14’ de gösterildiği gibi kalp geometrisinin oluşturulması için elipsoit ve küre şeklinde iki geometri tanımı yapılmıştır.

```
# S P L E E N
/gate/world/daughters/name      Spleen
/gate/world/daughters/insert    ellipsoid
/gate/Spleen/setMaterial        Spleen
/gate/Spleen/geometry/setXLength 3 cm
/gate/Spleen/geometry/setYLength 2 cm
/gate/Spleen/geometry/setZLength 4 cm
/gate/Spleen/placement/setTranslation 13 2.94 39 cm
/gate/Spleen/vis/setVisible     1
/gate/Spleen/vis/setColor       green
```

Şekil 40. Dalak geometri kodları

Dalak Şekil 3.15’te gösterildiği gibi boyutları X, Y ve Z’ de sırasıyla 3, 2 ve 4 cm olacak şekilde elipsoid olarak oluşturulmuştur.

```
# P A N C R E A S
/gate/world/daughters/name      Pancreas
/gate/world/daughters/insert    ellipsoid
/gate/Pancreas/setMaterial      Pancreas
/gate/Pancreas/geometry/setXLength 2.87 cm
/gate/Pancreas/geometry/setYLength 1.14 cm
/gate/Pancreas/geometry/setZLength 9 cm
/gate/Pancreas/geometry/setZBottomCut -9 cm
/gate/Pancreas/placement/setTranslation 3 -3 40 cm
/gate/Pancreas/placement/setRotationAxis 0 1 0
/gate/Pancreas/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/Pancreas/vis/setVisible   1
/gate/Pancreas/vis/setColor     blue
```

Şekil 41. Pankreas geometri kodları

Pankreas Şekil 3.16’da gösterildiği gibi boyutları X, Y ve Z’ de sırasıyla 2.87, 1.14 ve 9 cm olacak şekilde elipsoid olarak oluşturulmuştur.

```

# LEFT KIDNEY
/gate/world/daughters/name      LettKidney
/gate/world/daughters/insert    ellipsoid
/gate/LeftKidney/setMaterial    Kidney
/gate/LeftKidney/geometry/setXLength 4.05 cm
/gate/LeftKidney/geometry/setYLength 1.53 cm
/gate/LeftKidney/geometry/setZLength 4.96 cm
/gate/LeftKidney/geometry/setZBottomCut -4.96 cm
/gate/LeftKidney/geometry/setZTopCut 4.96 cm
/gate/LeftKidney/placement/setTranslation 8.18 -5.88 43 cm
/gate/LeftKidney/vis/setVisible 1
/gate/LeftKidney/vis/setColor white

# RIGHT KIDNEY
/gate/world/daughters/name      RightKidney
/gate/world/daughters/insert    ellipsoid
/gate/RightKidney/setMaterial   Kidney
/gate/RightKidney/geometry/setXLength 4.05 cm
/gate/RightKidney/geometry/setYLength 1.53 cm
/gate/RightKidney/geometry/setZLength 4.96 cm
/gate/RightKidney/geometry/setZBottomCut -4.96 cm
/gate/RightKidney/geometry/setZTopCut 4.96 cm
/gate/RightKidney/placement/setTranslation -8.18 -5.88 43 cm
/gate/RightKidney/vis/setVisible 1
/gate/RightKidney/vis/setColor white

```

Şekil 42. Böbrek geometri kodları

Böbrek Şekil 3.17’de gösterildiği gibi sağda ve solda olmak üzere X, Y ve Z’ de sırasıyla 4.05, 1.53 ve 4.96 cm olacak şekilde elipsoit olarak oluşturulmuştur.

# SPHERE 1		# SPHERE 2	
/gate/world/daughters/name	Sphere1	/gate/world/daughters/name	Sphere2
/gate/world/daughters/insert	sphere	/gate/world/daughters/insert	sphere
/gate/Sphere1/setMaterial	G4_WATER	/gate/Sphere2/setMaterial	G4_WATER
/gate/Sphere1/geometry/setRmin	0 cm	/gate/Sphere2/geometry/setRmin	0 cm
/gate/Sphere1/geometry/setRmax	3 cm	/gate/Sphere2/geometry/setRmax	3 cm
/gate/Sphere1/geometry/setPhiStart	0 deg	/gate/Sphere2/geometry/setPhiStart	0 deg
/gate/Sphere1/geometry/setDeltaPhi	360 deg	/gate/Sphere2/geometry/setDeltaPhi	360 deg
/gate/Sphere1/geometry/setThetaStart	0 deg	/gate/Sphere2/geometry/setThetaStart	0 deg
/gate/Sphere1/geometry/setDeltaTheta	360 deg	/gate/Sphere2/geometry/setDeltaTheta	360 deg
/gate/Sphere1/placement/setTranslation	20 0 0 cm	/gate/Sphere2/placement/setTranslation	20 0 35 cm
/gate/Sphere1/vis/setVisible	1	/gate/Sphere2/vis/setVisible	1
/gate/Sphere1/vis/setColor	grey	/gate/Sphere2/vis/setColor	grey

# SPHERE 3		# SPHERE 4	
/gate/world/daughters/name	Sphere3	/gate/world/daughters/name	Sphere4
/gate/world/daughters/insert	sphere	/gate/world/daughters/insert	sphere
/gate/Sphere3/setMaterial	G4_WATER	/gate/Sphere4/setMaterial	G4_WATER
/gate/Sphere3/geometry/setRmin	0 cm	/gate/Sphere4/geometry/setRmin	0 cm
/gate/Sphere3/geometry/setRmax	3 cm	/gate/Sphere4/geometry/setRmax	3 cm
/gate/Sphere3/geometry/setPhiStart	0 deg	/gate/Sphere4/geometry/setPhiStart	0 deg
/gate/Sphere3/geometry/setDeltaPhi	360 deg	/gate/Sphere4/geometry/setDeltaPhi	360 deg
/gate/Sphere3/geometry/setThetaStart	0 deg	/gate/Sphere4/geometry/setThetaStart	0 deg
/gate/Sphere3/geometry/setDeltaTheta	360 deg	/gate/Sphere4/geometry/setDeltaTheta	360 deg
/gate/Sphere3/placement/setTranslation	-20 0 35 cm	/gate/Sphere4/placement/setTranslation	-20 0 0 cm
/gate/Sphere3/vis/setVisible	1	/gate/Sphere4/vis/setVisible	1
/gate/Sphere3/vis/setColor	grey	/gate/Sphere4/vis/setColor	grey

Şekil 43. Küre 1,2,3,4 geometri kodları

Şekil 3.18' de gösterildiği gibi oluşturduğumuz fantom dışında omuz hizasında ve bel hizasında sağda ve solda olmak üzere dört tane küresel geometri oluşturulmuştur. World geometrisine konumlandırılan küresel geometriler su ile doldurulmuştur.

```

# O U T P U T S
# S K U L L T L E
/gate/actor/addActor          TLEDoseActor SkullTLE
/gate/actor/SkullTLE/stepHitType      post
/gate/actor/SkullTLE/setVoxelSize     1.05 1.05 1.05 cm
/gate/actor/SkullTLE/enableEdep      true
/gate/actor/SkullTLE/enableDose      true
/gate/actor/SkullTLE/save            outputC/SkullTLE.root
# S K U L L D O S E A C T O R
/gate/actor/addActor          DoseActor SkullDoseActor
/gate/actor/SkullDoseActor/attachTo      Skullout
/gate/actor/SkullDoseActor/stepHitType    post
/gate/actor/SkullDoseActor/attachTo      Skullout
/gate/actor/SkullDoseActor/addFilter      neutron
/gate/actor/SkullDoseActor/setVoxelSize   1.05 1.05 1.05 cm
/gate/actor/SkullDoseActor/enableEdep    true
/gate/actor/SkullDoseActor/enableDose    true
/gate/actor/SkullDoseActor/save          outputC/SkullDoseActor.root

```

Şekil 44. Gate çıktı kodları

Hazırlanan fantomda tüm organlara ve fantomu çevreleyen dört küresel geometriye Şekil 3.19’da gösterildiği gibi DoseActor ve TLEDoseActor aktörleri eklenmiştir. DoseActorlere parçacık filtresi eklenerek nötronların filtrelenmesi sağlanmıştır. TLEDoseActor ve NTLE ile dozlar ve nötron dozları belirlenmiştir.

```

# B E A M S
# T P S P E N C İ L B E A M S O U R C E
/gate/source/addSource        PBS TPSPencilBeam
/gate/source/PBS/setTestFlag  false
/gate/source/PBS/setParticleType      proton
/gate/source/PBS/setPlan        data/PlanDescriptionFile.txt
/gate/source/PBS/setSpotIntensityAsNblons  true
/gate/source/PBS/setSigmaEnergyInMeVFlag  false
/gate/source/PBS/setSortedSpotGenerationFlag  false
/gate/source/PBS/setFlatGenerationFlag  false
/gate/source/PBS/setBeamConvergence      true
/gate/source/PBS/setSourceDescriptionFile  data/SourceDescriptionFile.txt

```

Şekil 45. Gate kaynak kodları

Proton ile yapılan ışınlamada kalem ışını tarama yöntemi (PBS) kullanılmıştır. GATE’ de farklı kaynak türleri Şekil 3.20’de gösterildiği gibi tanımlanabilir. PBS kaynağı ile ultra dar proton ışınlarıyla tümörün ışınlanması sağlanır. PlanDescription dosyası ile 250 MeV proton enerjisi, hasta pozisyonu

Kartezyen koordinatlarda 0,0,0 olarak belirlenmiştir. SourceDescription dosyası ile kaynak şekli, kaynak yerleşimi, kalem ışınının fiziksel ve optik özellikleri belirlenir.

IV. YÖNTEM

Çalışmamızda makro komutları ile oluşturduğumuz yetişkin bir insanın organlarına yerleştirdiğimiz aktörler ile 100.000 ışınlamada veri alımını gerçekleştirdik. Proton ışını yolladığımız ışınlamalarda nötron filtresi açık ve kapalı olduğu durumlar için toplamda 2 defa ışınlama yaptık. Tekrarlanan çalışmalarla yapılan veri alımlarında amacımız beyindeki bir tümör hacminin ışınlanması sonucunda ikincil kanser vakalarına yol açabileceğini düşündüğümüz ikincil radyasyon oluşumlarının dozlarını hesaplamaktır.

