

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ



**EKSTERNAL RADYOTERAPİDE KRİTİK ORGANLARIN ALDIĞI DOZUN
MONTE CARLO YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ**

Alp CESUR

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZİK

ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

TEMMUZ 2025
ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ



**EKSTERNAL RADYOTERAPİDE KRİTİK ORGANLARIN ALDIĞI DOZUN
MONTE CARLO YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ**

Alp CESUR

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FİZİK

ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

TEMMUZ 2025
ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

EKSTERNAL RADYOTERAPİDE KRİTİK ORGANLARIN ALDIĞI DOZUN
MONTE CARLO YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ

Alp CESUR

FİZİK
ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ

TEMMUZ 2025

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

EKSTERNAL RADYOTERAPİDE KRİTİK ORGANLARIN ALDIĞI DOZUN
MONTE CARLO YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ

Alp CESUR

FİZİK ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

Bu tez 11/07/2025 tarihinde jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İsmail Hakkı SARPÜN (Danışman)

Prof. Dr. Abdullah AYDIN

Doç. Dr. Ramazan ŞAHİN

Doç. Dr. Onur KARAMAN

Doç. Dr. Hasan ÖZDOĞAN

ÖZET

EKSTERNAL RADYOTERAPİDE KRİTİK ORGANLARIN ALDIĞI DOZUN MONTE CARLO YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ

Alp CESUR

Doktora Tezi, Fizik Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. İsmail Hakkı SARPÜN
Temmuz 2025, 72 sayfa

Radyoterapi, kanser tedavisinde tümörlü dokuların hedeflenmesi ve çevredeki sağlıklı dokuların korunması arasındaki dengeyi sağlamak için kritik bir rol oynamaktadır. Eksternal radyoterapi, özellikle yüksek enerjili Bremsstrahlung fotonlarının kullanımı, derin dokulara etkili penetrasyon sağlarken kritik organlarda istenmeyen doz birikimine yol açabilmektedir. Bu çalışma, kritik organların aldığı dozun Monte Carlo yöntemi ile hassas bir şekilde belirlenmesini amaçlamaktadır.

Tez kapsamında, Parçacık ve Ağır İyon Taşıma Kodu Sistemi yazılımı kullanılarak 6, 10 ve 18 MV enerjili Bremsstrahlung foton kaynakları için 3 boyutlu bir model fantom üzerinde simülasyonlar gerçekleştirilmiştir. Fantom, prostat kanseri tedavisi senaryosunu temel alarak tasarlanmış olup brüt tümör volümü, klinik hedef volüm ve çevresindeki kritik yapılar (mesane, barsaklar, pelvis) detaylı bir geometri ile modellenmiştir. Simülasyonlarda, farklı enerji seviyelerine ait foton akı dağılımları, merkezden sapma oranları, yüzdesel derinlik dozları ve ışın profilleri analiz edilmiştir.

Elde edilen bulgular, enerji arttıkça doz penetrasyonunun derinleştiğini, ancak kritik organlardaki maruziyetin de enerjiye bağlı olarak değiştiğini göstermiştir. Örneğin, 6 MV enerjisinde yüzey dozu daha yüksek gözlemlenirken, 18 MV ile derin dokularda daha homojen doz dağılımı sağlanmıştır. Bununla birlikte, yüksek enerjilerde ikincil elektron kontaminasyonu ve lateral saçılma nedeniyle kritik organlarda beklenmedik doz artışları gözlemlenmiştir. Işın düzlüğü ve simetri analizleri, özellikle simetride 6 ve 10 MV enerjisinin dengeli bir performans sergilediğini ortaya koyarken, PHITS kodunun klinik dozimetri için doğruluk ve esnekliğinin artırılması gerektiğini göstermiştir.

Bu çalışma, Monte Carlo yöntemlerinin eksternal radyoterapi planlamasında kritik organ dozlarının optimize edilmesi için kullanışlı bir araç olduğunu vurgulamaktadır. Elde edilen sonuçlar, tedavi protokollerinin kişiselleştirilmesi ve radyasyon kaynaklı yan etkilerin azaltılması açısından klinik uygulamalara önemli katkılar sunmaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Eksternal Radyoterapi, Kritik Organlar, Monte Carlo, Phits, Soğurulan Doz.

JÜRİ: Prof. Dr. İsmail Hakkı SARPÜN

Prof. Dr. Abdullah AYDIN

Doç. Dr. Ramazan ŞAHİN

Doç. Dr. Onur KARAMAN

Doç. Dr. Hasan ÖZDOĞAN

ABSTRACT

DETERMINATION OF THE DOSE RECEIVED BY CRITICAL ORGANS IN EXTERNAL RADIOTHERAPY BY MONTE CARLO METHOD

Alp CESUR

PhD. Thesis in PHYSICS

Supervisor: Prof. Dr. İsmail Hakkı SARPÜN

July 2025, 72 pages

Radiotherapy plays a critical role in cancer treatment to provide the balance between targeting tumor tissues and protecting surrounding healthy tissues. In external radiotherapy, especially the use of high-energy Bremsstrahlung photons provides effective penetration into deep tissues, but may lead to undesirable dose accumulation in critical organs. This study aims to precisely determine the dose received by critical organs using the Monte Carlo method.

Within the scope of the thesis, simulations were performed on a 3D model phantom for 6, 10 and 18 MV Bremsstrahlung photon sources using the Particle and Heavy Ion Transport Code System software. The phantom was designed based on the prostate cancer treatment scenario, and the gross tumor volume, clinical target volume and surrounding critical structures (bladder, bowels, pelvis) were modeled with a detailed geometry. In the simulations, photon flux distributions, center deviation rates, percentage depth doses and beam profiles of different energy levels were analyzed.

The findings showed that dose penetration deepens as energy increases, but exposure in critical organs also varies depending on the energy. For example, while the surface dose is higher at 6 MV energy, a more homogeneous dose distribution is achieved in deep tissues with 18 MV. However, unexpected dose increases were observed in critical organs due to secondary electron contamination and lateral scattering at high energies. Beam flatness and symmetry analyses revealed that 6 and 10 MV energies exhibited balanced performance, especially in symmetry, while the accuracy and flexibility of the PHITS code for clinical dosimetry needed to be improved.

This study emphasizes that Monte Carlo methods are a convenient tool for optimizing critical organ doses in external radiotherapy planning. The obtained results provide significant contributions to clinical practices in terms of personalizing treatment protocols and reducing radiation-induced side effects.

KEYWORDS: Absorbed Dose, External radiotherapy, Monte Carlo, Phits, Organs at Risk.

COMMITTEE: Prof. Dr. İsmail Hakkı SARPÜN

Prof. Dr. Abdullah AYDIN

Assoc. Prof. Dr. Ramazan ŞAHİN

Assoc. Prof. Dr. Onur KARAMAN

Assoc. Prof. Dr. Hasan ÖZDOĞAN

ÖNSÖZ

“Bilim, dünyayı anlamak için bir araçtır; teknoloji ise onu değiştirmek için.” Bu düşünceyle yola çıkarak hazırladığım bu doktora teziyle karmaşık anatomik yapılar ve heterojen dokular içinde radyasyonun izlediği yolun ve enerji depolama mekanizmalarının en gerçekçi şekilde modellenmesini sağlayan Monte Carlo simülasyon yöntemlerinin gücünü kullanarak, klinik uygulamalarda kritik organ doz hesaplamalarının doğruluğunu ve güvenilirliğini artırmayı hedefledim.

Bu süreçte bana yol gösteren, bilgi ve tecrübeleriyle çalışmamı şekillendiren değerli danışmanım Prof. Dr. İsmail Hakkı SARPÜN’e en içten teşekkürlerimi sunarım. Tez sürecim boyunca akademik bilgi birikimini ve desteğini esirgemeyen, tezimin her aşamasında yol gösterici olan değerli meslektaşlarıma -özellikle de Doç. Dr. Hasan ÖZDOĞAN’a- katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Hayatım boyunca bana inanan, motive eden ve destekleyen sevgili eşim Sezgin AK-SAKAL CESUR başta olmak üzere aileme de sabır ve anlayışları için yürekten teşekkür ederim. Kendisine olan sevgim ve minnetim sonsuzdur.

Son olarak, bana destek olan, yol gösteren ve emeği geçen pek çok değerli insana en içten şükranlarımı sunarım. Bu çalışma, hepinizin kıymetli katkılarının bir ürünüdür.

Bu çalışmanın, radyoterapi planlama süreçlerine daha sağlam fiziksel veriler sunmasını ve nihayetinde hastalarımızın yaşam kalitesini koruyan daha güvenli tedavilere katkıda bulunmasını umuyorum.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
ÖNSÖZ	iii
AKADEMİK BEYAN	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Eksternal Radyoterapinin Tarihsel Gelişimi	1
1.1.1. 2-Boyutludan 3-Boyutlu Konformal Radyoterapiye Geçiş	1
1.1.2. Yoğunluk Modülasyonlu Radyasyon Terapisinin Ortaya Çıkışı	2
1.1.3. Daha Fazla Yenilik: VMAT ve TFiF Teknikleri	2
1.2. Modern Radyoterapide Teknolojik Yenilikler	2
1.2.1. Görüntüleme ve Tedavi Planlamasındaki Gelişmeler	3
1.2.2. MLC Teknolojisi ve Işın Şekillendirme	3
1.2.3. Kalite Güvence ve Standardizasyon Girişimleri	3
1.3. Hasta Maruziyetini En Aza İndirmek İçin Dozimetrik Stratejiler	3
1.3.1. Doz Uyumluluğu ve Homojenlik İyileştirmeleri	3
1.3.2. OAR Maruziyetinin Azaltılması	4
1.3.3. Modern Radyoterapide Dozimetrik İş Akışı	4
1.4. Zorluklar ve Gelecekteki Planlar	4
1.4.1. Pozisyon Belirsizlikleri ve Hareketin Yönetilmesi	5
1.4.2. Kişiselleştirilmiş Adaptif Radyoterapi için Radyomiklerin Enteg- rasyonu	6
1.4.3. Hibrit ve Yeni Teknikler İçin Gelecekteki Beklentiler	6
1.5. Eksternal Radyoterapide Bremsstrahlung Fotonları	6
1.5.1. Doz Dağılımları ve Belirsizlikler	7
1.5.2. Bremsstrahlung Fotonlarının Klinik Rolü ve Uygulamaları	8
1.5.3. Bremsstrahlung Esaslı Eksternal Radyoterapinin Avantajları ve Dezavantajları	9
1.6. Monte Carlo Simülasyonlarına Genel Bir Bakış	10
1.7. Monte Carlo Metotları ve PHITS	10
1.7.1. Monte Carlo Yaklaşımının Temelleri	10
1.7.2. PHITS Kodunun İmkan ve Uygulamaları	11
1.7.3. Klinik Dozimetride PHITS'in Karşılaştırmalı Avantajları	12
2. KAYNAK TARAMASI	14
2.1. Radyoterapi Dozimetrisine Genel Bakış	14
2.1.1. Prostat Kanserinde Kişiselleştirilmiş Radyoterapi	15
2.1.2. Temel Dozimetrik Zorluklar	16
2.2. Dozimetrik Tekniklerin Evrimi	19
2.3. Araştırma Gerekçesi ve Amaçları	20
2.3.1. Tespit Edilen Araştırma Boşlukları	20
2.3.2. Araştırma Amaçları	20
2.3.3. Araştırma Metodolojisi Akış Şeması	20

3. MATERYAL VE METOT	23
3.1. PHITS'e Genel Bakış ve Tarihçe	23
3.2. PHITS'in Temel Simülasyon Bileşenleri	23
3.2.1. Geometri Yapılandırmaları ve Görselleştirme	24
3.2.2. Kaynak Tanımları	26
3.2.3. Sayım (Tally) Yöntemleri	27
3.3. Nükleer Reaksiyon Modelleri ve Veri Kütüphaneleri	31
3.4. Bremsstrahlung Fotonlarının Üretimi ve Fiziksel Prensipleri	33
3.4.1. Bremsstrahlung Oluşumunun Fiziksel Temeli	33
3.4.2. Foton-Madde Etkileşimi	35
3.4.3. Bremsstrahlung Kaynaklarının Dozimetrik Etkileri	38
3.4.4. PHITS Koduyla Bremsstrahlung Simülasyonu	39
3.5. Kritik Organlarda Doz Belirlenmesi	39
3.5.1. Doğru Kritik Organ Dozimetrisinin Önemi	39
3.5.2. Kritik Organ Doz Tahminindeki Zorluklar	39
3.5.3. PHITS Kodunun Organ Dozimetrisine Uygulanması	40
3.5.4. Foton Işınlarnı Tanımlamada Kullanılan Nicelikler	40
3.5.5. Eksternal Radyoterapide Foton Kaynakları	41
3.5.6. Radyasyon Tedavisi Parametreleri	43
3.5.7. Radyoterapi Planlamasında Kullanılan Spesifik Hedef Volümleri	44
3.5.8. Yüzde Derin Doz	44
3.5.9. Merkezden Sapma Oranları ve Işın Profilleri	45
3.5.10. Işın Düzlüğü	46
3.5.11. Işın Simetrisi	47
3.5.12. Işın Kalite İndeksi	47
3.5.13. Model Bazlı Algoritmalar	48
4. BULGULAR	49
4.1. Model Fantom Üzerindeki Akı Yoğunlukları	49
4.1.1. 6 MV'deki Akı Dağılımı	49
4.1.2. 10 MV'deki Akı Dağılımı	51
4.1.3. 18 MV'deki Akı Dağılımı	52
4.2. Bremsstrahlung Akı Yoğunluğu Spektrumu	54
4.3. Yüzde Derin Doz Eğrileri	55
4.3.1. Doz Kalite İndeksleri	55
4.4. Merkezden Sapma Oranları	56
4.4.1. Işın Düzlüğü	57
4.4.2. Işın Simetrisi	57
4.5. Dokulara ve Foton Enerjisine Göre Doz Değerleri	57
5. TARTIŞMA	59
5.1. Bremsstrahlung Spektrumu ve Akı Dağılımları	59
5.2. Yüzde Derin Doz Eğrileri	60
5.3. Işın Düzlüğü ve Simetri	60
5.4. Organ Dozlarının Enerjiye Bağlı Değişimi	62
5.5. Hata Analizi ve Metodolojik Değerlendirme	63
5.6. Klinik Çıkarımlar	63
6. SONUÇLAR	65

7. KAYNAKLAR	66
ÖZGEÇMİŞ	



AKADEMİK BEYAN

Doktora Tezi olarak sunduğum “Eksternal Radyoterapide Kritik Organların Aldığı Dozun Monte Carlo Yöntemi ile Belirlenmesi” adlı bu çalışmanın, akademik kurallar ve etik değerlere uygun olarak bulunduğunu belirtir, bu tez çalışmasında bana ait olmayan tüm bilgilerin kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

11/07/2025

Alp CESUR



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler:

$\mu(E)$	: Fotonun ters ortalama serbest yolu
E_{abs}	: Soğurulan enerji
σ	: Standart sapma
x_i	: Tally sonuçları
w_i	: Her bir numunenin kaynak ağırlığı
$\bar{w}$	: N tane numunenin kaynak ağırlığı
$\bar{X}$	: Tally sonuçlarının ortalama değeri
I	: Puls akımı
Δt	: Puls genişliği
e	: Elektronun yükü
$\frac{d\sigma_{br}}{dW}$	: Diferansiyel tesir kesiti
Z	: Atom numarası
W	: Yayılan fotonun enerjisi
κ	: İndirgenmiş fotonun enerjisi
$\chi(Z, E, \kappa)$	: Ölçeklenmiş tesir kesiti
$V(r)$	: Merkezi potansiyel
ϕ	: Foton akısı
φ	: Foton akısı hızı
ψ	: Enerji akısı
Ψ	: Enerji akısı hızı
D_s	: Yüzey dozu
z_{max}	: Doz maksimumunun derinliği

Kısaltmalar:

CCD	: Yük bağlantılı cihaz
CMOS	: Tamamlayıcı metal oksit yarı iletken
CT	: Bilgisayarlı tomografi
CTV	: Klinik hedef volümü
DIBH	: Derin soluk alma nefes tutma
DICOM	: Tıpta dijital görüntüleme ve iletişim
DPM	: Deforme Edilebilir Parçalar Modeli
EBRT	: Eksternal ışın radyoterapisi
EPDL	: Değerlendirilmiş foton veri kütüphanesi
ERG	: ETS ile ilişkili gen
FPFIF	: İleri planlama (alan içi alanlar)
GEANT	: Geometri ve izleme
GEM	: Genelleştirilmiş buharlaşma modeli
GTV	: Brüt tümör volümü
IAEA	: Uluslararası atomik enerji ajansı
IBSI	: Görüntü Biyobelirteç Standardizasyon Girişimi
IMRT	: Gelişmiş yoğunluk modülasyonlu radyoterapi
INCL	: Liege intranükleer basamaklı model
IORT	: Ameliyat sırasında radyasyon terapisi
IP	: Ters planlama
JAM	: Jet AA mikroskopik transportasyon modeli
JQMD	: Jaeri kuantum moleküler dinamiği
kV	: Kilovoltaj
LINAC	: Lineer hızlandırıcı
MC	: Monte Carlo
MCNP	: Monte Carlo N-Particle
MLC	: Çok yapraklı kolimatör
MRI	: Manyetik rezonans görüntüleme
MU	: Monitör ünite
MV	: Megavoltaj
OAR	: Risk altındaki organlar
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
PHITS	: Parçacık ve Ağır İyon Taşıma Kodu Sistemi
PSA	: Prostat spesifik antijen
PTV	: Planlanan hedef volümü
QA	: Kalite güvencesi
SAD	: Kaynak-eksen mesafesi
SBRT	: Stereotaktik vücut radyoterapisi
SSD	: Kaynak-cilt mesafesi
TFIF	: Tanjansiyel alan içi alanlar
TP53	: Tümör proteini p53
TPS	: Tedavi planlama sistemi
VMAT	: Hacimsel modülasyonlu ark tedavi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1	Modern radyoterapi planlaması ve uygulamasındaki temel adımları gösteren iş akışı	5
Şekil 1.2	Eksternal radyoterapide gelecekte izlenilmesi öngörülen iş akışı . .	7
Şekil 1.3	Bremsstrahlung fotonları için PHITS'deki simülasyonun iş akışı . .	13
Şekil 2.1	Eksternal radyoterapide dozimetrik zorluklar	17
Şekil 2.2	Araştırmanın genel metodolojisini özetleyen akış şeması	21
Şekil 3.1	Radyoterapi planlamasının iki tekniğinden tedavi hacminin şekli .	24
Şekil 3.2	PHITS simülasyonu iş akışı	25
Şekil 3.3	Model fantomun aksiyel düzlemde görünümü	26
Şekil 3.4	Model fantomun coronal düzlemde görünümü	26
Şekil 3.5	Model fantomun sagittal düzlemde görünümü	27
Şekil 3.6	10 MV'lık bir elektron kaynak kodu ve oluşturulan Bremsstrahlung spektrumu	28
Şekil 3.7	Bir tur simülasyondaki toplam kayıt sayısının (maxcas x maxbch) temsili	29
Şekil 3.8	x-y koordinatlarında kesitsel bir görüntü sunan bir [Track] bölümü	30
Şekil 3.9	Prostat ve üzerindeki kanser hücresinin tedavisi için oluşturulan planlanan tedavi volümünün [T-Deposit] bölümündeki temsili . . .	31
Şekil 3.10	x-y koordinatlarında kesitsel bir görüntü sunan bir [Track] bölümü	32
Şekil 3.11	PHITS simülasyonu iş akışı	34
Şekil 3.12	Radyasyonun, foton enerjisi ve hedef atom numarasının bir fonksiyonu olarak madde ile etkileşimi	35
Şekil 3.13	Foton enerjisi E' 'nin bir fonksiyonu olarak argon (düz eğri) ve neonun (kesikli eğri) fotosoğurma kesitleri	36
Şekil 3.14	Compton saçılmasının bir örneği olarak katı silisyumun dielektrik kayıp fonksiyonunun foton enerjisinin bir fonksiyonu olarak temsili	38
Şekil 3.15	Eksternal foton demeti için tipik doz dağılım eğrisi	42
Şekil 3.16	Ana radyoterapi planlama hacimlerini gösteren bir diyagram	44
Şekil 3.17	Megavoltaj mertebesindeki bir x-ışını demeti için merkezden sapma eğrisi	46
Şekil 4.1	6 MV için aksiyel düzlemdeki foton akısı dağılımı	49
Şekil 4.2	6 MV için sagittal düzlemdeki foton akısı dağılımı	50
Şekil 4.3	6 MV için coronal düzlemdeki foton akısı dağılımı	50
Şekil 4.4	10 MV için aksiyel düzlemdeki foton akısı dağılımı	51
Şekil 4.5	10 MV için sagittal düzlemdeki foton akısı dağılımı	51
Şekil 4.6	10 MV için coronal düzlemdeki foton akısı dağılımı	52
Şekil 4.7	18 MV için aksiyel düzlemdeki foton akısı dağılımı	52
Şekil 4.8	18 MV için sagittal düzlemdeki foton akısı dağılımı	53
Şekil 4.9	18 MV için coronal düzlemdeki foton akısı dağılımı	53
Şekil 4.10	6, 10 ve 18 MV enerjileri için Bremsstrahlung spektrumları (x-linear)	54
Şekil 4.11	6, 10 ve 18 MV enerjileri için Bremsstrahlung spektrumları (x-log)	54
Şekil 4.12	6, 10 ve 18 MV enerjileri için yüzdesel derinlik doz eğrileri	55
Şekil 4.13	6 MV için merkezden sapma oranı eğrisi	56
Şekil 4.14	10 MV için merkezden sapma oranı eğrisi	56

Şekil 4.15	18 MV için merkezden sapma oranı eğrisi	57
Şekil 5.1	Işın düzlüğü değerleri için tasarlanan su fantomu ve örnek bir in-plane simülasyonu	61
Şekil 5.2	Simetri değerleri için tasarlanan su fantomu ve örnek bir cross-plane simülasyonu	62



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1	Geleneksel radyoterapiden ileri tekniklere doğru evrim	4
Çizelge 1.2	PHITS kodunun diğer Monte Carlo yöntemleriyle niteliksel karşı- laştırması	12
Çizelge 2.1	Eksternal radyoterapide birincil dozimetrik zorluklar	17
Çizelge 3.1	5x5 cm ² boyutundaki bir alanda z_{max} 'ın nominal değerleri	43
Çizelge 4.1	6, 10 ve 18 MV enerjileri için kalite indeksleri	55
Çizelge 4.2	6, 10 ve 18 MV enerjileri için ışın düzlüğü değerleri	57
Çizelge 4.3	6, 10 ve 18 MV enerjileri için simetri değerleri	57
Çizelge 4.4	Prostat ve çevresinde bulunan dokulardaki soğurulan doz hızı de- ğerleri (6 MV)	58
Çizelge 4.5	Prostat ve çevresinde bulunan dokulardaki soğurulan doz hızı de- ğerleri (10 MV)	58
Çizelge 4.6	Prostat ve çevresinde bulunan dokulardaki soğurulan doz hızı de- ğerleri (18 MV)	58

1. GİRİŞ

Radyoterapi, hem küratif hem de palyatif faydalar sunan kanser tedavisinde temel bir süreçtir. Tek başına bir tedavi olarak veya cerrahi, kemoterapi veya immünoterapi gibi diğer yöntemlerle birlikte kullanılır. Radyoterapinin birincil amacı, çevredeki sağlıklı dokuya verilen zararı en aza indirirken kanserli dokuları yok etmek veya hasar vermektir. İnsan anatomisinin karmaşıklığı ve tümörlerin heterojen yapısı göz önüne alındığında, bu dengeyi sağlamak önemli bir zorluk teşkil eder. Eksternal ışın radyoterapisi (External Beam Radiation Therapy - EBRT) sırasında kritik organların aldığı dozun belirlenmesi, hassas hesaplamalar ve gelişmiş modelleme teknikleri gerektiren karmaşık ve çok yönlü bir sorundur.

Eksternal radyoterapi, zaman içerisinde önemli ölçüde evrim geçirerek çeşitli malignitelerin yönetiminde bir temel taşı olarak ortaya çıkmıştır. Son yıllarda, geleneksel iki boyutlu (2D) tekniklerden gelişmiş yoğunluk modülasyonlu radyoterapiye (Intensity Modulated Radiation Therapy - IMRT) ve hacimsel modülasyonlu ark tedavisine (Volumetric Modulated Arc Therapy - VMAT) kadar sofistike tedavi planlama ve uygulama sistemlerinin hızlı gelişimi, klinik sonuçları iyileştirirken kişiselleştirilmiş tedavilere olanak sağlamıştır. Buna paralel olarak, Görüntü biyobelirteç standardizasyon girişimi (Image Biomarker Standardisation Initiative - IBSI) gibi oluşumlar, kantitatif görüntü analizinde yeniden üretilebilirliği ve tutarlılığı artırarak, radyoterapi araştırmalarında standartlaştırılmış görüntüleme biyo-göstergelerinin önemini vurgulamıştır (Zwanenburg vd. 2016).

Eksternal radyoterapinin önemi, hem küratif hem de palyatif onkolojik stratejilerde önemli bir rol oynadığı için yadsınamaz. Hesaplamalı tekniklerdeki, çok yapraklı kolimatör (Multileaf Collimator - MLC) teknolojisindeki ve doz hesaplama algoritmalarındaki gelişmelerle birlikte, modern radyoterapi artık sağlıklı dokuları korurken tümör lezyonlarını benzeri görülmemiş bir hassasiyetle hedef almaktadır.

Doz hesaplaması için mevcut çeşitli yöntemler arasında, Monte Carlo (MC) yöntemi en doğru ve güvenilir yaklaşımlardan biri olarak ortaya çıkmıştır. Tez çalışmasının bu bölümü, radyoterapide doz belirlemenin önemi, bununla ilişkili zorluklar ve bu zorlukları ele almada Monte Carlo yönteminin rolü hakkında genel bir bakış sunmaktadır.

1.1. Eksternal Radyoterapinin Tarihsel Gelişimi

Eksternal radyoterapinin tarihi, bilimsel keşifler ve teknolojik yeniliklerle yönlendirilen kademeli iyileştirmelerin bir anlatısıdır. İlk radyoterapi tedavileri, büyük ölçüde anatomik dönüm noktalarına dayanan 2-boyutlu tedavi planlaması kullanan ilkel yöntemlere dayanıyordu. On yıllar boyunca, alan birkaç dönüştürücü aşamadan geçmiştir.

1.1.1. 2-Boyutludan 3-Boyutlu Konformal Radyoterapiye Geçiş

Başlangıçta, eksternal radyoterapi tedavileri, doz dağılımlarını karmaşık hedef geometrilere uydurmak için sınırlı yetenek sunan iki boyutlu teknikler kullanılarak gerçekleştiriliyordu. Bu metodolojiler genellikle çevredeki sağlıklı dokuların önemli ölçüde radyasyona maruz kalmasıyla birlikte düzensiz doz dağılımlarıyla sonuçlandı. Üç boyutlu (3D) konformal radyoterapiye geçiş, klinisyenlerin kesitsel görüntüleme yoluyla hedef

hacmi ve risk altındaki çevredeki organları (Organs at Risk - OAR) daha iyi görselleştirmesine olanak tanıyan önemli bir dönüm noktası olmuştur (Chan vd. 2017). Üç boyutlu planlama, tedavi uyumluluğunda ve istenmeyen toksisitelerin azaltılmasında sonraki iyileştirmelerin temelini oluşturmuştur.

1.1.2. Yoğunluk Modülasyonlu Radyasyon Terapisinin Ortaya Çıkışı

Bilgisayar algoritmalarındaki ilerlemeler ve çok yapraklı kolimatörlerin ortaya çıkışı, yoğunluk modülasyonlu radyasyon terapisinin geliştirilmesini hızlandırmıştır. Öncüllerinden farklı olarak IMRT, radyasyon ışınının yoğunluğunun tedavi alanı boyunca modülasyonuna izin vererek hedef hacim içinde gelişmiş doz homojenliği elde ederken aynı zamanda hedefe bitişik kritik yapılara verilen dozu azaltır. İleri planlama "alan içi alanlar" (Forward-Planning "fields in field" - FP FIF) IMRT ve ters planlama IMRT (Inverse Planning IMRT - IP IMRT), bu şemsiye altında iki farklı yaklaşımı temsil eder. Doz dağılımının optimize edilmesi ortak hedefini paylaşımlarına rağmen, bu teknikler metodolojide farklılık göstermektedir. FP FIF IMRT öncelikle statik MLC segmentlerini kullanırken IP IMRT karmaşık optimizasyon algoritmalarıyla dinamik MLC hareketlerinden yararlanır.

1.1.3. Daha Fazla Yenilik: VMAT ve TFiF Teknikleri

Son gelişmeler arasında hacimsel modülasyonlu ark tedavisinin gelişi ve tanjansiyel alan içi alanlar (Tangential "field in field" - TFiF) tekniklerinin iyileştirilmesi yer almaktadır. Bu yöntemler, iyileştirilmiş konformite ve verimlilikle hızlı doz iletimi sağlar. Örneğin VMAT, tedavi makinesi hastanın etrafında dönerken radyasyonu sürekli olarak iletir ve tek bir arkta doz dağılımını optimize eder. Ancak çalışmalar, VMAT'ın konumlandırma hatalarına karşı daha hassas olabileceğini göstermiştir; bu da özellikle kalp ve akciğerler gibi kritik yapıları tedavi ederken sıkı kalite güvence protokollerini gerektiren bir faktördür (Zhao vd. 2020). Öte yandan TFiF teknikleri, küçük konumsal kaymaların varlığında bile minimum sapmalarla güvenilir hedef kapsamı sunmaya devam ederek sol taraflı meme kanseri radyoterapisi gibi vakalarda sağlam tedavi sonuçları sağlar.

Çok sayıda klinik çalışmada tanımlandığı gibi IMRT, cilt soyulması, ödem ve ağrı gibi akut radyasyon kaynaklı toksisiteleri azaltmada önemli etkiye sahip geleneksel tekniklere kıyasla üstün doz uyumu göstermiştir. Örneğin, Cambridge IMRT denemesi ve sonraki karşılaştırmalı çalışmalar, hem FP FIF hem de IP IMRT'nin planlama ve kaynak kullanımında nüanslar olsa da iyileştirilmiş doz homojenliği sağladığını doğrulamıştır. Ek olarak, VMAT tedavi uygulama verimliliğini artırır, ancak kurulum hatalarına duyarlılığı özellikle hassas klinik senaryolarda daha titiz doğrulama gerektirir. TFiF, küçük izomerkez bozulmalarında bile dozimetrik sapmaların kritik eşiklerin altında kalmasıyla çeşitli klinik ortamlarda doğru hedef kapsamı elde etmek için güvenilir bir seçenek olmaya devam etmektedir (Zhao vd. 2020).

1.2. Modern Radyoterapide Teknolojik Yenilikler

2-boyutlu tedavilerden günümüzün en son teknoloji tekniklerine doğru evrim, teknolojik ilerleme ve klinik ihtiyaç arasındaki dinamik etkileşimi vurgular. Bu bölüm, eks-

ternal radyoterapi uygulamasını yeniden tanımlayan kritik yenilikleri ana hatlarıyla açıklamaktadır.

1.2.1. Görüntüleme ve Tedavi Planlamasındaki Gelişmeler

Yüksek çözünürlüklü görüntüleme yöntemleri, tümör sınırlarının doğru bir şekilde belirlenmesini ve OAR'ların kesin lokalizasyonunu sağlayarak bu alanda devrim yaratmıştır. Bilgisayarlı tomografi (Computed Tomography - CT), manyetik rezonans görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging - MRI) ve pozitron emisyon tomografisi (Positron Emission Tomography - PET) alanındaki gelişmeler, sağlam görüntüleme biyobelirteçlerinin çıkarılmasını desteklemektedir. IBSI radyomik analizleri standartlaştırma çabaları, kişiselleştirilmiş tedavi rejimlerinin planlanması için çok önemli olan nesnel, tekrarlanabilir ölçümleri kolaylaştırır (Zwanenburg vd. 2016). Bu görüntüleme gelişmeleri, tümör heterojenliğinin ve radyoterapi doz dağılımı üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılmasına yol açmıştır.

1.2.2. MLC Teknolojisi ve Işın Şekillendirme

MLC teknolojisinin tanıtımı ve iyileştirilmesi, teknolojik inovasyonda bir diğer temel taşı temsil eder. Modern doğrusal hızlandırıcılar (lineer hızlandırıcılar), radyasyon ışınını hedefin şekline göre özelleştiren sofistike MLC sistemlerini bünyesinde barındırır. MLC, hem FP FIF hem de IP IMRT tekniklerinin merkezinde yer alan bir özellik olan ışın yoğunluğunu dinamik olarak değiştirebilir. Araştırmalar radyoterapinin kontrollü yaprak hareketleri ve çoklu ışın segmentleri aracılığıyla kritik yapıları korurken daha yüksek bir doz uyumuna ulaşabileceğini vurgulamaktadır. (Chan vd. 2017).

1.2.3. Kalite Güvence ve Standardizasyon Girişimleri

Radyoterapide standartlaştırılmış iş akışlarının uygulanması, güvenliği ve yeniden üretilebilirliği sağlamak için temeldir. IBSI, radyomik çalışmalarda kullanılan yazılımlar için standart isimlendirme, tanımlar ve doğrulama araçları sağlayarak bu vizyonu özetler. Bu çabalar, özellikle planlama zamanı ve tedavi sunumunda sağlam kalite güvence önlemleri gerektiren klinik protokolleri tamamlar. Kurumlar genelinde yüksek klinik standartları sürdürmek için tutarlı raporlama yönergeleri ve doğrulama prosedürleri kritik öneme sahiptir (Zwanenburg vd. 2016).

1.3. Hasta Maruziyetini En Aza İndirmek İçin Dozimetrik Stratejiler

1.3.1. Doz Uyumluluğu ve Homojenlik İyileştirmeleri

Modern IMRT tekniklerinin birincil amacı, tümör içinde yüksek doz uyumunu sağlarken çevredeki sağlıklı dokuları korumaktır. Çoklu ışın açıları ve şekillendirilmiş doz dağılımları kullanarak, klinisyenler tüm hedef hacim boyunca neredeyse homojen doz kapsamı elde edebildiler. IMRT'nin kritik bir avantajı, ışın yoğunluklarını modüle etme yeteneğidir ve bu da meme kanseri radyoterapisinde hayati önem taşıyan N-Asetilsistein (N-acetyl cysteine - NAC) gibi dokulardaki "sıcak noktaların" azalmasıyla sonuçlanır (Chan vd. 2017).

1.3.2. OAR Maruziyetinin Azaltılması

Derin Soluk Alma Nefes Tutma (Deep Inspiration Breath Hold technique - DIBH) gibi tekniklerin, tedavi sırasında hedef ile bu organlar arasındaki fiziksel ayrımı artırarak kalp ve akciğere verilen dozu güvenilir bir şekilde azalttığı gösterilmiştir. Dahası, çalışmalar, kullanılan tekniğe bağlı olarak en az kurulum hatalarının bile OAR doz dağılımlarını önemli ölçüde değiştirebileceğini göstermektedir. Karşılaştırmalı bir analizde, TFiF planları en az doz sapmalarıyla (3–5 mm kaymalar için $<1\%$) hedef kapsamını korurken, VMAT bu tür hatalara karşı daha fazla hassasiyet göstermiştir (10 mm kaymalar için 13.9% 'a kadar sapma) (Zhao vd. 2020).

Aşağıda, Çizelge 1.1'de farklı teknikler için dozimetrik parametreler ve önemli avantajlarına yer verilmiştir (Chan vd. 2017; Zhao vd. 2020). Özellikle, hem IMRT hem de VMAT mükemmel doz homojenliğine ulaşırken, VMAT pozisyonel sapmalara karşı daha yüksek duyarlılığı nedeniyle gelişmiş kalite güvencesi gerektirebilir.

