

**KARAMANOĞLU MEHMETBEY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**NÜKLEER TIP UYGULAMALINDA HADRON TERAPİDE
MONTE CARLO SİMÜLASYONU**



**DOKTORA TEZİ
NEŞE KABAK ARSLAN**

Fizik Anabilim Dalı

HAZİRAN 2025

**KARAMANOĞLU MEHMETBEY ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**NÜKLEER TIP UYGULAMALINDA HADRON TERAPİDE
MONTE CARLO SİMÜLASYONU**

DOKTORA TEZİ

**Neşe KABAK ARSLAN
(190882101)**

Fizik Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Mehmet Emin KORKMAZ

HAZİRAN 2025

TEZ ONAYI

Neşe KABAK ARSLAN tarafından hazırlanan **Nükleer Tıp Uygulamalarında Hadron Terapide Monte Carlo Simülasyonu** adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Ana Bilim Dalı'nda **DOKTORA TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman:

Doç. Dr. Mehmet Emin KORKMAZ

Jüri Üyeleri

İmza:

Doç. Dr. Mehmet Emin KORKMAZ

Prof. Dr. Mustafa YİĞİT

Prof. Dr. Ayhan KARA

Doç. Dr. Erdem UZUN

Doç. Dr. Hasan Fatih KIŞOĞLU

Tez Savunma Tarihi: 26/06/2025

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Murat MAYDA
Enstitü Müdürü



BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

(İmza)

Neşe KABAK ARSLAN







Bilgisayar doktoru Eşim ve biricik aileme,



ÖNSÖZ

Doktora ve yüksek lisans çalışmalarım boyunca gösterdiği her türlü destek ve yardımlarından dolayı değerli hocam Doç. Dr. Mehmet Emin Korkmaz'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi (BAP) tarafından “03-D-23” nolu proje kapsamında desteklenmiştir

Haziran 2025

Neşe KABAK ARSLAN
Fizik Öğretmeni



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	ix
İÇİNDEKİLER.....	xi
KISALTMALAR.....	xv
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xvii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xix
ÖZET.....	xxiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1 Radyasyon.....	5
2.1.1 Radyasyon çeşitleri.....	5
2.1.2 Yapay radyasyon.....	6
2.2 Radyasyon Türleri.....	6
2.2.1 İyonlaştırıcı radyasyon.....	6
2.2.2 Elektromanyetik radyasyonlar.....	6
2.2.3 Parçacık radyasyonları.....	6
2.2.4 İyonlaştırıcı olmayan radyasyon.....	7
2.3 Radyasyonun Etkileşimi.....	7
2.4 Radyasyon Dozu ve Birimleri.....	7
2.4.1 Soğurulan radyasyon dozu.....	8
2.4.2 Radyasyon doz eşdeğeri.....	8
2.4.3 Radyasyon pozu (Işınlama).....	9
2.5 Radyasyon Doz Değerlerinin Hesaplanması.....	10
2.6 Radyasyon Etkileşimleri.....	10
2.6.1 Fotonların gösterdiği etkileşim.....	10
2.6.2 Koherent saçılma.....	11
2.6.3 Fotoelektrik etkileşim.....	12
2.6.4 Fotoiyonizasyon olayı.....	13
2.6.5 Compton etkileşimi.....	13
2.6.6 Çift oluşumu.....	14
3. KANSER.....	17
3.1 Kanser Nedir?.....	17
3.2 Kanser Oluşumunda Etkili Genler.....	17
3.2.1 Kanser türlerinin tespiti.....	18
3.2.2 Akciğer kanseri.....	18
3.2.3 Akciğer kanseri güncel istatistik.....	21
3.3 Literatürde Radyoterapinin Yeri ve Önemi.....	22
3.3.1 Radyoterapi.....	22
3.4 Radyoterapide Kullanılan Yöntemler.....	25
3.4.1 Partikül hızlandırıcı.....	25
3.4.2 X Işınlılarının radyoterapide kullanımı.....	27