A. Analiz Kodlaması ve Akış Şeması

GATE yazılımından elde ettiğimiz .root formatındaki verilerin analizi için ROOT programını kullandık. ROOT veri analizinde C++ dilini kullanarak oluşturulmuş analiz ve görselleştirmeyi sağlayan programdır. Verilerden görselleştirme sağlamak için colored_plotter.C adı altında oluşturduğumuz C kodlarını içeren Şekil 3.21’de gösterilen root makrosunu kullandık

```
// $> root -l
// root[0] .L colored_plotter.C
// root[1] HistoFromNTuple()
using namespace std;
TLegend *legend = new TLegend(0.65,0.75,0.88,0.90);
void HistoFromNTuple(){
    gStyle->SetOptStat(0);
    gStyle->SetOptTitle(0)
    TCanvas *c1 = new TCanvas("Doses","",0,0,1280,400);
    c1->Divide(3,1);
    TFile *f1 = new TFile("outputA/TumorTLE-Dose.root");
    TH3D *h1 = (TH3D*)f1->Get("histo");
    c1->cd(1);
    h1->GetYaxis()->SetTitle("mm");
    h1->GetXaxis()->SetTitle("mm");
    h1->GetXaxis()->SetTitleOffset(1.2);
    h1->GetYaxis()->SetTitleOffset(1.2);
    h1->GetZaxis()->SetTitle("mm");
    h1->Draw("lego");
    c1->cd(2);
    TH2D *ProjXY = (TH2D*)h1->Project3D("xy");
    ProjXY->GetYaxis()->SetTitle("mm");
    ProjXY->GetXaxis()->SetTitle("mm");
    ProjXY->GetZaxis()->SetTitle("Gy");
    ProjXY->GetZaxis()->SetTitleOffset(-0.2);
    ProjXY->Draw("scat");

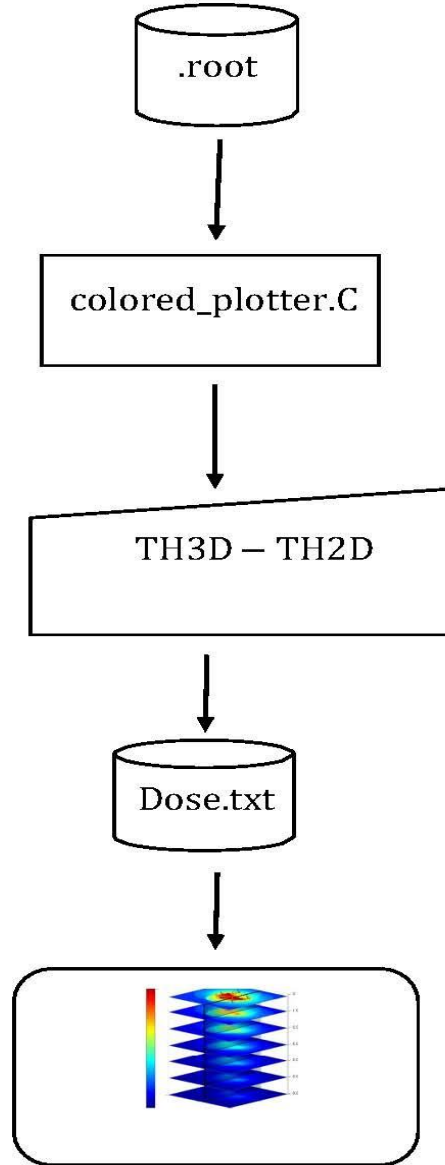
    c1->cd(3);
    ProjXY->Draw("colz");
    gPad->Update();
}
```

Şekil 46. Gate root makro komutları

Makro komutunda outputA dosyası içerisinde tanımlanan TumorTLE-Dose.root dosyasının çizdirmek için tanımlanmış bir kesit gösterilmektedir. Biz çalışmamızda

100.000 ışınlamada outputA, outputB, outputC ve outputD adı ile oluşturduğumuz

.root dosyalarında verilerin tutulmasını gerçekleştirdik. İki root dosyasında DoseActor algoritması kullanılarak toplam doz ve nötron dozlarını veren .root dosyaları, diğer iki root dosyasında ise TLE ve NTLE algoritmaları kullanılarak hesaplanmış doz ve nötron dozları tutulmuştur.



Şekil 47. Analiz akış diyagramı şeması

B. Ki-Kare Analizi

İki ve daha fazla veri seti arasındaki farkın önemli olup olmadığını belirlemek için Ki- Kare analiz yöntemi uygulanabilir. Bu yöntemde araştırmacı beklenen (B) ve gözlenen

(G) frekanslar arasındaki farkın istatistiksel uyumuna bakar. Biz bu çalışmada beklenen frekansların gözlenen frekanslara uygun olup olmadığına bakabilmek için ki- kare uygunluk testi üzerinde duracağız.

H_0 : Sıfır hipotezi

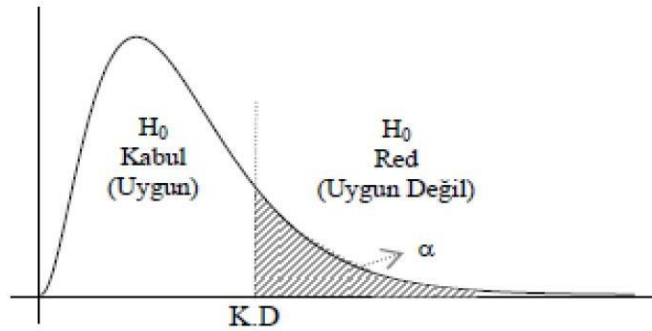
H_1 : Alternatif hipotez olmak üzere:

$H_0 : G_i = B_i, \quad i = 1, 2, 3, \dots, k$ (Gözlenen frekans beklenen frekansa uygundur.)

$H_1: G_i \neq B_i, \quad i = 1, 2, 3, \dots, k$ (Gözlenen frekans beklenen frekansa uygun değildir.) Test istatistiği denklem 4.1' de verilen eşitlikle hesaplanır:

$$\chi^2 = \sum_i \frac{(G_i - B_i)^2}{B_i} \quad (4.1)$$

Gözlenen değerlerin beklenen değerlere yakın olması Ki-Kare parametresini bir o kadar küçültür. Gözlenen ve beklenen değerler arasındaki farkın artması ile χ^2 değerleri $+\infty$ a doğru şekil 4.2 de verildiği gibi artacaktır.



Şekil 48. Kritik değer grafiği

Gözlenen ve beklenen değerler arasındaki farkın anlamlılığının belirlenebilmesi için araştırmacı anlamlılık (α) ve serbestlik derecelerini içeren Ek 1'de verilen tablodan yararlanır. χ^2 değerleri tablo değerlerinin altında kalıyorsa H_0 kabul edilirken, üzerinde kalıyorsa reddedilir.

V.BULGULAR (VERİLER)

Bu çalışmanın amacı proton tedavi ile bir beyin tümörü ışınlanmasında tümörün ve belirlenen alan dışı kritik organların soğurduğu dozları belirlemek ve bununla birlikte protonun hedef dokuda yaptığı nükleer etkileşimler sonucunda oluşan nötronlardan kaynaklanan ikincil dozları hesaplamaktır. 11 farklı organ yapısı ve oluşturulan 4 küresel geometri için soğurulan toplam doz değerleri ve yüksek enerjili protonların hedef hacimle etkileşmeleri sonucunda oluşan nötron dozları çizelge 5.1 de verilmektedir.

Çizelge 4. 250 MeV enerjili proton demetinin DoseActor ve TLEDoseActor algoritmaları için organlarda depolanan doz değerleri

Organ	DoseActor		TLE DoseActor		
	Toplam (Gy)	doz	Nötron dozu (Gy)	Toplam doz	NTLE dozu (Gy)
Kafatası	1,24511 e-05		2,58111 e-09	9,99404 e-07	1,39916 e-07
Beyin	3,21134 e-05		1,94425 e-09	7,36327 e-07	1,0308578 e-07
Tümör	1,51157 e-04		4,2541 e-09	1,64756 e-07	2,306584 e-08
Tiroit	1,32034 e-08		6,98735 e-10	5,09889 e-10	7,138446 e-11
Akciğer	6,98735 e-09		8,2216 e-12	2,08297 e-11	2,916158 e-12
Karaciğer	4,8393 e-09		4,44157 e-11	2,57861 e-09	3,610054 e-10
Meme	9,69003 e-07		1,96138 e-10	8,1 e-09	1,134 e-09
Mide	1,04147 e-09		1,76101 e-11	4,97604 e-10	6,966456 e-11
Kalp	2,12196 e-09		5,38965 e-11	3,6467 e-10	5,10538 e-11
Böbrek	1,61768 e-09		2,2062 e-12	5,09065 e-10	7,12691 e-11
Pankreas	5,25745 e-09		3,44521 e-12	9,4511 e-10	8,41123 e-11
Küre 1	5,16413 e-09		1,98501 e-11	1,48072 e-09	2,073008 e-10
Küre 2	9,79271 e-09		3,28908 e-11	3,8489 e-10	5,38846 e-11
Küre 3	1,07722 e-09		1,80002 e-11	4,01108 e-10	5,615512 e-11
Küre 4	5,32978 e-09		3,52746 e-11	2,74903 e-09	3,848642 e-10
Toplam	1,96625 e-04		9,89946 e-09	1,918 e-06	2,67534 e-07

Çizelge 5.1’ de verilen soğurulan dozlara ek olarak organlarda ve küresel geometrilere soğurulan dozların yüzdesi Çizelge 5.2 ve Çizelge 5.3’ te verilmiştir. Beklenildiği gibi toplam dozun % 77,26’ sı tümörde soğurulan dozu oluşturmuştur. Toplam dozun % 16,3 beyin ve % 6,33 ü kafatası tarafından soğurulmaktadır. Alan dışı organlardaki dozların yüzdelik dilimleri %1’ in altında kalmaktadır. Protonun karakteristik doz eğrisinin bir parçası olan Bragg eğrisi ile tümöre yüksek doz sağlanırken tedavi alanı dışı organlardaki dozların oldukça düşük olduğunu görülmektedir. Çizelge 5.2’ de DoseActor algoritması yoluyla organlarda soğurulan toplam doz ve ikincil etkileşimler sonucu üretilen nötron dozları verilmektedir.