Çizelge 1.1. Geleneksel radyoterapiden ileri tekniklere doğru evrim

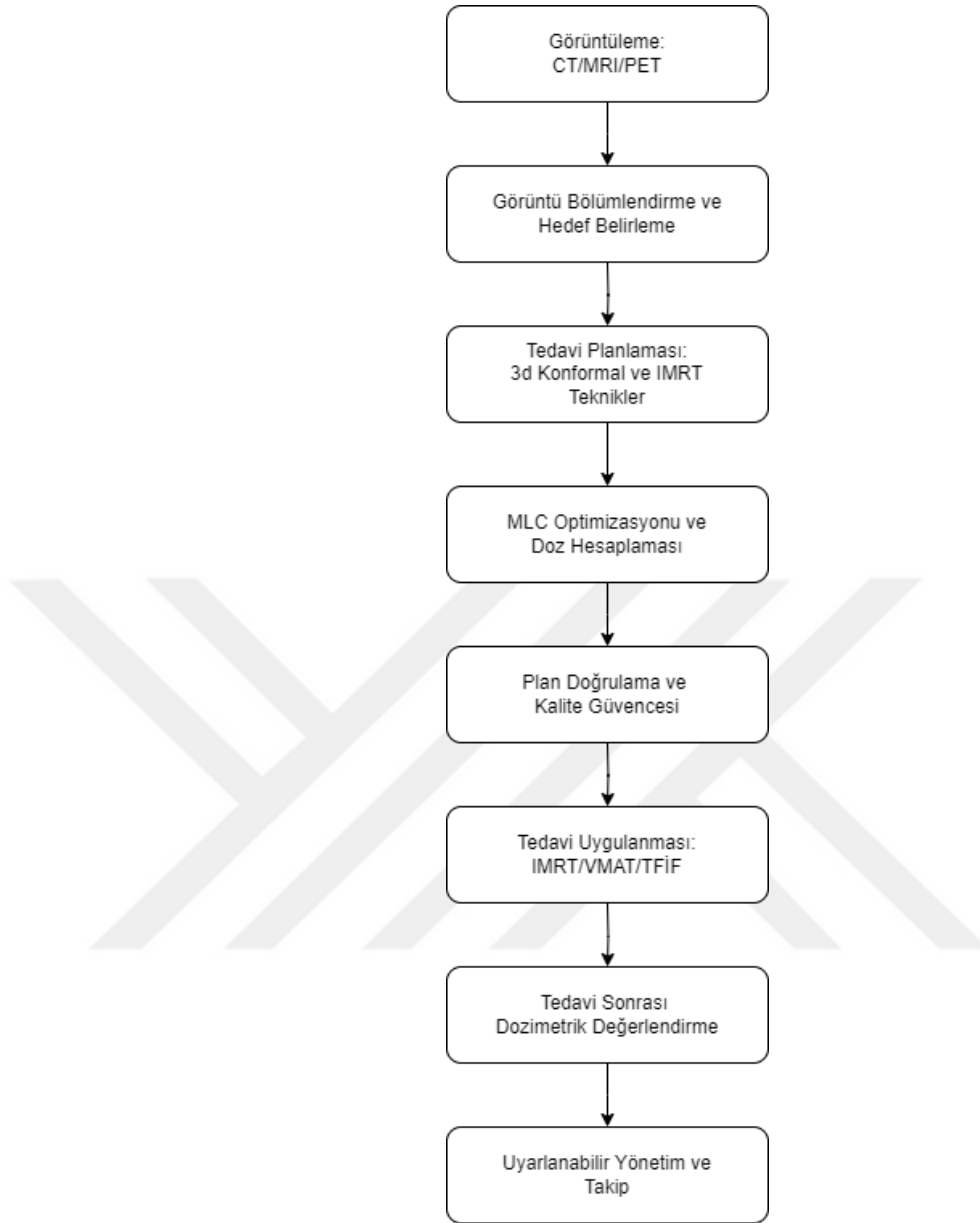
Teknik	Doz Homojenitesi	Pozisyonlama Hatalarına Duyarlılık	OAR Koruması	Önemli Avantajları
2D Radyoterapi	Düşük	Çok Düşük	Limitli	Kolaylık, tarihsel fayda
3D Konformal Radyoterapi	Orta	Düşük	Orta	CT ve MRI ile gelişmiş görüntüleme
FP FIF IMRT	Yüksek	Düşük-Orta	Yüksek	Daha iyi doz uyumu
IP IMRT	Yüksek	Orta	Yüksek	Dinamik modülasyonla üstün uzaysal çözünürlük
VMAT	Yüksek	Yüksek	Değişken (Hatalara karşı hassasiyet)	Hızlı uygulama; karmaşık hedefler için verimli
TFiF	Yüksek	Düşük	Yüksek	Güvenilir hedef kapsamı; küçük kaymalara karşı dayanıklı

1.3.3. Modern Radyoterapide Dozimetrik İş Akışı

Şekil 1.1'de modern radyoterapide görüntüleme aşamasından tedavi sunumuna kadar olan akıcı iş akışını özetleyen bir Mermaid akış şeması yer almaktadır.

1.4. Zorluklar ve Gelecekteki Planlar

Dikkat çekici ilerlemeye rağmen, eksternal radyoterapi alanında hala birkaç zorluk bulunmaktadır. Bu alanın gelecekteki gidişatı yalnızca mevcut teknolojileri iyileştirmeye değil, aynı zamanda ortaya çıkan bilimsel içgörülerini klinik uygulamaya entegre etmeye odaklanmıştır.



Şekil 1.1. Modern radyoterapi planlaması ve uygulamasındaki temel adımları gösteren iş akışı

1.4.1. Pozisyon Belirsizlikleri ve Hareketin Yönetilmesi

Radyoterapideki en büyük zorluklardan biri fraksiyon içi ve fraksiyonlar arası hareketin yönetimidir. Son çalışmalarla kanıtlandığı üzere, hasta kurulumundaki küçük sapmalar bile özellikle VMAT gibi tekniklerde önemli dozimetrik değişikliklere yol açabilir (Zhao vd. 2020). Sağlam immobilizasyon cihazlarının, gerçek zamanlı yüzey görüntüleme ve adaptif radyoterapi yaklaşımlarının geliştirilmesi bu belirsizliklerin daha da azaltılması için çok önemli olacaktır. Dinamik izleme sistemleri ve otomatik yeniden konumlandırma protokolleri üzerine yapılan araştırmaların önümüzdeki yıllarda tedavi doğruluğunu iyileştirmesi beklenmektedir.

1.4.2. Kişiselleştirilmiş Adaptif Radyoterapi için Radyomiklerin Entegrasyonu

Alan, radyomik ve yapay zeka tarafından yönlendirilen kişiselleştirilmiş radyoterapi çağına doğru ilerlemektedir (Mayerhoefer vd. 2020). IBSI gibi girişimlerin sağladığı standardizasyon, tedavi yanıtını tahmin etmek ve doz dağılımlarını bireysel hasta anatomisine göre uyarlamak için gerekli olan tekrarlanabilir görüntüleme biyobelirteçlerinin çıkarılmasını mümkün kılmaktadır. Gelecekteki araştırmalar muhtemelen riske uyarlanmış tedavi protokollerini iyileştirmek için radyomik imzaları dozimetrik verilerle entegre etmeye odaklanacak ve böylece hem etkinliği hem de güvenliği artıracaktır.

1.4.3. Hibrit ve Yeni Teknikler İçin Gelecekteki Beklentiler

Gelişmiş radyoterapi teknikleri, klinik olarak avantajlı olsa da, artan planlama karmaşıklığı ve operasyonel maliyetlerle ilişkilidir. Uzun süreli kalite güvencesi ve özel personel eğitimi ihtiyacı, özellikle kaynak sınırlı ortamlarda bir zorluk teşkil eder. Gelecekteki gelişmeler, tedavi planlama süreçlerinin otomasyonunu ve kaynak kullanımını optimize etmek için makine öğrenimi algoritmalarının entegrasyonunu içerebilir. Bu geliştirmelerin, radyoterapi sunumunun kalitesini korurken veya hatta iyileştirirken iş akışlarını kolaylaştırması beklenmektedir.

MR kılavuzluğunda radyoterapi ve proton terapisi gibi yeni ortaya çıkan teknikler, eksternal ışın radyasyonunun sınırını temsil eder. Bu modaliteler bu incelemenin ana odağı olmasa da, mevcut modalitelerle entegrasyonunun doz dağılımlarını daha da iyileştirmesi ve toksisiteyi azaltması beklenmektedir. Görüntüleme, dozimetri ve adaptif planlamanın bu yeni tekniklerle bir araya gelmesinin, radyoterapide bir sonraki yenilik dalgasını yönlendirmesi ve nihayetinde daha da kişiselleştirilmiş ve etkili tedavilere yol açması beklenmektedir.

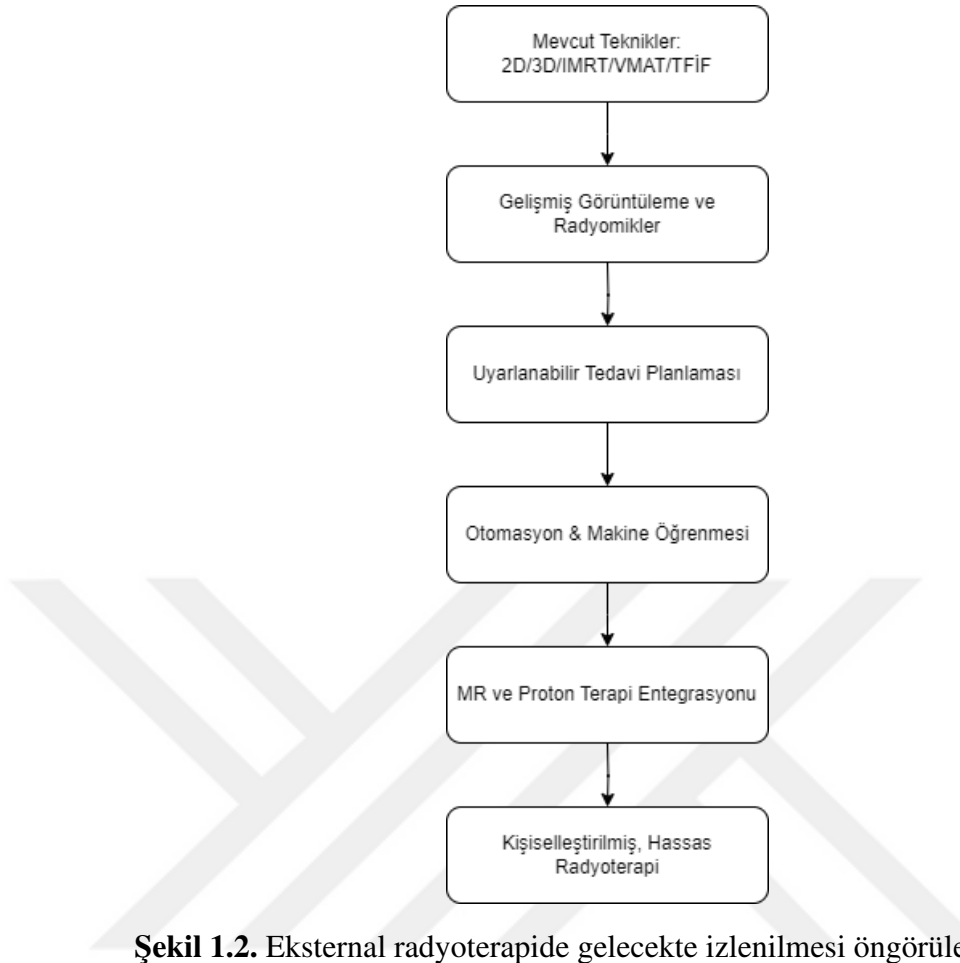
Şekil 1.2’de eksternal radyoterapide gelecekteki adımlar özetlenmiştir. Diyagram, mevcut tedavi paradigmalarından gelişmiş görüntüleme, adaptif planlama ve otomasyonun entegrasyonuna doğru ilerlemekte ve nihayetinde kişiselleştirilmiş hassas radyoterapiye doğru birleşmektedir.

1.5. Eksternal Radyoterapide Bremsstrahlung Fotonları

Bremsstrahlung, Almanca’da "frenleme radyasyonu" anlamına gelen bir terimdir ve yüklü parçacıkların (genellikle yüksek enerjili elektronlar) atom çekirdeklerinin elektrik alanında yavaşlatılmasıyla üretilen elektromanyetik radyasyonu tanımlar. Eksternal radyoterapi alanında, bremsstrahlung fotonları temeldir. Kanseri tedavisi için doğrusal hızlandırıcılar (LINAC) aracılığıyla üretilen yüksek enerjili x-ışını ışınlarını oluştururlar.

Radyoterapinin başlangıcı, 20. yüzyılın başında x-ışınlarının erken keşfine dayanır. İlk x-ışını tüpleri, ağırlıklı olarak, metal bir hedefe çarpan elektronların yavaşlamasının hem tanı hem de tedavi amaçlı kullanılan sürekli x-ışını spektrumunu ürettiği bremsstrahlung emisyonuna dayanıyordu. Teknoloji ilerledikçe, klinik uygulamalarda bremsstrahlung kullanımı da önemli ölçüde gelişti.

1900’lerin ilk on yıllarında, ilkel cihazlar, zayıf penetrasyon ve heterojen doz dağılımı ile sınırlı olan düşük enerjili x-ışınları ürettiyordu. Ancak, bu erken sistemlerde bile



Şekil 1.2. Eksternal radyoterapide gelecekte izlenilmesi öngörülen iş akışı

bremsstrahlung, daha sonra yüksek enerjili elektron ışınlarının ortaya çıkmasıyla gelişecek tekniklerin temelini oluşturan temel bir mekanizmaydı.

Megavoltaj tedavisine geçiş, 1950’ler ve 1960’larda doğrusal hızlandırıcıların geliştirilmesiyle gerçekleşti. Lineer hızlandırıcılar, elektronları derin doku penetrasyonu ve iyileştirilmiş doz lokalizasyonu ile bremsstrahlung fotonları üretmeye yetecek enerjilere hızlandırma yeteneği sundu. Bu yenilik, radyasyon kaynaklı cilt toksisitesini azaltmada kritik bir avantaj olan cilt koruyucu etkinin tanınmasına yol açtı ve derin dokularda bulunan tümörlerin hedefli tedavisine olanak sağladı (Hensley 2017).

Son yıllarda, teknolojiye sürekli gelişmeler eksternal radyoterapinin hassasiyetini güçlendirmiştir. Gelişmiş görüntüleme, otomatik tedavi planlaması ve titiz kalite güvence protokollerinin entegrasyonu bremsstrahlung fotonlarının kullanımını artırdı. Tarihsel veriler, düşük enerjili x-ışınlarından megavoltaj ışınlarına geçiş ve karmaşık doz hesaplama metodolojilerinin benimsenmesi modern radyasyon onkolojisinin omurgasını oluşturmuştur.

1.5.1. Doz Dağılımları ve Belirsizlikler

Bremsstrahlung üretimindeki düzensizlikler doz homojensizliğine yol açabilir. Son kalite güvence değerlendirmeleri de dahil olmak üzere çok sayıda çalışmada tartışıldığı

üzere, kV x-ışınları ve elektron ışınları tarafından üretilen dik doz gradyanları, öngörülen doz dağılımlarından sapmalara yol açar. Bu tür sapmalar, hem etkinliği hem de güvenliği sağlamak için titiz kalibrasyon ve karmaşık tedavi planlaması gerektirir (Hensley 2017).

GEANT4 platformunu kullanan çalışmalar, doğrusal hızlandırıcı tarafından üretilen 6 MV foton ışınları için simüle edilmiş ve ölçülmüş doz profilleri arasında mükemmel bir uyum olduğunu göstermiştir. Bir araştırmada, GEANT4 simülasyonu, derinlik dozları için %1 ve doz profilleri için %2 içinde doz farklılıkları elde ederek, su fantomlarında bremsstrahlung foton dağılımlarını doğru bir şekilde yeniden üretme yeteneğini doğrulamıştır (Grevillot vd. 2011).

Deforme edilebilir parçalar modeli (Deformable Parts Model - DPM) algoritması, deterministik kodlara hızlı ve doğru bir alternatif sunar. Gelişmiş taşıma mekaniği ve verimli bir çoklu saçılma formalizmi kullanarak, DPM nadir ancak kritik bremsstrahlung olayları da dahil olmak üzere elektron etkileşimlerini yüksek hassasiyetle modeller. Heterojenlik sınırları boyunca uzun taşıma adımlarını simüle etme yeteneği, doğruluktan ödün vermeden hesaplama verimliliğini önemli ölçüde artırır (Sempau vd. 2000).

1.5.2. Bremsstrahlung Fotonlarının Klinik Rolü ve Uygulamaları

Bremsstrahlung fotonları yüksek enerjili eksternal radyoterapinin temel taşı oluşturur. Klinik uygulamaları, farklı zorlukları ve faydaları olan çeşitli kanser türlerini kapsar.

Bremsstrahlung ile üretilen x-ışınlarının temel bir özelliği yüksek penetrasyon güçleridir. Lineer hızlandırıcılar aracılığıyla üretilen bremsstrahlung fotonları, cilt koruyucu etkisi nedeniyle yüzeysel dokuları korurken vücudun derinliklerinde bulunan tümörlere terapötik dozları etkili bir şekilde iletebilir. Bu özellik, meme, prostat, baş ve boyun ve akciğer kanserleri gibi kanserlerin tedavisinde kullanılmaktadır (Hensley 2017).

Modern tedavi planlama sistemleri, terapötik oranı optimize etmek için görüntüleme verilerini Monte Carlo doz hesaplama çerçeveleriyle bütünleştirir. Bremsstrahlung foton akısının doğru simülasyonu, klinisyenlerin doz dağılımlarını dikkate değer bir hassasiyetle tahmin etmelerini sağlar ve böylece karmaşık kurulumlarda belirsizlikleri genel olarak tahmini %10-15'e düşürür (Hensley 2017). Önceden tanımlanmış doz atlaslarının ve monitör ünite hesaplamalarının kullanımı (özellikle Ameliyat sırasında radyasyon terapisi (Intraoperative Radiation Therapy - IORT) gibi tekniklerde) bu simülasyonların kaliteli ve tekrarlanabilir tedavi sunumunu sağlamada pratik uygulamasını göstermektedir.

Çok sayıda klinik çalışma, eksternal radyoterapide bremsstrahlung kaynaklı yüksek enerjili foton ışınlarının kullanılmasının faydalı yönlerini vurgulamıştır. Bu ışınlarla mümkün olan gelişmiş doz artışı, cerrahi rezeksiyondan sonra tümör yatağındaki mikroskobik tümör birikintilerinin sterilizasyonuna olanak tanır ve coğrafi ıskalamayı azaltır. Geleneksel düşük enerjili foton ışınları ile modern doğrusal hızlandırıcı tarafından üretilen bremsstrahlung fotonları karşılaştırıldığında bremsstrahlung fotonlarının üstün doz dağılımları ve normal dokuların daha iyi korunmasını sağladığı görülmektedir.

Hastaya özgü tedavi bağlamında, gerçek zamanlı görüntüleme (örneğin konik ışınlı CT) entegrasyonu, tedavi planının tedavi içi anatomik değişikliklere göre değiştirildiği adaptif radyoterapiyi mümkün kılar. Öncelikle IORT için geliştirilmiş olsa da, disiplinler arası koordinasyon ve titiz kalite güvence (Quality Assurance - QA) protokollerinin

ilkeleri, bremsstrahlung fotonlarının kullanıldığı eksternal ışın radyoterapisi için de aynı şekilde geçerlidir. Bu multidisipliner yaklaşım, radyasyon onkologları, tıbbi fizikçiler ve dozimetristler arasında sürekli işbirliği ihtiyacını güçlendirir.

1.5.3. Bremsstrahlung Esaslı Eksternal Radyoterapinin Avantajları ve Dezavantajları

Bremsstrahlung fotonlarının harici radyoterapideki klinik vaadi, dikkatli yönetim gerektiren zorlukların yanı sıra doğal avantajları da beraberinde getirir.

- **Derin doku penetrasyonu ve cilt koruyucu etki:** Bremsstrahlung fotonlarının yüksek enerjisi, dokulara önemli ölçüde nüfuz etmeyi sağlar ve böylece derin yerleşmiş tümörlerin amaçlanan terapötik dozu almasını sağlar. Bununla birlikte cilt koruyucu etki, şiddetli cilt reaksiyonları riskini en aza indirir, hasta konforunu ve kozmetik sonuçları iyileştirir. Bu avantaj, özellikle meme ve baş-boyun kanserlerinin tedavisinde önemlidir (Hensley 2017).
- **Gelişmiş doz uygunluğu ve hedef kapsamı:** Karmaşık görüntüleme ve Monte Carlo simülasyon algoritmalarından yararlanan modern radyoterapi teknikleri, son derece uyumlu doz dağılımlarını kolaylaştırır. Kesin hedefleme ile klinisyenler, tümör dozunu artırırken aynı zamanda çevredeki sağlıklı dokulara maruziyeti azaltabilir. Bu hassasiyet, geç toksisiteyi azaltmada önemli bir rol oynar ve genel tedavi sonuçlarını iyileştirir.
- **Tedavi yöntemlerinde çok yönlülük:** Bremsstrahlung fotonları yalnızca geleneksel eksternal ışın radyoterapisinde kullanılmaz, aynı zamanda Stereotaktik vücut radyoterapisi (Stereotactic Body Radiation Therapy - SBRT) ve IMRT gibi yeni ortaya çıkan uygulamaların da temel bir bileşenini oluşturur. Çok yönlülükleri, klinisyenlere sunulan tedavi seçeneklerinin yelpazesini artırarak, bireysel hasta anatomisi ve tümör özelliklerine göre uyarlanmış tedavi olanağı sağlar.
- **Doz dağılımları ve belirsizlikler:** Bremsstrahlung foton üretiminin doğal fiziksel süreci dik doz gradyanlarına neden olabilir. Özellikle birincil ışının çevresinde bulunan bu gradyanlar, doz inhomojenitesine katkıda bulunabilir. Bu tür inhomojeniteler, tutarsızlıkları en aza indirmek ve verilen dozun reçeteli terapötik planı yakından takip etmesini sağlamak için sıkı kalite güvence önlemleri ve dozimetri sistemlerinin dikkatli kalibrasyonunu gerektirir.
- **İkincil radyasyon ve saçılma:** Bremsstrahlung üretimi her zaman ikincil elektronların ve saçılan fotonların emisyonuyla birlikte gerçekleşir. Bu ikincil radyasyonlar hedef civarı kritik dokularda istenmeyen doz birikimine yol açabilir ve bu da potansiyel olarak geç etki ve ikincil maligniteler riskinin artmasına neden olabilir. Bu etkileşimleri azaltmak için etkili koruma ve optimize edilmiş ışın kolimasyonu esastır.
- **Doz modellemede hesaplamalı zorluklar:** Bremsstrahlung foton etkileşimlerinin doğru simülasyonu, gelişmelere rağmen hesaplama açısından zor olabilen karmaşık Monte Carlo yöntemleri gerektirir. Uzun transportasyon adımlarına duyulan ihtiyaç ve nadir bremsstrahlung olaylarının modellenmesi, sağlam hesaplama kaynakları

gerektirir ve klinik ortamlarda gerçek zamanlı ayarlamaları sınırlayabilir (Sempau vd. 2000).

1.6. Monte Carlo Simülasyonlarına Genel Bir Bakış

Monte Carlo yöntemleri, maddeyle etkileşime giren özgün parçacıkları izleyerek radyasyon taşınmasının rastgele süreçlerini simüle eder. Bu yaklaşım, saçılma, emilim ve diğer etkileşim süreçlerinin stokastik modellerini dahil ederek yüksek doğruluk sağlar. Monte Carlo yönteminin radyoterapideki uygulamaları arasında tedavi planlaması, doz dağılımlarının doğrulanması ve dedektör tepki karakterizasyonu (Park vd. 2021) yer alır.

GEANT4, MCNP ve FLUKA gibi mevcut çeşitli Monte Carlo kodları arasında Parçacık ve Ağır İyon Taşıma Kodu Sistemi (PHITS), çok yönlü bir araç olarak ortaya çıkmıştır. Radyoterapideki kullanımı alternatiflerine kıyasla çok yaygınlaşmamış olsa da PHITS, elektron ve fotonlardan, 200 GeV'ye ulaşan enerjilere sahip iyonlara kadar çok çeşitli parçacıkları simüle etme yeteneği ve nükleer reaksiyonların karmaşık yaklaşımı gibi birkaç belirgin avantaj sunar (Sato vd. 2014). Başlangıçta uzay radyasyonu ve hızlandırıcı zırhlama uygulamaları için geliştirilen PHITS kod sistemi, artık özellikle karmaşık radyasyon alanlarını içeren koşullar altında klinik dozimetrideki boşlukları kapatmada umut vadetmektedir.

1.7. Monte Carlo Metotları ve PHITS

1.7.1. Monte Carlo Yaklaşımının Temelleri

Monte Carlo yöntemi, karmaşık fiziksel sistemleri modellemek için rastgele örnekleme dayanır. Radyasyon taşınması bağlamında, yöntem şunları içerir:

- Etkileşim olayları için olasılık dağılımlarına dayalı rastgele parçacık geçmişleri oluşturma.
- Ayrıntılı geometriler aracılığıyla bireysel parçacık izlerini simüle etme.
- Enerji birikimi, parçacık akısı ve doz dağılımları hakkında istatistiksel veriler toplama.

Monte Carlo simülasyonlarının doğruluğu, temeldeki fiziksel modellerin kalitesine ve veri kütüphanelerin hassasiyetine bağlıdır. Örneğin, nötron nakli için 20 MV'in altındaki enerji aralığında, MCNP gibi Monte Carlo kodları belirli nükleer veri kütüphanelerini kullanırken, daha yüksek enerjiler için Jet AA mikroskopik transportasyon modeli (Jet AA Microscopic Transport Model - JAM) gibi olay üreticileri kritik hale gelir (Sato vd. 2014).

Bir MC kodu içinde, birincil parçacıkların başlangıç enerjisinden, parçacıkların malzemede etkili bir şekilde soğurulduğu düşünülen belirli bir kesme noktası olan emilim enerjisi E_{abs} 'ye kadar rastgele parçacık geçmişleri simüle edilir. Etkileşimin doğrudan bir sonucu olarak ve ayrıca iç kabuk iyonizasyonunun ardından atomların gevşemesinde (fotoelektrik etki, fotonların Compton saçılması ve elektron tesiriyle) yayılan ikincil parçacıklar, bellekte saklanabilir ve daha sonra birincil parçacıklarla aynı şekilde izlenebilir.

Fotonların simülasyonu, bir foton geçmişindeki tüm etkileşim olaylarının kronolojik ardışık olarak simüle edildiği olağan ayrıntılı prosedürle gerçekleştirilebilir. Yani,

E enerjili bir foton, radyasyon kaynağının özelliklerine göre belirlenen belirli bir konum olan $\mathbf{r}_0$ 'dan başlar ve birim vektör $\hat{\mathbf{d}}_0$ tarafından tanımlanan bir yönde hareket eder. Bir sonraki etkileşime olan s mesafesi, üstel dağılımdan rastgele örneklemeyle belirlenir:

$$p(s) = \mu(E) \exp[-s\mu(E)]$$

Burada $\mu(E)$ fotonun ters ortalama serbest yoludur. Parçacık daha sonra ışın boyunca s mesafesi, yani bir sonraki etkileşimin gerçekleştiği $\mathbf{r} = \mathbf{r}_0 + s\hat{\mathbf{d}}_0$ konumuna hareket ettirilir. Bir sonraki etkileşimin türü, olası etkileşim mekanizmalarının toplam tesir kesitlerine göre örneklenir ve etkileşim, karşılık gelen diferansiyel tesir kesitinden simüle edilir. Rayleigh ve Compton saçılmasında, foton ortamdaki elektronlar tarafından absorbe edilir ve E enerjisine (E'ye eşit veya daha az) sahip ikinci bir foton yayılır. $E > E_{abs}$ olduğunda, hayatta kalan foton bu adımları tekrarlayarak takip edilir. Fotoabsorpsiyon foton geçmişini sonlandırır. Her geçmiş, hızla simüle edilebilen nispeten az sayıda serbest uçuş ve etkileşim dizisidir.

Bu simülasyon şeması, matematiksel yüzeylerle (arayüzler) ayrılmış farklı bileşimlere sahip birkaç bölgeden oluşabilen malzeme yapılarıyla gerçek durumlara kolayca uyarlanabilir. Fotonlar yukarıda açıklandığı gibi mevcut malzemede simüle edilir ve bir arayüze ulaştıklarında, izleme durdurulur ve yeni malzemenin tesir kesitleriyle devam ettirilir. Yani, karmaşık geometrilerdeki fotonları izlemek için, yalnızca bir ışının arayüzleri kestiği mesafelerin belirlenmesi yeterlidir.

1.7.2. PHITS Kodunun İmkan ve Uygulamaları

PHITS, ağır iyon terapisinden uzay radyasyonuna ve kalkan tasarımına kadar çeşitli alanlara başarıyla uygulanmış kapsamlı bir Monte Carlo kodudur (Niita vd. 2006). Ayırt edici özellikleri şunlardır:

- **Geniş enerji ve parçacık aralığı:** PHITS, termal seviyelerden birkaç yüz GeV'e kadar değişen enerjilere sahip nötronları, elektronları, fotonları, protonları ve ağır iyonları simüle eder.
- **Nükleer reaksiyonların doğru modellenmesi:** JAM ve Jaeri kuantum moleküler dinamiği (Jaeri Quantum Molecular Dynamics - JQMD) gibi fiziksel modellerin dahil edilmesi, PHITS'in ayrıntılı dozimetrik analizler için çok önemli olan nükleer etkileşimleri doğru bir şekilde hesaplamasını sağlar.
- **3 Boyutlu geometri ve voksel modelleme:** PHITS, karmaşık geometrileri işleyebilir ve bu da onu özellikle voksel tabanlı fantomlarla insan anatomisini simüle etmek için kullanışlı hale getirir.
- **Çok işlevli sayım sistemleri:** PHITS, iz uzunluğu, akı, enerji birikimi ve kalıntı çekirdek üretimi için çok sayıda sayım seçeneği sunarak radyasyon iletiminin her yönünün hesaba katılmasını sağlar.

Güçlü yeteneklerine rağmen, PHITS'i doğrudan klinik radyoterapi dozimetrisine uygulayan -özellikle kaynak olarak Bremsstrahlung kullanılmasıyla ilgili olarak- literatürde nispeten az sayıda kaynak bulunmaktadır. Bu boşluk, PHITS'i eksternal ışın tedavi-

leri sırasında kritik organların dozimetrik değerlendirmesine entegre eden mevcut çalışma gibi araştırmalara olan ihtiyacı vurgulamaktadır.

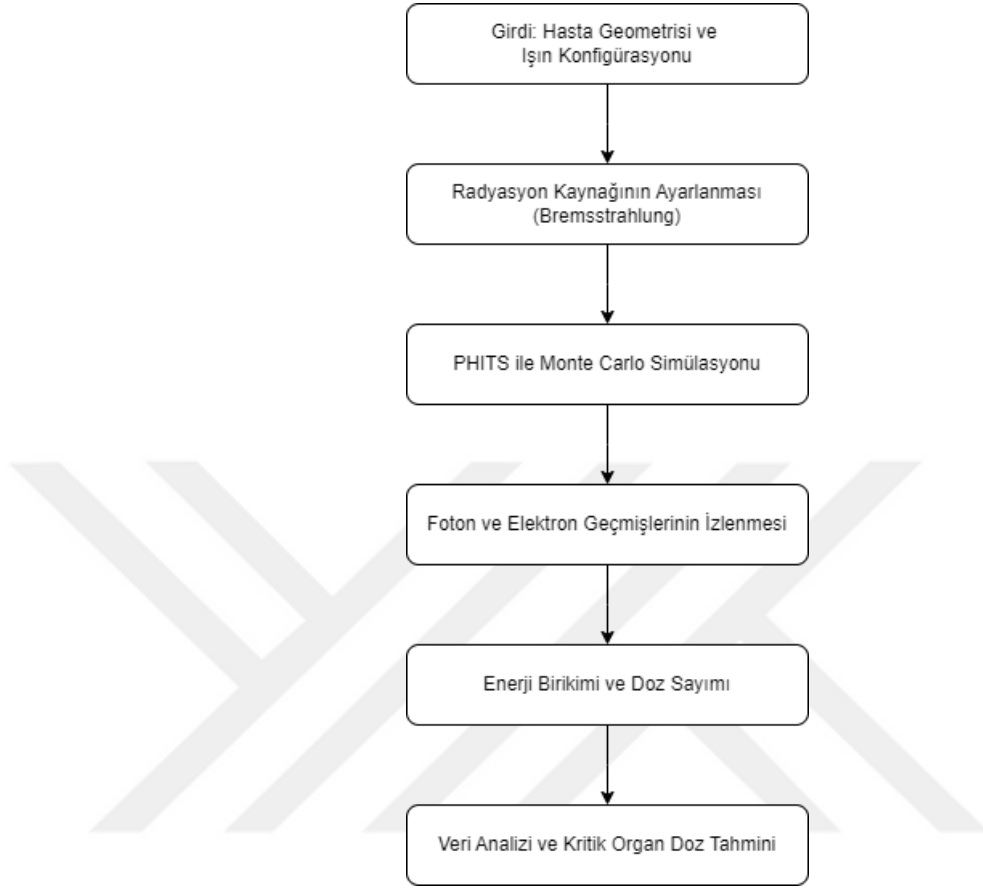
1.7.3. Klinik Dozimetride PHITS'in Karşılaştırmalı Avantajları

Monte Carlo kodlarının karşılaştırmalı analizi, PHITS'in eksternal radyoterapi uygulamaları için çeşitli avantajlarını vurgulamaktadır (Çizelge 1.2).

Çizelge 1.2. PHITS kodunun diğer Monte Carlo yöntemleriyle niteliksel karşılaştırması

Nitelik	PHITS	Diğer Monte Carlo Kodları
Parçacık Aralığı	Nötronlar (200 GeV'e kadar), elektronlar (1 keV - 1 GeV arası), ağır iyonlar ve protonlar.	Genellikle daha düşük enerji aralıkları veya belirli parçacık tipleriyle sınırlıdır.
Nükleer Etkileşim Modelleri	Nükleer reaksiyonlarda doğruluğu artıran gelişmiş modeller (JAM, JQMD).	Sınırlı veya basitleştirilmiş nükleer etkileşim modelleri.
Geometri Modelleme	Voksel tabanlı analizle karmaşık 3 boyutlu geometriler.	Bazı kodların daha sınırlı geometri yetenekleri vardır.
Uygulamalarda Çok Yönlülük	Uzay radyasyonu, hızlandırıcı zırhlama ve ağır iyon terapisinde başarılı uygulamalar.	Klinik ortamlarda kullanım alanı olarak daha yerleşik ancak daha az esnekliğe sahip.

Şekil 1.3'deki diyagram, Bremsstrahlung fotonlarını içeren klinik senaryolar için PHITS içindeki simülasyon iş akışını göstermektedir:



Şekil 1.3. Bremsstrahlung fotonları için PHITS'deki simülasyonun iş akışı

Bu iş akışı, PHITS'in ayrıntılı dozimetrik değerlendirmelerde kullanımının temelini oluşturan süreçleri açıkça göstermektedir. Sadece foton taşınmasını değil, aynı zamanda sonraki elektron kaskadlarını da simüle etme kapasitesi, PHITS'in radyoterapi dozimetrisinin çok yönlü zorluklarını ele almadaki gücünü vurgulamaktadır.

2. KAYNAK TARAMASI

2.1. Radyoterapi Dozimetrisine Genel Bakış

Eksternal radyoterapide dozimetri son birkaç on yılda önemli ölçüde gelişmiştir. Başlangıçta, basit doz hesaplama yöntemleri ve ampirik algoritmalar tedavi planlaması için yeterliydi. Teknolojideki ilerlemeler ve radyasyon etkileşimlerinin giderek daha iyi anlaşılmasıyla, artık titiz dozimetrik analizin sadece etkili tümör kontrolü için değil, aynı zamanda normal dokularda radyasyon kaynaklı yan etkileri en aza indirmek için de gerekli olduğu açıktır.

Klinik olarak, eksternal radyoterapi gören hastaların dozimetrik değerlendirmesi karmaşık süreçleri içerir. Ulusal Kanser Enstitüsü (National Cancer Institute - NCI), hem proton hem de foton tedavileri için normal doku dozlarını tahmin etmek üzere ayrıntılı metodolojiler sağlayan Ulusal Kanser Enstitüsü Radyasyon Tedavisi Dozimetri Sistemi'ni (The National Cancer Institute dosimetry system for Radiation Treatment - NCIRT) geliştirmiştir. Sistem, her biri klinik kurumlarla iş birliği içinde dozimetri ölçümleriyle doğrulanan foton ve proton terapileri için iki bağımsız modülden oluşur (De González vd. 2023). Bu ikili yaklaşım, radyolojik görüntülerin mevcut olabileceği veya olmayabileceği tedavi senaryolarını destekler ve hem görüntü kılavuzluğunda olan hem de olmayan vakaların doğru bir şekilde ele alınmasını sağlar.

Kritik organlardaki doz dağılımının belirlenmesi çok yönlü bir sorundur. Işın enerjisi, alan boyutu, doku heterojenliği ve hastaya özgü anatomik varyasyonlar gibi faktörler doz belirsizliklerine katkıda bulunur. Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (International Atomic Energy Agency - IAEA), referans koşulları altında kalibrasyonu ve referans dışı alan koşullarında bile hassas ölçümleri vurgulayarak dozimetri protokollerini standartlaştırmak için TRS-398 ve TRS-483 gibi yönergeler yayınlamıştır (Musolino 2001). Bu gelişmelere rağmen, geleneksel dozimetrik yaklaşımlar bazen karmaşık geometriler ve düzensiz doku kompozisyonları için gereken ince ayrıntıları yakalamada yetersiz kalmaktadır.

Doğru doz hesaplaması, radyasyonu vücudun dışından tümöre ileten eksternal ışın radyoterapisinde merkezi bir rol oynar. Doz dağılımının doğruluğu, terapötik sonucu doğrudan etkiler. Tümöre verilen doz çok düşükse, tedavi kanseri ortadan kaldırmada başarısız olabilir. Tersine, çevredeki sağlıklı dokulara ve kritik organlara aşırı doz verilmesi, radyasyon yanıkları, doku nekrozu ve hatta ikincil malignitelerin gelişimi gibi zararlı yan etkilere yol açabilir. Bu nedenle, çeşitli organlar, özellikle kritik organlar tarafından ne kadar radyasyonun emildiğini anlamak, tedavi planının hem etkili hem de güvenli olmasını sağlamak için önemlidir. Yıllar içinde, BT taramaları, MRI'lar ve PET taramaları gibi görüntüleme teknolojilerindeki ilerlemeler, hastanın anatomisinin daha doğru 3-boyutlu temsillerine olanak sağlamıştır. Ancak, bu tür karmaşık ortamlarda doz dağılımının doğru tahmini, gelişmiş hesaplama yöntemleri gerektirir.

Monte Carlo yöntemi ilk olarak Andreo (Andreo 1991) gibi öncüler tarafından radyasyon fiziği alanında uygulanmıştır ve daha sonra araştırmacılar tarafından genişletilmiştir (Seco ve Verhaegen 2013). İlk uygulamalar, stokastik süreçler boyunca bireysel parçacıkları izleyerek radyasyon-madde etkileşimlerini simüle etmeye odaklanmıştır. Bu yaklaşım, Monte Carlo yöntemlerinin doku heterojenliklerini, karmaşık geometrileri ve ikincil parçacık üretimini doğal olarak hesaba katabilmesi nedeniyle deterministik algorit-

malara göre önemli iyileştirmeler sağlamıştır.

Yüksek enerjili bremsstrahlung ışınları üstün penetrasyon ve hedef özgüllüğü sunarken, ortaya çıkan dik doz gradyanları, dikkatlice yönetilmesi gereken belirsizlikler ortaya çıkarmaktadır. IORT fizik incelemesinde açıklananlar gibi gelişmiş dedektör teknolojileri ve titiz kalibrasyon protokolleri, bu belirsizlikleri azaltmak için kritik öneme sahiptir. Doz ölçümlerinin doğruluğunu, özellikle karmaşık tedavi geometrileri için iyileştirmek için sürekli araştırma şarttır (Hensley 2017).

Eksternal radyoterapinin evrimi, radyasyon onkologları, tıbbi fizikçiler ve dozimetristler arasında güçlü disiplinler arası iş birliği gerektirir. Gerçek zamanlı görüntüleme, sağlam Monte Carlo simülasyonları ve otomatik kalite güvence protokollerini içeren entegre tedavi planlama sistemlerinin geliştirilmesi, klinik sonuçları iyileştirmek için umut verici bir yoldur. IORT uygulamalarıyla ilgili tartışmalarda gösterildiği gibi, çeşitli uzmanlıkları uyumlu hale getirme çabaları tedavi tekrarlanabilirliği ve güvenliğinde önemli iyileştirmelere yol açmıştır(Hensley 2017).

Son on yıl içerisinde MCNP, Geant4, FLUKA ve PHITS dahil olmak üzere çok sayıda Monte Carlo platformu geliştirilmiştir. Karşılaştırmalı çalışmalar, fizik modelleri ve geometrik detaylar doğru bir şekilde uygulandığında Monte Carlo simülasyonlarının deneysel ölçümlere göre %1'lik doz hesaplama farklılıklarına ulaşabileceğini göstermiştir (Faddegon vd. 2009).

Bremsstrahlung esaslı tedavi yöntemlerinin evrimine paralel olarak, fotodiyotlar, MOSFET dedektörleri ve yük bağlantılı cihaz (Charge Coupled Device - CCD), tamamlayıcı metal oksit yarı iletken (Complementary Metal Oxide Semiconductor - CMOS) kamera sistemleri gibi fotonik dozimetri cihazlarındaki ilerlemeler radyasyon ölçüm tekniklerini yeniden şekillendirmektedir. Bu cihazlar yüksek hassasiyet ve gerçek zamanlı ölçüm yetenekleri sunar, ancak tekrarlanabilirlik ve uzun vadeli kararlılık konusunda zorluklar devam etmektedir. Bu gelişmiş dedektörlerin Monte Carlo simülasyonlarıyla entegre edilmesi, tedavi planlamasını ve gerçek zamanlı dozimetriyi daha da iyileştirebilir (Jornet vd. 2004).

GEANT4 ve DPM metodolojilerini sorunsuz bir şekilde entegre eden hibrit simülasyon platformlarının devam eden gelişiminin, radyoterapide gelecekteki yenilikleri yönlendirmesi bekleniyor. Daha hızlı algoritmalar, iyileştirilmiş varyans azaltma yöntemleri ve geliştirilmiş bilgi işlem altyapısı geliştirmeye vurgu yapılması, simülasyon ile klinik gerçeklik arasındaki boşluğu muhtemelen daraltacaktır. Ayrıca, uyarlanabilir görüntüleme ve makine öğrenimi yoluyla hasta özel anatomisini hesaba katacak şekilde simülasyonların uyarlanması, kişiselleştirilmiş radyoterapi planlamasında heyecan verici bir sınır teşkil etmektedir (Grevillot vd. 2011; Sempau vd. 2000).

2.1.1. Prostat Kanseri Kişiselleştirilmiş Radyoterapi

Kişiselleştirilmiş radyoterapi, prostat kanseri için tedavi alanında devrim yaratarak, terapötik müdahaleleri bireysel hasta özelliklerine, tümör biyolojisine ve önceki tedavilere yanıtı göre uyarlamıştır. Hassas tıp ilkelerinin benimsenmesi, klinisyenlerin radyoterapi yöntemlerini optimize etmelerini, tedavi etkinliğini artırmalarını ve olumsuz etkileri en aza indirmelerini sağlamaktadır.

Genomik teknolojilerdeki son gelişmeler, prostat kanserinde tedavi yanıtını ve prognozu etkileyen moleküler belirteçlerin tanımlanmasını kolaylaştırmıştır. Örneğin, ETS ile ilişkili gen (ETS-related gene - ERG), benekli POZ proteini (Speckle Type POZ Protein - SPOP) ve tümör proteini p53 (Tumor Protein p53 - TP53)'deki gibi genomik değişikliklerin risk sınıflandırmasını ve tedavi seçimini bilgilendirebileceğini gösterilmiştir (Robinson vd. 2015). Dahası, genomik verilerin klinik karar alma sürecine entegre edilmesi, tümörün mutasyonel doğasına özgü radyoterapi dozlarının uyarlanmasına olanak tanır (Kim ve Koo 2020).

Hipofraksiyonlu radyoterapi ve adaptif radyoterapi dahil olmak üzere ortaya çıkan radyoterapi teknikleri, kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarıyla uyumludur. Daha az seansta daha yüksek dozlar sağlayan hipofraksiyon, uygun orta riskli prostat kanserinde konvansiyonel fraksiyonlamaya kıyasla eşdeğer etkinlik göstermiştir (Zelevsky vd. 2020). Adaptif radyoterapi, tedavi süreci boyunca tümör hareketini ve anatomideki değişiklikleri dikkate alarak tedavi planlarında gerçek zamanlı değişikliklere izin verir ve böylece lokalize kontrolü iyileştirir (Dassen vd. 2023).

Gelişmiş görüntüleme biyobelirteçlerinin kişiselleştirilmiş radyoterapi protokollerine entegre edilmesi tedavi hassasiyetini artırır. Çok parametrelili MRI ve PET görüntüleme gibi teknikler tümör biyolojisi ve heterojenliği hakkında önemli bilgiler sağlayarak yoğunlaştırılmış tedavi stratejileri gerektirebilecek agresif hastalık fenotiplerinin tanımlanmasını sağlar (Beyer vd. 2020). Bu yaklaşımlar, normal dokuları korurken radyasyon iletimini aktif hastalık bölgelerine yönlendirerek terapötik oranları ve hasta sonuçlarını iyileştirir.

Ortaya çıkan kanıtlar, kişiselleştirilmiş radyoterapinin prostat kanseri olan erkeklerde klinik sonuçları önemli ölçüde iyileştirebileceğini göstermektedir. Bir dizi çalışma, radyoterapinin biyolojik belirteçlere ve klinik özelliklere göre uyarlanmasının, standart yaklaşımlara kıyasla daha yüksek biyokimyasal kontrol oranlarına ve daha düşük tekrarlama insidansına yol açtığını göstermektedir (Ree ve Redalen 2015). Örneğin, prostat spesifik antijen (PSA) seviyelerinin ve görüntüleme bulgularının öngörücü biyobelirteçler olarak kullanılması, kişiselleştirilmiş radyoterapi rejimleri alan hastalarda yüksek sağkalım sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir.

Prostat kanserinde kişiselleştirilmiş radyoterapi alanı, tedavi seçimini iyileştirmeyi ve hasta sonuçlarını iyileştirmeyi amaçlayan devam eden araştırmalarla hızla ilerlemektedir. Genomik, görüntüleme ve klinik faktörleri göz önünde bulundurarak, kişiselleştirilmiş yaklaşımlar radyoterapinin etkinliğini artırırken toksisiteyi en aza indirme potansiyeli sunmaktadır. Yenilikçi teknolojilerin sürekli entegrasyonu ve tümör biyolojisinin daha derin bir şekilde anlaşılması, prostat kanserinde tedavi paradigmasını optimize etmede hayati önem taşıyacaktır.

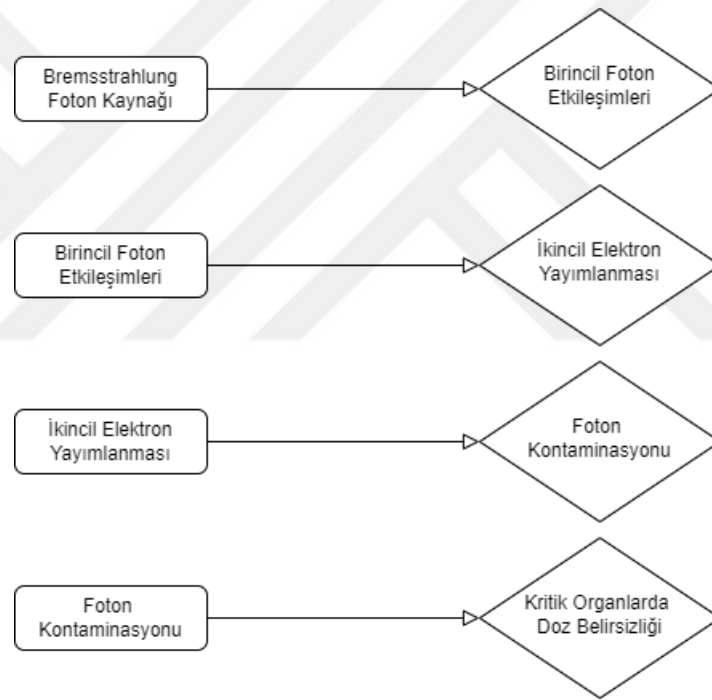
2.1.2. Temel Dozimetrik Zorluklar

Eksternal radyoterapi alanındaki bazı birincil dozimetrik zorlukları özetleyen Çizelge 2.1, aşağıdaki gibidir.

Şekil 2.1'de doz belirsizliklerine katkıda bulunan etkileşimlerin basamaklarını gösteren bir akış şeması bulunmaktadır.

Çizelge 2.1. Eksternal radyoterapide birincil dozimetrik zorluklar

Dozimetrik Zorluk	Doz Doğruluğuna Etki
Foton Kirliliği	İkincil elektron üretimi nedeniyle enerjiyle artar; kritik organlarda beklenmeyen dozlara katkıda bulunur (Dieterich vd. 2016).
Doku İnhomojenitesi	Yoğunluk ve bileşimdeki değişiklikler doz hesaplamalarında düzensiz doz dağılımlarına ve belirsizliklere yol açar (Musolino 2001).
Işın Eğikliği	Işın geliş açısındaki değişiklikler birikim bölgesi ve derinlik-doz karakteristik özelliklerini etkiler (Musolino 2001).
İkincil Parçacık Üretimi	Nükleer etkileşimler, nötronlar ve diğer parçacıklar üretebilir ve doz birikim modellerini karmaşıklıştırabilir (Niita vd. 2006).

**Şekil 2.1.** Eksternal radyoterapide dozimetrik zorluklar

Eksternal radyoterapide kritik organlara verilen dozun doğru bir şekilde belirlenmesi, modern tedavi planlamasının temel taşıdır. Son yıllarda, Monte Carlo yöntemi, heterojen ortamlarda karmaşık etkileşimleri modelleme konusundaki üstün yeteneği nedeniyle radyasyon taşıma simülasyonunda altın standart olarak ortaya çıkmıştır (Williamson 1989). Bu bölüm, kritik organlar tarafından alınan dozun belirlenmesiyle ilgili literatürü gözden geçirmektedir ve özellikle PHITS Monte Carlo yönteminin uygulamalarına odaklanmaktadır. Dozimetrde MC tekniklerinin evrimine; paralel ve seri dokular için doz hesaplamalarında içsel zorluklara; ve PHITS'in klinik doğrulama, iş akışı otomasyonu, doz optimizasyonu ve adaptif planlamadaki ortaya çıkan eğilimlerdeki rolüne vurgu yapılmıştır.

maktadır.

Tümöre uygulanan radyoterapi dozunun artırılması normalde lokal kontrol olasılığını artırır. Lokalize bir tümör bağlamında lokal kontrolün iyileştirilmesi, lokal tekrarlardan kaynaklanan metastatik yayılmanın önlenmesi nedeniyle genel kür oranında bir iyileşme sağlar. Son olarak, normal dokuların korunması radyoterapinin yan etki profilini ve dolayısıyla terapötik oranı iyileştirir (Suit 2002; Burnet vd. 1996). Konformal radyoterapi gibi normal dokuları korumaya yönelik tekniklerin uygulanması, tutarlı düzeyde yan etkiyle doz artışı veya azaltılmış yan etkiyle aynı doz arasında bir seçim yapılmasına olanak tanır.

Radyoterapi, doğası gereği, lokalize tümörler için lokalize bir tedavidir ve bu açıdan cerrahiye benzemektedir. Tüm vücut ışınlaması belirgin bir istisnadır, ancak tüm kemik iliğini ve dolaşan kanı tedavi etmek için tasarlanmıştır ve bu tüm vücut hedefi için lokalize bir tedavidir. Radyasyon onkologlarının, tanısal radyolog ve görüntüleme uzmanlarının radyoterapi planlamasında kullanılmak üzere optimum tarama protokollerini tanımlamaya yardımcı olmakta önemli bir rol oynayabileceğini fark etmeleri önemlidir.

Konformal terapi kavramı, yüksek doz volümünü hedef şekline mümkün olduğunca doğru bir şekilde uydurmaktır. Genel olarak, konformal terapi hedefin şeklini takip etmek için geometrik alan şekillendirme kullanır. 3-boyutlu bilgisayar sistemlerinden önce gelen eski 'kare' radyoterapi planlama stili, hastanın kemik anatomisine göre tümörün veya hedefin en uzak boyutunu belirlemek için ortogonal radyografilerin kullanılmasını gerektiriyordu. Bu, konformal radyoterapinin terapi hacimlerinde bir azalmaya yol açtığını ima etmiştir. Ancak, bilgisayarlı tomografi (BT) tabanlı planlama ile ilgili erken deneyim, mesane kanseri gibi bazı durumlarda, tümörün daha iyi görüntülenmesi ve lokalize edilmesi nedeniyle hacimlerin eski tarz 'kare' ortogonal lokalizasyona kıyasla aslında arttığını göstermiştir (Burnet vd. 2004).

Dozda %1'lik bir artış için tümör kontrol olasılığındaki (Tumor Control Probability - TCP) yüzdelik artışı tanımlayan ve Gama-50 (γ_{50}) faktörü olarak bilinen bir parametre, doz artışının faydasını tahmin etmenin yararlı bir yolu olarak göze çarpmaktadır. Hem laboratuvar hem de klinik verilerle ilgili çok sayıda literatür, dozda %1'lik bir artışın tipik olarak TCP'de %1-2'lik bir artış sağladığını öne sürmektedir. Dolayısıyla, birçok ortamda gerçekçi bir şekilde elde edilebilen %10'luk bir doz artışı, tümör kontrolünde %10-20'lik bir iyileşme sağlayabilir. Bu, baş ve boyun kanseri için yapılan bir radyoterapi denemesinde elde edilmiştir; burada %15'lik bir doz artışı, lokal kontrolü 5 yılda %40'tan %59'a çıkarmıştır. Bu sonuç, γ_{50} için 1.33'lük bir değere işaret etmektedir (Horiot vd. 1992).

Son çalışmalar karmaşık MC iş akışının otomatikleştirilmesine odaklanmış ve böylece yöntemi rutin klinik kullanım için daha erişilebilir hale getirmiştir. Örneğin, (Solberg vd. 2001) ve (Tseng vd. 2024) tarafından yapılan çalışmalar, Tıpta dijital görüntüleme ve iletişim (The Digital Imaging and Communications in Medicine - DICOM) veri çıkarma, bilgisayarlı tomografi tabanlı fantom oluşturma, simülasyon işi gönderme ve doz karşılaştırma analizlerini içeren otomatikleştirilmiş veri hatları geliştirmiştir. Bu gelişmeler yalnızca simülasyonlar için gereken süreyi azaltmakla kalmamış (bazı iş akışları kurulum süresinde %70'lik bir azalma sağlamıştır), aynı zamanda operatör hatası olasılığını da en aza indirmiş ve böylece MC simülasyon sonuçlarının klinik karar almaya daha sağlam bir

şekilde aktarılmasını sağlamıştır.

Bu iş akışlarının kritik bir unsuru, tedavi planlama sistemlerini (TPS) Monte Carlo kodlarıyla birleştiren grafik arayüzdür (Graphical User Interface - GUI). Kullanıcı dostu bir grafiksel kullanıcı arayüzünün entegrasyonu, fizikçilerin hastaya özgü verileri otomatik olarak işlemesine, PHITS için girdi dosyaları oluşturmaya ve daha sonra hesaplanan doz dağılımlarını TPS tarafından hesaplanan dozlarla karşılaştırmasına olanak tanır. Bu tür otomatik stratejiler, rutin uygulamada bağımsız kalite güvence testlerinin gerçekleştirilmesinde etkilidir (Strauss ve Du Plessis 2016).

2.2. Dozimetrik Tekniklerin Evrimi

Tarihsel olarak, dozimetri iyonizasyon odalarına, termoluminesan dozimetrelere ve film tabanlı tekniklere dayanıyordu. Bu yöntemler değerli olsa da sınırlı mekansal çözünürlük sunuyordu ve modern radyoterapi düzeneklerinde karşılaşılan karmaşık geometrileri her zaman hesaba katamıyordu (Johnson vd. 2024). Gelişmiş hesaplamalı yöntemlerin ortaya çıkmasıyla, Monte Carlo simülasyonları istatistiksel titizlikleri ve ayrıntılı radyasyon taşıma fenomenlerini modelleme kapasiteleri nedeniyle dozimetri hesaplamaları için altın standart haline geldi.

Akciğerler, karaciğer ve böbrekler gibi organlar birden fazla bağımsız fonksiyonel alt birimden oluşur. Bu dokularda, doz-hacim kısıtlamaları (örneğin, belirli bir eşik değerinin altında kritik bir hacmin korunması) genel organ fonksiyonunu korumak için esastır. Örneğin, son klinik protokoller, temel akciğer fonksiyonunu korumak için en az 1500 cm³ akciğer hacminin kritik bir eşik dozunun altında kalmasını gerektirir (Benedict vd. 2010). Barsak, hava yolları, sinirler ve kanallar gibi entegre kanallar olarak işlev gören yapılar, lokalize hasara karşı daha yüksek riske sahip olma eğilimindedir. Yüksek doz alan küçük hacimler önemli klinik sonuçlara yol açabilir. Sonuç olarak, bu dokular için, hacim bazlı kısıtlamalar yerine maksimum nokta doz sınırlarına vurgu yapılır.

Amerikan tıp fizikçileri derneği (The American Association of Physicists in Medicine - AAPM) görev grubu 101 raporu, stereotaktik vücut radyasyon terapisinde (Stereotactic Body Radiation Therapy - SBRT) doz kısıtlamaları için kılavuzlar sunarak, doz sınırlarının doku türüne ve terapötik amaca göre uyarlanmasıyla önemini vurgulamaktadır. Benzer şekilde, NRG protokolleri (NRG Oncology 2021) akciğer tedavileri için paralel doku hacmi-doz kısıtlamalarını entegre ederek, organ işlevselliğini sürdürmek için kritik bir organ hacmini korumanın önemini vurgulamaktadır (Benedict vd. 2010).

Tümör ve tümörü çevreleyen normal dokular arasındaki yoğunluk ve bileşimdeki değişiklik, MC simülasyonları tarafından en iyi şekilde açıklanan karmaşık saçılma fenomenlerini ortaya çıkarabilmektedir (Chow 2025).

Solunum ve kalp hareketleri, eksternal ışın iletimi sırasında doz farklılıklarına yol açabilir. Gelişmiş MC simülasyonları, 4D-CT verileriyle birleştirildiğinde, tedavi sırasında dinamik doz birikiminin simülasyonuna olanak tanır (Pepin vd. 2018).

İkincil elektronların, nötronların ve saçılmış fotonların üretimi ve taşınması, doğru doz doğrulamasını daha da karmaşık hale getirmektedir. PHITS dahil olmak üzere yüksek doğruluklu MC kodları, bu senaryolarda doz tahminini iyileştiren ayrıntılı iz yapısı modelleri uygular (Sato vd. 2024).

2.3. Araştırma Gerekçesi ve Amaçları

2.3.1. Tespit Edilen Araştırma Boşlukları

Güncel literatürün gözden geçirilmesi, mevcut araştırmayı haklı çıkaran birkaç boşluğu ortaya koymaktadır:

1. **Klinik ortamlarda PHITS'in sınırlı uygulaması:** Sağlam fiziksel modellerine rağmen, PHITS kodu klinik radyoterapi dozimetrisinde, özellikle Bremsstrahlung foton kaynakları bağlamında yeterince kullanılmamıştır (Niita vd. 2006; Ogawa vd. 2024).
2. **Bremsstrahlung foton etkilerinin yetersiz modellenmesi:** Foton kontaminasyonu ve elektron kaskad etkileri de dahil olmak üzere Bremsstrahlung spektrumlarının karmaşık yapısı, mevcut dozimetrik yaklaşımlar tarafından kapsamlı bir şekilde ele alınmamıştır.
3. **Yetersiz kritik organ doz çalışmaları:** Birçok çalışma tümör doz dağılımlarına odaklanmış olsa da, risk değerlendirmesi için gerekli olan kritik organların düşük doz maruziyetini nicelleştirme konusunda nispeten az ayrıntılı çalışma vardır (Niita vd. 2006; IAEA 2001).

2.3.2. Araştırma Amaçları

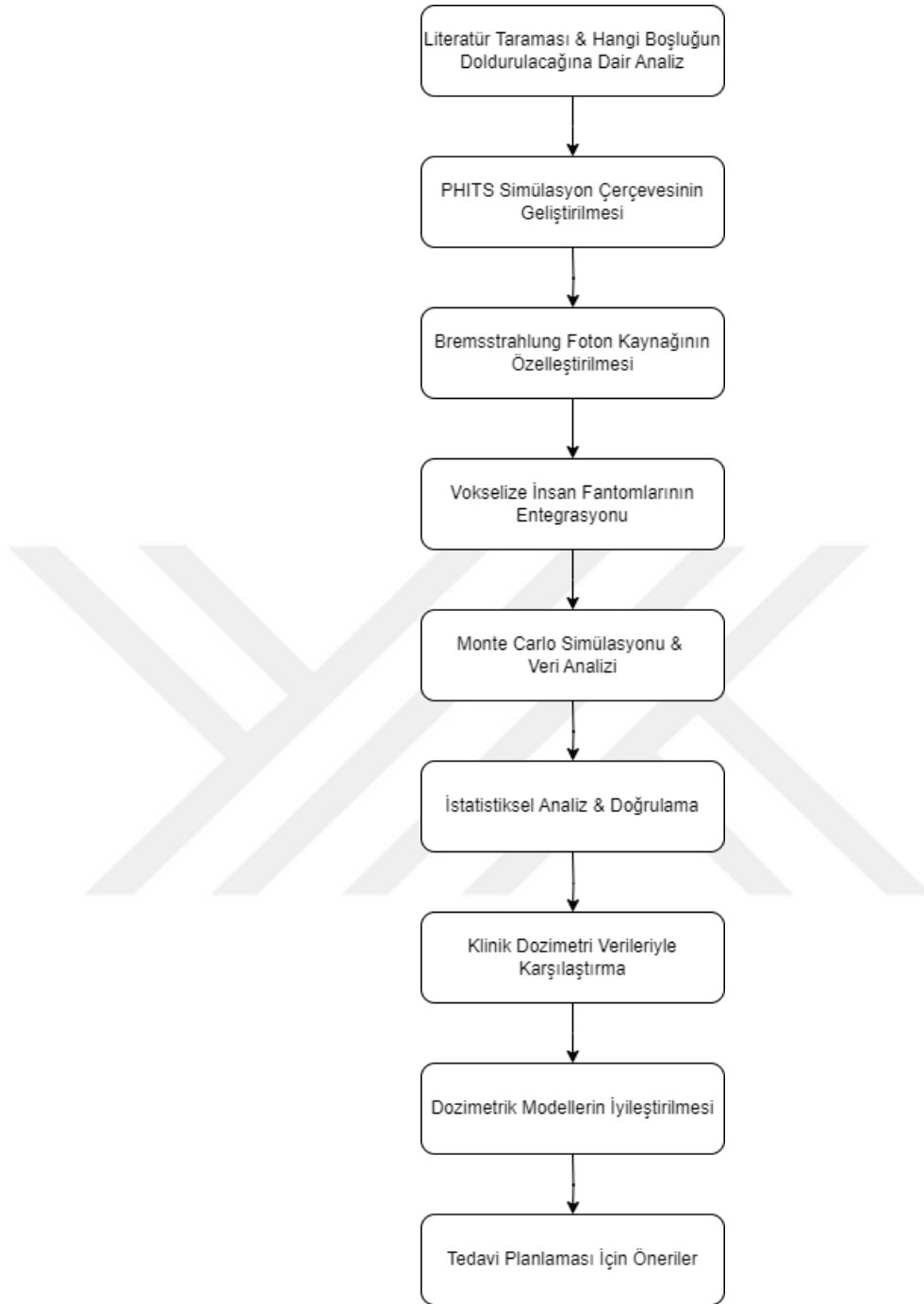
Tespiti yapılan boşluklara yanıt olarak, bu tezin birincil hedefleri şunlardır:

1. **PHITS'in uygulanabilirliğini değerlendirmek:** Bremsstrahlung foton etkileşimlerinin modellenmesine odaklanarak ile PHITS'in eksternal radyoterapi dozimetrisi bağlamında simülasyon yeteneklerini doğrulamak (Niita vd. 2006).
2. **Kapsamlı bir dozimetrik model geliştirmek:** Yüksek foton kontaminasyonu varlığında bile kritik organlar içindeki doz dağılımını doğru bir şekilde yakalayabilen sağlam bir Monte Carlo tabanlı doz yeniden yapılandırma yöntemi oluşturmak.
3. **Tedavi parametrelerinin etkisini değerlendirmek:** Işın enerjisi, kaynak yapılandırması ve hasta anatomisindeki değişikliklerin kritik organ dozunu nasıl etkilediğini analiz ederek tedavi planlama optimizasyonu için değerli öngörüler sağlamak.
4. **Dozimetrik kılavuzlara katkıda bulunmak:** Titiz simülasyon ve analizler yoluyla, Bremsstrahlung fotonlarını içeren gelecekteki radyoterapi süreçleri için öneriler de dahil olmak üzere mevcut klinik dozimetri protokollerine yönelik güncellemeleri bilgilendirebilecek yeni bilgiler sağlamak.

2.3.3. Araştırma Metodolojisi Akış Şeması

Araştırmanın genel metodolojisi aşağıda Şekil 2.2'de verilen akış şemasında özetlenebilir:

Bu akış şeması, araştırmanın omurgasını oluşturan model geliştirme, doğrulama ve klinik entegrasyonun yinelemeli sürecini ana hatlarıyla açıklamaktadır.



Şekil 2.2. Araştırmanın genel metodolojisini özetleyen akış şeması

Özetle, eksternal radyoterapi sırasında kritik organlar tarafından alınan dozun belirlenmesi, yüksek enerjili etkileşimlerin karmaşık etkileşimi, doku heterojenliği ve Bremsstrahlung foton üretiminin karmaşık doğası nedeniyle önemli zorluklar ortaya koymaktadır. Bu giriş bölümü aşağıdakilere ilişkin ayrıntılı bir genel bakış sağlamıştır:

- Eksternal radyoterapide bulunan dozimetrik zorluklar.
- Monte Carlo yöntemlerinin evrimi ve avantajları, özellikle PHITS koduna vurgu

yapılarak.

- Bremsstrahlung fotonlarının benzersiz fiziksel ve dozimetrik özellikleri.
- Normal dokuları korumada doğru doz modellemesine duyulan kritik ihtiyaç.
- Bu tezi yönlendiren araştırma gerekçesi ve belirli hedefler.

Ayrıca, bölümde tartışılan hususlar arasındaki önemli bulgular da aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- **Doğru dozimetri kritik önem taşır:** Radyoterapinin güvenliğini ve etkinliğini özellikle kritik organlar için sağlamak, dozun hassas bir şekilde belirlenmesine bağlıdır.
- **Monte Carlo yöntemleri karmaşık senaryolarda mükemmeldir:** PHITS gibi gelişmiş simülasyon araçları, karmaşık radyasyon taşıma olaylarını modellemek için gerekli ayrıntıları sağlamaktadır.
- **Bremsstrahlung fotonları benzersiz zorluklar sunar:** Bremsstrahlung'a özgü sürekli enerji spektrumu ve ikincil parçacık etkileri, özel modelleme stratejileri gerektirmektedir.
- **PHITS uygulamalarında araştırma açığı:** PHITS diğer alanlarda yaygın olarak kullanılmasına rağmen, eksternal radyoterapideki uygulaması (özellikle Bremsstrahlung foton kaynaklarıyla) yeterince araştırılmamıştır.
- **Net hedefler araştırmayı ilerletir:** Bu tez, klinik gerçekliği gelişmiş Monte Carlo teknikleriyle birleştiren titizlikle doğrulanmış bir dozimetrik model aracılığıyla bu boşlukları doldurmayı amaçlamaktadır.

Sonuç olarak, bölümün ana noktalarının özlü bir özeti şöyle sıralanabilir:

- **Klinik önem:** Radyoterapi, tümör kontrolünü normal dokuların korunmasıyla dengelemelidir.
- **Dozimetrik karmaşıklık:** Işın konfigürasyonundaki, doku özelliklerindeki ve ikincil etkileşimlerdeki farklılıklar, geleneksel yöntemlerle yakalanması zor olan belirsizliklere yol açar.
- **Monte Carlo üstünlüğü:** Monte Carlo yöntemleri ve özellikle PHITS, bu karmaşıklıkları ele alabilen ayrıntılı, istatistiksel olarak sağlam simülasyonlar sunar.
- **Bremsstrahlung'a odaklanma:** Bremsstrahlung fotonlarının kullanımı, özellikle ikincil elektron üretimi ve foton kontaminasyonu ile ilgili olarak ek dozimetrik zorluklar ortaya çıkarır.
- **Araştırma amaçları:** Çalışma, PHITS'i klinik dozimetri için doğrulamayı, gelişmiş bir dozimetrik model geliştirmeyi ve kritik organlarda doz optimizasyonu için uygulanabilir içgörüler sağlamayı amaçlamaktadır.

Bu tez çalışması, bahsi geçen zorlukları ele alarak, radyoterapi dozimetrisi alanına önemli ölçüde katkıda bulunmayı ve kanser tedavilerinin hem güvenliğini hem de etkinliğini iyileştirmeyi amaçlamaktadır.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. PHITS'e Genel Bakış ve Tarihçe

Monte Carlo simülasyon kodları, modern nükleer fizik, hızlandırıcı tasarımı, radyasyon koruması ve tıbbi uygulamalarda vazgeçilmez araçlardır. Bu kodlar arasında PHITS, sağlam bir fiziksel model ve veri kütüphaneleri dizisi kullanarak geniş bir parçacık yelpazesini izlemek için çok yönlü ve güvenilir bir çözüm olarak kendini kanıtlamıştır.

PHITS, başlangıçta FORTRAN'da geliştirilen, geniş bir enerji spektrumunda çok çeşitli parçacıkların taşınmasını simüle etmek için tasarlanmış genel amaçlı bir Monte Carlo parçacık taşıma kodu olarak tasarlanmıştır. Başlangıcından bu yana PHITS, birden fazla nükleer reaksiyon modeli ve nükleer veri kütüphanesini bünyesine entegre ederek önemli ölçüde gelişmiştir. İlk versiyonlar nükleon ve foton taşınmasını simüle etmeye odaklanmıştı, ancak zamanla kod, 10^{-5} eV ile 1 TeV arasındaki enerji aralıklarında çekirdekleri, mezonları, elektronları ve ağır iyonları da kapsayacak şekilde genişlemiştir (Niita vd. 2006). Hem akademik hem de endüstriyel araştırma uygulamaları için güvenilir bir platform sağlamayı amaçlayan PHITS'in geliştirilmesi, Japonya ve Avrupa'daki çeşitli araştırma enstitüleri arasındaki iş birlikli bir çaba sonucunda mümkün olmuştur.

Tarihsel olarak, öncelik, karmaşık geometrilerdeki parçacık etkileşimlerinin doğru bir şekilde modellenmesine yöneliktir. Bu, radyasyon kalkını ve hızlandırıcı tasarımı için olmazsa olmaz bir özelliktir. Sürekli yükseltmelerle PHITS, özellikle düşük enerji bölgesinde (Pak 2024) daha önceki kıyaslama çalışmalarında fark edilen tutarsızlıkları gidermek için gelişmiş nükleer reaksiyon modellerini (özellikle Liege İntranükleer Basamaklı Model (The Liege Intranuclear Cascade Model - INCL4.6) ve JQMD yaklaşımlarını) dahil etti. Bu modellerin ortaya çıkan deneysel verilere göre sürekli evrimi ve doğrulanması, PHITS'i hem nükleer teknolojiye hem de tıbbi fizikte kullanılan önde gelen Monte Carlo kodlarından biri konumuna getirmiştir.

PHITS, iki temel geometri yapılandırma sistemiyle ayırt edilir: Genel Geometri (GG) ve Kombinasyonel Geometri (Combinational Geometry - CG). Bu yöntemler, basit homojen ortamlardan oldukça karmaşık geometrik yapılara kadar değişen simülasyon ortamlarını tanımlamada esneklik sunar. Dahası, kod yalnızca ısı birikimi ve iz uzunluklarını değil, aynı zamanda "tallies" olarak bilinen özel tahmin edici işlevler aracılığıyla üretim verimlerini de içeren ayrıntılı çıktılar üretebilir. Sonuçları iki ve üç boyutlu gösterimlerde görselleştirme yeteneği, özellikle ANGEL grafik modülünü kullanırken, farklı platformlarda (Windows, Mac ve Linux) kullanılabilirliği daha da artırır (Niita vd. 2006). Bu tarihsel ilerleme, PHITS'in kullanıcı geri bildirimlerini ve bilimsel gelişmeleri son derece yetenekli bir simülasyon paketine entegre etme taahhüdünü yansıtır.