Çizelge 5. DoseActor algoritması için organlardaki % toplam doz ve % nötron dozu değerleri

Organ	DoseActor		Toplam yüzde(%)	Nötron yüzde(%)
	Toplam (Gy)	doz Nötron (Gy)		
Kafatası	1,24511 e-05	2,58111 e-09	%6,332	%49,559
Beyin	3,21134 e-05	1,94425 e-09	%16,332	%36,46
Tümör	1,51157 e-04	4,2541 e-09	%77,2586	%11,05
Tiroit	1,32034 e-09	6,98735 e-10	%0,0067	%1,382
Akciğer	6,98735 e-09	8,2216 e-12	%0,0035	%0,016
Karaciğer	4,8393 e-09	4,44157 e-11	%0,0024	%0,087
Meme	9,69003 e-08	1,96138 e-10	%0,0492	%1,088
Mide	1,04147 e-09	1,76101 e-11	%0,0005	%0,034
Kalp	2,12196 e-09	5,38965 e-11	%0,0010	%0,106
Böbrek	1,61768 e-09	2,2062 e-12	%0,0008	%0,004
Pankreas	5,25745 e-09	3,44521 e-12	%0,0026	%0,006
Küre 1	5,16413 e-09	1,98501 e-11	%0,0026	%0,039
Küre 2	9,79271 e-09	3,28908 e-11	%0,0049	%0,065
Küre 3	1,07722 e-09	1,80002 e-11	%0,0005	%0,035
Küre 4	5,32978 e-09	3,52746 e-11	%0,0027	%0,069
Toplam	1,96625 e-04	9,89946 e-09	%100	%100

Çizelge 5.2’ de tümörde soğurulan dozun %77,26 da kalması çalışmamızda hit tipini post olarak seçmemizden kaynaklanıyor olabilir. İkincil kanser riskleri araştırılırken pre ve post verilerine birlikte bakılmalıdır. Kafatası kanser oluşumu açısından riskli organ (OAR) olmadığından kafatasında soğurulan dozlar kanser oluşumunda anlamlı değildir.

Çizelge 5.2’ ye benzer şekilde Çizelge 5.3’ de TLEDoseActor algoritmasıyla hesaplanan toplam foton dozları ve nötron dozlarının yüzdelik dağılımları verilmektedir.

Çizelge 6. TLEDoseActor algoritması için organlardaki % toplam doz ve % nötron dozu değerleri

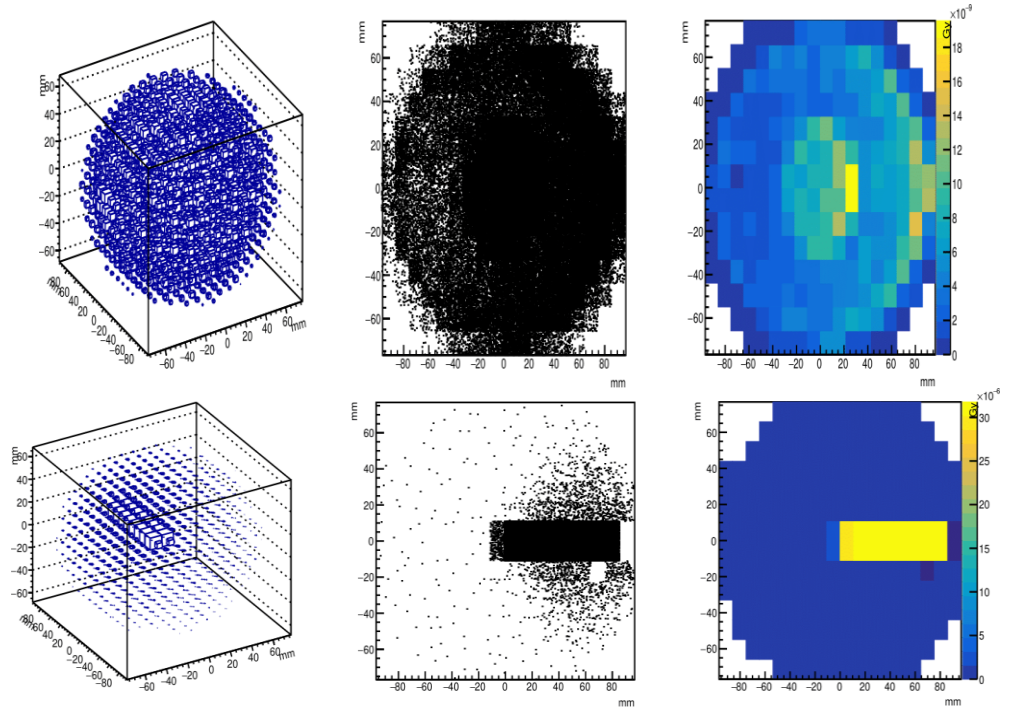
TLE DoseActor						
Organ	Toplam doz (Gy)	NTLE dozu (Gy)	Toplam yüzde(%)	NTLE yüzde(%)		
Kafatası	9,99404 e-07	1,39916 e-07	%51,625	%51,905		
Beyin	7,36327 e-07	1,0308578 e-07	%38,39	%38,53		
Tümör	1,64756 e-07	2,306584 e-08	%8,58	%8,62		
Tiroit	5,09889 e-10	7,138446 e-11	%0,026	%0,029		
Akciğer	2,08297 e-11	2,916158 e-12	%0,001	%0,001		
Karaciğer	2,57861 e-09	3,610054 e-10	%0,134	%0,13		
Meme	8,1 e-09	1,134 e-09	%0,422	%0,423		
Mide	4,97604 e-10	6,966456 e-11	%0,025	%0,026		
Kalp	3,6467 e-10	5,10538 e-11	%0,019	%0,019		
Böbrek	5,09065 e-10	7,12691 e-11	%0,026	%0,026		
Pankreas	9,4511 e-09	8,41123 e-11	%0,492	%0,031		
Küre 1	1,48072 e-09	2,073008 e-10	%0,077	%0,077		
Küre 2	3,8489 e-10	5,38846 e-11	%0,020	%0,020		
Küre 3	4,01108 e-10	5,615512 e-11	%0,020	%0,020		
Küre 4	2,74903 e-09	3,848642 e-10	%0,143	%0,143		
Toplam	1,918 e-06	2,67534 e-07	%100	%100		

Klinik olarak bir beyin tümörünün tedavisinde, proton tedavide tümör boyutuna bağlı olarak 6-7 hafta boyunca yalnızca haftanın 5 günü olacak şekilde günlük yaklaşık 1.8 Gy soğurulan radyasyon ile tedavi edilmesi planlanır. Bu planlama doğrultusunda tedavi sonunda tümöre yaklaşık 60 Gy doz verilmesi amaçlanır. Yaptığımız simülasyon çalışmasında çizelge 5.1' de DoseActor toplam doz sütununda verilen soğurulan doz değerlerinden yola çıkarak hastanın tedavi sonunda tümör dozu 60 Gy olacak şekilde hesaplama yapıldığında organların ve küresel geometrilerin soğuracağı dozlar Çizelge 5.4' de verilmektedir. DoseActor ile beyin ve kafatasının soğuracağı toplam dozlar sırasıyla 12,74 Gy ve 4,94 Gy iken diğer organlarda soğurulan toplam dozların 0,3 mGy ile 38,4 mGy arasında değiştiği görülmektedir. Bu toplam soğurulan dozlara katkı sağlayan nötron dozlarının hesapları yapılmış ve organlarda soğurulan nötron dozlarının en az 0,07 Gy ile böbreklerde ve en fazla 921,9 Gy ile kafatasında olduğu görülmüştür

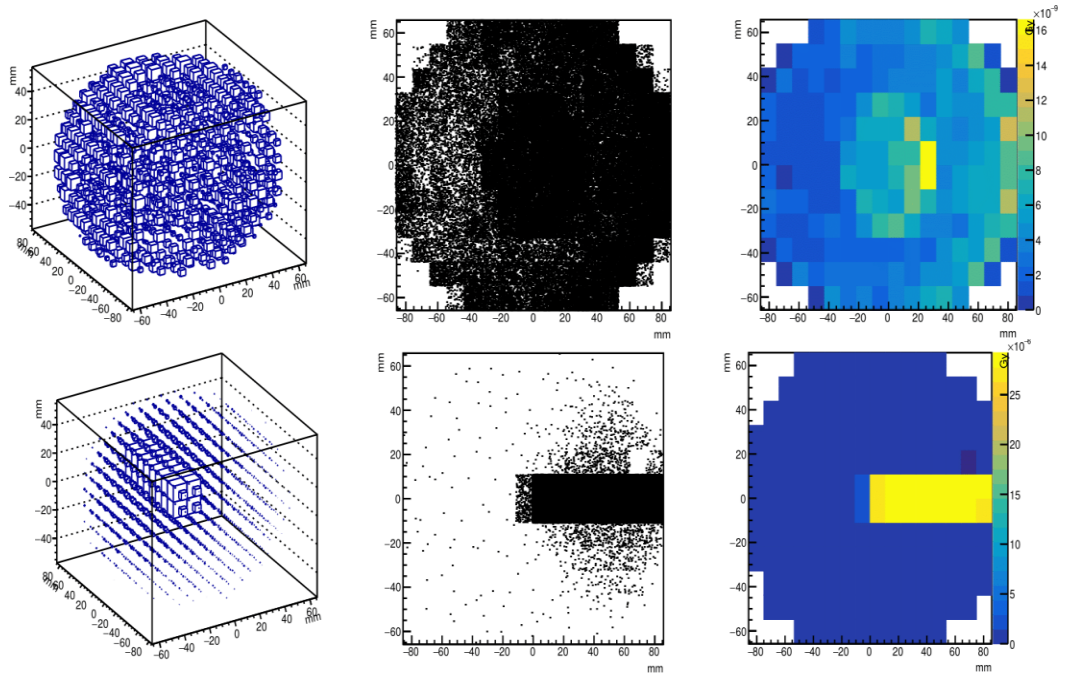
Çizelge 7. Tedavi sonunda organların aldıkları dozlar

PROTON IŞINI				
Organ	DoseActor		TLEDoseActor	
	Toplam doz (Gy)	Nötron dozu (Gy)	Toplam doz (Gy)	NTLE dozu (Gy)
Kafatası	4,94204878	0,0009219	0,39711349	0,05559589
Beyin	12,7469268	0,0006944	0,29261395	0,04096595
Tümör	60 Gy	0,00021757	0,0653979637	0,00915571
Tiroit	0,00522927	0,00004301	0,00019818	0,00002775
Akciğer	0,00273171	0,00000029	0,00000762	0,00000107
Karaciğer	0,00187317	0,00000157	0,00102137	0,00014299
Meme	0,0384	0,00002506	0,00321654	0,00045032
Mide	0,00039024	0,00000061	0,00019055	0,00002668
Kalp	0,00078049	0,00000191	0,00014482	0,00002075
Böbrek	0,00062439	0,00000007	0,00019818	0,00002775
Pankreas	0,00202927	0,00000011	0,00375009	0,000522501
Küre 1	0,00202927	0,00000007	0,0005869	0,00008217
Küre 2	0,00382439	0,00000117	0,00015244	0,00002134
Küre 3	0,00039024	0,00000063	0,00015244	0,00002134
Küre 4	0,00210732	0,00000125	0,00108997	0,0001526