3.2. PHITS'in Temel Simülasyon Bileşenleri

PHITS, araştırmacıların karmaşık fiziksel süreçleri yüksek doğrulukla modellemesini sağlayan çeşitli simülasyon özelliklerini kapsamaktadır. Birincil simülasyon bileşenleri "Geometri Yapılandırmaları ve Görselleştirme", "Kaynak Tanımları" ve "Sayım (Tally) Yöntemleri" olarak 3 temel alt başlıkta incelenebilir. Böylece tez kapsamındaki çalışmanın süreçlerinin nasıl meydana geldiği ve süreçlerin her birinin genel simülasyon performansına nasıl katkıda bulunduğunu göstermek mümkün olacaktır.

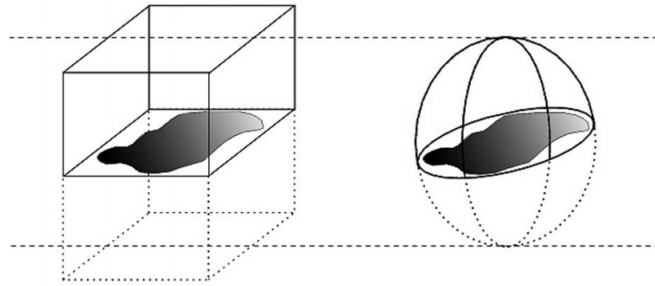
3.2.1. Geometri Yapılandırmaları ve Görselleştirme

PHITS'in temel yeteneklerinden biri, geometri yapılandırmasına yönelik esnek yaklaşımıdır. Simülasyon ortamı, kullanıcıların çalışmalarının gereksinimlerine göre hem basit hem de karmaşık geometrik düzenler oluşturmalarına olanak tanıyan Genel Geometri (GG) veya Kombinasyonel Geometri (CG) yöntemleri kullanılarak tanımlanabilir (Niita vd. 2006). GG yaklaşımı, simülasyonun standart, iyi tanımlanmış geometrik yapılar gerektirdiği durumlarda kullanılırken, CG, karmaşık hücre tanımları gerektiren veya belirli tasarım kısıtlamalarının karşılanması gereken yapılandırmalar için daha uygundur.

Ayrıca, FitsGeo'nun sağladığı avantajlar yalnızca geometri kurulumundaki hataları azaltmakla kalmaz, aynı zamanda karmaşık geometrik tanımlar gerektiren simülasyon görevlerini ele alan araştırmacılar için iş akışı verimliliğini de artırır. Modern programlama araçlarının Monte Carlo simülasyon metodolojileriyle doğrudan entegrasyonu, teknolojik gelişmelere yanıt olarak simülasyon kodlarının evrimleşen doğasını göstermektedir.

Dahası, PHITS'in ANGEL modülünü kullanarak hem 2-boyutlu hem de 3-boyutlu görselleştirmeler üretme konusundaki yerleşik kapasitesi, simülasyon kurulumunun anında incelenmesini kolaylaştırır. Bu görsel sonuçlar, düzenin mekansal bütünlüğünü doğrulamak ve simülasyon koşullarının incelenen fiziksel sistemi doğru bir şekilde temsil etmesini sağlamak için çok önemlidir.

Bu çalışmada uygulanan eksternal radyoterapi konvansiyonel terapidir (kare planlama) ve oluşturulan model fantom geometrisi de bu amaç doğrultusunda hazırlanmıştır (Şekil 3.1) (Burnet vd. 2004). Solda, ortogonal radyografilerden eski moda 'kare' planlamaya dayanan kübik bir şekil; sağda ise konformal planlamadan üretilen küresel bir şekil var. İki hacim aynı tümör hedefini tedavi etmek için tasarlanmıştır, ancak küre, küpün hacminin yarısıdır. Çalışmanın tüm aşamalarında bir Monte Carlo yöntemi olarak PHITS'in 3.341 versiyonu kullanılmıştır.

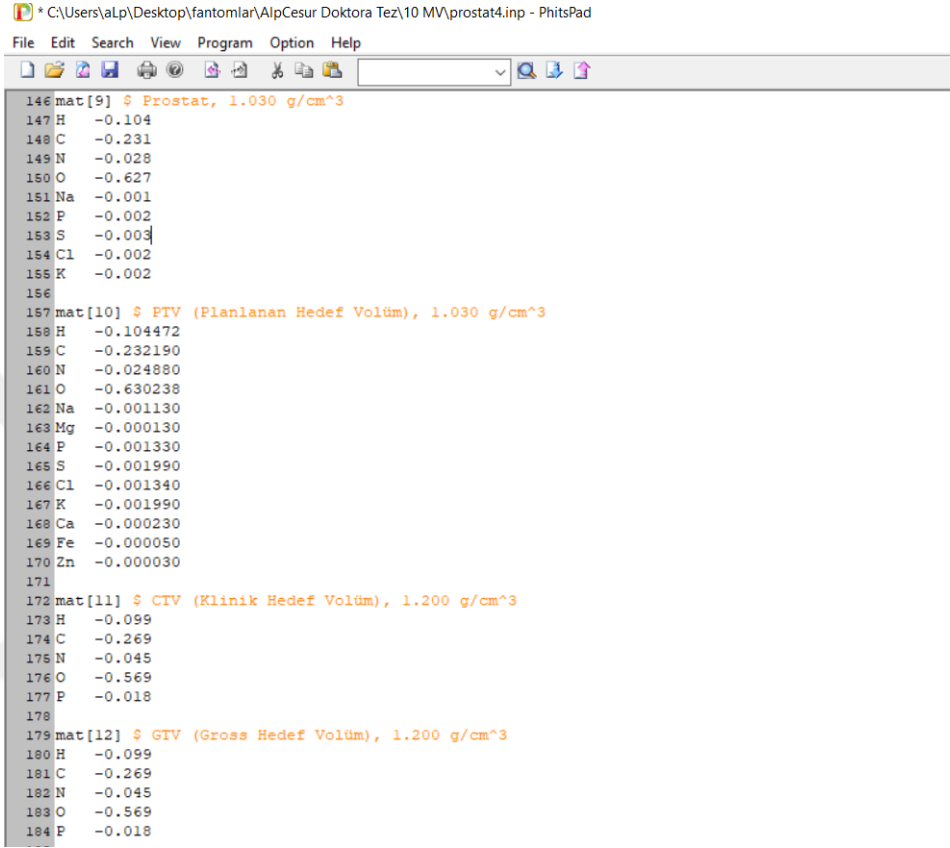


Şekil 3.1. Radyoterapi planlamasının iki tekniğinden tedavi hacminin şekli

Tez kapsamında PHITS ile 3-boyutlu bir geometri oluşturmak için şu 3 aşama izlenmiştir:

1. [Material] bölümünde geometrik şeklin materyal kompozisyonu tanımlanır.
2. [Surface] bölümünde hücrelerin yüzey şekilleri ve sınırları tanımlanır.
3. [Cell] bölümünde istenen materyaller için hücreler tanımlanır.

Prostat ve prostat üzerindeki planlanan tedavi hacmini görsel olarak tanımlamak için de öncelikle bu kısımları [Material] bölümünde elementsel kompozisyon yüzdeleriyle tanımlamak gerekmektedir (Şekil 3.2). Bu amaçla organ ve yapıların elementsel kompozisyon ve fantom sınırları içerisindeki derinlik değerleri PHITS kodu olarak oluşturulmuş ve [Material] ile [Surface] bölümünde tanımlanmıştır. (McConn vd. 2011; Grosswendt 2012).



```

C:\Users\alp\Desktop\fantomlar\AlpCesur Doktora Tez\10 MV\prostat4.inp - PhitsPad
File Edit Search View Program Option Help
146 mat[9] $ Prostat, 1.030 g/cm^3
147 H -0.104
148 C -0.231
149 N -0.028
150 O -0.627
151 Na -0.001
152 P -0.002
153 S -0.003
154 Cl -0.002
155 K -0.002
156
157 mat[10] $ PTV (Planlanan Hedef Volüm), 1.030 g/cm^3
158 H -0.104472
159 C -0.232190
160 N -0.024880
161 O -0.630238
162 Na -0.001130
163 Mg -0.000130
164 P -0.001330
165 S -0.001990
166 Cl -0.001340
167 K -0.001990
168 Ca -0.000230
169 Fe -0.000050
170 Zn -0.000030
171
172 mat[11] $ CTV (Klinik Hedef Volüm), 1.200 g/cm^3
173 H -0.099
174 C -0.269
175 N -0.045
176 O -0.569
177 P -0.018
178
179 mat[12] $ GTV (Gross Hedef Volüm), 1.200 g/cm^3
180 H -0.099
181 C -0.269
182 N -0.045
183 O -0.569
184 P -0.018

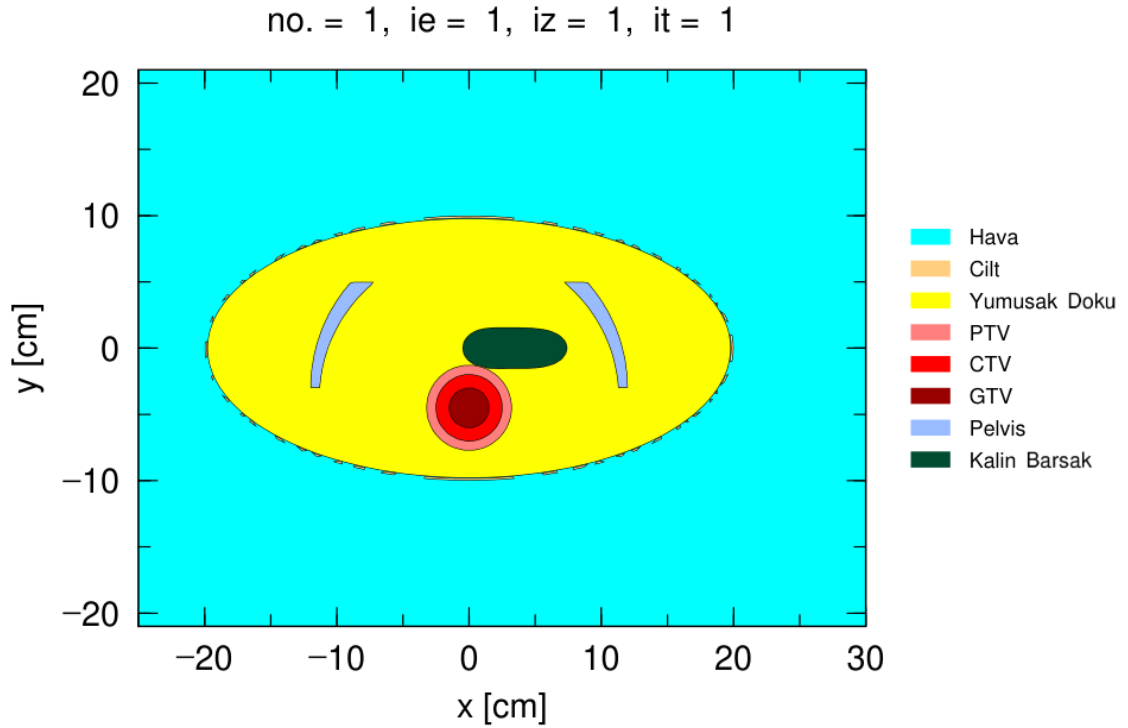
```

Şekil 3.2. PHITS simülasyonu iş akışı

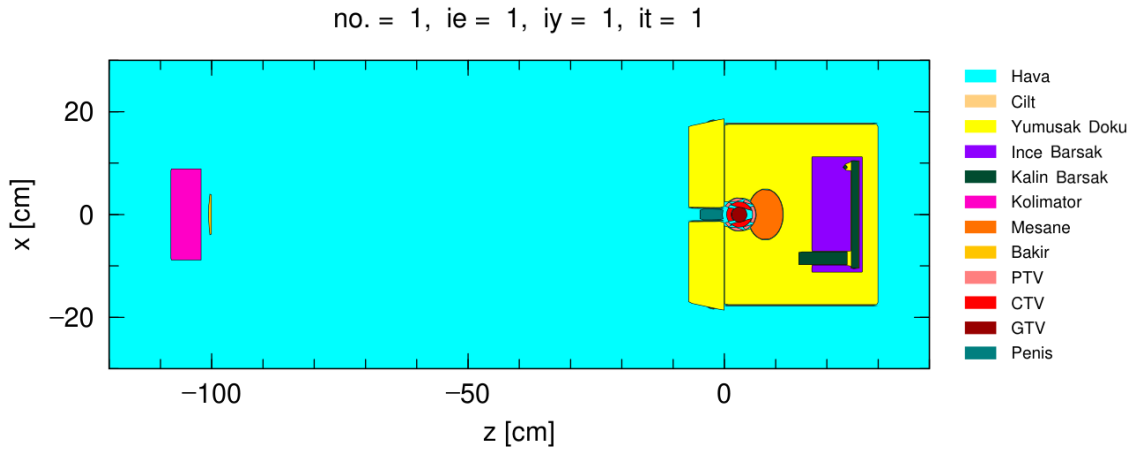
Sonrasında prostat ve PTV'nin [Surface] bölümünde geometrik şekli oluşturulduktan sonra [Cell] bölümünde oluşturulan geometrinin içerisinde [Material] bölümünde tanımlanmış ve numaralandırılmış bileşenler eklenir.

Bu süreç, yalnızca prostat ve PTV için değil, çalışmanın da amaçları doğrultusunda bu bölgeyi çevreleyen kısım ve organlar için de tekrarlanmış ve bir model fantom meydana getirilmiştir. Model fantom, yetişkin bir erkeğin vücut ölçülerine göre oluşturulmuştur (Şekil 3.3–3.5) (McConn vd. 2011; Grosswendt 2012).

Üstteki şekillerde de görüldüğü üzere ışınlanan bölge 30x30 cm² olup kaynak ve hasta arası mesafe (SSD) 100 cm'dir.



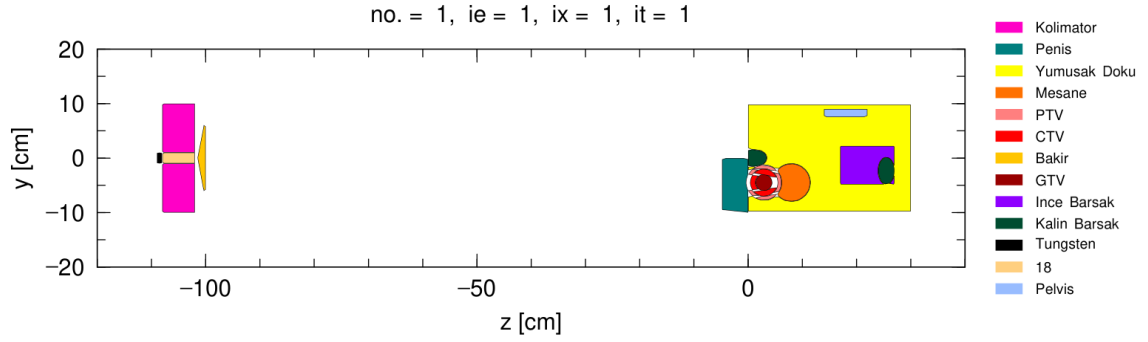
Şekil 3.3. Model fantomun aksiyel düzlemden görünümü



Şekil 3.4. Model fantomun coronal düzlemden görünümü

3.2.2. Kaynak Tanımları

Monte Carlo simülasyonlarında doğru kaynak tanımı esastır çünkü birincil parçacık ışınının özellikleri simülasyonun sonucunu önemli ölçüde etkileyecektir. PHITS, deneysel veya operasyonel senaryonun özelliklerine göre uyarlanmış mekansal, açısal ve enerji dağılımları dahil olmak üzere parçacık kaynağını tanımlamak için kapsamlı yöntemler sunmaktadır. PHITS ana sayfası, kullanıcıları temel seçeneklerden, karmaşık simülasyon senaryolarında gereken daha gelişmiş ayarlara kadar kaynak tanımında yönlendiren çok sayıda kullanım örneği, ders notu ve ayrıntılı kullanıcı kılavuzu sunar (Niita vd. 2006).



Şekil 3.5. Model fantomun sagittal düzlemden görünümü

Uygulamada, kaynak tanımı yalnızca başlangıç parçacık koşullarını değil aynı zamanda nükleer etkileşimler sırasında üretilen ikincil parçacıkların işlenmesini de kapsar. Bu ikili değerlendirme, simülasyonun hem birincil parçacıkların yayılımını hem de ikincil parçacıkların ortaya çıkan basamağını doğru bir şekilde yansıtmasını sağlar. PHITS bünyesindeki temel kaynak parametreleri şunlardır:

- **Parçacık türü ve enerji spektrumu:** Birincil parçacıkların kimliğini ve enerji dağılımını tanımlama.
- **Mekansal ve açısal dağılım:** Simülasyonun gerçek dünya ışın koşullarını taklit etmesi için emisyon profilini belirleme.
- **Zamansal dağılım:** PHITS'te daha az belirgin olsa da, zamana bağlı özellikler dinamik sistemlere dahil edilebilir.

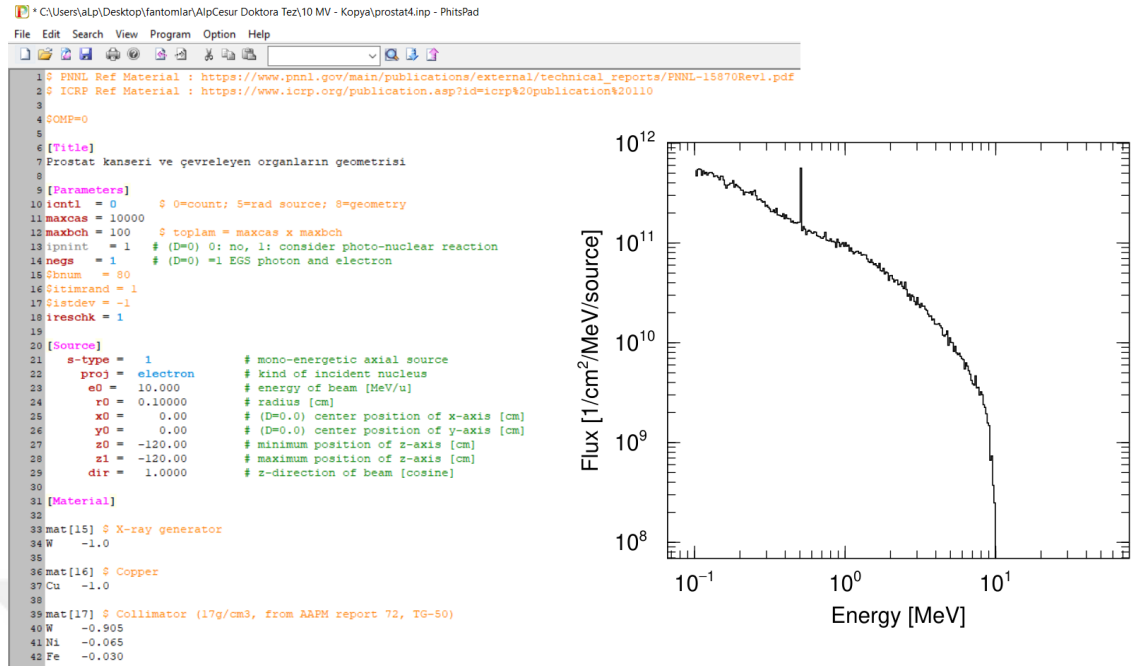
Kaynak yapılandırmasındaki esneklik, araştırmacıların hızlandırıcı fiziğinde kullanılan basit ışın geometrilerinden, tıbbi radyoterapi simülasyonlarında karşılaşılan karmaşık kaynak tanımlarına kadar geniş bir senaryo yelpazesini modellemesine olanak tanır. Bu kaynakları tanımlamadaki hassasiyet, özellikle doz dağılımlarını ve ikincil parçacık üretimini tahmin etme aşaması, doğrudan simülasyon çıktılarının kalitesini yansıtacaktır.

Tez çalışması kapsamında foton kaynağı olarak 6 MV, 10 MV ve 18 MV'lik elektron kaynağı kullanılmış olup, kolimatör, düzleştirici filtre ve tungsten hedeften oluşan bir düzenek ile (Committee vd. 2001) hızlandırılan elektronların düzenekle etkileşimi sonucu 6 MV, 10 MV ve 18 MV enerjilerinde Bremsstrahlung fotonları elde edilebilmiştir (Şekil 3.6).

3.2.3. Sayım (Tally) Yöntemleri

PHITS'teki sayım fonksiyonları, herhangi bir simülasyon çalışmasının niceliksel omurgasını oluşturur. Genellikle "Tally" olarak adlandırılan bu fonksiyonlar, aşağıdakiler gibi çeşitli önemli fiziksel nicelikleri hesaplayan uygulanmış tahmin fonksiyonlarıdır:

- **Isı birikimi:** Kalkanlama malzemeleri ve elektronik bileşenlerdeki termal etkileri değerlendirmek için kritiktir.
- **Yol uzunluğu:** Heterojen ortamlarda parçacık yörüngelerinin yol uzunluklarını anlamak için önemlidir.



Şekil 3.6. 10 MV’lik bir elektron kaynak kodu ve oluşturulan Bremsstrahlung spektrumu

- **Üretim verimleri:** Nükleer reaksiyon kesitleriyle doğrudan ilişkili olan üretilen ikincil parçacık sayılarının değerlendirilmesi.

PHITS’teki sayım sistemi, son derece özelleştirilebilir sayım seçeneklerine izin verecek şekilde tasarlanmıştır. Araştırmacılar, simülasyon geometrisindeki belirli bölgeler için tally tanımlayabilir ve çıktıların yalnızca doğru değil, aynı zamanda mekansal olarak da çözümlenmiş olmasını sağlayabilir. Bu ayrıntı düzeyi özellikle yerleştirilmiş etkileşimlerin, hedefli kanser tedavileri veya hassas nükleer deneyler gibi önemli bir rol oynadığı karmaşık simülasyonlarda faydalıdır (Niita vd. 2006).

Sayım hesaplamaları, parçacık taşınması mekanizmasına özgü stokastik süreçlerin de dahil edildiği karmaşık algoritmalar kullanılarak yürütülür. Bu hesaplamaların sonuçları, Monte Carlo simülasyonunun güvenilirliğini doğrulamak için kıyaslama verileriyle karşılaştırılır. PHITS, çok sayıda kıyaslama çalışmasında deneysel verilerle tipik olarak nükleer reaksiyon modelleri için iki ila üç faktör limitleri içerisinde iyi bir uyum göstermiştir (Sihver vd. 2007). Bu güvenilirlik, PHITS’i enerji birikiminin ve parçacık üretiminin kesin niceliğinin çok önemli olduğu alanlarda güvenilir bir araç haline getirmektedir.

Tez kapsamında yapılan çalışmada sayım grubu başına kayıt sayısı (maxcas) ve toplam sayım grubu sayısı (maxbch), [Parameters] bölümünde tanımlanmıştır (Şekil 3.7). Bu bağlamda bir tur için 500 sayım grubu ve her bir grup için 10000 kayıt sayısı tanımlanmıştır. Böylece bir turdaki toplam kayıt sayısı 5×10^6 olarak belirlenmiştir. [Source] bölümünde tanımlanan her farklı enerjideki kaynaklar için simülasyonlar ayrı ayrı yapılmıştır. Örneğin, 6 MV enerjili PHITS kodunun simülasyonu tek seferde 5×10^6 olmak üzere [Parameters] bölümüne "istdev" kodunun eklenmesiyle ayrı ayrı toplamda 10 kez yapılmış olup toplam kayıt sayısı 5×10^7 değerindedir. Simülasyonların tamamının tek seferde gerçekleştirilmemesi sürecin oldukça uzun olması nedeniyle bazı aksaklıkların

önüne geçmektir. Eklenen "istdev" parametresiyle sayımlar ve beraberindeki istatistiksel süreçler bir öncekilerin üzerine eklenerek toplamda 10 kez devam ettirilebilmiştir. Diğer enerji değerleri için de aynı protokol izlenmiştir. Fakat not edilmelidir ki enerji arttığında meydana gelen nükleer reaksiyon sayısı daha fazla olacağından simülasyon süreleri de uzayacaktır.

```

1 $ PNNL Ref Material : https://www.pnnl.gov/main/publications/external/techn
2 $ ICRP Ref Material : https://www.icrp.org/publication.asp?id=icrp%20public
3
4 $OMP=0
5
6 [Title]
7 Prostat kanseri ve çevreleyen organların geometrisi
8
9 [Parameters]
10 icntl = 0 $ 0=count; 5=rad source; 8=geometry
11 maxcas = 10000
12 maxbch = 500 $ toplam = maxcas x maxbch
13 ipnint = 1 # (D=0) 0: no, 1: consider photo-nuclear reaction
14 negs = 1 # (D=0) =1 EGS photon and electron
15 $bnum = 80
16 $itimrand = 1
17 $istdev = -1
18 ireschk = 1

```

Şekil 3.7. Bir tur simülasyondaki toplam kayıt sayısının (maxcas x maxbch) temsili

İstatistiksel belirsizlikleri hesaplamak için “toplu varyans modu” ve “geçmiş varyans modu” olmak üzere iki mod seçilebilir. Bu modlar sırasıyla toplu ve geçmişe göre sayım sonuçlarının standart sapmalarını hesaplar. Her iki modda da, standart sapma σ şu şekilde hesaplanır (Niita vd. 2010):

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i w_i / \bar{w}^2) - N \bar{X}^2}{(N - 1)}}$$

burada N toplam sayım grubu sayısı (istdev=1) veya toplam kayıt sayısıdır (istdev=2). x_i tally sonuçları, w_i her bir numunenin kaynak ağırlığı, $\bar{X}$ tally sonuçlarının ortalama değeri ve $\bar{w}$ N tane numunenin kaynak ağırlığıdır.

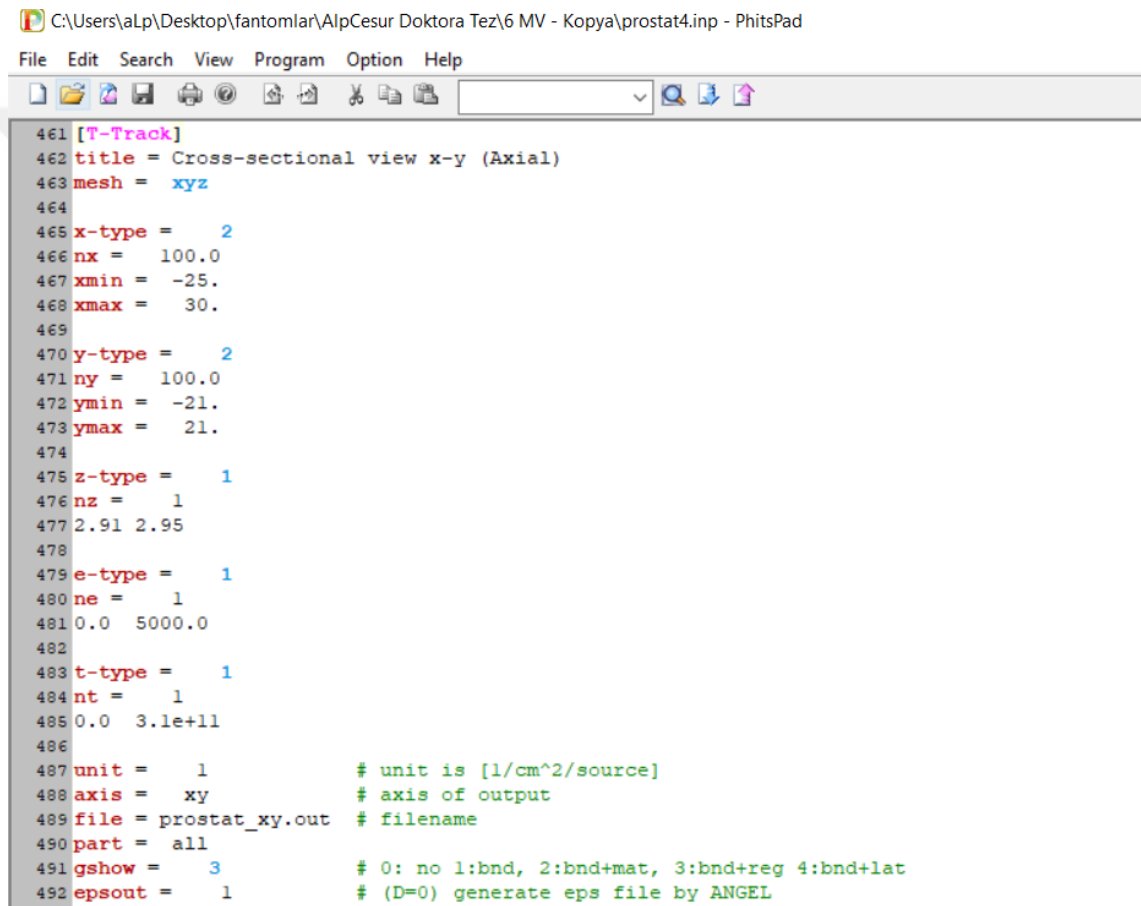
PHITS hatanın mutlak değerini hesaplar ve ardından mutlak hatanın tally değerlerinin ortalaması olan $\bar{X}$ değerine bölünmesiyle elde edilen bağıl hatayı çıktı olarak verir.

Ortalamanın standart hatası ise $\sigma / \sqrt{N}$ olarak verilir. Daha sonra, PHITS aşağıdaki formülle hesaplanan oranı tally çıktı dosyasında bağıl hata olarak verir (Niita vd. 2010):

$$(r.err) = \frac{\sigma}{\sqrt{N} \bar{X}}$$

Toplu varyans modu tarafından hesaplanan standart hatalar, aynı toplam kayıt sayısı için bile maxcas ve maxbch kombinasyonuna göre değişir. Prensip olarak, daha büyük bir maxbch toplu varyans modunda daha güvenilir istatistiksel belirsizlikler sağlanır ancak daha uzun bir hesaplama süresi gerektirebilir. Güvenilir sonuçlar elde etmek için maxbch değerinin 10'dan büyük ayarlanması önerilir.

PHITS'de önceki aşamada [Surface] ve [Cell] bölümleriyle oluşturulmuş uzayın veri toplamak için kullanılacak kısımları ise [Track] bölümünde tanımlanır (Şekil 3.8). Burada toplam foton akısı için tanımlanacak farklı koordinat düzlemlerinde farklı görsel çıktılar elde edilebilir. Çalışmada kod içerisinde model fantomun aksiyel (x-y düzlemi), coronal (x-z düzlemi) ve sagittal (y-z düzlemi) görüntüsünün alınması amacıyla üç farklı [Track] bölümü kullanılmıştır.



```

461 [T-Track]
462 title = Cross-sectional view x-y (Axial)
463 mesh = xyz
464
465 x-type = 2
466 nx = 100.0
467 xmin = -25.
468 xmax = 30.
469
470 y-type = 2
471 ny = 100.0
472 ymin = -21.
473 ymax = 21.
474
475 z-type = 1
476 nz = 1
477 2.91 2.95
478
479 e-type = 1
480 ne = 1
481 0.0 5000.0
482
483 t-type = 1
484 nt = 1
485 0.0 3.1e+11
486
487 unit = 1 # unit is [1/cm^2/source]
488 axis = xy # axis of output
489 file = prostat_xy.out # filename
490 part = all
491 gshow = 3 # 0: no 1:bnd, 2:bnd+mat, 3:bnd+reg 4:bnd+lat
492 epsout = 1 # (D=0) generate eps file by ANGEL

```

Şekil 3.8. x-y koordinatlarında kesitsel bir görüntü sunan bir [Track] bölümü

[Track] bölümünde tanımlanan düzlemlerdeki foton akısının sayısal olarak karşılığını alabilmek için [T-Deposit] modülünün kullanılması gerekmektedir. Bu bağlamda çalışılan uzay içerisinde herhangi bir nokta veya bölgedeki doz miktarına ulaşma amacıyla [Cell] bölümünde oluşturulan hücreler için ayrı ayrı bölümler oluşturulmuş ve dozlara bölgesel olarak ulaşılmıştır (Şekil 3.9).

Foton etkileşimlerinin sayısal veriye dönüştürülerek soğurulan doz biriminin hesaplandığı [T-Deposit] bölümünün çıktı dosyasında "Gy/kaynak" şeklinde vermektedir (Şekil 3.10). Bu çıktıları Gy/s birimine dönüştürmek için kaynağın yoğunluğunu; yani birim

```

C:\Users\alp\Desktop\fantomlar\AlpCesur Doktora Tez\6 MV - Kopya\prostat4.inp - PhitsPad
File Edit Search View Program Option Help
649 [ T - Deposit ]
650 title = Dose in Prostate
651 mesh = reg # mesh type is region-wise
652 reg = 90
653 unit = 0 # unit is [Gy/source]
654 $ material = all # (D=all) number of specific material
655 output = dose # total deposit energy
656 axis = reg # axis of output
657 file = reg_90.out # file name of output for the above axis
658 part = all
659 gshow = 1 # 0: no 1:bnd, 2:bnd+mat, 3:bnd+reg 4:bnd+lat
660 epsout = 1 # (D=0) generate eps file by ANGEL
661 y-txt = Dose [Gy/second]
662 factor = 3.1e+11 # For 0.50 A pulse current and 0.10 ms pulse duration
663 $angel = ymin(5.0e-17) ymax(1.0e-15)
664
665 [ T - Deposit ]
666 title = Dose in PTV
667 mesh = reg # mesh type is region-wise
668 reg = 100
669 unit = 0 # unit is [Gy/source]
670 $ material = all # (D=all) number of specific material
671 output = dose # total deposit energy
672 axis = reg # axis of output
673 file = reg_100.out # file name of output for the above axis
674 part = all
675 gshow = 1 # 0: no 1:bnd, 2:bnd+mat, 3:bnd+reg 4:bnd+lat
676 epsout = 1 # (D=0) generate eps file by ANGEL
677 y-txt = Dose [Gy/second]
678 factor = 3.1e+11 # For 0.50 A pulse current and 0.10 ms pulse duration
679 $angel = ymin(5.0e-17) ymax(1.0e-15)

```

Şekil 3.9. Prostat ve üzerindeki kanser hücresinin tedavisi için oluşturulan planlanan tedavi volümünün [T-Deposit] bölümündeki temsili

saniyede üretilen elektron sayısının belirlenip PHITS çıktısı ile çarpılması gerekmektedir. Diğer bir deyişle, PHITS ile oluşturulan sonuçlar ile çarpılacak bir çarpım faktörü (N) elde etmek gerekmektedir. Bu amaçla kullanılan kaynağın medikal bir lineer elektron hızlandırıcı olduğu varsayılarak puls akımı (I) ve puls genişliği (Δt) gibi parametrelerin sırasıyla 200 mA ve $3.0 \mu s$ seçilmesi sonucunda formül (3.1) ile 3.75×10^{12} çarpanı elde edilmiştir PTB (2016). Ancak unutulmamalıdır ki soğurulan dozun hesaplanması amacıyla PHITS ile meydana getirilen tüm foton etkileşimlerinin sayımında yalnızca fotonlar değil, reaksiyon sonucu meydana gelen tüm parçacıkların da toplam sayıma katkıda bulunmaktadır.

$$N = \frac{I \Delta t}{e} \quad (3.1)$$

Burada e , elektronun yüküdür ve birimi Coulomb'dur.