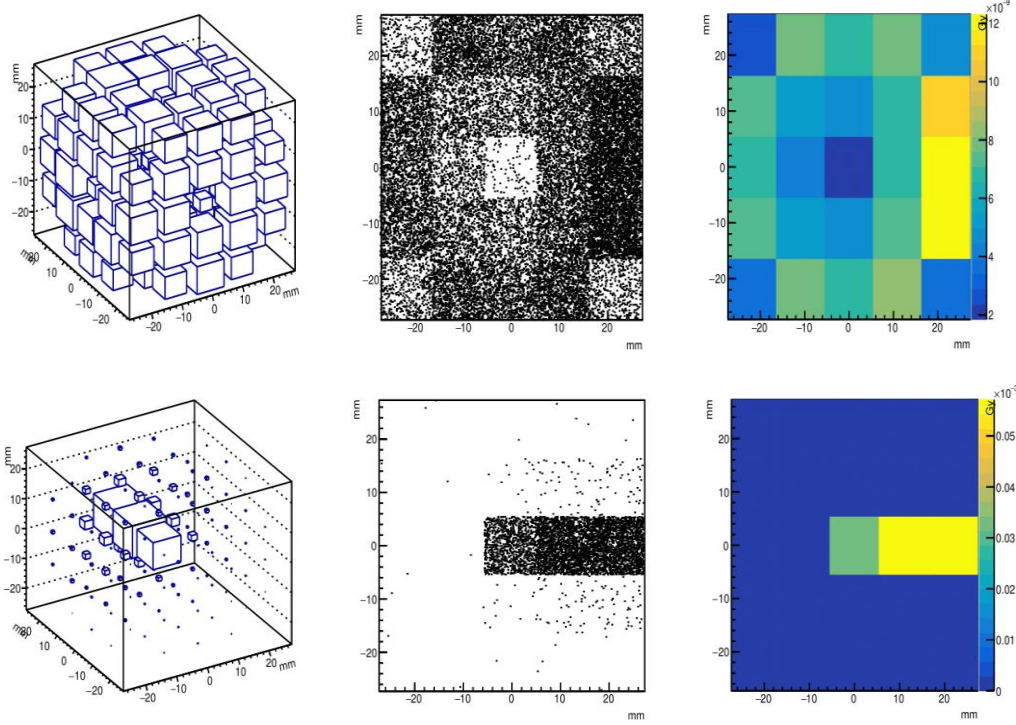
Çizelge 5.4' de görüldüğü gibi TLEDoseActor ile proton tedavi sonunda kafatası, beyin ve tümörün aldığı dozlar 65mGy ile 397mGy arasında değişirken tedavi alanı dışındaki uzak organlarda bu dozların 7,62 Gy değerlerine kadar düştüğü görülmüştür. Protonların hedef atom ile yaptığı nükleer etkileşimler ile oluşan ikincil radyasyonun oldukça küçük olduğu görülmektedir. TLEDoseActor algoritmasının doğrudan doz hesaplamasına dayanmamasına bağlı olarak DoseActor' de elde edilen verileri birincil TLEDoseActor verilerini ikincil etkileşimlerden kaynaklanan dozlar şeklinde ele almak doğru olacaktır.



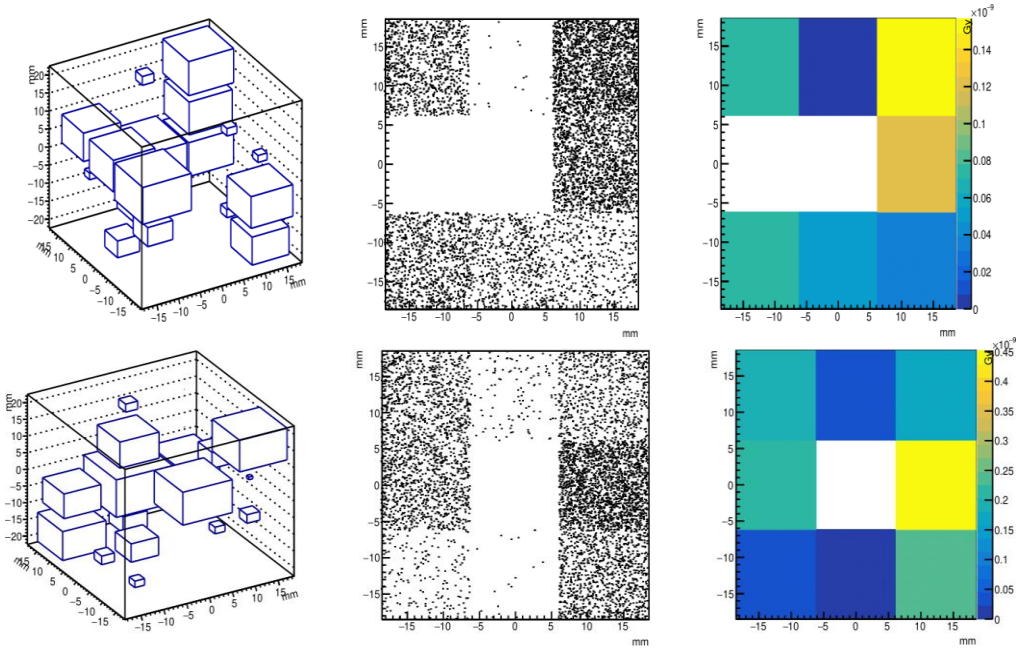
Şekil 49. Kafatası dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri



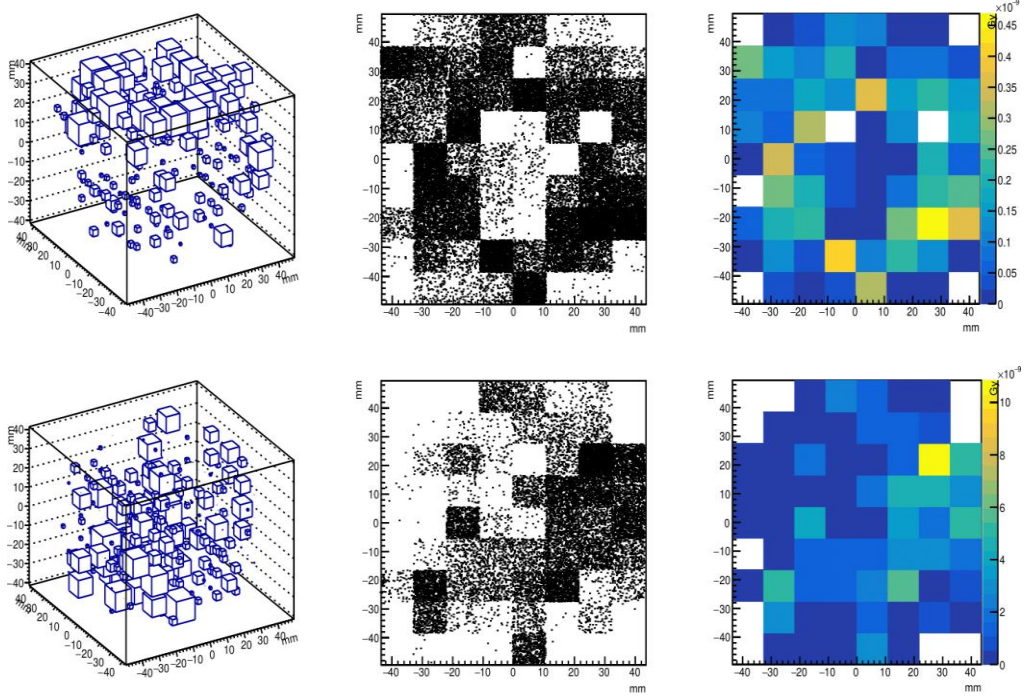
Şekil 50. Beyin dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda),



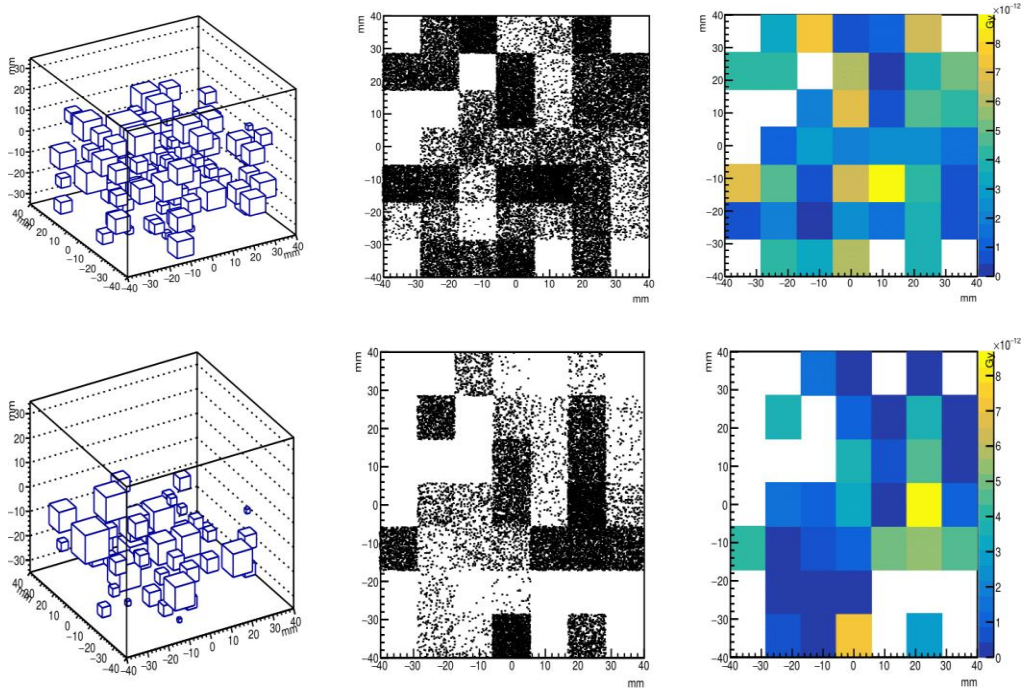
Şekil 51. Tümör dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri



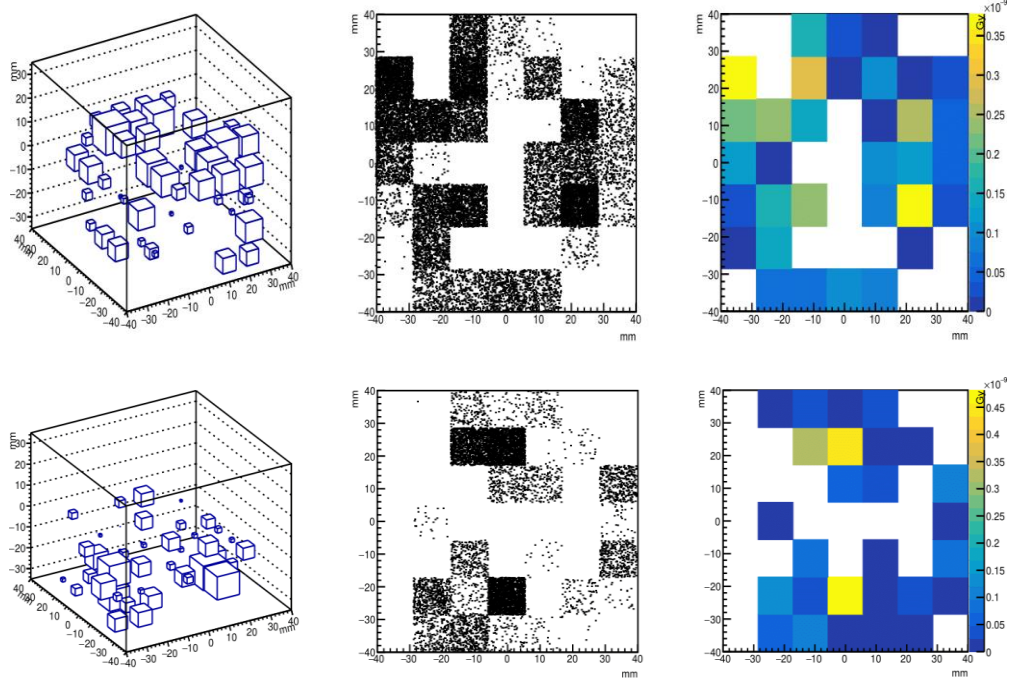
Şekil 52. Tiroit dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda),



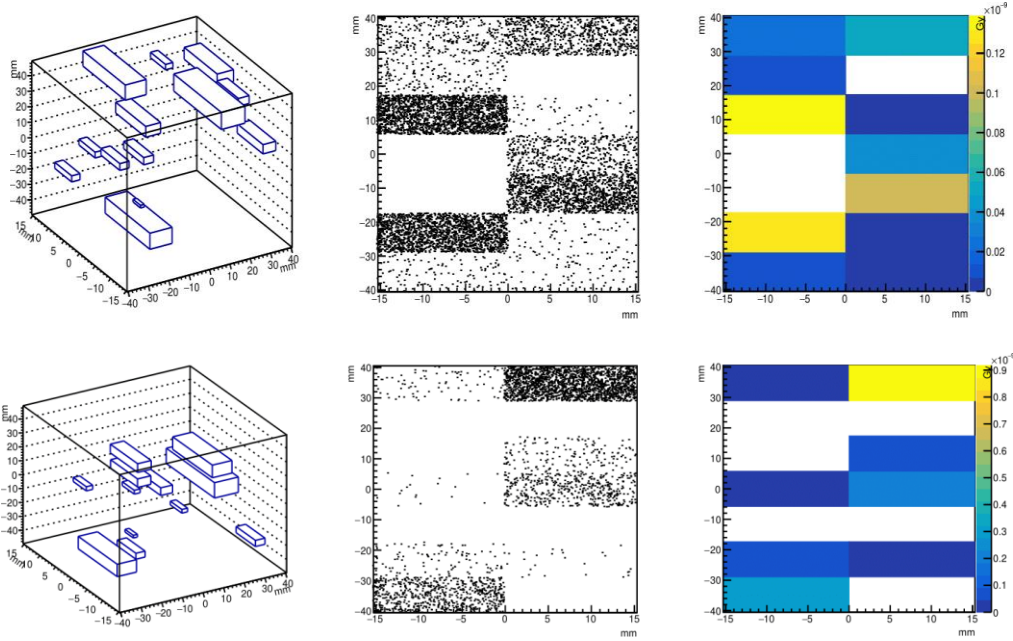
Şekil 53. Meme dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri



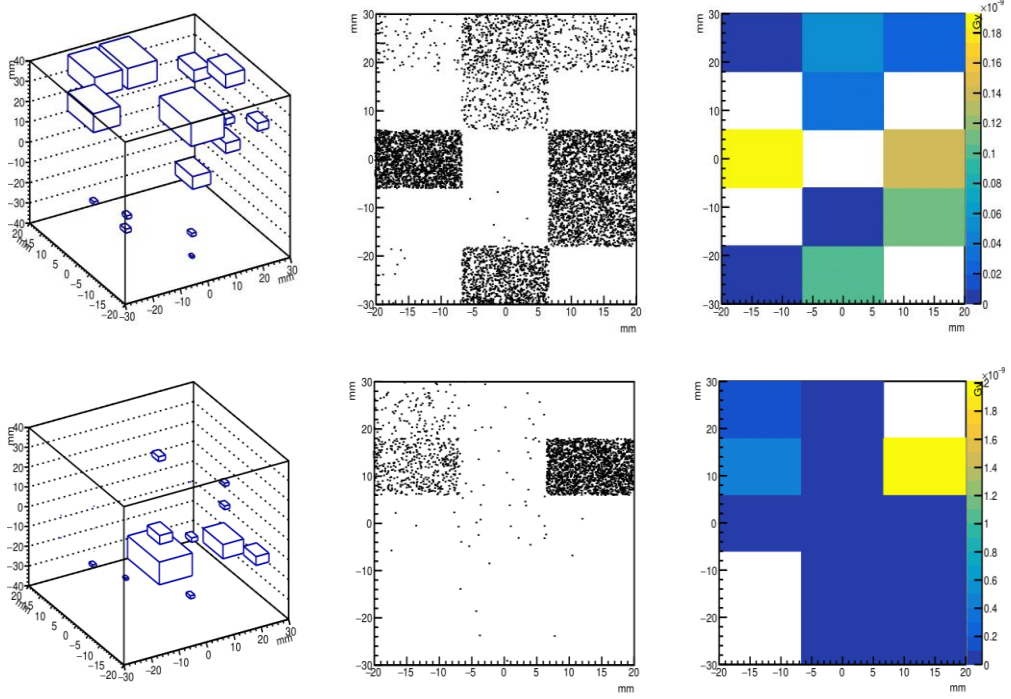
Şekil 54. Akciğer dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri



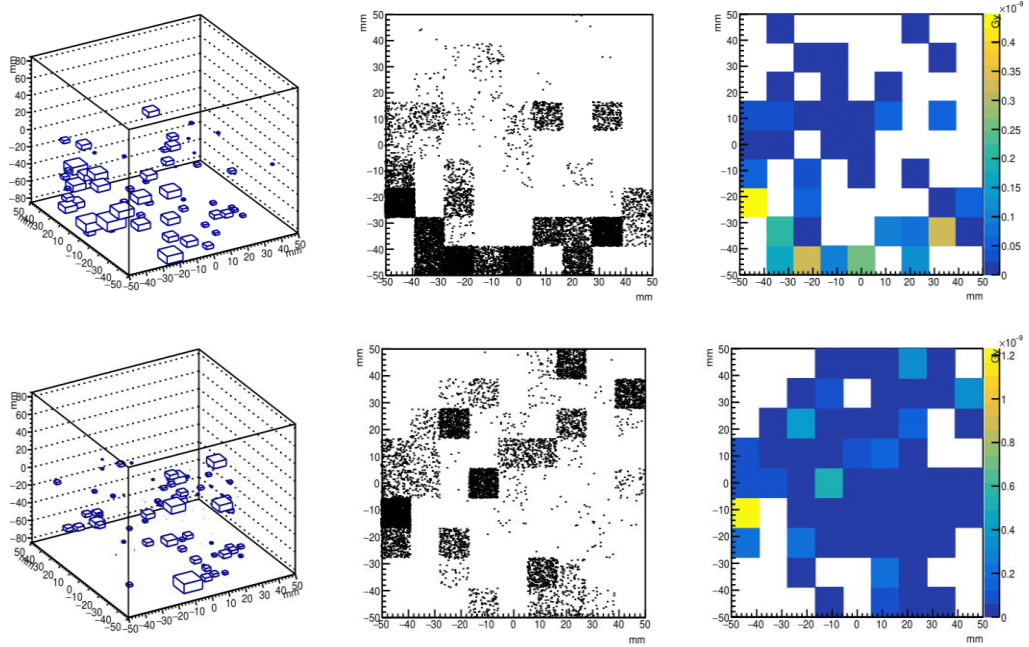
Şekil 55. Kalp dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri



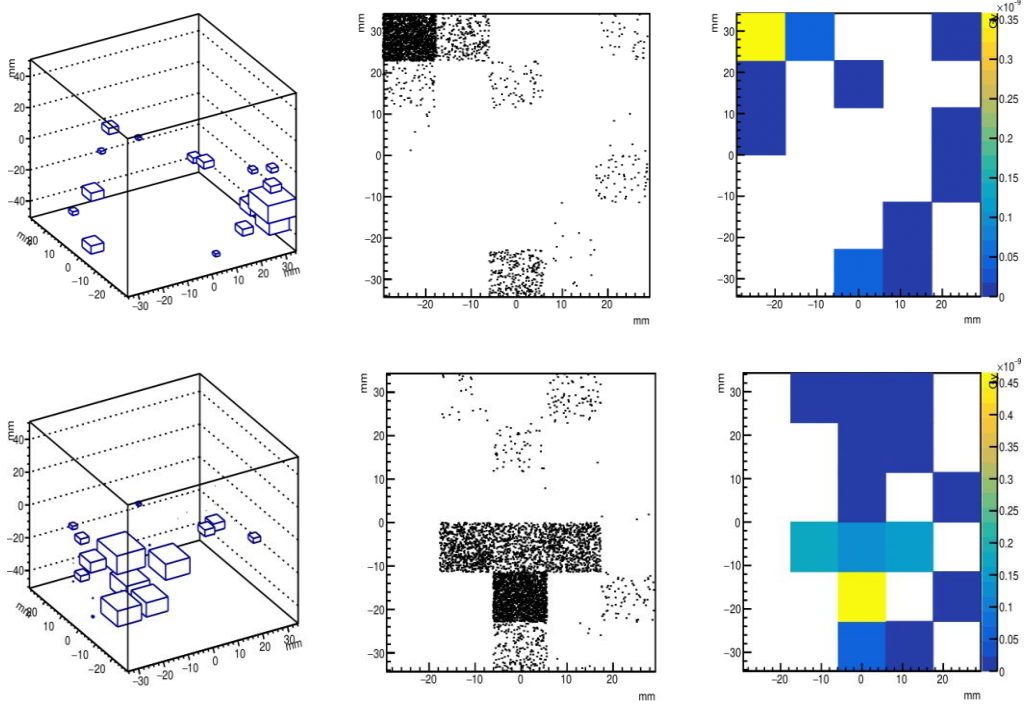
Şekil 56. Böbrek dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri



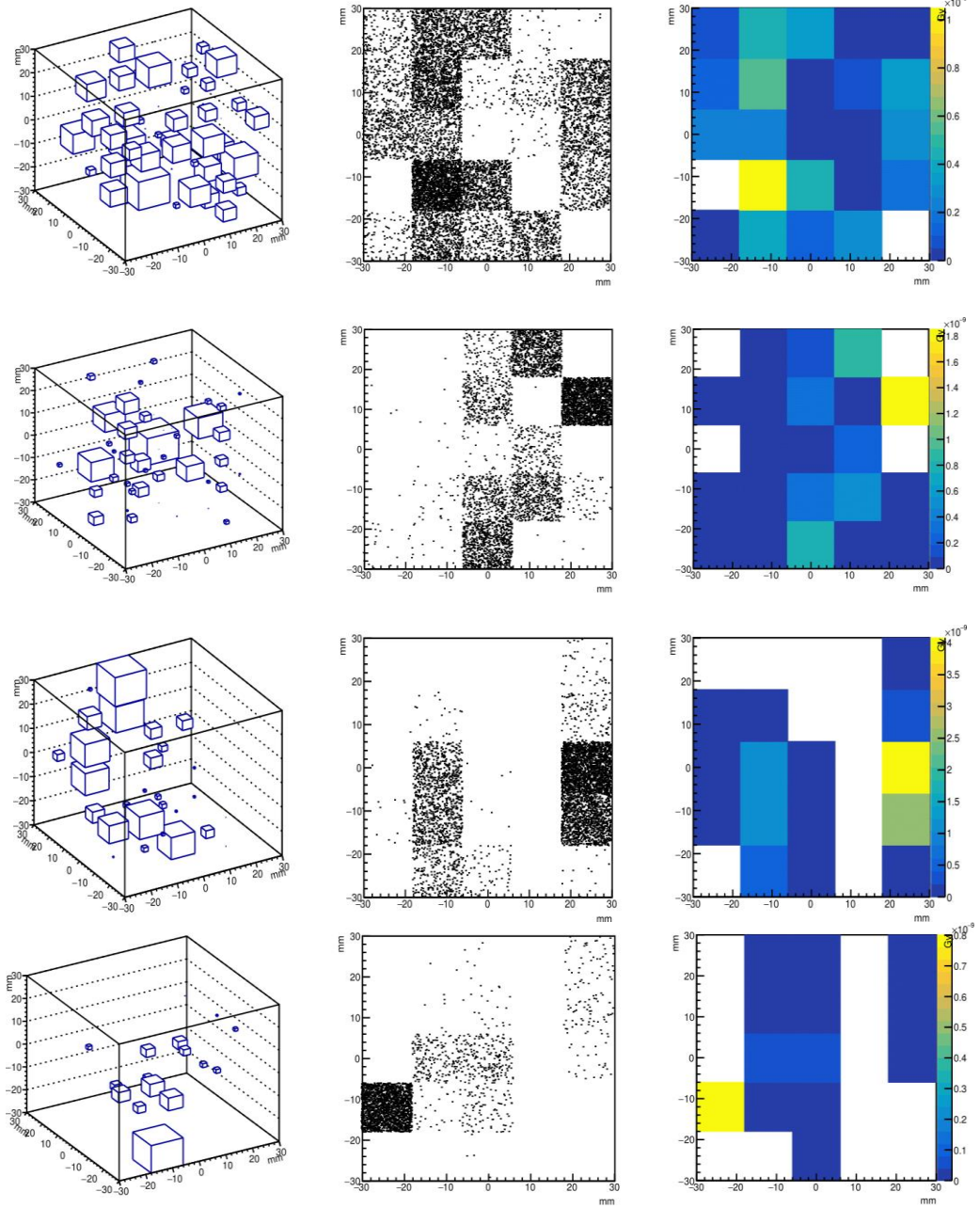
Şekil 57. Dalak dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri



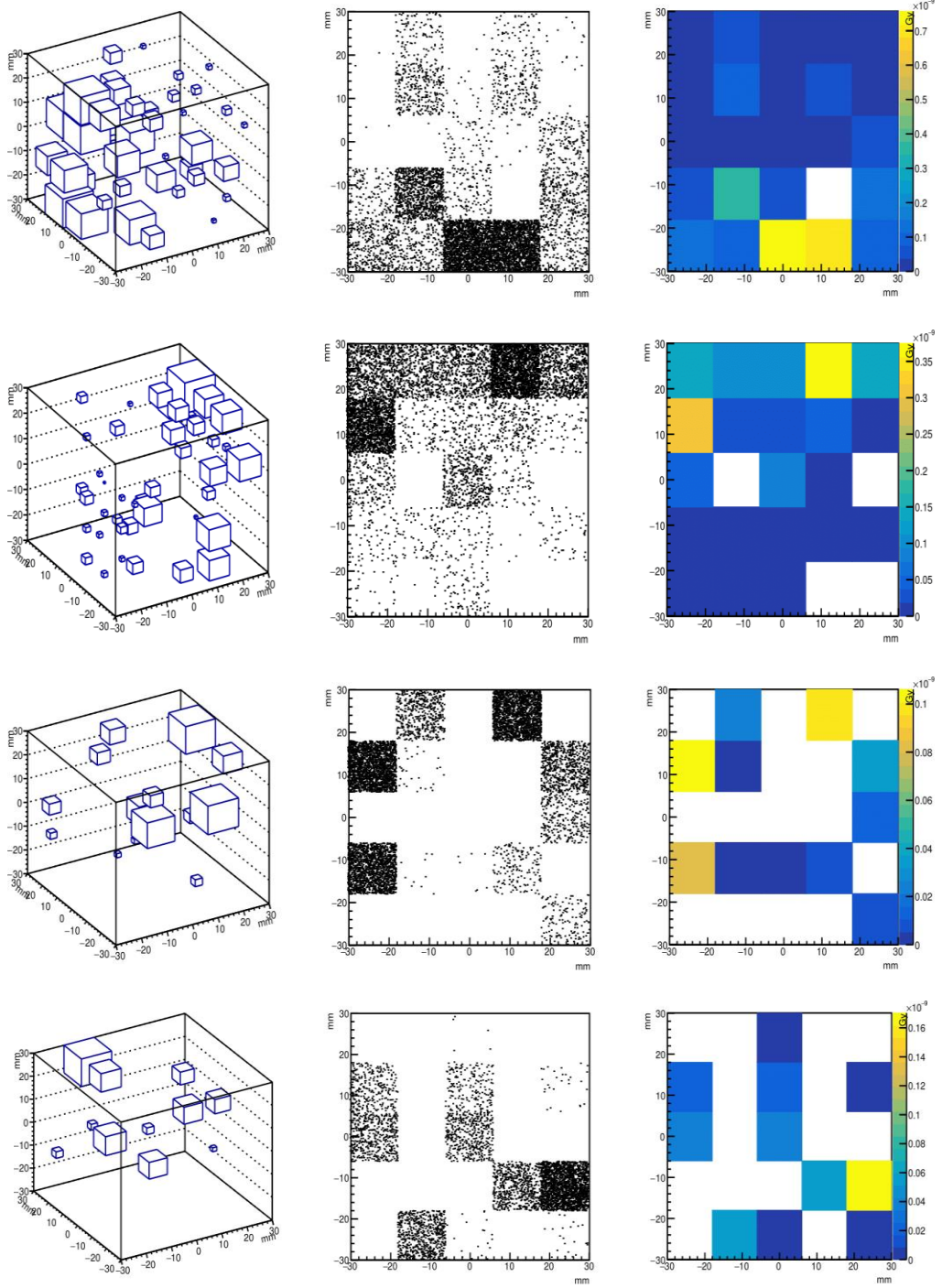
Şekil 58. Karaciğer dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri



Şekil 59. Mide dokusunda simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) TLE algoritması (üstte) ve DoseActor algoritması (altta) doz verileri



Şekil 60. Alan dışı dozimetlerde (Küre 1-2-3-4) simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) üstten alta sırasıyla Küre 1-2-3-4 DoseActor algoritması doz verileri



Şekil 61. Alan dışı dozimetlerde (Küre 1-2-3-4) simülasyon yoluyla ölçülen; 3B parçacık dağılımı (solda), 2B parçacık dağılımı (ortada), doz dağılımı (sağda) üstten alta sırasıyla Küre 1-2-3-4 TLE algoritması doz verileri

VI. ANALİZ

Bu çalışmada GATE yazılımını kullanarak hazırlamış olduğumuz fantom ve küresel yapılarda soğurulan dozları ve nükleer etkileşimler ile reaktif hale gelen hedef çekirdeğin daha küçük parçalara ayrılma ya da foton yayınlanması ile oluşan ikincil nötron dozlarının belirlenmesi için elde ettiğimiz doz verilerinin analizini gerçekleştirdik. Bu analiz çalışması için Ki-Kare yöntemini kullanıldı. Bu yöntemde bir hipotez belirlenerek hipotezin uygun olup olmamasına uygunluk testine bakılarak karar verildi. Tümörde soğurulan doz değeri beklenen frekans, diğer organ ve fantomu çevreleyen küresel geometrilerde soğurulan toplam doz değeri ise gözlenen frekans olarak seçilmiştir.

Ki-kare yöntemi için sıfır ve alternatif hipotez aşağıdaki gibi oluşturuldu:

H_0 : Tümörde soğurulan toplam dozda DoseActor ve TLEDoseActor arasında bir fark yoktur.