3.3. Nükleer Reaksiyon Modelleri ve Veri Kütüphaneleri

PHITS'in tanımlayıcı bir özelliği, çeşitli nükleer reaksiyon modelleri kullanarak ve kapsamlı nükleer veri kütüphanelerinden yararlanarak parçacık etkileşimlerini yüksek doğrulukla simüle etme yeteneğidir. Bu simülasyon yöntemleri, PHITS'in motorunu oluşturur ve yüksek enerjili proton ışınları, ağır iyonlar ve ikincil radyasyon fenomenlerinin tüm yelpazesini içeren senaryoları ele almasını sağlar.

```

1 [ T-Deposit ]
2 title = Dose in xyz mesh
3 mesh = xyz # mesh type is xyz scoring mesh
4 x-type = 2 # x-mesh is linear given by xmin, xmax and nx
5 xmin = -10.00000 # minimum value of x-mesh points
6 xmax = 10.00000 # maximum value of x-mesh points
7 xdel = 20.00000 # mesh width of x-mesh points
8 nx = 1 # number of x-mesh points
9 data = ( x(i), i = 1, nx + 1 )
10 # -1.00000E+01 1.00000E+01
11 y-type = 2 # y-mesh is linear given by ymin, ymax and ny
12 ymin = -10.00000 # minimum value of y-mesh points
13 ymax = 10.00000 # maximum value of y-mesh points
14 ydel = 20.00000 # mesh width of y-mesh points
15 ny = 1 # number of y-mesh points
16 data = ( y(i), i = 1, ny + 1 )
17 # -1.00000E+01 1.00000E+01
18 z-type = 2 # z-mesh is linear given by zmin, zmax and nz
19 zmin = -10.00000 # minimum value of z-mesh points
20 zmax = 30.00000 # maximum value of z-mesh points
21 zdel = 1.000000 # mesh width of z-mesh points
22 nz = 40 # number of z-mesh points
23 data = ( z(i), i = 1, nz + 1 )
24 # -1.00000E+01 -9.00000E+00 -8.00000E+00 -7.00000E+00 -6.00000E+00
25 # -5.00000E+00 -4.00000E+00 -3.00000E+00 -2.00000E+00 -1.00000E+00
26 # 0.00000E+00 1.00000E+00 2.00000E+00 3.00000E+00 4.00000E+00
27 # 5.00000E+00 6.00000E+00 7.00000E+00 8.00000E+00 9.00000E+00
28 # 1.00000E+01 1.10000E+01 1.20000E+01 1.30000E+01 1.40000E+01
29 # 1.50000E+01 1.60000E+01 1.70000E+01 1.80000E+01 1.90000E+01
30 # 2.00000E+01 2.10000E+01 2.20000E+01 2.30000E+01 2.40000E+01
31 # 2.50000E+01 2.60000E+01 2.70000E+01 2.80000E+01 2.90000E+01
32 # 3.00000E+01
33 unit = 0 # unit is [Gy/source]
34 letmat = 10 # (D=0) mat ID for LET, 0:real mat, <0: electron for H2O
35 dedxfnc = 0 # (D=0) user defined multiplier, 0(mo), 1, 2
36 material = all # (D=all) number of specific material
37 output = dose # total deposit energy
38 deposit = 0 # (D=0) 0-> total deposit dist, 1-> each process
39 axis = z # axis of output
40 file = PDD.out # file name of output for the above axis
41 part = all
42 # kf/name : 0
43 factor = 3.1000000E+11 # (D=1.0) normalization factor
44 y-txt = Dose [Gy/second]
54
55 x: z[cm]
56 y: Dose [Gy/second]
57 p: xlin ylog afac(0.8) form(0.9)
58 h: n x z-upper z-lower y1(all) ,hh01 ny2 dyl=y1*y2]
59 # z-lower z-upper all z.err
60 -1.0000E+01 -9.0000E+00 3.8436E-06 0.3324
61 -9.0000E+00 -8.0000E+00 9.3783E-06 0.4410
62 -8.0000E+00 -7.0000E+00 6.3716E-06 0.3438
63 -7.0000E+00 -6.0000E+00 6.1979E-06 0.1583
64 -6.0000E+00 -5.0000E+00 8.9631E-06 0.2318
65 -5.0000E+00 -4.0000E+00 7.2755E-06 0.1477
66 -4.0000E+00 -3.0000E+00 1.0114E-05 0.1428
67 -3.0000E+00 -2.0000E+00 9.0283E-06 0.1535
68 -2.0000E+00 -1.0000E+00 9.2354E-06 0.1428
69 -1.0000E+00 0.0000E+00 8.9913E-06 0.1384
70 0.0000E+00 1.0000E+00 7.6732E-06 0.1419
71 1.0000E+00 2.0000E+00 5.6415E-06 0.1674
72 2.0000E+00 3.0000E+00 5.1552E-06 0.1718
73 3.0000E+00 4.0000E+00 5.8298E-06 0.1773
74 4.0000E+00 5.0000E+00 6.3445E-06 0.1772
75 5.0000E+00 6.0000E+00 4.9626E-06 0.1901
76 6.0000E+00 7.0000E+00 3.7294E-06 0.1862
77 7.0000E+00 8.0000E+00 4.7179E-06 0.1712
78 8.0000E+00 9.0000E+00 5.3397E-06 0.1716
79 9.0000E+00 1.0000E+01 3.0426E-06 0.2378
80 1.0000E+01 1.1000E+01 4.6780E-06 0.1593
81 1.1000E+01 1.2000E+01 5.2147E-06 0.1657
82 1.2000E+01 1.3000E+01 4.3804E-06 0.1915
83 1.3000E+01 1.4000E+01 4.5297E-06 0.2139
84 1.4000E+01 1.5000E+01 4.6687E-06 0.2032
85 1.5000E+01 1.6000E+01 4.4487E-06 0.2065
86 1.6000E+01 1.7000E+01 3.5280E-06 0.2192
87 1.7000E+01 1.8000E+01 2.9429E-06 0.2083
88 1.8000E+01 1.9000E+01 3.6444E-06 0.2046
89 1.9000E+01 2.0000E+01 3.4228E-06 0.2287
90 2.0000E+01 2.1000E+01 3.5198E-06 0.2128
91 2.1000E+01 2.2000E+01 2.3538E-06 0.2493
92 2.2000E+01 2.3000E+01 2.1015E-06 0.3030
93 2.3000E+01 2.4000E+01 2.5878E-06 0.2642
94 2.4000E+01 2.5000E+01 2.2938E-06 0.2944
95 2.5000E+01 2.6000E+01 2.2197E-06 0.2670
96 2.6000E+01 2.7000E+01 1.5065E-06 0.2999
97 2.7000E+01 2.8000E+01 1.7252E-06 0.3395

```

Şekil 3.10. x-y koordinatlarında kesitsel bir görüntü sunan bir [Track] bölümü

PHITS, parçacık etkileşimlerinin fiziğini tasvir etmek için çeşitli nükleer reaksiyon modellerini birleştirir. Özellikle, INCL4.6, yüksek enerjili çarpışmalar sırasında meydana gelen hızlı basamaklı süreçleri etkili bir şekilde modelleyerek son sürümlerde önemli bir yükselme sağlamıştır (Boudard vd. 2013). Bu model, Genelleştirilmiş Buharlaşma Modeli (Generalised Evaporation Model - GEM) gibi buharlaşma modelleriyle birleştirildiğinde, geniş bir enerji aralığında nükleon-çekirdek ve çekirdek-çekirdek çarpışmalarını simüle etmek için sağlam bir çerçeve sağlar. Ağır iyon çarpışmalarını simüle ederken, JQMD modeli genellikle yoğun nükleer maddede meydana gelen karmaşık çok gövdeli dinamikleri yakalamak için kullanılır (Wolter vd. 2022).

Elektromanyetik kaskadların taşınması için özel algoritmalar ek destek sağlar. Örneğin, PHITS, keV'den GeV'ye kadar değişen enerjiler üzerinde fotonların ve elektronların yayılmasını doğru bir şekilde simüle etmek için Electron Gamma Shower sürüm 5 (EGS5) algoritmasını kullanır (Kuga vd. 2024). Nükleer ve elektromanyetik modellerin ikili kullanımı, PHITS'in kapsamlı bir enerji ve etkileşim türü aralığını kapsamasını sağlayarak PHITS'i örnek bir çok amaçlı simülasyon aracı haline getirir.

Yüksek kaliteli nükleer veri kütüphaneleri, reaksiyon modellerini tamamlayan ve simülasyonun doğruluğunu destekleyen unsurlardır. PHITS, düşük enerjili (<20 MeV) nötron kaynaklı reaksiyonları modellemek için MCNP tarafından kullanılanlara benzer ACE formatındaki veri kütüphanelerini kullanır (Iwamoto vd. 2017). Elastik olmayan çarpışmaların baskın olduğu daha yüksek enerjilerde, JENDL gibi değerlendirilen kütüphaneler kesit verileri için kritik referanslar olarak hizmet eder. Özellikle, kıyaslama çalışmaları, değerlendirilen nükleer veri kütüphanesi JENDL-4.0/HE'nin yüksek enerjili bir versiyonunun entegre edilmesinin, özellikle lityum ve berilyum gibi hafif çekirdekleri içeren reaksiyonlar için parçacık üretim tahminlerinin doğruluğunu daha da arttırabileceğini gös-

termiştir (Matsuda vd. 2019).

Gelişmiş nükleer reaksiyon modelleri ile titizlikle derlenmiş nükleer veri kütüphaneleri arasındaki sinerji, PHITS'in simülasyon motorunun merkezinde yer alır. Bu kombinasyon, PHITS'in hızlandırıcı kalkanlama tasarımlarından tıbbi tedavi planlamasına kadar uzanan geniş bir etkileşim senaryoları yelpazesinde kesin tahminler sunmasını sağlar. Şekil 3.11'deki akış şeması, PHITS içindeki tipik simülasyon iş akışını göstermektedir:

3.4. Bremsstrahlung Fotonlarının Üretimi ve Fiziksel Prensipleri

3.4.1. Bremsstrahlung Oluşumunun Fiziksel Temeli

Bremsstrahlung veya frenleme radyasyonu, yüksek enerjili elektronlar atom çekirdeklerinin elektrik alanlarında yavaşladığında üretilir ve bunun sonucunda x-ışını fotonları emisyonu meydana gelir. Radyoterapide, doğrusal hızlandırıcılar (LINAC) tarafından hızlandırılan elektronlar yüksek atom numarası hedeflerine çarparak geniş bir Bremsstrahlung fotonları spektrumuna yol açar. Bu fotonların enerji dağılımı doğası gereği sürekli ve ortaya çıkan ışın aşağıdaki özellikleri gösterir:

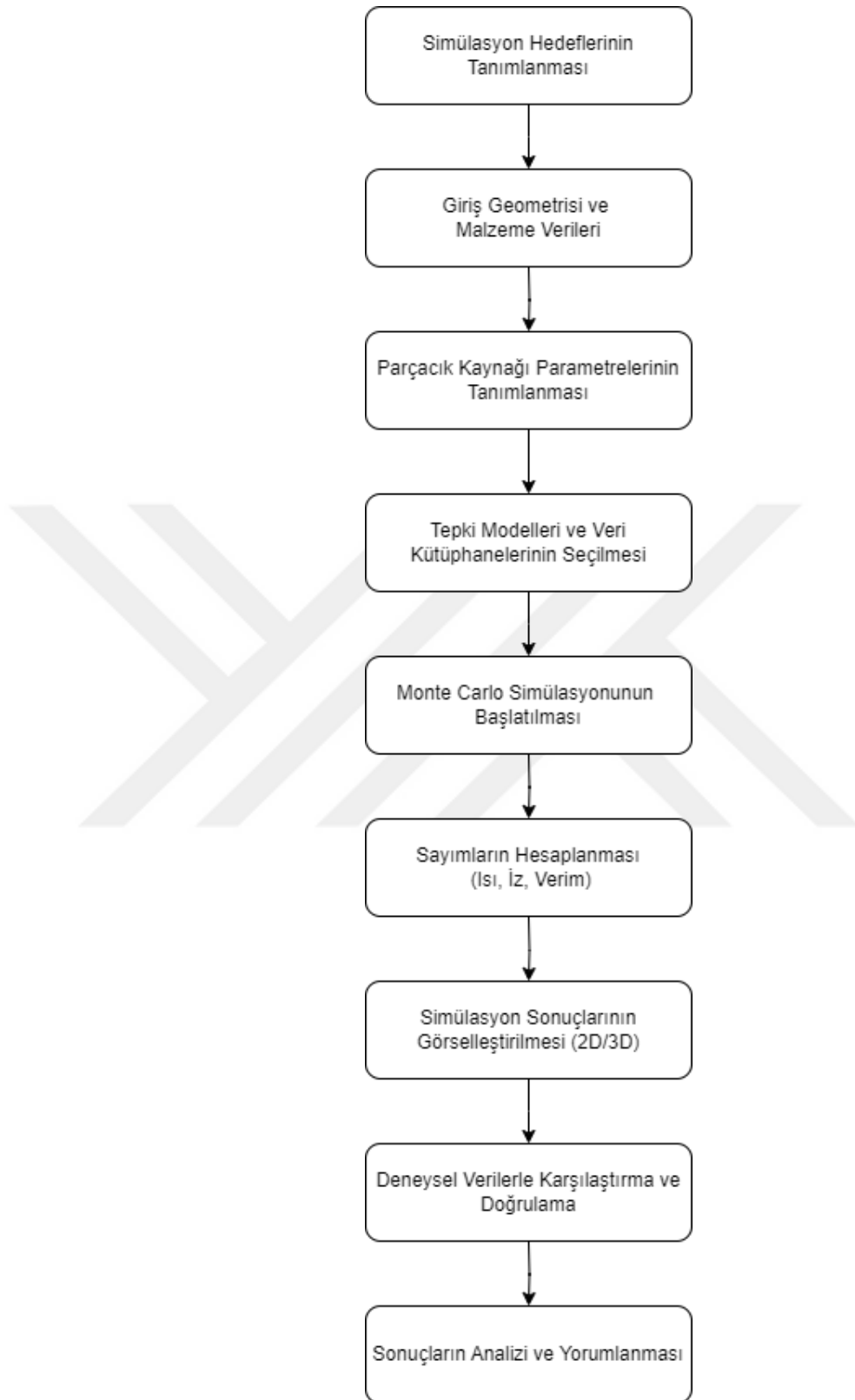
- **Foton kirliliği:** İkincil elektronların ve saçılmış fotonların varlığı, amaçlanan tedavi hacminin dışında düşük dozlu bölgelerde artışa yol açabilir.
- **Geniş enerji spektrumu:** Bremsstrahlung enerji spektrumunun sürekli yapısı, hassas doz hesaplamaları için zorluklar yaratır ve enerji biriktirme desenlerini doğru bir şekilde simüle etmek için karmaşık modeller gerektirir.

Monte Carlo kodlarında, yayılan kuantaların enerjisi, yalnızca yayılan fotonun W enerjisindeki fark olan bir enerji kaybı diferansiyel tesir kesitinden örneklenir ve şu şekilde ifade edilir:

$$\frac{d\sigma_{br}}{dW} = \frac{Z^2}{\beta^2} \frac{1}{W} \chi(Z, E, \kappa)$$

Burada $\chi(Z, E, \kappa)$, sözde ölçeklenmiş diferansiyel tesir kesiti, atom numarası Z , mermi çekirdeğin enerjisi E ve fotonun indirgenmiş enerjisi $\kappa \equiv W/E$ 'nin bir fonksiyonudur. Belirli bir element için bu fonksiyon sonludur ve E ve κ ile düzgün bir şekilde değişir. (Seltzer ve Berger 1986), $Z = 1 - 100$ elementlerinin nötr atomlarına gelen 1 keV ila 10 GeV kinetik enerjili elektronlar için farklı teorik modelleri birleştirerek elde edilen bremsstrahlung enerji spektrumlarının kapsamlı tablolarını hazırlamışlardır.

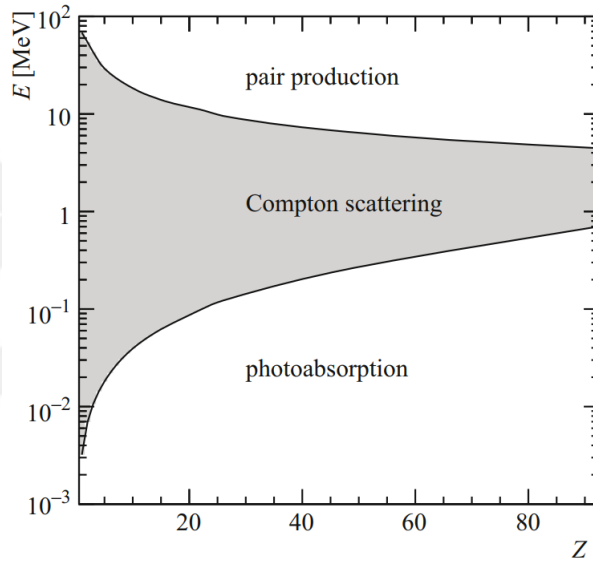
Bremsstrahlung emisyon olaylarının simülasyonunu tamamlamak için, yayılan fotonun yönünü belirlemek gerekmektedir. Elektron-çekirdek bremsstrahlung'unda yayılan fotonların açısal dağılımı, Kissel ve diğerleri tarafından, atom numarası Z , elektron enerjisi E ve indirgenmiş foton enerjisi κ 'nın 144 kombinasyonu için kısmi dalga genişleme yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır.



Şekil 3.11. PHITS simülasyonu iş akışı

3.4.2. Foton-Madde Etkileşimi

Fotonlar, hedef türüne ve etkileşimin foton üzerindeki etkisine göre sınıflandırılabilen bir dizi mekanizma yoluyla maddeyle etkileşime girer (Evans 1955; Spencer 1952). Ultraviyole aralığının ötesindeki enerjilerde baskın süreçler fotoelektrik emilim, Compton saçılması ve çift üretimidir. Şekil 3.12’de gösterildiği gibi, fotoemilim düşük foton enerjilerinde toplam kesite en büyük katkıyı oluşturur (Berger vd. 2009), çift üretimi yüksek enerjilerde en sık görülen etkileşimdir ve Compton saçılması orta enerji aralığında baskındır (Wheeler 1953; Evans 1955; Heitler 1984; Carron 2006; Attix vd. 1968; Salvat ve Fernández-Varea 2009). Alttaki eğri, hedef malzemenin atom numarası Z ’nin bir fonksiyonu olarak, fotoelektrik absorpsiyonun en olası etkileşim mekanizması olduğu E foton enerjisini gösterirken, üstteki eğri, çift üretiminin en önemli süreç olduğu enerjiyi gösterir. İki eğri arasındaki gölgeli bölge, Compton saçılmasının baskın olduğu alana karşılık gelir.



Şekil 3.12. Radyasyonun, foton enerjisi ve hedef atom numarasının bir fonksiyonu olarak madde ile etkileşimi

Deneyisel verilerin kısıtlılığı nedeniyle, çoğu Monte Carlo kodu, basit modellerden ve yaklaşımlardan türetilen analitik formüllerle verilen veya ilk prensip hesaplamalarıyla oluşturulan sayısal veri tabanlarıyla tanımlanan atomik diferansiyel tesir kesitlerini kullanır. Nümerik veri tabanları da ayrıca bir dizi yaklaşımdan etkilenir. Tipik olarak, atomik elektronların ortak bir merkezi potansiyel $V(r)$ içinde bağımsız olarak hareket ettiği varsayılan ve atomik dalga fonksiyonlarının, Dirac denkleminin özdeğerleri E_i olan çözümleri olan tek elektronlu merkezi alan orbitalleri $\psi_i(r)$ ile oluşturulmuş tek Slater determinantları olarak temsil edildiği atomun göreceli bağımsız elektron modeline dayanır. Tek elektronlu enerji spektrumunun, bağlı orbitallere karşılık gelen ayrı bir seviye kümesinden $E_i < 0$ ve serbest orbitallerle ilişkili bir süreklilikten $E_i > 0$ oluştuğuna dikkat edin. Birçok hesaplama, atomun kendi kendine tutarlı Dirac-Hartree-Fock-Slater (DHFS) modelini kullanır (Sabbatucci ve Salvat 2016). Daha ayrıntılı Dirac-Fock modeliyle (Grant 1970) karşılaştırıldığında, DHFS, deneyisel alt kabuk bağlanma enerjileriyle daha yakın uyum içinde bir elektronlu özdeğerler verme ve bağlı ve serbest bir elektronlu orbitallerin ortogonalitesini sağlama avantajlarına sahiptir (Salvat ve Fernández-Varea 2009). Hedef atom, temel durum

konfigürasyonu, yani işgal edilen elektron alt kabukları kümesi S_i , her alt kabuktaki elektron sayısı ve karşılık gelen bağlanma enerjileri $U_i = -E_i$ ile karakterize edilir.

• Fotoelektrik Olay

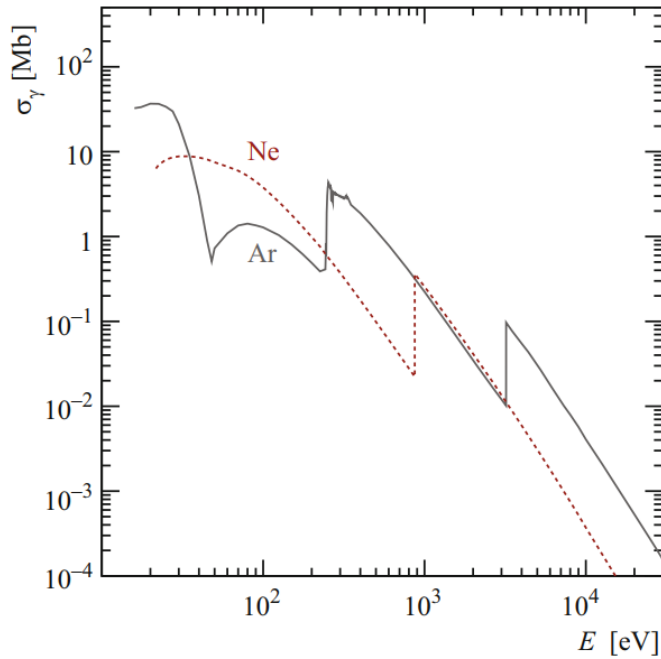
Fotoelektrik emilim etkileşiminde, olay fotonu kaybolur ve enerjisi hedef atoma (veya atom grubuna) aktarılır. E enerjili tek renkli bir foton demetinin yoğunluğu I , bir malzemedeki penetrasyon derinliği x 'in bir fonksiyonu olarak üssel olarak azalır,

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

burada sönmülme katsayısı μ , ortamın atom yoğunluğu N ve fotoabsorpsiyon tesir kesiti σ ile orantılıdır,

$$\mu(E) = N\sigma_\gamma(E)$$

Şekil 3.13'de görülebileceği gibi, fotoabsorpsiyon kesiti atomik kabuk yapısını yansıtır. Birçok yaygın olarak kullanılan gaz için değerlendirilen atomik ve moleküler fotoabsorpsiyon kesitleri (hem ayrı uyarımlar hem de sürekliliğe geçişler için) Berkowitz'in çalışmasında verilmiştir (Berkowitz 2002; Sakamoto vd. 2010).



Şekil 3.13. Foton enerjisi E 'nin bir fonksiyonu olarak argon (düz eğri) ve neonun (kesikli eğri) fotoşoğurma kesitleri

Atomik fotoelektrik tesir kesitlerinin kapsamlı tabloları, hidrojenden ($Z=1$) lavrensiyuma ($Z=103$) kadar tüm elementler ve 10 eV'den 100 GeV'e kadar foton enerjileri için kısmi iç kabuk tesir kesitleri ve toplam atom tesir kesitlerini içeren Değerlendirilmiş Foton Veri Kütüphanesi'nde (The Evaluated Photon Data Library - EPDL) (Cullen vd.

1997) verilmiştir. Absorpsiyon sınırından 1 MV'e kadar olan enerjiler için, tablolaştırılmış kesitler Scofield'ın bir bilgisayar programı kullanılarak DHFS atom modeli ile hesaplanmıştır (Scofield 1973). 1 MV'den daha yüksek enerjiler için, hesaplanan iç kabuk tesir kesitleri Hubbell ve diğerlerinin toplam kesitleriyle eşleşecek şekilde yeniden ölçeklenmiştir (Hubbell vd. 1980). XCOM programı (JH 1995), esasen EPDL' deki ile aynı olan 1 keV ile 100 GeV arasındaki foton enerjileri için toplam atom tesir kesitlerini verir. Deneysel veriler ve teorik hesaplamaların bir derlemesinden oluşturulan toplam atomik tesir kesiti tabloları, Henke ve arkadaşları tarafından (Henke vd. 1993) $Z = 1 - 92$ elementleri ve 50 eV ila 30 keV arasındaki foton enerjileri için yayınlanmıştır. Son zamanlarda, (Salvat ve Fernández-Varea 2009), fotoelektron açılal dağılımlarının kolayca hesaplanmasına olanak sağlamak için atomik fotoelektrik etki teorisini yeniden formüle ettiler. Tüm elementler ($Z = 1-100$) için toplam atomik tesir kesitleri ve K kabuğu ile yaklaşık 50 eV'den daha yüksek bağlanma enerjilerine sahip L, M ve N alt kabukları için kısmi tesir kesitlerini içeren eksiksiz bir veritabanı oluşturmak için DHFS modelini kullandılar. Bu veritabanı, MC kodu Penelope'de kullanılır.

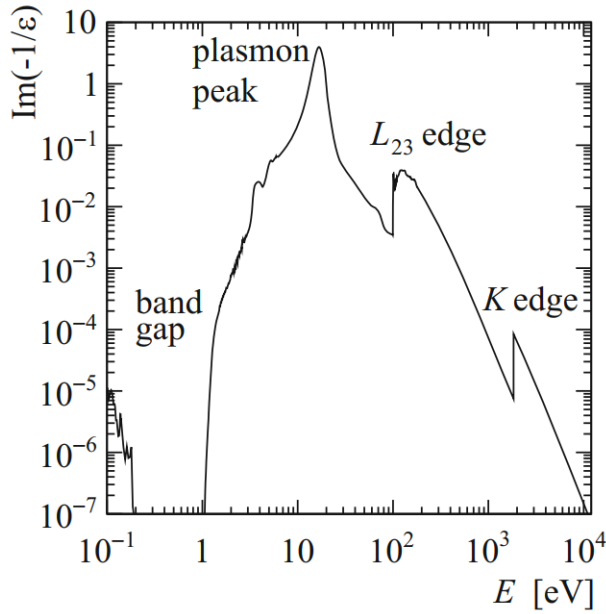
• Compton Saçılması

Compton saçılması, bir fotonun zayıf bağlı bir elektronla çarpışmasını ifade eder, burada foton enerjisinin bir kısmını elektrona aktarır ve orijinal yayılma yönüne göre saptırılır (Şekil 3.14). Aşağıda hedef elektronun serbest ve başlangıçta hareketsiz olduğunu varsayıyoruz, bu da foton enerjisi E' elektronun bağlanma enerjisine kıyasla büyükse iyi bir yaklaşımdır. Enerji ve momentumun korunumu nedeniyle, çarpışmadan sonraki foton enerjisi E ve fotonun saçılma açısı θ daha sonra şu şekilde ilişkilendirilir:

$$E' = \frac{mc^2}{1 - \cos\theta + (1/u)}$$

burada $u = E/mc^2$, elektron hareketsiz enerjisinin birimlerinde foton enerjisidir (çarpışmadan önce).

Klein-Nishina diferansiyel tesir kesiti, enerji transferinin aktif elektronun bağlanma enerjisinden çok daha büyük olduğu etkileşimler için Compton saçılmasının kabul edilebilir bir tanımını sağlar. Daha gerçekçi bir tanım, aktif kabuk silisyumdaki elektronların esasen Compton profili olarak adlandırılan, atomik orbitallerin Fourier dönüşümünün bir integrali olarak tanımlanan bir nicelikle temsil edilen bir hız dağılımıyla hareket ediyormuş gibi tepki verdiğini varsayan dürtü yaklaşımından (Ribberfors 1975) elde edilir. Atomik elektronların hareketi, gelen fotonun frekansının hedef elektronla aynı hızda hareket eden bir Lorentz çerçevesinden gözlemlendiğinde Doppler kayması olduğunu ima eder. Bağlanmanın etkisi, aktif elektronu son bağlı orbitallere götürecek geçişleri önlemektir. Bu etkileşimler, nispeten küçük enerji transferlerini içeren ve genellikle MC kodlarında göz ardı edilen bir süreç olan Raman saçılmasına karşılık gelir (Baym 2018).



Şekil 3.14. Compton saçılmasının bir örneği olarak katı silisyumun dielektrik kayıp fonksiyonunun foton enerjisinin bir fonksiyonu olarak temsili

• Çift Oluşumu

$2mc^2$ 'yi aşan foton enerjileri için, gelen fotonun kaybolduğu ve toplam enerjisi foton enerjisi E 'ye eşit olan bir elektron-pozitron çiftinin yaratıldığı bir etkileşim mekanizması mümkün hale gelir (Cesur 2015). Momentum korunumu, bremsstrahlung'a yakından ilişkili olan bu sürecin bir çekirdeğin veya atomik elektronların elektrik alanında gerçekleşmesini gerektirir. İkinci durumda, kinematik kısıtlamalar $E > 4mc^2$ 'lik bir eşik değeri uygular.

Yüksek foton enerjilerinde, elektron-pozitron çifti tercihen ileri yönde yayılır ve çift üretimi nedeniyle soğurma katsayısı şu şekilde yaklaşık olarak hesaplanabilir:

$$\mu = N\sigma^{ciftolusumu} = \frac{7}{9} \frac{1}{X_0}$$

Burada X_0 , radyasyon uzunluğu olarak bilinen malzemeye bağlı bir parametredir. Daha doğru ifadeler (Wheeler 1953)'de verilmiştir. Hesaplanan çift üretim kesitlerinin tabloları (Hubbell vd. 1980)'da bulunabilir ve çevrimiçi olarak (Berger vd. 2009) mevcuttur.

3.4.3. Bremsstrahlung Kaynaklarının Dozimetrik Etkileri

1. **Doz heterojenliği:** Foton enerjilerindeki değişim, özellikle farklı yoğunluklara sahip dokularda düzensiz doz birikimine yol açabilir.
2. **Kenar etkileri ve saçılma:** Fotonların ve ikincil elektronların yanal saçılması, önemli doz gradyanlarına neden olabilir ve potansiyel olarak bitişik kritik organları etkileyebilir.

3. **Kritik organ doz hesaplamalarında artan belirsizlik:** İkincil fotonlar ve elektron kontaminasyonu, güvenilir doz tahminleri elde etmek için daha ayrıntılı modelleme gerektirir.

Bu etkileri anlamak ve ölçmek esastır. PHITS kullanan gelişmiş Monte Carlo simülasyonları, hasta anatomilerini taklit eden üç boyutlu, heterojen geometrilere bu faktörleri hesaba katma potansiyeli sunar.

3.4.4. PHITS Koduyla Bremsstrahlung Simülasyonu

PHITS kodu, Bremsstrahlung foton simülasyonunun özel gereksinimlerini karşılamak üzere yapılandırılmıştır. Temel özellikler şunlardır:

- **Elektron-Foton çiftlenimli taşıma:** PHITS, Bremsstrahlung üretiminin sonucu olan kaskadları doğru bir şekilde modellemek için önemli olan elektron ve foton taşımasını aynı anda gerçekleştirir (Niita vd. 2006).
- **Varyans azaltma teknikleri:** Düşük parçacık akısına sahip bölgelerde istatistiksel olarak güvenilir sonuçlar elde etmek için, doğruluktan ödün vermeden gelişmiş simülasyon verimliliği sağlayan varyans azaltma yöntemleri uygulanır (Niita vd. 2006).
- **Özelleştirilebilir kaynak tanımları:** Kullanıcılar, Bremsstrahlung foton kaynaklarının mekansal, enerji ve açısal dağılımlarını tanımlayabilir ve yüksek doğrulukta klinik senaryoları yansıtan simülasyonlar sağlayabilir.

Bu yetenekler, PHITS'in hem tedavi için kafa kısmı tasarımı hem de hasta doz hesaplamaları için Bremsstrahlung foton üretiminin ve sonraki etkileşimlerin karmaşıklıklarını simüle etmesine olanak tanır.

3.5. Kritik Organlarda Doz Belirlenmesi

3.5.1. Doğru Kritik Organ Dozimetrisinin Önemi

Normal dokuların, özellikle kritik organların korunması radyoterapide çok önemlidir. Bu organların aşırı radyasyona maruz kalması ciddi komplikasyonlara ve uzun vadeli sekeller oluşmasına neden olabilir. Doğru dozimetri, klinisyenlerin tümör yok etme ile yan etkilerin en aza indirilmesini dengeleyerek tedavi planlarını optimize etmelerini sağlar. Geleneksel dozimetrik yöntemler genellikle günlük radyasyon, doku heterojenliği ve ikincil parçacık üretiminin karmaşık etkileşimini basitleştirir ve böylece olumsuz etki riskini minimize eder.

3.5.2. Kritik Organ Doz Tahminindeki Zorluklar

Kritik organlarda doğru doz belirlemeyi zorlaştıran birkaç faktör vardır:

- **Heterojen kompozisyon:** Organlar değişken doku yoğunlukları ve karmaşık geometri sergiler ve bu da radyasyonun soğurulması ve saçılmasını etkiler (IAEA 2001).

- **Düşük doz bölgeleri:** Genellikle kritik organlar, verilmesi gereken dozun yalnızca bir kısmını alır. Ancak, düşük dozlar bile zamanla önemli biyolojik etkilere yol açabilir (IAEA 2001).
- **Arayüz etkileri:** Farklı doku tipleri arasındaki sınır, geleneksel dozimetri yöntemleri kullanılarak tahmin edilmesi zor olan "sıcak noktalar" veya "soğuk noktalar" olarak adlandırılan anormal doza yol açabilir (IAEA 2001).
- **Monte Carlo istatistiksel belirsizliği:** Monte Carlo yöntemleri yüksek doğruluk sağlarken, kapsamlı simülasyon yinlemeleriyle en aza indirilmesi gereken istatistiksel belirsizliği de beraberinde getirir (Niita vd. 2006).

3.5.3. PHITS Kodunun Organ Dozimetrisine Uygulanması

PHITS, kritik organ doz değerlendirmesi için özellikle avantajlı olan çeşitli özellikler sunar:

- **Vokselleştirilmiş insan fantomları:** PHITS simülasyonları, kritik organlar içindeki doz dağılımlarının hassas bir şekilde haritalanmasını sağlayan ayrıntılı vokal tabanlı insan fantomlarını içerebilir.
- **Yüksek çözünürlüklü sayım ağları:** Kod, simülasyonlarda yüksek mekansal çözünürlük sağlayan ince sayım ağlarını destekler ve böylece dokular içindeki doz gradyanlarının daha doğru bir resmini sağlar (Niita vd. 2006).
- **Zaman bağımlı dozimetrik analiz:** Kesirli veya FLASH radyoterapi protokolleri için PHITS, klinik tedavi uygulama programlarını yakından taklit eden zamana bağlı doz oranlarını simüle edebilir.

3.5.4. Foton Işınlarnı Tanımlamada Kullanılan Nicelikler

Radyasyon dozimetrisi iki ayrı tanımla ilgilenir:

- **Foton ışın spektrumu:** Foton demetinin, demeti oluşturan tüm fotonların sayısı ve enerjileri açısından tanımlanmasıdır.
- **Soğurulan doz:** Foton ışınının belirli bir ortamda, örneğin hava, su veya biyolojik maddede biriktirebileceği birim kütle başına enerji miktarıdır.

Foton akısı, dN , dA kesit alanına sahip hayali bir küreye giren foton sayısı olmak üzere aşağıdaki gibi formülize edilir:

$$\phi = \frac{dN}{dA}$$

Foton akısının birimi cm^2 'dir.

Foton akısı hızı ise birim zamandaki foton akısıdır.

$$\varphi = \dot{\phi} = \frac{d\phi}{dt}$$

olarak ifade edilir ve birimi $\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ 'dir.

Enerji akısı, dE , dA birim alanından geçen enerji miktarı olmak üzere aşağıdaki gibi formülize edilir:

$$\psi = \frac{dE}{dA}$$

Enerji akısının birimi $\text{MeV} \cdot \text{cm}^{-2}$ 'dir.

Enerji akısı hızı ise birim zamandaki enerji akısıdır.

$$\Psi = \dot{\psi} = \frac{d\psi}{dt}$$

olarak ifade edilir ve birimi $\text{MeV} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ 'dir.

3.5.5. Eksternal Radyoterapide Foton Kaynakları

- **Foton türüne göre foton kaynakları:** Gama ışını ve x-ışını kaynakları.
- **Foton enerjisine göre foton kaynakları:** Monoenerjili ve Heteroenerjili kaynaklar.
- **Yoğunluk dağılımına göre foton kaynakları:** İzotropik ve non-izotropik kaynaklar.

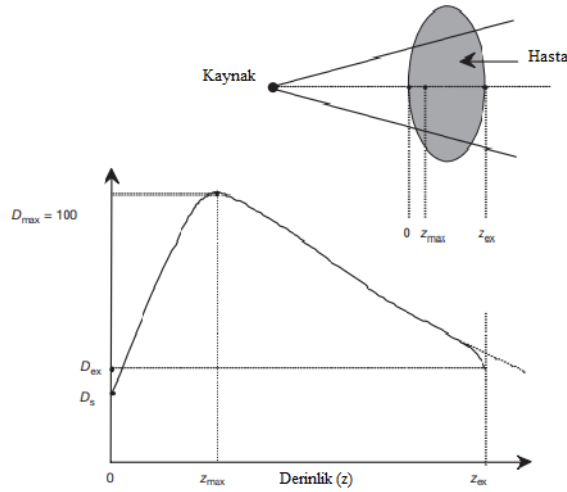
Belirli bir foton kaynağı için, enerji aralığı başına foton sayısının foton enerjisine göre grafiğine foton spektrumu denir. x-ışını hedefleri izotropik olmayan kaynaklardır ve heterojen foton spektrumları üretirler. Yüzeysel ve ortovoltaj enerji bölgesinde, x-ışını emisyonu ağırlıklı olarak x-ışını hedefine çarpan elektron demetinin yönüne göre 90° 'de meydana gelir. Megavoltaj enerji bölgesinde ise, hedefteki x-ışını emisyonu ağırlıklı olarak hedefe çarpan elektron demeti yönünde (ileri yönde) meydana gelir (Podgorsak vd. 2003).

Hasta radyasyon tedavisinin başarılı bir şekilde sonuçlanması için hedef hacim ve çevreleyen dokulardaki doz dağılımının kesin ve doğru bir şekilde bilinmesi zorunludur. Bu, genellikle hastanın herhangi bir keyfi noktasındaki dozu bir fantomdaki ışın demeti kalibrasyonu (veya referans) noktasındaki bilinen doza bağlayan çeşitli ampirik fonksiyonların kullanımıyla elde edilir.

Dozimetrik fonksiyonlar genellikle dokuya eşdeğer fantomlarda uygun radyasyon dedektörleriyle ölçülür. Referans noktasındaki doz veya doz hızı, aşağıdaki gibi belirli bir referans koşulları kümesi için su fantomlarıyla belirlenir:

- Fantomun z eksen derinliği
- Alan boyutu A
- SSD

Eksternal foton demeti için tipik doz dağılımı Şekil 3.15'de gösterilen genel bir düzen gösterir (Podgorsak vd. 2003).



Şekil 3.15. Eksternal foton demeti için tipik doz dağılım eğrisi

Işın, hastaya belirli bir yüzey dozu (D_s) verdiği yüzeyden girer. Yüzeyin altında doz önce hızla yükselir, z_{max} derinliğinde maksimum değere ulaşır ve ardından hastanın çıkış noktasında D_{ex} değerine ulaşana kadar neredeyse üstel olarak azalır.

Megavoltajlı x-ışını ışınları için yüzey dozu genellikle z_{max} 'taki maksimum dozdan çok daha düşüktür (deri koruyucu etki). Yüzeysel ve ortovoltajlı ışınlar için ise $z_{max} = 0$ 'dır ve yüzey dozu maksimum doza eşittir.

Yüzey dozuna (D_s) katkı veren faktörler aşağıdaki gibi sıralanabilir:

1. Kolimatörlerden, düzleştirici filtreden ve havadan saçılan fotonlar
2. Hastadan geri saçılan fotonlar
3. Havadaki foton etkileşimleri ve hastanın yakınındaki herhangi bir kalkanlama yapısı tarafından üretilen yüksek enerjili elektronlar.

Yüzey dozunun tipik değerleri yüzeysel ve ortovoltajlı ışınlar için %100, ^{60}Co gama kaynağı için %30, 6 MV enerjili x-ışını demeti için %15, 18 MV enerjili x-ışını demeti için ise %10 değerindedir (Podgorsak vd. 2003).

Megavoltaj mertebesindeki foton ışınlarında yüzey ($z=0$) ile derinlik $z=z_{max}$ arasında, eğrinin altında kalan bölgeye doz birikim bölgesi denir. Doz birikimi, ilk önce foton etkileşimleri ile hastada salınan ve daha sonra kinetik enerjilerini Coulomb etkileşimleri ile hastaya bırakan nispeten uzun menzilli ikincil yüklü parçacıklardan kaynaklanır.

Doz maksimumunun derinliği z_{max} , foton demeti enerjisi (ana etki) ve alan boyutuna (ikincil etki) bağlıdır. Verilen bir alan boyutu için z_{max} foton demeti enerjisiyle artmaktadır. $5 \times 5 \text{ cm}^2$ alanı için z_{max} 'ın nominal değerleri Çizelge 3.1'deki gibidir: (dmax olarak değişir)

Verilen bir ışın enerjisinde ise:

- $5 \times 5 \text{ cm}^2$ 'den küçük alanlar için, z_{max} , fantom içi saçılma nedeniyle artan alan boyu-

Enerji	100kV _p	350kV _p	Co-60	4 MV	6 MV	10 MV	18 MV
z_{max} (cm)	0	0	0.5	1.0	1.5	2.5	3.5

Çizelge 3.1. 5x5 cm² boyutundaki bir alanda z_{max} 'ın nominal değerleri

tuyla birlikte artar.

- 5x5 cm²'lik alanlar için, z_{max} nominal değerine ulaşır.
- 5x5 cm²'den büyük alanlar için, kolimatör ve düzleştirici filtre saçılması nedeniyle artan alan boyutuyla birlikte z_{max} azalır.

Hastaya ışın çıkış noktasında verilen doza çıkış dozu denir. Işın çıkış noktasına yakın doz dağılım eğrileri, doz çıkış noktasının ötesindeki noktalar için saçılma katkısının eksik olması sonucu sonsuz kalınlıktaki bir fantom için elde edilen doz eğrisinden hafifçe aşağı doğru eğilir. Bu etki oldukça küçüktür ve genellikle göz ardı edilir.

3.5.6. Radyasyon Tedavisi Parametreleri

Foton ışınlarıyla eksternal ışın doz iletiminde ana parametreler şunlardır:

- Tedavi derinliği z
- Alan boyutu A
- SSD kurulumlarında kaynak-cilt mesafesi (SSD)
- SAD kurulumlarında kaynak-eksen mesafesi (SAD)
- Foton ışın enerjisi
- Hastaya doz iletiminde kullanılan ışın sayısı
- Ortovoltaj ve teleterapi makineleri için tedavi süresi
- Lineer hızlandırıcılar için monitör ünite (MU) sayısı

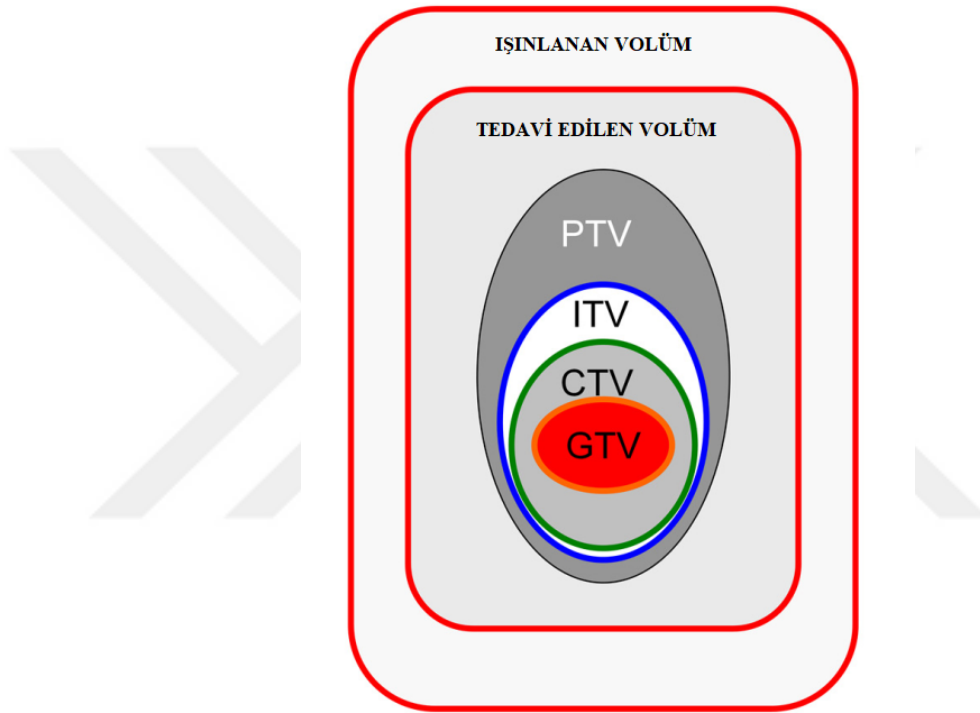
Radyoterapide kare (terapi makinesine takılı kolimatörlerle üretilir), dikdörtgen (terapi makinesine takılı kolimatörlerle üretilir), dairesel (tedavi makinesine takılı özel kolimatörlerle üretilir) ve düzensiz (özel yapım koruma blokları veya çoklu-açık kolimatörlerle üretilir) olmak üzere dört genel alan şekli grubu kullanılır.

Herhangi bir keyfi radyasyon alanı ve eşdeğer kare alan veya eşdeğer dairesel alan bulunabilir. Eşdeğer alan, benzer ışın parametreleriyle karakterize edilecek ve keyfi radyasyon alanıyla aynı işlevi görecektir.

Radyasyon alanları geometrik ve dozimetrik (fiziksel) olmak üzere iki kategoriye ayrılır. ICRU'ya göre, geometrik alan boyutu "makine kolimatörünün distal ucunun, kaynağın ön merkezinden bakıldığında radyasyon ışınının merkez eksenine dik bir düzleme izdüşümü" olarak tanımlanır. Dozimetrik alan boyutu (fiziksel alan boyutu olarak da adlandırılır), belirli bir izodoz yüzeyinin (genellikle %50 ancak %80'e kadar da olabilir) kaynaktan belirli bir mesafede radyasyon ışınının merkez eksenine dik bir düzlemle kesişimiyle tanımlanır.

3.5.7. Radyoterapi Planlamasında Kullanılan Spesifik Hedef Volümleri

Radyoterapi planlamasında dikkate alınması gereken üç ana volüm (hacim) vardır (Burnet vd. 2004). En iç kısımdan dışarı doğru sıralanacak olursa bunlardan ilki birincil tümörün pozisyonu ve boyutudur; buna brüt tümör volümü (Gross Tumor Volume - GTV) denir. İkinci volüm GTV'yi çevreler ve mikroskobik, görüntülenemeyen tümör yayılımının kapsamını açıklar; buna klinik hedef volümü (Clinical Target Volume - CTV) denir. Bu iki volüm belirlendikten sonra, planlama veya uygulamada belirsizliklere izin veren üçüncü volüm, yani planlama hedef volümü (Planning Target Volume - PTV) eklenmeli ve hedefin yakınındaki normal doku yapıları dikkate alınmalıdır (Şekil 3.16).



Şekil 3.16. Ana radyoterapi planlama hacimlerini gösteren bir diyagram

GTV ve CTV kavramları ilk olarak Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Koruma Komisyonu'nun (ICRU) 1993'teki 50. Raporunda ayrıntılı olarak açıklanmıştır (Prescribing 1999). Rapor, ayrıca planlama ve uygulama sürecinde belirsizlik için gereken sınırları, yani PTV'yi de açıklamıştır. PTV kavramı 1999'da ICRU Raporu 62'de daha da geliştirildi (Morgan-Fletcher 2001) ve bu gelişme, risk altındaki organlar (OR) hakkında daha fazla bilgi ve belirli özel durumlarda, planlama organı risk hacmi (PRV) üretmek için bir OR etrafında belirsizlik payı ekleme ihtiyacı eklemiştir.

3.5.8. Yüzde Derin Doz

Hasta içindeki merkezi eksen doz dağılımları genellikle doz maksimum z_{max} derinliğinde $D_{max}=\%100$ 'e normalize edilir ve yüzde derin doz (PDD) dağılımları olarak adlandırılır. PDD böylece aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$PDD(z, A, f, h\nu) = 100 \frac{D_Q}{D_P} = \frac{\dot{D}_Q}{\dot{D}_P}$$

Burada D_Q ve $\dot{D}_Q$ sırasıyla ışının merkez ekseninde z derinliğindeki keyfi bir nokta olan Q 'daki doz ve doz hızıdır. D_P ve $\dot{D}_P$ ise sırasıyla ışının merkez ekseninde z derinliğindeki P referans noktasındaki doz ve doz hızıdır.

Hastada bir Q noktasındaki doz, birincil bileşen ve saçılma bileşeni olmak üzere iki bileşenden meydana gelir. Q noktasındaki saçılma bileşeni, saçılan radyasyonun Q noktasındaki doza görelî katkısını yansıtır. Derinlik, alan boyutu ve kaynak-cilt mesafesi gibi çeşitli parametrelere karmaşık bir şekilde bağlıdır. Q noktasındaki doza foton katkısının doğrudan kaynaktan geldiği birincil bileşenin aksine saçılma dozu, makine kolimatörü, havadaki düzleştirici filtre veya hastada Compton saçılması yoluyla üretilen fotonlar tarafından iletilir.

Yüzde derin dozu; fantomun z -eksenindeki derinliği, hastanın yüzeyindeki alan boyutu, kaynak-yüzey mesafesi ve foton demeti enerjisine bağlıdır. PDD , z sonsuzda iken 0'dan $z=z_{max}$ iken 100'e kadar değer alır.

Sabit A , f ve $h\nu$ için $PDD(z, A, f, h\nu)$ değeri ilk olarak yüzeyden $z=z_{max}$ 'a kadar artar ve sonra z ile azalır.

Sabit z , f ve $h\nu$ için $PDD(z, A, f, h\nu)$ değeri merkezi eksen üzerindeki noktalara saçılma katkısının artması nedeniyle artan A alan boyutu ile artar.

Sabit z , A ve $h\nu$ için $PDD(z, A, f, h\nu)$ değeri foton demetinin birincil bileşenini yöneten ters kare faktörü üzerindeki derinlik z 'nin azalan etkisinden dolayı f arttıkça artar.

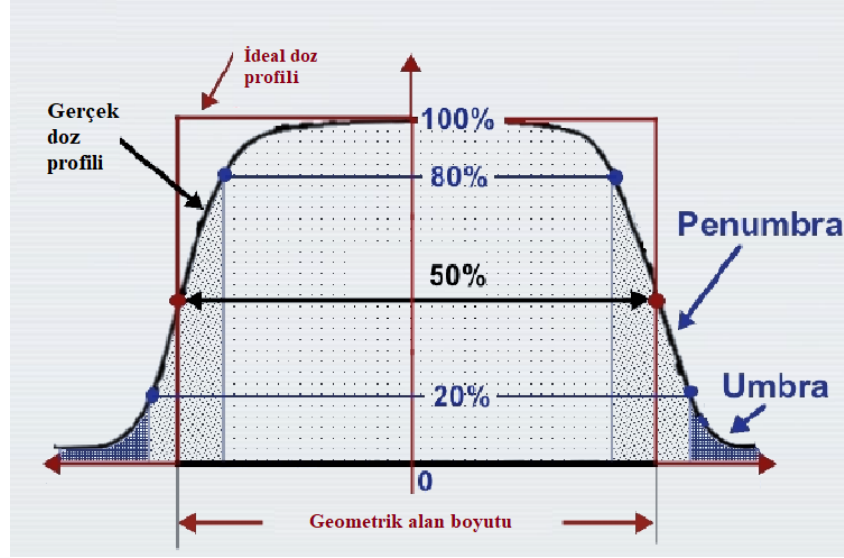
Sabit z , A ve f için ise z_{max} 'ın ötesindeki $PDD(z, A, f, h\nu)$ değeri ışın zayıflamasındaki azalma, yani ışının nüfuz etme gücündeki artış nedeniyle $h\nu$ ile birlikte artar.

3.5.9. Merkezden Sapma Oranları ve Işın Profilleri

Işın merkezi eksenî boyunca doz dağılımları, hasta içinde doğru bir doz tanımı sunmak için eksen dışı ışın profilleriyle birlikte kullanılır. Eksen dışı veriler genellikle bir fantomda belirli bir derinlikte ışın merkezi eksenine dik olarak ölçülen ışın profilleriyle verilir.

Megavoltaj mertebesindeki x-ışını demeti profilleri üç belirgin bölgeden oluşur (Şekil 3.17) (Podgorsak vd. 2003).

Merkezi bölge, profilin merkezi ekseninden ışının geometrik alan kenarlarından 1 ila 1.5 cm mesafeye kadar uzanan merkezi kısmını temsil eder. Penumbra, dozun hızla değiştiği ve alan tanımlayan kolimatörlere, odak noktasının sonlu boyutuna (kaynak boyutu) ve lateral elektronik dengesizliğe bağlı olduğu geometrik alan kenarlarına yakın bölgedir. Umbra ise, radyasyon alanının dışında, alan kenarlarından çok uzakta bulunan bölgedir. Bu bölgedeki doz düşüktür ve kolimatör ile kafa kalkanı aracılığıyla iletilen radyasyondan kaynaklanır.



Şekil 3.17. Megavoltaj mertebesindeki bir x-ışını demeti için merkezden sapma eğrisi

Üç ışın profili bölgesinin her biri için klinik foton ışınını optimize etmek için özel gereksinimler vardır:

- Merkezi bölgedeki doz profili düzlük ve simetri özelliklerini karşılamalıdır.
- Penumbra bölgesindeki doz profili, hedef kenardaki ışın keskinliğini optimize etmek için merkezi eksenenden (dar yarı gölge) artan mesafeyle hızlı bir düşüşe sahip olmalıdır.
- Umbra bölgesindeki doz profili, hedef hacmin dışındaki dokulara iletilen dozu en aza indirmek için sıfır doza yakın olmalıdır.

İdeal bir doz profili, dozun hedefin merkezinden kenarına kadar sabit olduğu bir **merkezi kısım**a, sıfır genişlikte **penumbraya** ve sıfır doza sahip **umbraya** sahip olmalıdır. Gerçek bir doz profilinde ise merkezi kısımdaki alanın %80'inde düz bir ışın profili mevcuttur. Penumbra, genellikle ışın profilindeki %80 ile %20 doz arasındaki mesafenin, merkezi eksenende %100'e normalize edilmiş hali olarak tanımlanır. Umbra ise, genellikle merkezi eksenindeki dozun %1'inden azdır.

Geometrik veya nominal alan büyüklüğü genellikle z_{max} doz maksimum derinliğinde ölçülen ışın profilindeki %50 doz seviyesi noktaları arasındaki ayırım olarak tanımlanır.

Doğrusal hızlandırıcılar için, merkez bölgede, ışın profilinin eksen dışı noktaları, hedefe çarpan elektronların enerjisinden, hedefin atom numarasından ve düzleştirme filtresinin atom numarası ve şeklinden etkilenir.

3.5.10. Işın Düzlüğü

Işın düzlüğü F , ışın demeti genişliğinin merkezi %80'lik kısmında ışın profilindeki D_{max} ve D_{min} doz noktası değerlerinin bulunmasıyla değerlendirilir.

Işın düzlüğü aşağıdaki formüldeki gibi belirlenir:

$$F = 100 \frac{D_{max} - D_{min}}{D_{max} + D_{min}}$$

Standart bir doğrusal hızlandırıcı özellikleri, mevcut en büyük alan boyutu (genellikle 40x40 cm²) için SSD=100 cm'lik bir derinlikte $z=10$ cm'lik bir su fantomunda ölçüldüğünde F değerinin %3'e eşit veya küçük olmasını gerektirir.

Tez çalışması kapsamında ışın düzlüğü değerleri için veriler, 30x30 cm² alanına sahip su dolu bir fantom içerisinde 10 cm derinlikte ve y-ekseni (in-plane) boyunca toplanmıştır.

3.5.11. Işın Simetrisi

Işın simetrisi S , maksimum hassasiyeti sağlamak için genellikle z_{max} 'da belirlenir.

40x40 cm²'lik bir alan için merkez eksen noktasından eşit uzaklıktaki bir ışın profilindeki herhangi iki doz noktası birbirinden %2 oranında uzakta olmalıdır. Merkez eksenin her iki tarafında (sol ve sağ) z_{max} ışın profilinin altında kalan ve %50 doz seviyesine kadar uzanan alanlar (merkez eksen noktasında %100'e normalize edilmiştir) belirlenir.

Işın simetrisi aşağıdaki formülden hesaplanır:

$$S = 100 \frac{alan_{sol} - alan_{sağ}}{alan_{sol} + alan_{sağ}}$$

Tez çalışması kapsamında simetri değerleri için veriler, 30x30 cm² alanına sahip su dolu bir fantom içerisinde 10 cm derinlikte ve x-ekseni (cross-plane) boyunca toplanmıştır.

3.5.12. Işın Kalite İndeksi

Işın kalitesi, bir foton ışınının penetrasyonunun bir ölçüsüdür ve belirli bir metaldeki yarı değer kalınlığı veya sudaki yüzdelik derinlik dozu ile ölçülebilir (Chang vd. 2021). Klinik hızlandırıcılar tarafından üretilen yüksek enerjili fotonlar için, ışın kalitesi Q , doku-fantom oranı $TPR_{20,10}$ ile belirlenir. Bu, 100 cm sabit kaynak-hazne derinliği (SCD) ve haznenin düzleminde 10 cm × 10 cm alan boyutu ile ölçülen, su fantomunda 20 cm ve 10 cm derinliklerde soğurulan dozların oranıdır.

Işın kalitesi endeksi $TPR_{20,10}$ 'un en önemli özelliği, gelen ışın demetindeki elektron kirliliğinden bağımsız olmasıdır. Ayrıca, maksimum doz derinliğinin ötesinde bir foton derinlik doz eğrisinin yaklaşık olarak üstel azalmasını tanımlayan etkili zayıflama katsayısının bir ölçüsüdür (Brahme ve Svensson 1979; Greening 2017; Brahme ve Andreo 1986).

$TPR_{20,10}$ dozların bir oranı olarak elde edildiğinden, silindirik hazneler kullanıldığında iki derinlikte yer değiştirme düzeltme faktörlerinin kullanılmasını gerektirmez. Dahası, çoğu klinik kurulumda, $TPR_{20,10}$, iki konumdaki ayarlar benzer şekilde etkileneceğinden, haznenin her derinlikte konumlandırılmasındaki küçük sistematik hatalardan etkilenmez.

3.5.13. Model Bazlı Algoritmalar

Monte Carlo yöntemi, fotonların ve ikincil yüklü parçacıkların bireysel etkileşimlerini ve bunların hasta boyunca taşınmasını yöneten iyi kurulmuş olasılık dağılımlarını kullanır.

Monte Carlo simülasyonu, belirli bir hasta ve tedavi geometrisi için foton doz dağılımlarını hesaplamak için doğrudan kullanılabilir. Doğrudan Monte Carlo hesaplamalarının şu anki sınırlaması, stokastik veya rastgele belirsizlikleri kabul edilebilir seviyelere düşürmek için gereken çok sayıda geçmiş hesaplamak için gereken zamandır.

Bilgisayar teknolojisindeki ilerlemeler, önümüzdeki yıllarda Monte Carlo hesaplama sürelerini kabul edilebilir seviyelere düşürecek ve Monte Carlo yöntemlerini radyoterapi tedavi planlamasının standart yaklaşımı haline getirecektir.



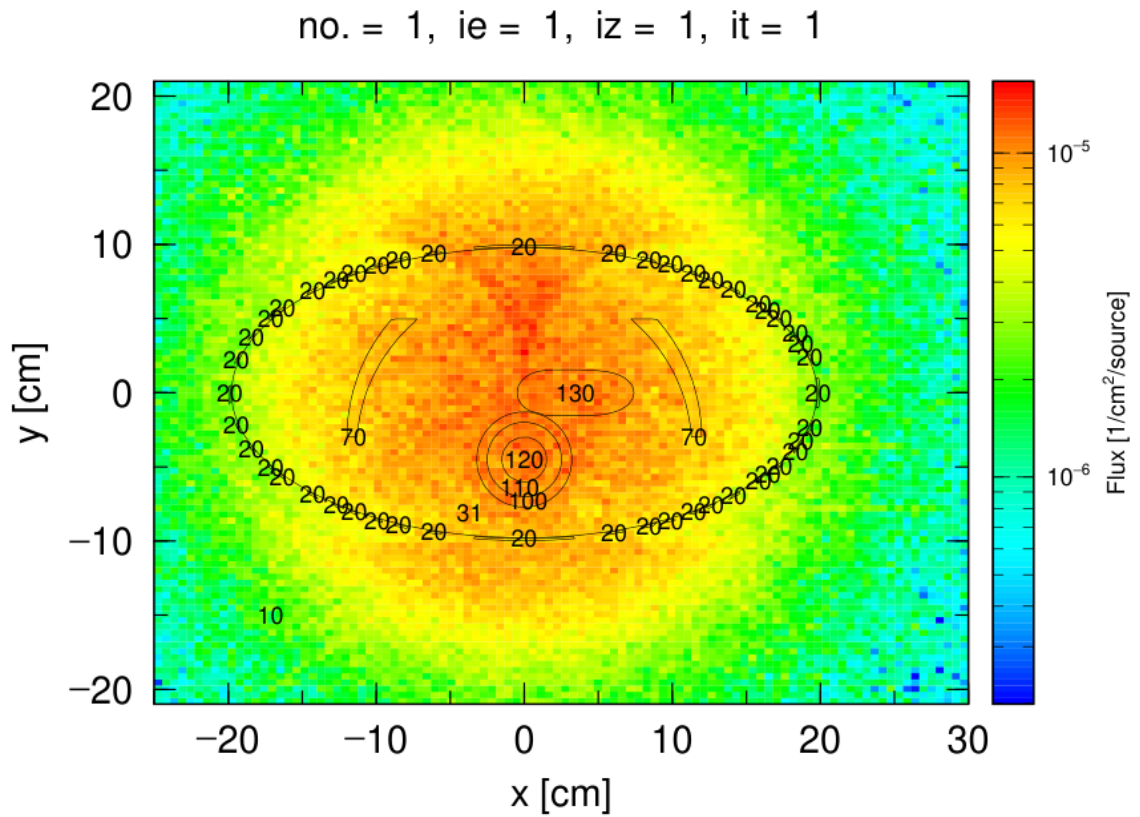
4. BULGULAR

4.1. Model Fantom Üzerindeki Akı Yoğunlukları

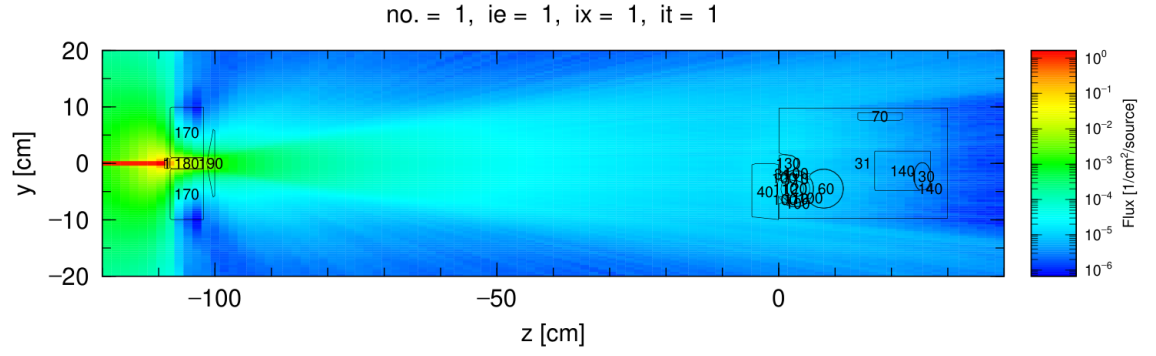
Tez çalışması kapsamında tasarlanan model fantom üzerine gönderilen farklı enerji değerlerindeki (6, 10 ve 18 MV) Bremsstrahlung fotonlarının 3 temel anatomik düzlemdeki (aksiyel, sagittal ve coronal) akı yoğunluklarının dağılımını gösteren şekiller bölümün alt başlıklarda paylaşılmıştır.

4.1.1. 6 MV'deki Akı Dağılımı

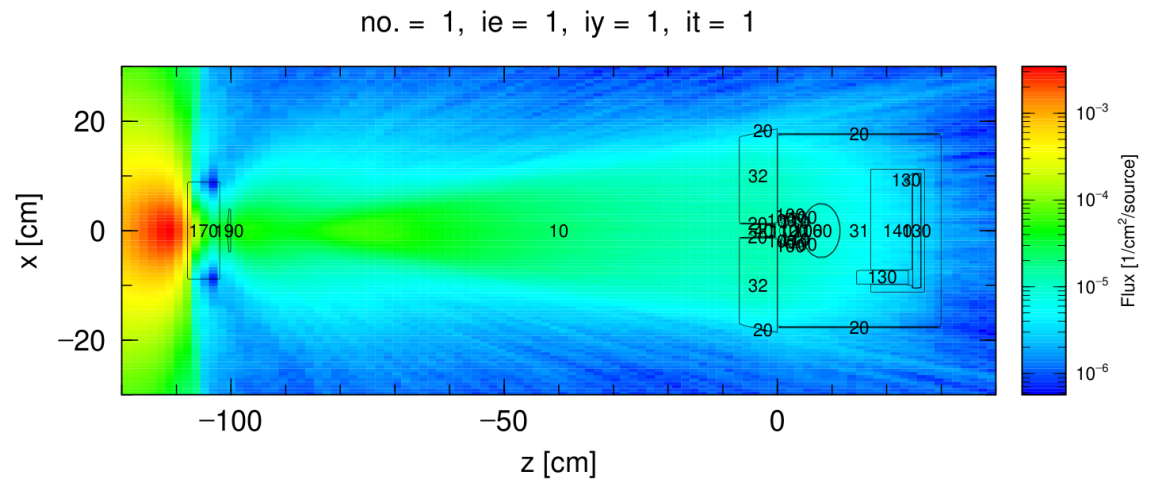
6 MV enerjisi için akı dağılımları aksiyel, sagittal ve coronal düzlemde sırasıyla Şekil 4.1, Şekil 4.2 ve Şekil 4.3'de verilmiştir.



Şekil 4.1. 6 MV için aksiyel düzlemdeki foton akısı dağılımı



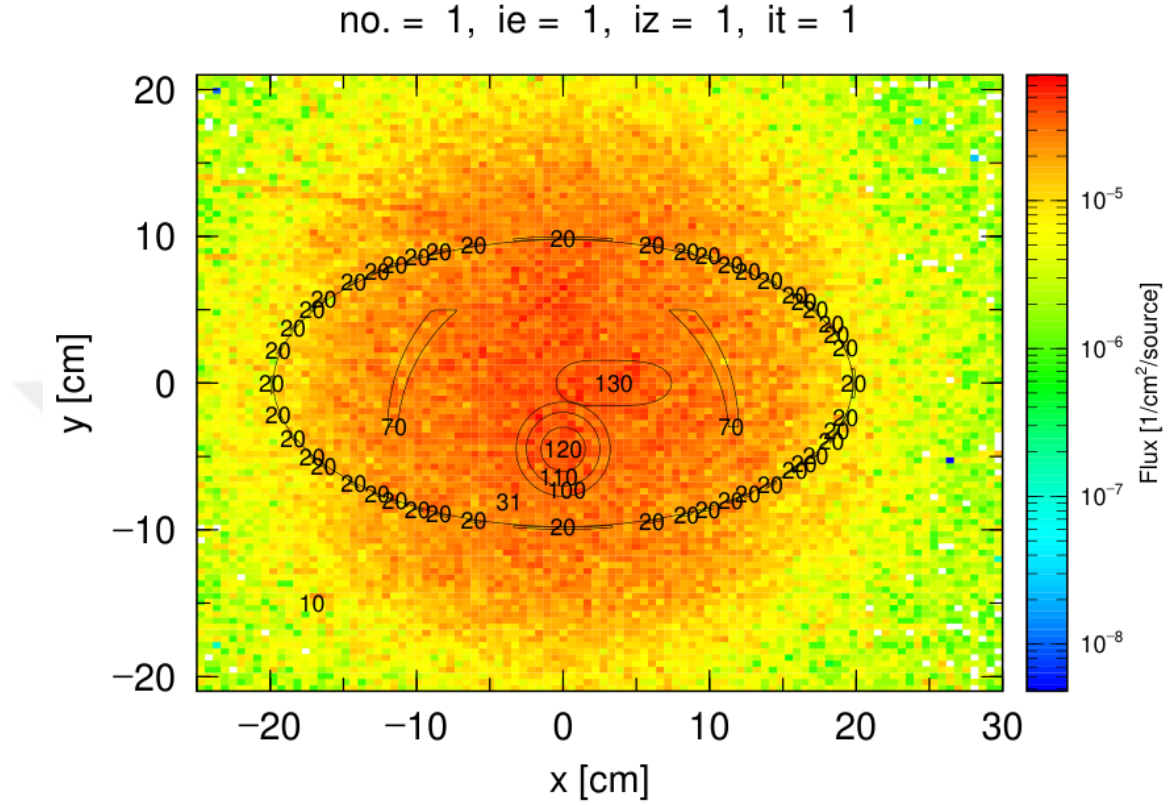
Şekil 4.2. 6 MV için sagittal düzlemdeki foton akısı dağılımı



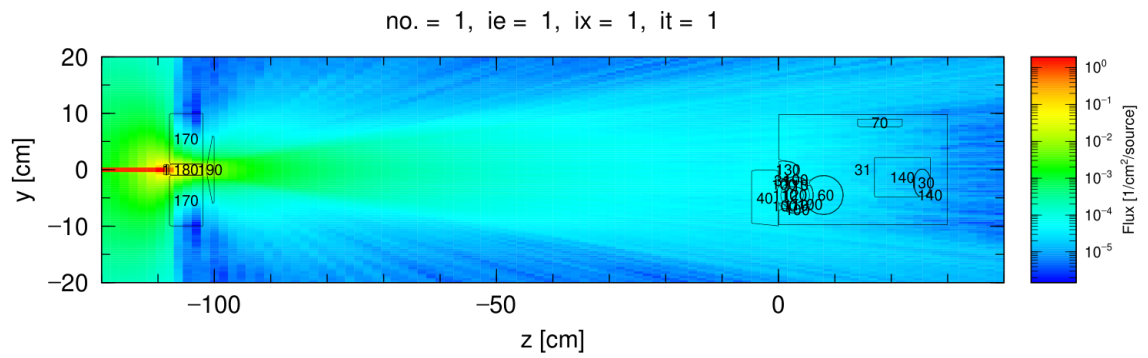
Şekil 4.3. 6 MV için coronal düzlemdeki foton akısı dağılımı

4.1.2. 10 MV'deki Akı Dağılımı

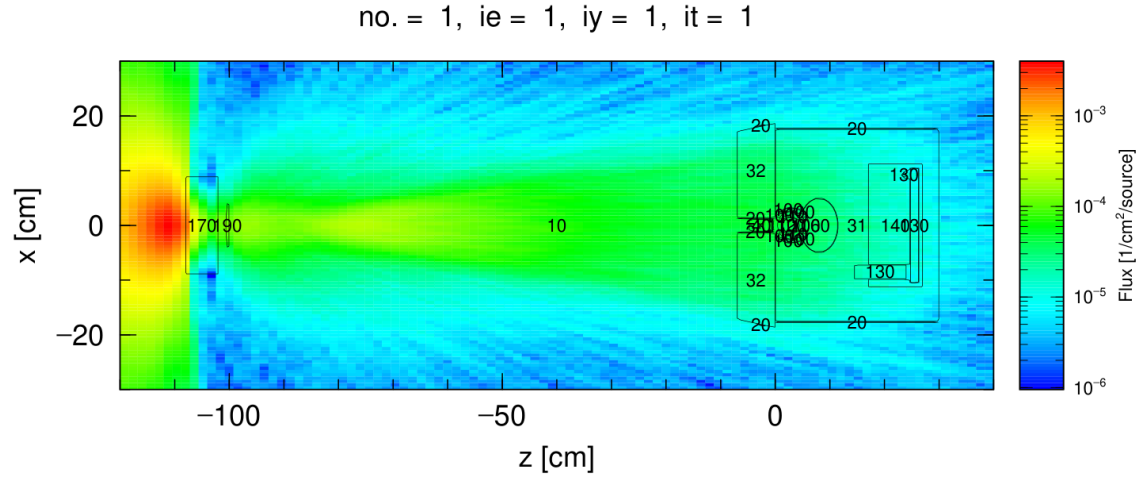
10 MV enerjisi için akı dağılımları aksiyel, sagittal ve coronal düzlemde sırasıyla Şekil 4.4, Şekil 4.5 ve Şekil 4.6'da verilmiştir.