H_1 : Tümörde soğurulan toplam dozda DoseActor ve TLEDoseActor arasında bir fark vardır.

DoseActor ve TLEDoseActor algoritmalarında doz üç boyutlu matris hacimlerinde depolandığından Ki-kare tablosundan bağımsızlık derecesi:

$$df = (n - 1)' \text{ den } n=3 \text{ için } df = 2 \text{ seçildi.}$$

Toplam doz değerleri üzerinden hesaplanan Ki-kare değerleri çizelge 6.1' de gösterilmektedir. Anlamlılık seviyesi 0,005 olarak seçilmiştir.

Çizelge 8. Tümör için Ki-kare verileri

	DoseActor		TLEDoseActor	
	Toplam doz	Nötron dozu	Toplam doz	NTLE
Ki-kare Değeri	$13,6767.10^{-6}$	$0,748943.10^{-8}$	$18,6570. 10^{-6}$	$0,259104 10^{-5}$
α Değeri	0.005	0.005	0.005	0.005

DoseActor ve TLEDoseActor verileri arasında 0,005 anlamlılık seviyesinde fark yoktur.

VII. SONUÇ VE TARTIŞMA

Yaptığımız bu çalışma ile bir beyin tümörü ışınlanmasında hızlandırılmış proton demetleri kullanarak DoseActor algoritmasıyla tümör ve diğer belirlediğimiz organların soğurduğu toplam dozları, DoseActor algoritmasında parçacık filtresi kullanarak organlarda soğurulan toplam doza katkı sağlayan nötron dozlarını hesapladık. Bunlara ek DoseActor algoritmasına benzer şekilde her bir organ için soğurulan dozlar TLEDoseActor ile ve ikincil dozlara katkı sağlayan nötron dozları NTLE ile belirlenmiştir. DoseActor uygulamasında taneciğin taşıdığı enerji yalnızca etkileşim noktalarında biriktirilirken TLEDoseActor uygulamasında parçacık akışları parçacığın voksel boyunca tüm yörüngesinde depolanır. İz uzunluğu akı tahmincisinde (TLE) protonun her dosel hacminden geçişinde dosel de bıraktığı iz doza katkı sağlar. DoseActor algoritmasında enerjinin yalnızca etkileşim noktalarında doz sağlaması bu iki algoritma arasında doz farklılıklarına neden olur. Bu doz hesaplamasındaki farklılık DoseActor için yüksek istatistik sayım gerektirirken TLE için DoseActor' e göre doz dağılımında avantaj sağlar. V. Bölümde de gösterildiği gibi TLEDoseActor' de daha küçük ve çok sayıda enerji birikimine bağlı oluşan doz dağılımındaki süreklilik DoseActor' e göre oldukça iyidir. Bununla birlikte literatürde proton tedavisinin simüle edildiği çalışmalarda mevcuttur.

Cadini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (Cadini, vd. 2016:1862-1871); Avustralya'da yeni projelendirilmiş bir proton tedavi tesisi için nokta tarama sisteminde sinkrotrondan elde edilen 250 MeV enerjili protonların neden olduğu nötron dozları belirlenmiştir. Geant4 araç setini kullanarak yapılan çalışmada proton terapi tesisinin gerçekçi bir 3D modeli yalnızca beton bileşenlerini içerecek şekilde CAD yazılımını kullanarak hazırlanmıştır. Rutin klinik uygulamada tesis içi ve tesis dışında belirlenen noktalarda eşdeğer doz oranının Avustralya düzenleyici sınırların altında kaldığı tespit edilmiştir.

Englbrecht ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (Englbrecht, vd. 2021:215-228); proton tedavi odasının alan dışı dozu ve optimizasyonunun belirlenmesi

için 200 MeV, 140 MeV, 118 MeV, 75 MeV proton enerjilerinin Monte Carlo simülasyonunda FLUKA ve GEANT4 araç seti kullanılarak her bir enerji için nötron spektrumu elde edilmiştir. Buna ek olarak her bir oda bileşeninin 200 MeV proton enerjisinde tedavi kafasının 0,45, 90 ve 135 derecelik açılarda pozisyonlandırılmasıyla oda bileşenlerinin nötron spektrumuna katkısı belirlenmiştir. Yapılan çalışma sonucunda nötronların esas olarak fantomdan kaynaklandığı, tedavi kafasının 90 derecelik konumunda bükme mıknatıslardan gelen nötron katkısının belirgin olduğu vurgulanmıştır. İkincil nötron oluşumunun açısal pozisyona ve proton enerjisine güçlü bir şekilde bağlı olduğu belirtilmiştir.

Jarlskog ve Paganetti'nin yaptığı çalışmada (Jarlskog ve Paganetti, 2008:228-235); pasif saçılmış proton ışını kullanılarak beyin kanseri tedavisi farklı yaşlarda çocuk ve yetişkinler için simüle edilmiştir. Genç yaştaki hastalarda riskin yetişkinlere göre önemli ölçüde fazla olduğuna dikkat çekilmiştir. Tedavi sonrası ikinci kanser oluşturma riskinin toplam riskin %82-98'ini tedavi kafasında gerçekleşen etkileşimlerden kaynaklandığı ve kadınlarda en büyük riskin meme kanseri erkeklerde ise akciğer, lösemi ve tiroit olduğu belirtilmiştir.

Jia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (Jia, vd. 2014:376-384); Monte Carlo MCNPX kodu kullanılarak basit bir levha kafa fantomunda beyin 40-160 MeV enerjilerde proton ışını ile tedavisi simüle edilmiştir. Kalem ışını tarama yöntemi kullanılarak yapılan çalışmada farklı ışın enerjilerinde üretilen nötron ve foton spektrumları verilmiştir. Yüksek enerjili protonlar için tedavi kafasındaki enerji kaybının ikincil nötronlardan kaynaklandığı ve nötronlardan kaynaklanan enerji kaybının fotondan kaynaklı enerji kaybına oranla 10 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir.

Wu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (Wu, vd. 2015:199-202); 250 MeV proton ışını ile akciğer, yağ, su, yumuşak doku, beyin, kalp, kıkırdak ve kemik dokunun ışınlanması Geant4 araç seti kullanılarak simüle edilmiştir. Bu ışınlama sonucunda her bir yapı için Bragg eğrileri çizdirilmiş ve karşılaştırılmıştır. Kemik dokusunun Bragg eğrisinin diğerlerinden farklı olarak girciliğinin daha az olduğu saptanmıştır. Bu farklılığın yoğunluğundan mı yoksa kimyasal bileşiminden mi kaynaklandığını tartışılmış yoğunluk katkısının daha önemli olduğu üzerinde durulmuştur.

Sonuç olarak; bu çalışmanın önemi GATE yazılımı kullanılarak klinik olarak beyin tümörü tedavisinde tümöre sağlanan doz sonrası alan dışı organlarda biriken dozları belirleme imkânı sunmasıdır. Monte Carlo benzetimleri kullanılarak geliştirilmekte olan Geant4 tabanlı GATE yazılım paketinde soğurulan dozları belirlemede DoseActor ve TLEDoseActor algoritmaları kullanılmış ve doz hesaplamadaki farklılıkları üzerinde durulmuştur. Son zamanlarda özellikle kritik organlardaki tümörlerin tedavisinde fotonlara kıyasla proton tedavinin daha iyi bir tedavi yöntemi olduğu kabul edilmektedir. Yaptığımız çalışmada Kalem Işını Tarama (PBS) yönteminde nötronlardan kaynaklanan ikincil kanser riskinin az olduğu belirlenmiş. Ancak radyasyonla çalışan kişilerde alan dışı dozların belirlenmesi ve radyasyondan korunmada en aza indirilmesi önem taşımaktadır. Bununla birlikte bu çalışmanın klinik uygulamalarda kullanılabilirliği gelecek için umut vericidir.

VIII. KAYNAKÇA

MAKALE

- ARDENFORS, O., DASU, A., LILLHOK, J., PERSSON, L., GUDOWSKA, I. (2018). “Out-of -field doses from secondary radiation produced in proton therapy and the associated risk of radiation-induced cancer from a brain tumor treatment”, **Physica Medica**, cilt 53, ss.129-136.
- ARSLAN, N. (2017). “Radyasyonun Biyolojik Sistemler Üzerindeki Etkileri”,**Nuclear Medicine Seminars**, cilt 3, ss.178-183
- ATTAR, A. (2017). “Gen terapisi yöntemleri: fiziksel ve kimyasal metotlar”, **Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi**, cilt 74, sayı 1, ss.103-112.
- BALDACCI, F., MITTONE, A., BRAVIN, A., COAN, P., DELAIRE, F., FERRERO, C., GASILOV, S., LETANG, J. M., SARRUT, D., SMEKENS, F., FREUD, N. (2015). “A track length estimator method for dose calculations in low-energy X-ray irradiations: implementation, properties and performance”, **Zeitschrift Fur Medizinische Physik**, cilt 25, sayı 1, ss.36-47.
- CADINI, F., BOLST, D., GUATELLI, S., BELTRAN, C., JACKSON, M.,
- ROSENFELD, A. B. (2016). “Neutron shielding for a new projected proton therapy facility: A Geant4 simulation study”, **Physica Medica**, cilt 32, sayı 12, ss.1862-1871.
- BAYIK, A. (1989). “Kanser Epidemiyolojisi”, **Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi**, cilt 5, sayı 3, ss.58-71.
- BAYKARA, O. (2016). “Kanser Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar”, **Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi**, cilt 5, sayı 3, ss.154-165.

- ÇİMEN, B., ERDOĞAN, M., OĞUL, R. (2017). “İyonlaştırıcı Radyasyon ve Korunma Yöntemleri”, **Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Dergisi**, cilt 43, sayı 2, ss.139-147.
- ÇOLAK, A. (2006). “Gen Tedavisi”, **Türk Nöroşirürji Dergisi**, cilt 16, sayı 1, ss.12.
- COŞKUN, Ö. (2011). “İyonize Radyasyonun Biyolojik Etkileri”, **Süleyman Demirel Üniversitesi Teknik Bilimler Dergisi**, cilt 1, sayı 2, ss.13-17.
- DEMİR, B., OKUTAN, M., DEMİR, M. (2009). “Pozitron Emisyon Tomografi ve Radyoterapi Tedavi Planlama”, **Türk Onkoloji Dergisi**, cilt 24, sayı 2, ss.88-97.
- DEGIOVANNI, A., AMALDI, U. (2015). “History of Hadron Therapy Accelerators”, *Physica Medica*, cilt 31, sayı 4, ss.322-332.
- DIDI, A., DEKHISSI, H., SEBIHI, R., KRIM, M., MOHAMED, R. M. (2019). “Calculate Primary and Secondary Dose in Proton Therapy Using 200 and 250 MeV Proton Beam Energy”, **The Physics of the Atomic Nucleus and Elementary Particles**, cilt 73, ss.364-368.
- ELAZHAR, H., DESCHLER, T., LETANG, J. M., NOURREDDINE, B., CARDAK, N. (2018). “Neutron track length estimator for GATE Monte Carlo dose calculation in radiotherapy”, **Physics in medicine and biology**, cilt 63, sayı 12.
- ENGLBRECHT, F. S., TRINKL, S., MARES, V., RUHM, W., WIELUNSKI, M., WILKENS, J. J., HILLBRAND, M., PARODI, K. (2021). “A comprehensive Monte Carlo study of out-of-field secondary neutron spectra in a scanned-beam proton therapy gantry room”, **Zeitschrift für Medizinische Physik**, cilt 31, sayı 2, ss.215- 228.
- GRAGOUDA, E., LI, W., GOITEIN, M., LANE, A.M., MUNZENRIDER, J.E.,

- EGAN, K.M. (2002). “Evidence-Based Estimates of Outcome in Patients Irradiated for Intraocular Melanoma”, **Arch Ophthalmol**, cilt 120, sayı 12, ss.1665-71.
- HİÇSÖNMEZ, A. GÜNEY, Y. (2013). “Klinik Uygulamada Proton Tedavisi, Role of proton therapy in the treatment of cancer”, **Türk Onkoloji Dergisi**, cilt 28, sayı 4, ss.167-178.
- JARLSKOG, C. Z., PAGANETTI, H. (2008). “Risk of Developing Second Cancer From Neutron Dose in Proton Therapy as Function of Field Characteristics, Organ and Patient Age”, **International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics**, cilt 72, sayı 1, ss.228-235.
- JIA, S. B., HADIZADEH, M. H., MOWLAVI, A. A., LOUSHAB, M. E. (2014). “Evaluation of energy deposition and secondary particle production in proton therapy of brain using a slab head phantom”, **Reports of Practical Oncology and Radiotherapy**, cilt 19, sayı 6, ss.376-384.
- KORKMAZ, M. E. (2019). “Karbon İyonlarının Beyindeki Tümör Bölgesinde Enerji Depolamasının Monte Carlo Yöntemiyle İncelenmesi”, **Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi**, cilt 19, ss.47-53.
- KURTMAN, C. (2017). “Radyoterapi, Radyasyon Fiziği”, **Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi**, cilt 16, sayı 1, ss.30-33.
- KURU, L. I., GÜNAY, O., PALACI, H., YARAR, O. (2019). “Bilgisayarlı Tomografilerde hastanın aldığı efektif radyasyon dozunun belirlenmesi”, **Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi**, cilt 21, sayı 1, ss.436-443.
- MANİSALIGİL, Y. A., YURT, A. (2018). “İyonlaştırıcı Radyasyonun Hücrel ve Moleküler Düzeydeki Etkileri”, **Düzce Tıp Fakültesi Dergisi**, cilt 20, sayı 2, ss.50- 53.
- MOHAN, R., GROSSHANS, D. (2017). “Proton therapy-Present and future”, **Advanced Drug Delivery Reviews**, cilt 109, ss.26-44.

- MOSOROV, V. (2017). “The Lambert-Beer law in time domain form and its application”, **Applied Radiation and Isotopes**, cilt 128, ss.1-5.
- OSTROM, T. Q., PATIL, N., CIOFFI, G., WAITE, K., KRUCHKO, C.,
BARNHOLTZ, J. S. (2020). “CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017”, **Neuro-Oncology**, cilt 22, ss.1-96.
- OYAR, O. (2008). “Magnetik Rezonans Görüntüleme (Mrg)’nin Klinik Uygulamaları ve Endikasyonları”, **Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi**, cilt 5, sayı 2, ss.31- 40.
- PAGANETTI, H., NIEMIERKO, A., ANCUKIEWICZ, M., GERWECK, L. E., GOITEIN, M., LOEFFLER, J. S., SUIT, H. D. (2002). “Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy”, **International journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, cilt 53, sayı 2, ss.407-421.
- RİLEY, B. (2007). “Peaking Into the Future With Proton Therapy”, **Journal of Radiology Nursing**, cilt 26, sayı 4, ss.115-120.
- SARRUT, D., BARDIES, M., BOUSSION, N., FREUD, N., JAN, S., LETANG, J. M., LOUDOS, G., MAIGNE, L., MARCATILI, S., MAUXION, T., PAPADIMITROULAS, P., PERROT, Y., PIETRZYK, U., ROBERT, C., SCHAART, D. R., VISVIKIS, D., BUVAT, I. (2014). “A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications”, **Medical Physics**, cilt 41, sayı 6.
- SENIWAL, B., BERNAL, M. A., FONSECA, T. C. F. (2020). “Microdosimetric calculations for radionuclides emitting beta and alpha particles and Auger electrons”, **Applied Radiation and Isotopes**, cilt 166.
- SHDEED, T. A., NAHILI, M., ISSA, N. A., BITAR, A. (2016). “Study of absorbed

dose in important organs during helical CT chest scan using MCNP code and MIRD phantom”, **The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine**, cilt 47, sayı 4, ss.1649-1663.

ŞİMŞEK, A. B., DİCLE, A. (2013). “Primer Beyin Tümörü: Klinik Özellikler, Tedavi ve Bakım”, **Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi**, cilt 6, sayı 2, ss.102-113.

WILSON, R. (1946). “Radiological use of fast protons”, **Radiology**, cilt 47, sayı 5, ss.491-498.

WU, S. W., TUNG, C. J., LEE, C. C., FAN, K. H., HUANG, H. C., CHAO, T. C. (2015), “Impact of the material composition on proton range variation-A Monte Carlo study”, **Radiation Physics and Chemistry**, cilt 116, ss,199-202.

KİTAP

DEMİR, M. (2014). **Nükleer Tıp Fiziği ve Klinik Uygulamaları**, İstanbul, İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 4. Baskı.

İNTERNET SİTESİ

KUŞ, K. (2011). “Radyasyon nedir”.

DOKTORA TEZİ

TOK, A.(2016). “Proton terapi uygulamalarının Geant4 simülasyon programı ile incelenmesi” (doktora tezi), Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya Üniversitesi.

EKLER

Ek 1: Ki-Kare Tablosu

Kİ-KARE TABLOSU

df	α									
	0.995	0.99	0.975	0.95	0.9	0.1	0.05	0.025	0.01	0.005
1	-	-	-	-	0.02	2.71	3.84	5.02	6.64	7.88
2	0.01	0.02	0.05	0.10	0.21	4.61	5.99	7.38	9.21	10.60
3	0.07	0.12	0.22	0.35	0.58	6.25	7.82	9.35	11.35	12.84
4	0.21	0.30	0.48	0.71	1.06	7.78	9.49	11.14	13.28	14.86
5	0.41	0.55	0.83	1.15	1.61	9.24	11.07	12.83	15.09	16.75
6	0.68	0.87	1.24	1.64	2.20	10.65	12.59	14.45	16.81	18.55
7	0.99	1.24	1.69	2.17	2.83	12.02	14.07	16.01	18.48	20.28
8	1.34	1.65	2.18	2.73	3.49	13.36	15.51	17.54	20.09	21.96
9	1.74	2.09	2.70	3.33	4.17	14.68	16.92	19.02	21.67	23.59
10	2.16	2.56	3.25	3.94	4.87	15.99	18.31	20.48	23.21	25.19
11	2.60	3.05	3.82	4.58	5.58	17.28	19.68	21.92	24.73	26.76
12	3.07	3.57	4.40	5.23	6.30	18.55	21.03	23.34	26.22	28.30
13	3.57	4.11	5.01	5.89	7.04	19.81	22.36	24.74	27.69	29.82
14	4.08	4.66	5.63	6.57	7.79	21.06	23.69	26.12	29.14	31.32
15	4.60	5.23	6.26	7.26	8.55	22.31	25.00	27.49	30.58	32.80
16	5.14	5.81	6.91	7.96	9.31	23.54	26.30	28.85	32.00	34.27
17	5.70	6.41	7.56	8.67	10.09	24.77	27.59	30.19	33.41	35.72
18	6.27	7.02	8.23	9.39	10.87	25.99	28.87	31.53	34.81	37.16
19	6.84	7.63	8.91	10.12	11.65	27.20	30.14	32.85	36.19	38.58
20	7.43	8.26	9.59	10.85	12.44	28.41	31.41	34.17	37.57	40.00
21	8.03	8.90	10.28	11.59	13.24	29.62	32.67	35.48	38.93	41.40
22	8.64	9.54	10.98	12.34	14.04	30.81	33.92	36.78	40.29	42.80
23	9.26	10.20	11.69	13.09	14.85	32.01	35.17	38.08	41.64	44.18
24	9.89	10.86	12.40	13.85	15.66	33.20	36.42	39.36	42.98	45.56
25	10.52	11.52	13.12	14.61	16.47	34.38	37.65	40.65	44.31	46.93
26	11.16	12.20	13.84	15.38	17.29	35.56	38.89	41.92	45.64	48.29
27	11.81	12.88	14.57	16.15	18.11	36.74	40.11	43.19	46.96	49.65
28	12.46	13.57	15.31	16.93	18.94	37.92	41.34	44.46	48.28	50.99
29	13.12	14.26	16.05	17.71	19.77	39.09	42.56	45.72	49.59	52.34
30	13.79	14.95	16.79	18.49	20.60	40.26	43.77	46.98	50.89	53.67
40	20.71	22.16	24.43	26.51	29.05	51.81	55.76	59.34	63.69	66.77
50	27.99	29.71	32.36	34.76	37.69	63.17	67.51	71.42	76.15	79.49
60	35.53	37.49	40.48	43.19	46.46	74.40	79.08	83.30	88.38	91.95
70	43.28	45.44	48.76	51.74	55.33	85.53	90.53	95.02	100.43	104.22
80	51.17	53.54	57.15	60.39	64.28	96.58	101.88	106.63	112.33	116.32
90	59.20	61.75	65.65	69.13	73.29	107.57	113.15	118.14	124.12	128.30
100	67.33	70.07	74.22	77.93	82.36	118.50	124.34	129.56	135.81	140.17

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Melisa Sönmez