Şekil 4.4. 10 MV için aksiyel düzlemdeki foton akısı dağılımı



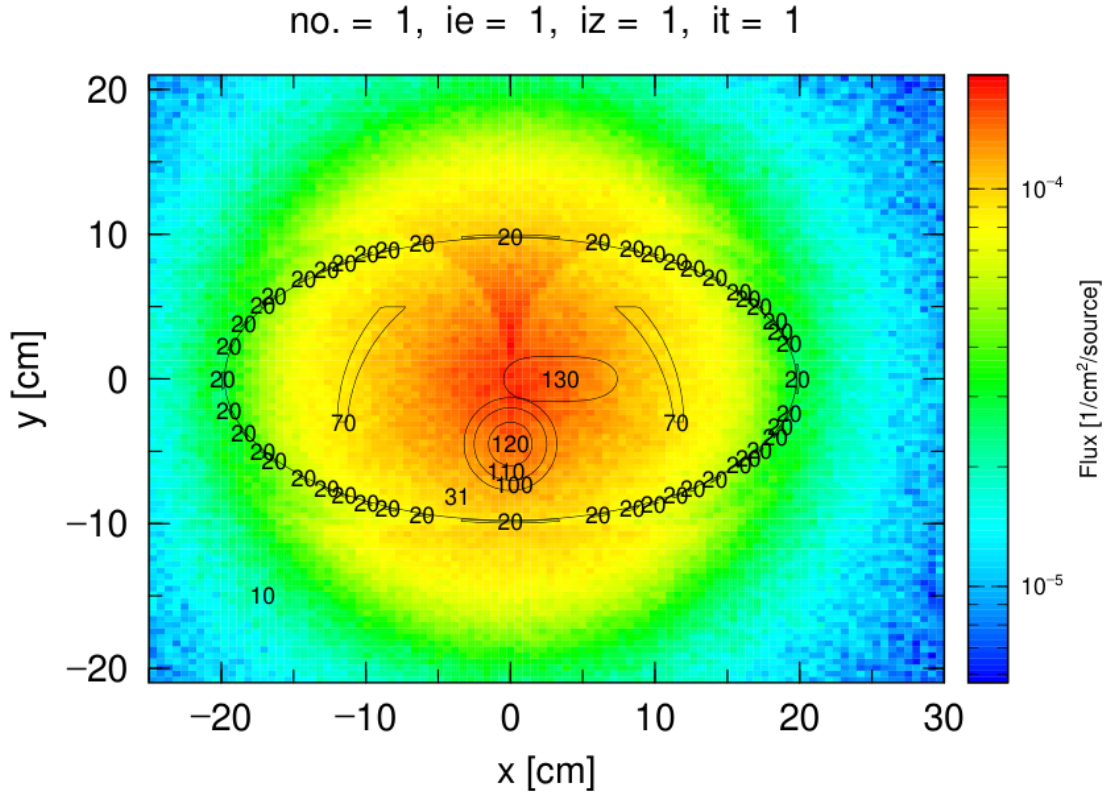
Şekil 4.5. 10 MV için sagittal düzlemdeki foton akısı dağılımı



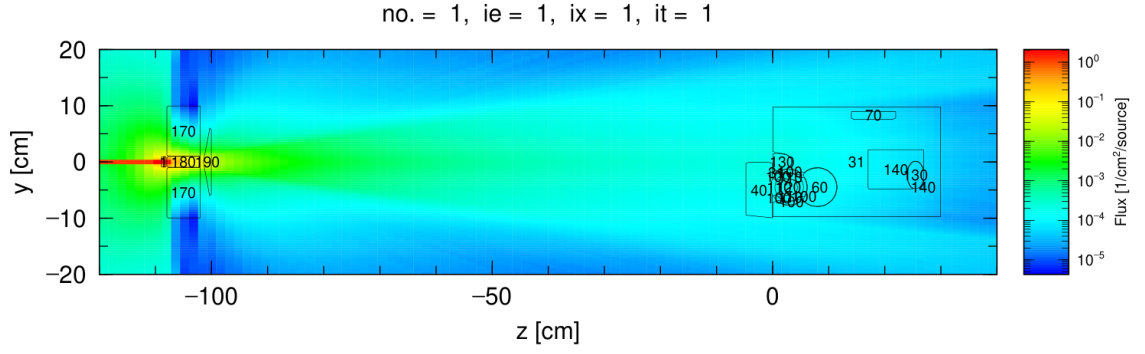
Şekil 4.6. 10 MV için coronal düzlemdeki foton akısı dağılımı

4.1.3. 18 MV'deki Akı Dağılımı

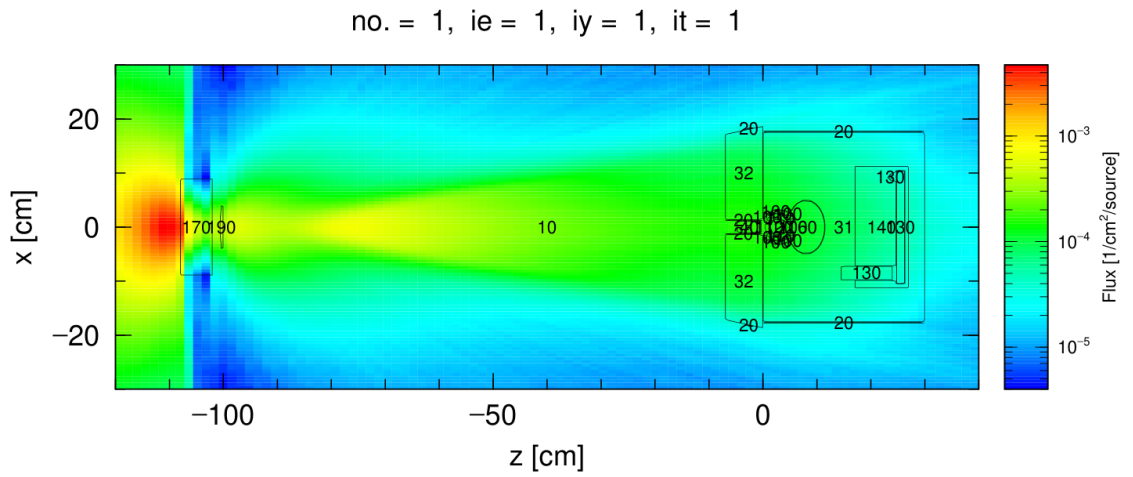
18 MV enerjisi için akı dağılımları aksiyel, sagittal ve coronal düzlemde sırasıyla Şekil 4.7, Şekil 4.8 ve Şekil 4.9'da verilmiştir.



Şekil 4.7. 18 MV için aksiyel düzlemdeki foton akısı dağılımı



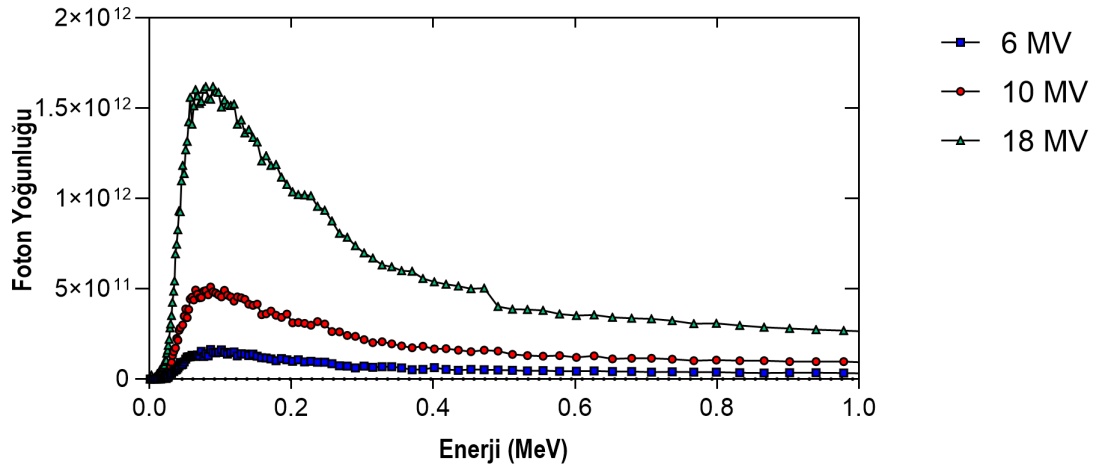
Şekil 4.8. 18 MV için sagittal düzlemdeki foton akısı dağılımı



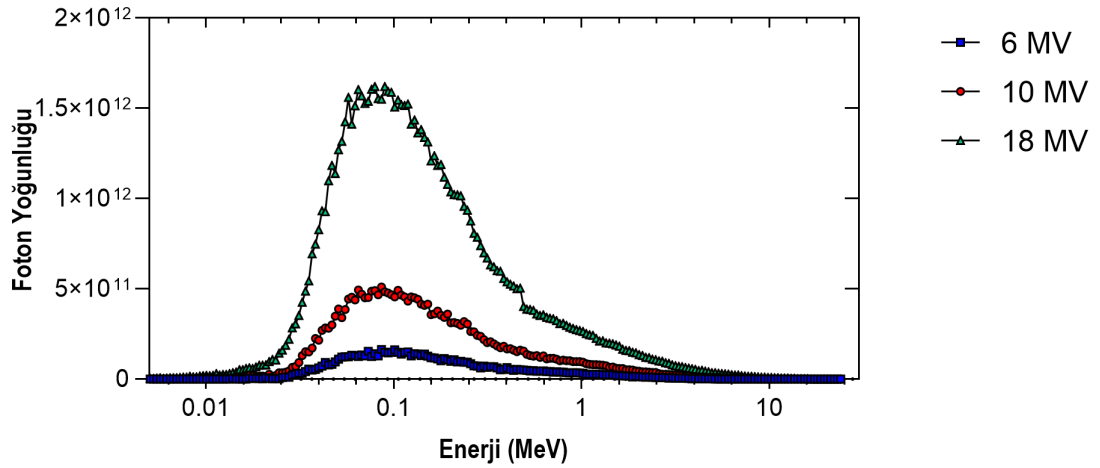
Şekil 4.9. 18 MV için coronal düzlemdeki foton akısı dağılımı

4.2. Bremsstrahlung Akı Yoğunluğu Spektrumu

Simülasyon ile belirli dokulardaki doz dağılımlarını incelemekten önce tasarlanan fantomların üzerine gönderilen fotonların belirtilen enerji değerlerindeki sürekliliklerinin kontrolü yapılmıştır. Üç farklı enerji değeri için elde edilen sonuçlar Şekil 4.10 ve Şekil 4.11’de verilmiştir. Düşük enerji bölgesindeki karakteristik özelliklerin açıkça aktarılabilmesi açısından yatay eksenin lineer ve logaritmik değerleri üzerinden iki farklı grafik paylaşılmıştır.



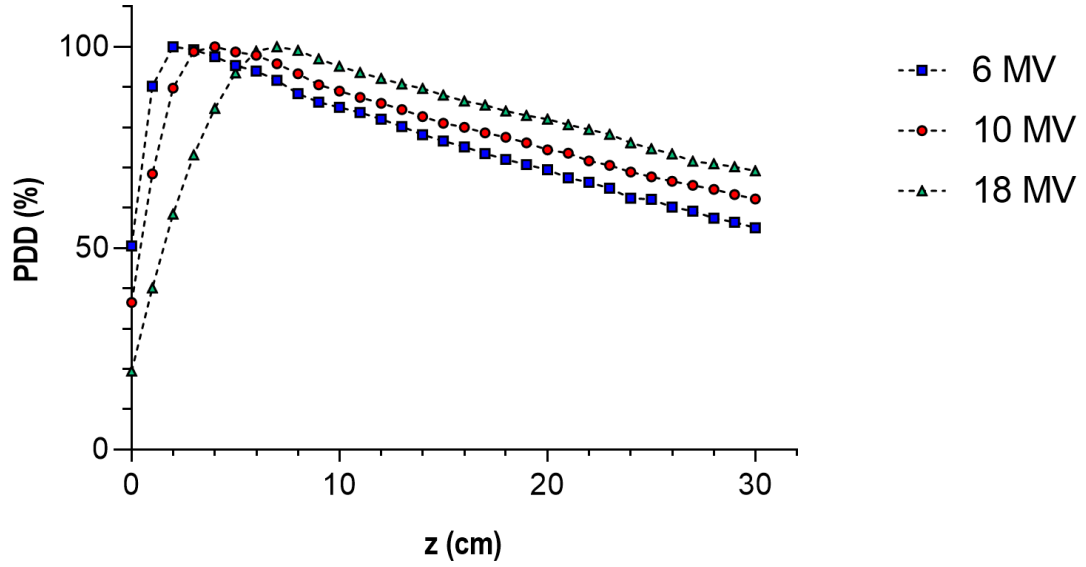
Şekil 4.10. 6, 10 ve 18 MV enerjileri için Bremsstrahlung spektrumları (x-lineer)



Şekil 4.11. 6, 10 ve 18 MV enerjileri için Bremsstrahlung spektrumları (x-log)

4.3. Yüzde Derin Doz Eğrileri

Farklı enerji değerleri için yüzde derin dozların dağılımı Şekil 4.12’de verilmiştir. Burada yatay eksen derinliği temsil ederken düşey eksen de yüzde derin doza karşılık gelmektedir.



Şekil 4.12. 6, 10 ve 18 MV enerjileri için yüzdesel derinlik doz eğrileri

4.3.1. Doz Kalite İndeksleri

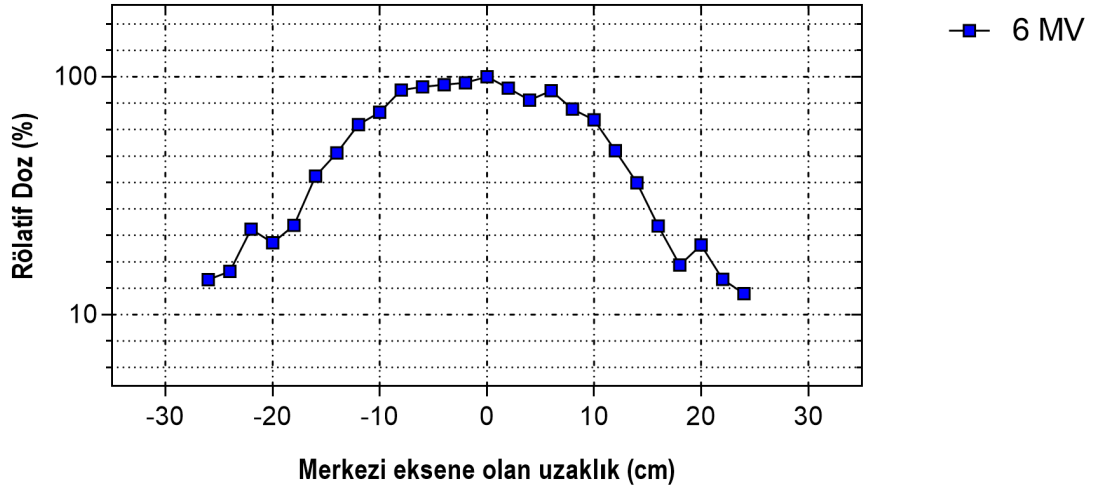
Farklı enerji değerleri için doz kalite indeksleri Çizelge 4.1’de paylaşılmıştır.

Çizelge 4.1. 6, 10 ve 18 MV enerjileri için kalite indeksleri

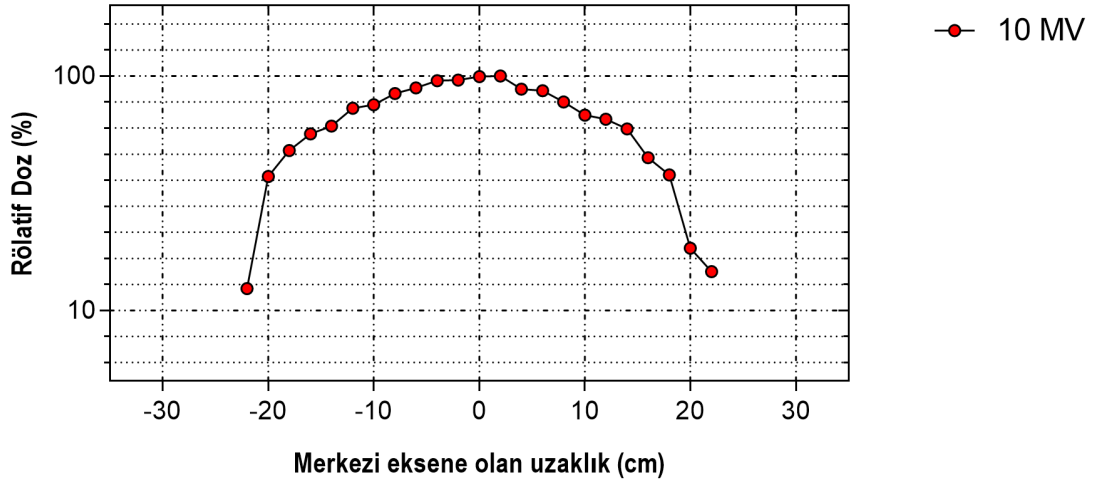
Enerji (MV)	D_{10} (%)	D_{20} (%)	Q_i
6	84.96	69.40	0.82
10	88.95	74.38	0.84
18	95.09	81.95	0.86

4.4. Merkezden Sapma Oranları

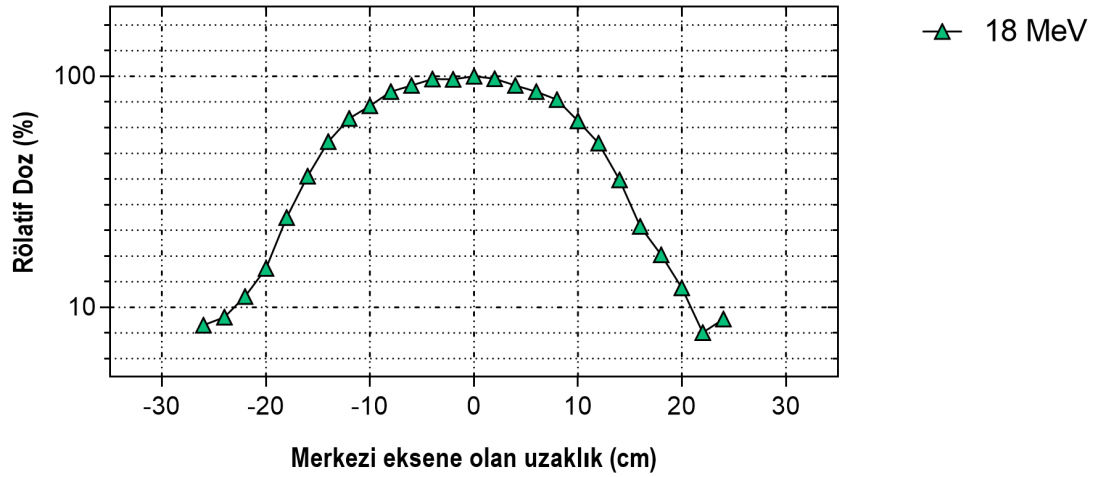
Farklı enerji değerleri için merkezden sapma oranlarının dağılımı (Şekil 4.13–4.15)’de verilmiştir. Burada yatay eksen merkezden sapma miktarını temsil ederken düşey eksen merkezden sapma oranını göstermektedir.



Şekil 4.13. 6 MV için merkezden sapma oranı eğrisi



Şekil 4.14. 10 MV için merkezden sapma oranı eğrisi



Şekil 4.15. 18 MV için merkezden sapma oranı eğrisi

4.4.1. Işın Düzlüğü

Farklı enerji değerleri için ışın düzlüğü (flatness) değerlerinin değişimi Çizelge 4.2’de paylaşılmıştır.

Çizelge 4.2. 6, 10 ve 18 MV enerjileri için ışın düzlüğü değerleri

Enerji (MV)	D_{max}	D_{min}	Işın Düzlüğü (%)
6	88.01	100.00	6.38
10	84.07	100.00	8.65
18	79.18	100.00	11.62

4.4.2. Işın Simetrisi

Farklı enerji değerleri için simetri değerleri Çizelge 4.3’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.3. 6, 10 ve 18 MV enerjileri için simetri değerleri

Enerji (MV)	L_{pt}	R_{pt}	Işın Simetrisi (%)
6	90.56	87.43	1.75
10	89.05	86.41	1.50
18	91.23	85.86	3.03

4.5. Dokulara ve Foton Enerjisine Göre Doz Değerleri

PHITS ile yapılan simülasyonlar sonucunda prostat kanseri ve çevresinde absorbe edilen doz değerleri, üç farklı foton enerjileri için sırasıyla Çizelge 4.4, Çizelge 4.5 ve Çizelge 4.6’da paylaşılmıştır.

Bölge	Yoğunluk (g.cm ⁻³)	Soğurulan Doz Hızı (Gy.s ⁻¹)	Hata (%)	Soğurulan Doz Hızı (cGy.dk ⁻¹)
Cilt	1.10	6.17x10 ⁻³	0.003	37.04
Penis	1.00	2.95x10 ⁻³	0.016	17.68
Testis kesesi	1.04	7.39x10 ⁻⁴	0.070	4.43
Mesane	1.04	2.92x10 ⁻³	0.012	17.53
Pelvis	1.12	4.87x10 ⁻³	0.014	29.24
PTV	1.03	1.29x10 ⁻³	0.019	7.76
Kalın barsak	1.04	5.62x10 ⁻³	0.003	33.71
İnce barsak	1.04	6.68x10 ⁻³	0.003	40.08

Çizelge 4.4. Prostat ve çevresinde bulunan dokulardaki soğurulan doz hızı değerleri (6 MV)

Bölge	Yoğunluk (g.cm ⁻³)	Soğurulan Doz Hızı (Gy.s ⁻¹)	Hata (%)	Soğurulan Doz Hızı (cGy.dk ⁻¹)
Cilt	1.10	2.40x10 ⁻²	0.003	143.76
Penis	1.00	1.19x10 ⁻²	0.015	71.56
Testis kesesi	1.04	3.54x10 ⁻³	0.063	21.25
Mesane	1.04	1.46x10 ⁻²	0.010	87.44
Pelvis	1.12	2.25x10 ⁻²	0.015	134.90
PTV	1.03	6.03x10 ⁻³	0.014	36.18
Kalın barsak	1.04	2.53x10 ⁻²	0.003	151.87
İnce barsak	1.04	3.23x10 ⁻²	0.003	193.60

Çizelge 4.5. Prostat ve çevresinde bulunan dokulardaki soğurulan doz hızı değerleri (10 MV)

Bölge	Yoğunluk (g.cm ⁻³)	Soğurulan Doz Hızı (Gy.s ⁻¹)	Hata (%)	Soğurulan Doz Hızı (cGy.dk ⁻¹)
Cilt	1.10	9.94x10 ⁻²	0.004	596.19
Penis	1.00	5.01x10 ⁻²	0.014	300.85
Testis kesesi	1.04	1.28x10 ⁻²	0.045	76.81
Mesane	1.04	6.98x10 ⁻²	0.009	418.75
Pelvis	1.12	1.04x10 ⁻¹	0.014	626.52
PTV	1.03	2.73x10 ⁻²	0.010	163.55
Kalın barsak	1.04	1.32x10 ⁻¹	0.003	789.66
İnce barsak	1.04	1.83x10 ⁻¹	0.003	1095.72

Çizelge 4.6. Prostat ve çevresinde bulunan dokulardaki soğurulan doz hızı değerleri (18 MV)

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, PHITS Monte Carlo simülasyon kodu kullanılarak 6, 10 ve 18 MV enerjili Bremsstrahlung fotonlarıyla prostat kanseri tedavisi sırasında kritik organların maruz kaldığı doz dağılımları incelenmiştir. Elde edilen bulgular, enerji seviyelerinin organ dozları, ışın düzlüğü, simetri, merkezden sapma oranları ve derin doz penetrasyonu üzerindeki etkilerini ortaya koymaktadır. Aşağıda, bu bulgular literatürle karşılaştırılarak detaylandırılmış ve klinik önemi tartışılmıştır.

5.1. Bremsstrahlung Spektrumu ve Akı Dağılımları

Bremsstrahlung spektrumları (Şekil 4.10 ve Şekil 4.11), enerji arttıkça spektrumun genişlediğini ve yüksek enerjili fotonların oranının arttığını göstermiştir. Bu sonuç, (Boztosun vd. 2015) tarafından rapor edilen klinik hızlandırıcıların enerji dağılımı ile tutarlıdır. Ayrıca, 18 MV için eksensel düzlemdeki akı yoğunluğunun diğer enerjilere göre daha homojen olduğu gözlenmiştir. Bu durum, yüksek enerjili ışınların daha az saçılmaya uğramasıyla ilişkilendirilebilir.

Uygulanan foton uç nokta enerjisinin 6 MV olduğu durumda aksiyel akı dağılımı, PTV'nin ışının odak noktasında bulunduğunu göstermektedir. Model fantom kesitindeki renk skalasına bakıldığında kesit içerisinde kalan kritik doku ve organlara ulaşan foton akısının da neredeyse eşit dağıldığı görülmekle birlikte sınır bölgelerde (merkezden cilde doğru; yaklaşık 10^1 mertebesinde) akının azaldığı gözlemlenebilmektedir. Sagittal düzlemdeki akı dağılımına bakıldığında akının kaynaktan fantoma ulaşana kadar (SSD= 100 cm) bir miktar (10^1 - 10^2 arası bir mertebe ile) azaldığı görülebilmektedir. Burada model fantom üzerindeki akı dağılımı neredeyse homojen olup, derin bölgelerde dozun bir miktar (yaklaşık 10^1 mertebesinde) azaldığı gözlemlenebilir. Coronal düzlemde ise kaynaktan fantoma ulaşan akı yaklaşık 10^1 mertebeyle azalma göstermiştir. Burada model fantom üzerindeki akı dağılımı neredeyse yine homojen olup, derin bölgelerde dozun bir miktar (yaklaşık 10^1 mertebesinde) azaldığı görülebilir.

Uygulanan foton uç nokta enerjisinin 10 MV olduğu durumda aksiyel akı dağılımı, PTV'nin ışının odak noktasında bulunduğunu göstermektedir. Model fantom kesitindeki renk skalasına bakıldığında kesit içerisinde kalan kritik doku ve organlara ulaşan akının da neredeyse eşit olduğu görülmekle birlikte sınır bölgelerde (merkezden cilde doğru; 10^1 değerinden düşük bir mertebede) akının diğer enerji değerlerine kıyasla daha düşük bir oranda azaldığı gözlemlenebilmektedir. Sagittal düzlemdeki akı dağılımına bakıldığında akının kaynaktan fantoma ulaşana kadar (SSD= 100 cm) bir miktar (10^1 - 10^2 arası bir mertebe ile) azaldığı görülebilmektedir. Burada model fantom üzerindeki akı dağılımı neredeyse homojen olup, derin bölgelerde dozun bir miktar (yaklaşık 10^1 mertebesinde) azaldığı gözlemlenebilir. Coronal düzlemde ise kaynaktan fantoma ulaşan akı 10^1 değerinden düşük bir mertebede azalma göstermiştir. Burada model fantom üzerindeki akı dağılımı neredeyse yine homojen olup, derin bölgelerde dozun bir miktar (yaklaşık 10^1 mertebesinde) azaldığı görülebilir.

Uygulanan foton uç nokta enerjisinin 18 MV olduğu durumda aksiyel akı dağılımı, PTV'nin ışının odak noktasında bulunduğunu göstermektedir. Model fantom kesitindeki renk skalasına bakıldığında kesit içerisinde kalan kritik doku ve organlara ulaşan akının

da neredeyse eşit olduğu görülmekle birlikte sınır bölgelerde (merkezden cilde doğru; 10^1 değerinden düşük bir mertebede) akının oldukça azaldığı gözlemlenebilmektedir. Sagittal düzlemdeki akı dağılımına bakıldığında akının kaynaktan fantoma ulaşana kadar (SSD= 100 cm) bir miktar (yaklaşık 10^2 mertebesinde) azaldığı görülebilmektedir. Burada model fantom üzerindeki akı dağılımı neredeyse homojen olup, derin bölgelerde dozun bir miktar (10^1 değerinden daha düşük bir mertebede) azaldığı gözlemlenebilir. Coronal düzlemde ise kaynaktan fantoma ulaşan akı 10^1 değerinden düşük bir mertebede azalma göstermiştir. Burada model fantom üzerindeki akı dağılımı neredeyse yine homojen olup, derin bölgelerde dozun bir miktar (10^1 değerinden daha düşük bir mertebede) azaldığı görülebilir.

Son olarak, ışın demetinin en iyi odaklandığı (daha dar alana daha yüksek enerji) enerji değerinin 18 MV olduğu görülür. Bu enerji değeri, özellikle aksiyel düzlemde bakıldığında merkezden fantom sınırlarına doğru akı değişiminin en düşük olduğu foton enerjisidir. Yani derin dokulara daha yüksek doz uygulanmış; cilt gibi yüzeyde veya yüzeye daha yakın dokular daha düşük dozlara maruz kalmıştır. Bu fenomen, Şekil 4.12'deki yüzde derin doz eğrilerinin sonuçlarıyla doğrulanabilir.

5.2. Yüzde Derin Doz Eğrileri

Şekil 4.12'deki doz eğrileri ve Çizelge 4.1'deki kalite indeksi değerleri, enerji arttıkça daha yüksek penetrasyon kabiliyeti olduğunu doğrulamaktadır. Örneğin, 18 MV'de D_{10} değeri %95.09, D_{20} ise %81.95 olarak ölçülmüştür. Bu eğilim, yüksek enerjili fotonların doku içinde daha az soğurularak daha derin bölgelere ulaşmasıyla açıklanabilir (Metcalf vd. 1997). Klinik açıdan bu durum, prostat gibi derin yerleşimli tümörlerde 18 MV kullanımının avantajlı olduğunu gösterir.

Ayrıca simülasyonlar sonucu elde edilen Şekil 4.12'de, literatüre kıyasla (Şekil 3.15) megavoltaj mertebesindeki fotonlardaki yüzey dozunun gerçekten de deri koruyucu etki gösterdiği, yani z_{max} değerindeki maksimum dozdan düşük değerlerde olduğu görülmektedir. Bu durum enerji arttıkça literatüre uyumlu olarak değişmekte olup en düşük yüzey dozunu daha yüksek bir z_{max} değerinde pik yapan 18 MV değerindeki fotonların bıraktığı açıkça anlaşılmaktadır.

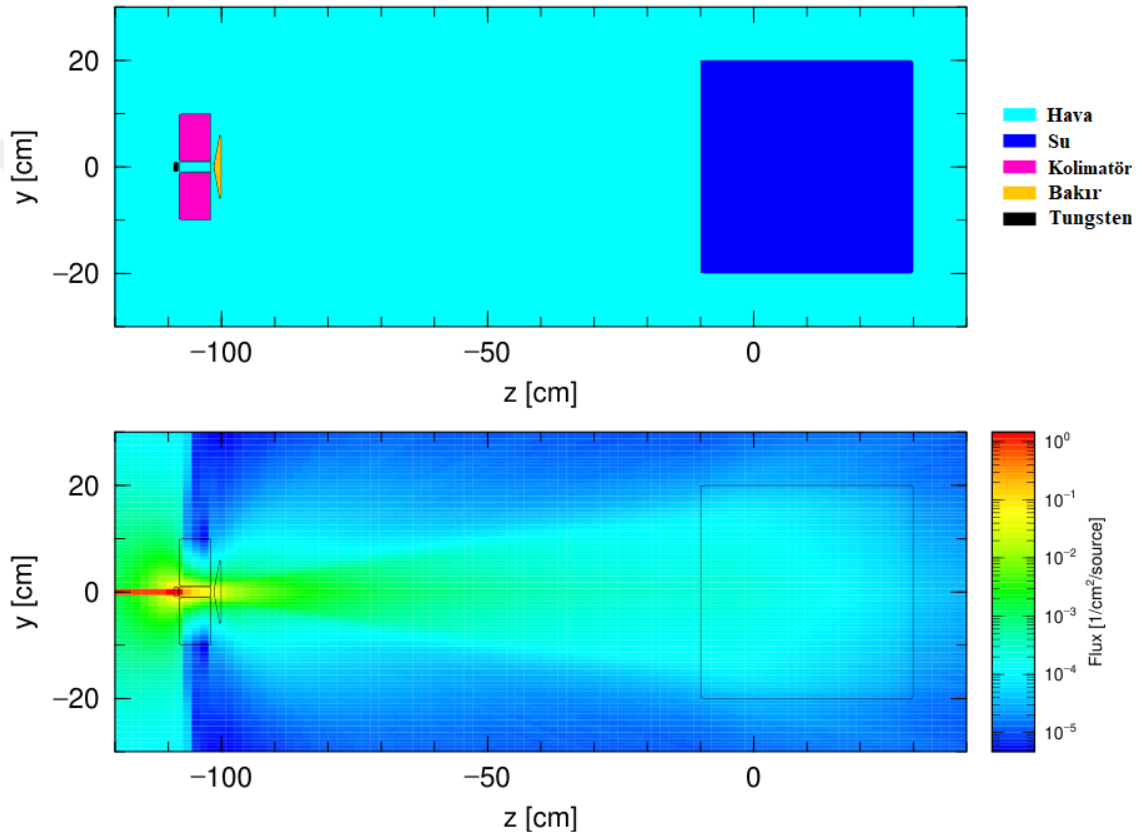
Işın kalite indeksleri ise 6 MV'de 0.82, 10 MV'de 0.84, 18 MV'de 0.86 olarak ölçülmüştür. Değerler, beklenildiği üzere foton enerjileri arttıkça artış göstermiştir. Sonuçlar ayrıca literatürle sayısal olarak da uyum içerisinde (Rasel vd. 2021).

5.3. Işın Düzlüğü ve Simetri

Şekil 4.13, Şekil 4.14 ve Şekil 4.15'de görüldüğü üzere, merkezden sapma oranları enerji arttıkça azalmaktadır. Özellikle 18 MV'de sapma oranı 10 cm'de %57.51 seviyelerine düşmüştür. Bu, yüksek enerjili ışınların daha dar bir alanda odaklanmasıyla (IMRT planlamaları hariç) ilişkilidir. Benzer sonuçlar, (Papanikolaou vd. 2004) tarafından da rapor edilmiştir.

Işın düzlüğü değerleri için veriler, 30x30 cm² alanına sahip su dolu bir fantom içerisinde 10 cm derinlikte ve y-yönü (in-plane) boyunca toplanmıştır (Şekil 5.1). Çizelge 4.2 ve Çizelge 4.3'de verilen ışın düzlüğü ve simetri değerleri, ışın demetinin özelliklerini

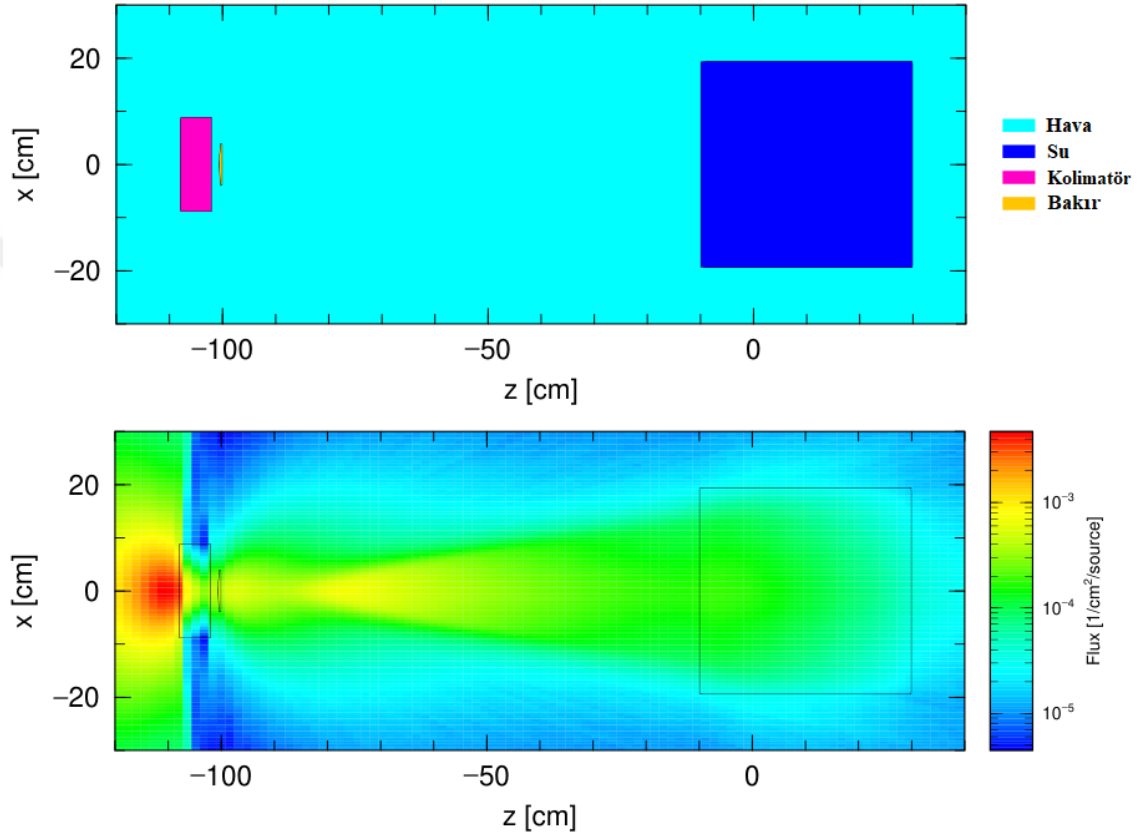
değerlendirmektedir. Işın düzlüğü değerleri ışınlama koşullarına bağlı olarak değişiklik göstermekle birlikte 6 MV’de %6.38, 10 MV’de %8.65, 18 MV’de %11.62 olarak ölçülmüştür. Bu sonuçlar, enerji arttıkça ışın düzlüğü değerinin arttığını, yani ışın profilinin daha inhomojen hale geldiğini göstermektedir. Literatürde, 6-18 MV aralığında ışın düzlüğü değerlerinin genellikle %1-3 arasında değiştiği bildirilmiştir (Kouloulis vd. 2003). Klinik uygulamalarda da ışın düzlüğünün %3’ün altında olması tercih edilir (IEC-60976 1989). Çalışmada %6-11 aralığında; yani tolerans seviyeleri dışında ışın düzlüğü değerleri elde edilmesi, her üç enerji değeri için de aynı kullanılan düzleştirici filtrenin farklı enerjiler için modifiye edilip farklılaştırılarak simülasyon koşullarının daha iyi bir şekilde optimize edilmesinin gerekliliğiyle açıklanabilir (Ferreira vd. 2000).



Şekil 5.1. Işın düzlüğü değerleri için tasarlanan su fantomu ve örnek bir in-plane simülasyonu

Simetri değerleri için de veriler, 30x30 cm² alanına sahip su dolu bir fantom içerisinde 10 cm derinlikte ve x-yönü (cross-plane) boyunca toplanmıştır (Şekil 5.2). Literatürde simetrinin <%3 olması beklenmektedir (Kouloulis vd. 2003) ve tez çalışmasında elde edilen sonuçlar literatür verileri ile uyumaktadır.

Çalışmada %6-11 aralığında ışın düzlüğü değerleri elde edilmesi, doz hızının ışın merkezinden kenar noktalara doğru tolerans seviyeleri dışında bir dağılıma sahip olduğuna işaret etmektedir (Ferreira vd. 2000).



Şekil 5.2. Simetri değerleri için tasarlanan su fantomu ve örnek bir cross-plane simülasyonu

5.4. Organ Dozlarının Enerjiye Bağlı Değişimi

Çizelge 4.4, Çizelge 4.5 ve Çizelge 4.6’da sunulan veriler, kritik organlarda (deri, genital bölge, mesane, ince barsak vb.) foton enerjisi arttıkça soğurulan doz hızlarının belirgin şekilde yükseldiğini göstermektedir. Örneğin, ince barsakta 6 MV için 40.08 cGy/dk olan doz hızı değeri, 18 MV’de 1095.72 cGy/dk değerine ulaşmıştır. Bu artış, yüksek enerjili fotonların daha derin dokulara penetre olma yeteneği ve Bremsstrahlung spektrumundaki yüksek enerjili bileşenlerin artmasıyla açıklanabilir (Khan ve Gibbons 2014). Söz konusu fenomen ile ilgili literatürde de benzer eğilimler gözlemlenmiştir. Örneğin, (Kry vd. 2005), 18 MV fotonlarla yapılan tedavilerde periferik dokularda doz artışının daha belirgin olduğunu raporlamıştır.

Belirtmek gerekir ki bu çalışmada elde edilen sonuçlar bir tedavi planlama süreci

sonrasında değil, farklı doz hızlarının etkileri sonucu elde edilen sonuçlardır. Örnek vermek gerekirse, planlanan tedavi volümüne toplamda 660 cGy doz verilmek istense 18 MV için tüm değerler yaklaşık olarak 4 ile, 10 MV için tüm değerler yaklaşık olarak 18 ile, 6 MV için ise tüm değerler yaklaşık olarak 85 ile çarpılmalıdır. Böylece ciltte soğurulan dozun değeri 6, 10 ve 18 MV için sırasıyla yaklaşık 3145 cGy, 2580 cGy ve 2380 cGy olacaktır. Görüldüğü üzere enerji değeri arttıkça planlı bir tedavi için cildin soğurduğu doz değerleri foton enerjisinin artmasıyla bir azalma göstermiştir. Bu sonuç, yine Şekil 4.12'deki yüzde derin doz eğrilerinin gösterdiği trend ile uyum içerisindedir. Yani düşük enerjili fotonlar yüzeye yakın kısımlarda daha yüksek dozlara neden olmakla beraber, derin bölgelerde yüksek enerjili fotonlar kadar etkili olamamaktadır.

Ancak, planlanan hedef volümü (PTV) doz değerlerinin düşük kalması (6 MV'de 7.76 cGy/dk), simülasyonun tümör odaklı optimizasyonunu desteklemektedir. Bu durum, yüksek enerjili ışınların tümör bölgesinde daha az saçılım yapması ve komşu dokulara daha az zarar vermesiyle ilişkilendirilebilir (Podgorsak vd. 2003).

5.5. Hata Analizi ve Metodolojik Değerlendirme

PHITS Monte Carlo kodu, nükleer ve radyolojik süreçlerin modellenmesinde yaygın olarak kullanılan bir araçtır. Ancak, simülasyon sonuçlarının doğruluğu, kullanılan doku yoğunlukları, geometrik modeller ve parçacık sayısı gibi parametrelere bağlıdır. Bu çalışmada, doku yoğunlukları literatürdeki ortalama değerlerle uyumludur (Allisy vd. 1989), ancak hasta spesifik varyasyonların etkisi incelenmemiştir.

Tez kapsamındaki simülasyonlarda istatistiksel hatalar, tüm dokularda $<0.10\%$ seviyesinde çıkmıştır. PHITS kodunun Bremsstrahlung modellemesi, (Metcalf vd. 1997) tarafından doğrulanmış olup, sonuçların güvenilirliğini desteklemektedir. Ancak, gerçek hasta anatomisi ile fantom modeli arasındaki farklar, klinik uygulamalarda doz dağılımlarının değişebileceğini göstermektedir.

5.6. Klinik Çıkarımlar

Çalışmada elde edilen doz dağılımları, (Niita vd. 2006) ve (Allisy vd. 1989) tarafından sunulan proton terapisi ve IMRT çalışmalarıyla genel eğilimler açısından benzerlik göstermektedir. Ancak, ince barsak gibi radyosensitif dokularda yüksek doz değerleri, klinikte yan etki riskini artırabilir. Bu durum, yüksek enerjili ışınların kullanımında hasta spesifik doz optimizasyonunun önemini vurgulamaktadır.

- **Enerji seçimi:** Prostat tedavisinde 18 MV, derin doz penetrasyonu sağlaması açısından avantajlıdır. Ancak, çevre dokularda (ince barsak, mesane) yüksek doz birikimi riski nedeniyle dikkatli planlama gereklidir.
- **Simetri optimizasyonu:** 18 MV için simetri değerlerinin klinik standartlara çekilmesi amacıyla kolimatör ayarları veya değişken boyutlarda filtre kullanımı önerilebilir; çünkü tez kapsamında her üç enerji değeri için de aynı düzleştirici filtre kullanılmıştır.
- **Hasta spesifik modelleme:** Gelecek çalışmalarda, hasta anatomisine özgü 3-boyutlu modellerin entegrasyonu doz dağılımını daha gerçekçi hale getirecektir.

Özetle, bu çalışma, PHITS Monte Carlo simülasyonları aracılığıyla prostat kanseri tedavisinde foton enerjisinin kritik organ dozları ve ışın parametreleri üzerindeki etkisini sistematik olarak incelemiştir. Elde edilen sonuçlar, literatürle genel olarak uyumlu olmakla birlikte, özellikle yüksek enerjili ışınların yüzey doku dozlarını azalttığını vurgulamaktadır. Klinik uygulamalarda enerji seçiminin hasta anatomisi ve tümör lokalizasyonuna göre optimize edilmesi önerilmektedir. Gelecek çalışmalarda, yüzey plazmonları ve fotonik modifikasyonlar gibi yenilikçi yaklaşımların doz dağılımları üzerindeki etkileri araştırılabilir.



6. SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında, prostat kanseri tedavisi senaryosu temel alınarak geliştirilen bir model fantom üzerinde, PHITS Monte Carlo simülasyon kodu kullanılarak 6 MV, 10 MV ve 18 MV enerjili Bremsstrahlung fotonlarının doz dağılımları incelenmiştir. Çalışma, farklı foton enerjilerinin kritik organlardaki soğurulan dozlara, ışın profillerine ve derinlik doz eğrilerine olan etkilerini kapsamlı bir şekilde ortaya koymuştur. Elde edilen başlıca sonuçlar aşağıda özetlenmiştir:

Yüzdesel derinlik doz eğrileri ve kalite indeksleri, foton enerjisi arttıkça daha derin dokulara daha etkili bir şekilde ulaşıldığını göstermiştir. Özellikle 18 MV enerjide, derin bölgelere homojen doz dağılımı sağlanırken yüzeydeki dozlar göreceli olarak daha düşük kalmıştır. Bu durum, derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde yüksek enerjili ışınların tercih edilmesini desteklemektedir.

Doz hızları, özellikle ince barsak ve mesane gibi radyosensitif organlarda foton enerjisiyle birlikte belirgin şekilde artmıştır. Örneğin, ince barsakta 6 MV ile 40.08 cGy/dk olan doz, 18 MV ile 1095.72 cGy/dk seviyelerine ulaşmıştır. Bu sonuç, yüksek enerjili ışınların derin dokularda etkili olduğunu gösterirken, çevre organlarda doz birikimi riskinin de arttığını ortaya koymaktadır.

6 MV, 10 MV ve 18 MV için ışın düzlüğü sırasıyla %6.38, %8.65 ve %11.62 olarak ölçülmüştür. Klinik literatürde kabul edilen sınırların (%3) üstünde kalan bu değerler, simülasyon koşullarının daha fazla optimize edilmesi gerektiğini göstermektedir. Simetri değerleri ise 18 MV için %3.03 ile sınır değerlerde seyretmiş olup, kolimatör ve filtre ayarlarının iyileştirilmesiyle daha dengeli ışın profili elde edilebilir.

PHITS yazılımı, elde edilen düşük hata oranları (%0.01 - %0.07) ile doz hesaplamalarında yüksek doğruluk sağlamış, bu da Monte Carlo yöntemlerinin klinik dozimetri planlamalarında güvenilir bir araç olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, hasta-spesifik modellerin entegrasyonu ile bu doğruluk daha da artırılabilir.

Prostat gibi derin yerleşimli tümörlerde 18 MV enerjili fotonlar tercih edilebilir, ancak komşu organlardaki doz artışı dikkatle izlenmelidir.

Simülasyonlardaki ışın düzlüğü ve simetri değerleri klinik cihaz kalibrasyonlarına kıyasla yüksek kalmış olup ışın kalitesinin optimize edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Gelecekte, hasta anatomisine dayalı bireysel planlamalar ve yeni nesil doz modülasyon tekniklerinin entegrasyonu, daha hassas tedavi protokollerinin geliştirilmesini sağlayacaktır.

Sonuç olarak, bu çalışma eksternal radyoterapide farklı enerji seviyelerinin kritik organ dozları üzerindeki etkisini kapsamlı bir şekilde ortaya koyarak, hem klinik uygulamalara hem de simülasyon tabanlı tedavi planlamalarına değerli katkılar sunmuştur. Monte Carlo yöntemlerinin doğru kullanımı ile hem tümör kontrolü sağlanabilir hem de sağlıklı dokuların korunması optimize edilebilir.

7. KAYNAKLAR

- Allisy, A. vd. 1989. Icru report 44: Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement. Technical report, tech. rep., International Commission on Radiation Units and Measurements.
- Andreo, P. 1991. Monte carlo techniques in medical radiation physics. *Physics in Medicine & Biology*, 36 (7): 861.
- Attix, F. H., Roesch, W. C., ve Tochilin, E. 1968. Radiation Dosimetry: Instrumentation, volume 2. Academic Press.
- Baym, G. 2018. Lectures on quantum mechanics. CRC Press.
- Benedict, S. H., Yenice, K. M., Followill, D., Galvin, J. M., Hinson, W., Kavanagh, B., Keall, P., Lovelock, M., Meeks, S., Papiez, L., vd. 2010. Stereotactic body radiation therapy: the report of aapm task group 101. *Medical physics*, 37 (8): 4078–4101.
- Berger, M., Hubbell, J., Seltzer, S., Chang, J., Coursey, J., Sukumar, R., ve Zucker, D. 2009. Xcom: Photon cross sections database. *NIST Standard Reference Database*, 8: 87–3597.
- Berkowitz, J. 2002. Atomic and molecular photoabsorption: absolute total cross sections. Academic Press.
- Beyer, T., Bidaut, L., Dickson, J., Kachelriess, M., Kiessling, F., Leitgeb, R., Ma, J., Shiyam Sundar, L. K., Theek, B., ve Mawlawi, O. 2020. What scans we will read: imaging instrumentation trends in clinical oncology. *Cancer Imaging*, 20: 1–38.
- Boudard, A., Cugnon, J., David, J.-C., Leray, S., ve Mancusi, D. 2013. New potentialities of the liège intranuclear cascade model for reactions induced by nucleons and light charged particles. *Physical Review C—Nuclear Physics*, 87 (1): 014606.
- Boztosun, I., Dapo, H., Karakoc, M., Ozmen, S., Cecen, Y., Coban, A., Cesur, A., Caner, T., Bayram, E., Saito, T., vd. 2015. Photonuclear reactions induced by a clinical linac. 590 (1): 012024.
- Brahme, A. ve Andreo, P. 1986. Dosimetry and quality specification of high energy photon beams. *Acta Radiologica: Oncology*, 25 (3): 213–223.
- Brahme, A. ve Svensson, H. 1979. Radiation beam characteristics of a 22 mev microtron. *Acta radiologica: oncology, radiation, physics, biology*, 18 (3): 244–272.
- Burnet, N., Wurm, R., Nyman, J., ve Peacock, J. 1996. Normal tissue radiosensitivity—how important is it? *Clinical oncology*, 8 (1): 25–34.
- Burnet, N. G., Thomas, S. J., Burton, K. E., ve Jefferies, S. J. 2004. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. *Cancer Imaging*, 4 (2): 153.
- Carron, N. J. 2006. An introduction to the passage of energetic particles through matter. Taylor & Francis.
- Cesur, A. 2015. Galyum üretim çekirdeklerinin enerji seviyelerinin ve kalay numunelerinin derişimlerinin fotonükleer reaksiyonlarla belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya, 157 s.

- Chan, T. Y., Tan, P. W., ve Tang, J. I. 2017. Intensity-modulated radiation therapy for early-stage breast cancer: is it ready for prime time? *Breast Cancer: Targets and Therapy*, pages 177–183.
- Chang, D. S., Lasley, F. D., Das, I. J., Mendonca, M. S., ve Dynlacht, J. R. 2021. Characteristics of Photon Beams, pages 67–73. Springer International Publishing, Cham.
- Chow, J. C. L. 2025. Monte carlo simulations in nanomedicine: Advancing cancer imaging and therapy. *Nanomaterials*, 15 (2).
- Committee, A. R. T., Boyer, A., vd. 2001. Basic applications of multileaf collimators. American Association of Physicists in Medicine Alexandria, VA.
- Cullen, D. E., Hubbell, J. H., Kissel, L., vd. 1997. Epd197, the evaluated photon data library. *UCRL-50400*, 6 (5): 1–28.
- Dassen, M. G., Janssen, T., Kusters, M., Pos, F., Kerkmeijer, L. G., van der Heide, U. A., ve van der Bijl, E. 2023. Comparing adaptation strategies in mri-guided online adaptive radiotherapy for prostate cancer: Implications for treatment margins. *Radiotherapy and Oncology*, 186: 109761.
- De González, A. B., Gibson, T. M., Lee, C., Albert, P. S., Griffin, K. T., Kitahara, C. M., Liu, D., Mille, M. M., Shin, J., Bajaj, B. V., vd. 2023. The pediatric proton and photon therapy comparison cohort: study design for a multicenter retrospective cohort to investigate subsequent cancers after pediatric radiation therapy. *Advances in Radiation Oncology*, 8 (6): 101273.
- Dieterich, S., Ford, E., Pavord, D., ve Zeng, J. 2016. The use of electrons for external beam radiotherapy. *Practical Radiation Oncology Physics*, pages 207–220.
- Evans, R. D. 1955. The atomic nucleus. mcgraw-hill. *New York*, 19552: 785–793.
- Faddegon, B. A., Kawrakow, I., Kubyshev, Y., Perl, J., Sempau, J., ve Urban, L. 2009. The accuracy of egsnrc, geant4 and penelope monte carlo systems for the simulation of electron scatter in external beam radiotherapy. *Physics in Medicine & Biology*, 54 (20): 6151.
- Ferreira, I. H., Dutreix, A., Bridier, A., Chavaudra, J., ve Svensson, H. 2000. The estro-quality assurance network (equal). *Radiotherapy and Oncology*, 55 (3): 273–284.
- Grant, I. 1970. Relativistic calculation of atomic structures. *Advances in Physics*, 19 (82): 747–811.
- Greening, J. R. 2017. Fundamentals of radiation dosimetry. CRC Press.
- Grevillot, L., Frisson, T., Maneval, D., Zahra, N., Badel, J., ve Sarrut, D. 2011. Simulation of a 6 mv elekta precise linac photon beam using gate/geant4. *Physics in Medicine & Biology*, 56 (4): 903.
- Grosswendt, B. 2012. Icrp publication 110.
- Heitler, W. 1984. The quantum theory of radiation. Courier Corporation.

- Henke, B. L., Gullikson, E. M., ve Davis, J. C. 1993. X-ray interactions: photoabsorption, scattering, transmission, and reflection at $e = 50\text{--}30,000$ eV, $z = 1\text{--}92$. *Atomic data and nuclear data tables*, 54 (2): 181–342.
- Hensley, F. W. 2017. Present state and issues in iort physics. *Radiation Oncology*, 12: 1–30.
- Horiot, J.-C., Le Fur, R., N'guyen, T., Chenal, C., Schraub, S., Alfonsi, S., Gardani, G., Van den Bogaert, W., Danczak, S., Bolla, M., vd. 1992. Hyperfractionation versus conventional fractionation in oropharyngeal carcinoma: final analysis of a randomized trial of the eortc cooperative group of radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 25 (4): 231–241.
- Hubbell, J. H., Gimm, H. A., ve O'verbo, I. 1980. Pair, triplet, and total atomic cross sections (and mass attenuation coefficients) for 1 mev-100 gev photons in elements $z = 1$ to 100. *Journal of physical and chemical reference data*, 9 (4): 1023–1148.
- IAEA 2001. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy. Number 398 in Technical Reports Series. INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Vienna.
- IEC-60976 1989. Medical Electrical Equipment: Medical Electron Accelerators-Functional Performance Characteristics. International Electrotechnical Commission.
- Iwamoto, Y., Sato, T., Hashimoto, S., Ogawa, T., Furuta, T., Abe, S.-i., Kai, T., Matsuda, N., Hosoyamada, R., ve Niita, K. 2017. Benchmark study of the recent version of the phits code. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 54 (5): 617–635.
- JH, H. 1995. Tables of x-ray mass attenuation coefficients and mass energy-absorption coefficients from 1 keV to 20 mev for elements $z = 1$ to 92 and 48 additional substances of dosimetric interest. *NISTIR*.
- Johnson, D., Li, H. H., ve Kimler, B. F. 2024. Dosimetry: Was and is an absolute requirement for quality radiation research. *Radiation Research*, 202 (2): 102–129.
- Jornet, N., Carrasco, P., Jurado, D., Ruiz, A., Eudaldo, T., ve Ribas, M. 2004. Comparison study of mosfet detectors and diodes for entrance in vivo dosimetry in 18 mv x-ray beams. *Medical physics*, 31 (9): 2534–2542.
- Khan, F. M. ve Gibbons, J. P. 2014. Khan's the physics of radiation therapy. Lippincott Williams & Wilkins.
- Kim, T. J. ve Koo, K. C. 2020. Current status and future perspectives of checkpoint inhibitor immunotherapy for prostate cancer: a comprehensive review. *International journal of molecular sciences*, 21 (15): 5484.
- Kouloulas, V., Poortmans, P., Antypas, C., Kappas, C., ve Sandilos, P. 2003. Field flatness and symmetry of photon beams: review of the current recommendations. *Technology and Health Care*, 11 (4): 283–288.
- Kry, S. F., Salehpour, M., Followill, D. S., Stovall, M., Kuban, D. A., White, R. A., ve Rosen, I. I. 2005. Out-of-field photon and neutron dose equivalents from step-and-

- shoot intensity-modulated radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 62 (4): 1204–1216.
- Kuga, N., Shiiba, T., Sato, T., Hashimoto, S., ve Kuroiwa, Y. 2024. Experimental and computational verifications of the dose calculation accuracy of phits for high-energy photon beam therapy. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 61 (1): 136–145.
- Matsuda, N., Kunieda, S., Okamoto, T., Tada, K., ve Konno, C. 2019. Ace library of jendl-4.0/he. *Prog Nucl Sci Technol*, 6 (0): 225–9.
- Mayerhoefer, M. E., Materka, A., Langs, G., Häggström, I., Szczypiński, P., Gibbs, P., ve Cook, G. 2020. Introduction to radiomics. *Journal of Nuclear Medicine*, 61 (4): 488–495.
- McConn, R. J., Gesh, C. J., Pagh, R. T., Rucker, R. A., ve Williams III, R. 2011. Compendium of material composition data for radiation transport modeling. Technical report, Pacific Northwest National Lab.(PNNL), Richland, WA (United States).
- Metcalf, P., Hoban, P., ve Kron, T. 1997. The physics of radiotherapy X-rays from linear accelerators. Medical Physics Pub.
- Morgan-Fletcher, S. 2001. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to icru report 50), icru report 62.
- Musolino, S. V. 2001. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: an international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water; technical reports series no. 398.
- Niita, K., Matsuda, N., Iwamoto, Y., Sato, T., Nakashima, H., Sakamoto, Y., Iwase, H., ve Sihver, L. 2010. Phits: Particle and heavy ion transport code system, version 2.23.
- Niita, K., Sato, T., Iwase, H., Nose, H., Nakashima, H., ve Sihver, L. 2006. Phits—a particle and heavy ion transport code system. *Radiation measurements*, 41 (9-10): 1080–1090.
- NRG Oncology 2021. Testing if high dose radiation only to the sites of brain cancer compared to whole brain radiation that avoids the hippocampus is better at preventing loss of memory and thinking ability. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04804644>. [Son erişim tarihi: 2025-04-24].
- Ogawa, T., Hirata, Y., Matsuya, Y., Kai, T., Sato, T., Iwamoto, Y., Hashimoto, S., Furuta, T., Abe, S.-i., Matsuda, N., vd. 2024. Overview of phits ver. 3.34 with particular focus on track-structure calculation. *EPJ Nuclear Sciences & Technologies*, 10: 13.
- Pak, S. 2024. Computational Study for Tissue-Specific Dosimetric Quantities of Secondary Radiation for Mars Exploration. PhD thesis, University of Nevada, Las Vegas.
- Papanikolaou, N., Battista, J. J., Boyer, A. L., Kappas, C., Klein, E., Mackie, T. R., Sharpe, M., ve Van Dyk, J. 2004. Tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams. *AAPM REPORT NO.* 85.

- Park, H., Paganetti, H., Schuemann, J., Jia, X., ve Min, C. H. 2021. Monte carlo methods for device simulations in radiation therapy. *Physics in Medicine & Biology*, 66 (18): 18TR01.
- Pepin, M. D., Tryggestad, E., Wan Chan Tseung, H. S., Johnson, J. E., Herman, M. G., ve Beltran, C. 2018. A monte-carlo-based and gpu-accelerated 4d-dose calculator for a pencil beam scanning proton therapy system. *Medical Physics*, 45 (11): 5293–5304.
- Podgorsak, E. B. vd. 2003. Review of radiation oncology physics: a handbook for teachers and students. *Vienna, Austria: IAE Agency*, 19: 133.
- Prescribing, I. 1999. recording and reporting photon beam therapy (supplement to icru report 50). *ICRU report*, 62.
- PTB 2016. Clinical accelerators (elekta precise treatment system). <https://www.ptb.de/cms/en/ptb/fachabteilungen/abt6/fb-62/621-dosimetry-for-radiotherapy/electron-accelerator-facility-for-radiotherapy-dosimetry/linear-accelerators.html>. [Son erişim tarihi: 2025-05-06].
- Rasel, N. M., Yousuf, M., Islam, F. N., Das, S., Rahman, M. S., ve Meaze, A. M. H. 2021. Beam quality indices for therapeutic electron and photon beams: A monte carlo study.
- Ree, A. ve Redalen, K. 2015. Personalized radiotherapy: concepts, biomarkers and trial design. *The British journal of radiology*, 88 (1051): 20150009.
- Ribberfors, R. 1975. Relationship of the relativistic compton cross section to the momentum distribution of bound electron states. *Physical Review B*, 12 (6): 2067.
- Robinson, D., Van Allen, E. M., Wu, Y.-M., Schultz, N., Lonigro, R. J., Mosquera, J.-M., Montgomery, B., Taplin, M.-E., Pritchard, C. C., Attard, G., vd. 2015. Integrative clinical genomics of advanced prostate cancer. *Cell*, 161 (5): 1215–1228.
- Sabbatucci, L. ve Salvat, F. 2016. Theory and calculation of the atomic photoeffect. *Radiation Physics and Chemistry*, 121: 122–140.
- Sakamoto, N., Tsuchida, H., Kato, T., KAMAKURA, S., OGAWA, H., ISHII, K., MURAKAMI, I., KATO, D., SAKAUE, H. A., KATO, M., vd. 2010. Oscillator strength spectra and related quantities of 9 atoms and 23 molecules over the entire energy region. *Research Report NIFS-Series*.
- Salvat, F. ve Fernández-Varea, J. M. 2009. Overview of physical interaction models for photon and electron transport used in monte carlo codes. *Metrologia*, 46 (2): S112.
- Sato, T., Iwamoto, Y., Hashimoto, S., Ogawa, T., Furuta, T., Abe, S.-I., Kai, T., Matsuya, Y., Matsuda, N., Hirata, Y., vd. 2024. Recent improvements of the particle and heavy ion transport code system–phits version 3.33. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 61 (1): 127–135.
- Sato, T., Niita, K., Matsuda, N., Hashimoto, S., Iwamoto, Y., Furuta, T., Noda, S., Ogawa, T., Iwase, H., Nakashima, H., vd. 2014. Overview of particle and heavy ion transport code system phits. In *SNA+ MC 2013-Joint International Conference on*

- Supercomputing in Nuclear Applications+ Monte Carlo*, page 06018. EDP Sciences.
- Scofield, J. H. 1973. Theoretical photoionization cross sections from 1 to 1500 kev. Technical report, California Univ., Livermore. Lawrence Livermore Lab.
- Seco, J. ve Verhaegen, F. 2013. Monte Carlo techniques in radiation therapy. CRC press Boca Raton.
- Seltzer, S. M. ve Berger, M. J. 1986. Bremsstrahlung energy spectra from electrons with kinetic energy 1 kev–10 gev incident on screened nuclei and orbital electrons of neutral atoms with $z=1-100$. *Atomic data and nuclear data tables*, 35 (3): 345–418.
- Sempau, J., Wilderman, S. J., ve Bielajew, A. F. 2000. Dpm, a fast, accurate monte carlo code optimized for photon and electron radiotherapy treatment planning dose calculations. *Physics in Medicine & Biology*, 45 (8): 2263.
- Sihver, L., Mancusi, D., Sato, T., Niita, K., Iwase, H., Iwamoto, Y., Matsuda, N., Nakashima, H., ve Sakamoto, Y. 2007. Recent developments and benchmarking of the phits code. *Advances in Space Research*, 40 (9): 1320–1331.
- Solberg, T. D., DeMarco, J. J., Chetty, I. J., Mesa, A. V., Cagnon, C. H., Li, A. N., Mather, K. K., Medin, P. M., Arellano, A. R., ve Smathers, J. B. 2001. A review of radiation dosimetry applications using the mcnp monte carlo code. *Radiochimica Acta*, 89 (4-5): 337–355.
- Spencer, L. 1952. Penetration and diffusion of x-rays: Calculation of spatial distributions by semi-asymptotic methods. *Physical Review*, 88 (4): 793.
- Strauss, L. ve Du Plessis, F. 2016. Automated dose verification in specialized radiotherapy (advisr): a tool for monte carlo based dose verification. *Biomedical Physics & Engineering Express*, 2 (3): 037003.
- Suit, H. 2002. Contributions of lh gray to radiation physics, biology, and oncology. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 53 (4): 795–797.
- Tseng, W., Furutani, K., Beltran, C., ve Lu, B. 2024. An automation of monte carlo workflow for dosimetry study of an elekta linac delivery system in radiotherapy. *Technical Innovations & Patient Support in Radiation Oncology*, 31: 100257.
- Wheeler, J. A. 1953. *high-energy particles*. bruno rossi. new york: Prentice-hall, 1952. 569 pp. illus. \$12.50. *Science*, 117 (3042): 417–419.
- Williamson, J. F. 1989. Radiation transport calculations in treatment planning. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 13 (3): 251–268.
- Wolter, H., Colonna, M., Cozma, D., Danielewicz, P., Ko, C. M., Kumar, R., Ono, A., Tsang, M. B., Xu, J., Zhang, Y.-X., vd. 2022. Transport model comparison studies of intermediate-energy heavy-ion collisions. *Progress in Particle and Nuclear Physics*, 125: 103962.

- Zelevsky, M. J., Pinitpatcharalert, A., Kollmeier, M., Goldman, D. A., McBride, S., Gorovets, D., Zhang, Z., Varghese, M., Happersett, L., Tyagi, N., vd. 2020. Early tolerance and tumor control outcomes with high-dose ultrahypofractionated radiation therapy for prostate cancer. *European urology oncology*, 3 (6): 748–755.
- Zhao, Y., Diao, P., Zhang, D., Wu, J., Xin, X., Fontanarosa, D., Liu, M., Li, J., ve Orlandini, L. C. 2020. Impact of positioning errors on the dosimetry of breath-hold-based volumetric arc modulated and tangential field-in-field left-sided breast treatments. *Frontiers in Oncology*, 10: 554131.
- Zwanenburg, A., Leger, S., Vallières, M., ve Löck, S. 2016. Image biomarker standardisation initiative. *arXiv preprint arXiv:1612.07003*.



ÖZGEÇMİŞ

Alp CESUR

ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Doktora: Akdeniz Üniversitesi
2022 - 2025 Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim Dalı, Antalya

Yüksek Lisans: Akdeniz Üniversitesi
2012 - 2015 Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim Dalı, Antalya

Lisans: Akdeniz Üniversitesi
2007 - 2012 Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Antalya

MESLEKİ VE İDARİ GÖREVLER

Müdür Yardımcısı: Antalya Bilim Üniversitesi
2023 - devam Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

Öğretim Görevlisi: Antalya Bilim Üniversitesi
2019 - devam Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu,
Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Programı, Antalya

ESERLER

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler

- 1- Aygun, M., Cesur, A., Dogru, M., Boztosun, I., Dapo, H., Kanarya, M., ... Karatepe, S. (2016). Using a clinical linac to determine the energy levels of ^{92m}Nb via the photonuclear reaction. *Applied Radiation and Isotopes*, 115, 97–99.
- 2- Özmen, S. F., Cesur, A., Boztosun, I., & Yavuz, M. (2014). Distribution of natural and anthropogenic radionuclides in beach sand samples from Mediterranean Coast of Turkey. *Radiation Physics and Chemistry*, 103, 37–44.
- 3- Boztosun, I., Dapo, H., Karakoc, M., Ozmen, S. F., Cecen, Y., Coban, A., ... Others. (2015). Photonuclear reactions induced by a clinical linac. *Journal of Physics: Conference Series*, 590, 012024. IOP Publishing.
- 4- Boztosun, İ., Dapo, H., Özmen, S. F., Çeçen, Y., Karakoç, M., Çoban, A., ... Others. (2014). The results of the first photonuclear reaction performed in Turkey: the zinc example. *Turkish Journal of Physics*, 38(1), 1–9.
- 5- Cesur, A., Karakoc, M., Boztosun, I., & Dapo, H. (2015). Investigation of the Photo-activation Analysis on Concentrations of Various Materials. *Journal of Physics: Conference Series*, 590, 012053. IOP Publishing.
- 6- Demir, N., Kıvrak, A., Üstün, M., Cesur, A., & Boztosun, İ. (2017). Experimental study for the energy levels of europium by the clinic LINAC. *International Journal of Computational and Experimental Science and Engineering*, 3(1), 47–49.
- 7- Koçkal, N. U., Cesur, A., & Ozmen, S. F. (2021). Radiation shielding properties of mortars containing heavyweight particles. *Kerntechnik*, 86(1), 64–69.

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

- 1- A. Cesur, M. Karakoc, H. Dapo, C. Segebade, and I. Boztosun, “Determination of the concentration of tin in tin-containing samples by photon activation analysis,” in *AccApp17: 13th International Topical Meeting on Nuclear Applications of Accelerators*, 2019.
- 2- N. U. Kockal and A. Cesur, “Investigation of radiation shielding properties of heavy weight particle doped mortars,” in *10th International Concrete Congress*, 2019.
- 3- N. U. Kockal, S. F. Ozmen, and A. Cesur, “Measurement of the mass attenuation coefficients of mortars having acidic pumice and scoria,” in *9th International Symposium of the Eastern Mediterranean Geology*, 2018, pp. 244–246.
- 4- A. Cesur, C. Ertugay, H. Dapo, and I. Boztosun, “Determination of energy transitions and half-lives of ^{44}Sc ,” in *IX. Uluslararası Nükleer Yapı Özellikleri Çalıştayı*, 2016.
- 5- C. Ertugay, A. Cesur, I. Albayrak, M. Karakoc, H. Dapo, and I. Boztosun, “Determination of transitions and half-life of ^{57}Ni ,” in *IX. Uluslararası Nükleer Yapı Özellikleri Çalıştayı*, 2016.
- 6- A. Cesur, I. Boztosun, and H. Dapo, “Investigation of the photo-activation analysis on concentrations of various materials,” in *Journal of Physics: Conference Series*, IOP

Publishing, vol. 590, 2015, p. 012 053.

7- A. Cesur, M. Karakoc, C. Segebade, and I. Boztosun, “Determination of the concentration of tin in tin-containing samples by photonuclear reactions,” in Lumidoz-9, The 9th International Conference on Luminescence and ESR Dosimetry, 2015.

8- A. Cesur, M. Karakoc, C. Segebade, and I. Boztosun, “Investigation of applicability of the photo-activation method,” in VIII. Uluslararası Nükleer Yapı Özellikleri Çalıştayı, 2015.

Ulusal hakemli dergilerde yayınlanan makaleler

1- Aygün, M., Cesur, A., Doğru, M., Boztosun, İ., Kanarya, M., Kuluöztürk, M. F., ... Karatepe, Ş. (2017b). Photonuclear Reaction Results of Energy Levels of Iodine Isotopes. Cumhuriyet Science Journal, 38(3), 502–506.

2- Aygün, M., Cesur, A., Doğru, M., Boztosun, İ., Kanarya, M., Kuluöztürk, M. F., ... Karatepe, Ş. (2016). Experimental determination of the energy levels of ¹⁵⁹Gd via photonuclear reaction. Bitlis Eren University Journal of Science and Technology, 6(1), 13–15.

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

1- A. Cesur, I. Boztosun, M. Karakoc, and H. Dapo, “Foto-aktivasyon analizi yönteminin uygulanabilirliğinin araştırılması,” in Adım Fizik Günleri IV, 2014.

2- A. Cesur, I. Boztosun, M. Karakoc, H. Dapo, and S. F. Ozmen, “Fotoaktivasyon analizinin element derişimlerinin tespitinde kullanılabilirliğinin araştırılması,” in Adım Fizik Günleri III, 2014.

3- S. F. Ozmen, I. Boztosun, and A. Cesur, “Foto-aktivasyon analizi yönteminin uygulanabilirliğinin araştırılması,” in Adım Fizik Günleri III, 2014.

TÜBİTAK Projeleri

1- Experimental Determination of Energy Levels and Half-Lives of Scandium, Antimony, Bromine, Chlorine, Gallium, Praseodymium Nuclei by Photonuclear Reaction. 114F220: The Scientific and Technological Research Council of Türkiye (TUBITAK), 2014. *Bursiyer*.

2- Theoretical Investigation of Exotic Nucleus Reactions Using Optical and Paired Channel Models and Microscopic and Phenomenological Potentials. 111T275: The Scientific and Technological Research Council of Türkiye (TUBITAK), 2013. *Bursiyer*.