3.4.3 Bilgisayarlı tomografi(Bt)	27
3.4.4 Manyetik rezonans	28
3.4.5 Ultrasonografi	28
3.4.6 Pozitron yayılım tomografisi (PET).....	28
3.5 Proton Terapinin Tarihsel Gelişimi.....	30
3.6 Hadron Terapi	31
3.7 Hadron Terapinin Avantaj ve Dezavantajı	34
3.8 Dünyada Hadron Terapi Merkezleri	36
3.8.1 Proton terapi merkezleri	38
3.8.2 Karbon terapi merkezi.....	38
3.9 Proton Terapi	39
3.10 Proton Terapinin Kliniklerde Uygulanabilmesi İçin Gerekli Fiziksel Bilgi ..	40
3.11 Dünyada Proton ve Karbon Terapi Merkezleri.....	42
3.12 Ülkelerin Parçacık Radyoterapi Merkezleri Yönünden Durumu	44
3.13 Ülkelere Göre Proton ve Karbon Terapi ile Tedavi Olan Hastalar.....	45
3.14 Bete Formülü (Durdurma Gücü).....	46
3.15 Lineer Enerji Transferi (LET).....	47
3.16 Bağlı Biyolojik Etkinlik (RBE)	49
3.17 Bragg Pik.....	50
3.18 Reziduel Çekirdeklerin Özellikleri	50
3.19 Su Fantomu.....	51
4. MATERYAL METOD YÖNTEMİ	53
4.1 Hesaplama Araçları.....	53
4.2 Hadron Terapide Monte Carlo Tekniğinin Kullanımı	53
4.3 Monte Carlo Simülasyonu.....	55
4.4 Fluka.....	55
4.4.1 Fluka'nın tarihsel gelişimi	56
4.4.2 Esnek olmayan hadron nükleer etkileşimler için fluka	57
4.4.3 Geometri	57
4.4.4 Taşıma	57
4.4.5 Zaman kesintisi	57
4.5 FLUKA Giriş Seçeneklerinin Açıklaması.....	58
4.5.1 Temel komutlar.....	58
4.5.2 Radyasyon kaynağının tanımı.....	59
4.5.3 Geometrinin açıklanması.....	60
4.5.4 Fluka geometri referans çerçevesi.....	60
4.6 Malzemeler	61
4.7 Mevcut Giriş Seçeneklerinin Açıklaması.....	62
4.7.1 Assıgnmat	62
4.7.2 Beam.....	62
4.7.3 Dcyscore	62
4.7.4 Dcytimes.....	62
4.7.5 Defaults	62
4.7.6 Discard.....	62
4.7.7 Resnuclei	63
4.7.8 Usrbın	63
4.7.9 Title	63
5. BULGULAR	69
5.1 Su Hedefe C12 Demeti ve Proton Parçacığının Işınlanmasının Sonuçları	69
5.2 Akciğer Hedefe C12 Demeti Parçacığının Işınlanmasının Sonuçları.....	72

5.2.1 Akciğer hedefe C12 demetinin ışınlaması sonucu akciğerde hesaplanan proton akımı.....	73
5.2.2 Akciğer hedefe C12 demetinin ışınlaması sonucu akciğerde hesaplanan nötron akımı.....	76
5.2.3 Akciğer hedefe C12 demetinin ışınlaması sonucu akciğerde hesaplanan He-3 akımı	79
5.2.4 Akciğer hedefe C12 demetinin ışınlaması sonucu akciğerde hesaplanan He-4 akımı	82
5.2.5 Akciğer hedefe C12 demetinin ışınlaması sonucu akciğerde hesaplanan pozitron akımı	85
5.3 Işınlamalardan Sonra Kalan(rezidüel) Çekirdekler	88
5.3.1 Tümör bölgesi	88
5.3.2 Akciğer bölgesi	91
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	95
KAYNAKLAR	97
ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.





KISALTMALAR

Sv	: Sievert
Gy	: Gray (Joule/kg)
µm	: Mikro Metre
MeV	: Mega Elektron Volt
keV	: Kilo Elektron Volt
BNCT	: Bor Nötron Yakalama Tedavisi
LET	: Lineer Enerji Transferi
RBE	: Bağlı Biyolojik Etki
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
SOBP	: Yayılmış Bragg Pik
MC	: Monte Carlo
PHITS	: Partikül ve Ağır İyon Taşıma Kod Sistemi
MCNP	: Monte Carlo N-Parçacık Taşımın Kodu
Chemo&CTX:	Kemoterapi
APC	: Adenomatöz Polipozis Koli
MSv	: Milisievert
RT	: Radyoterapi
M	: Kütle
C	: Işık Hızı
HPV	: İnsan Papilloma Virüsü
Kg	: Kilogram
Rad	: İyonlaştırıcı Radyasyonda Emilen Doz
mGy	: Miligray
H	: Doz Eş Değeri(H_T)
Q	: Kalite Faktörü
Rem	: Absorbe Edilen Etkin Radyasyon Doz
R	: Röntgen
eV	: Elektronvolt
UV	: Ultraviyole Işın
3D-CRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyasyon Terapi
IMRT	: Yoğunluk Aracılı Radyoterapi
IGRT	: Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi

PCR/PCI	: Prolaktik Kraniyel Radyoterapi/Işınlama
KHAK	: Kck Hücreli Akciğer Kanseri
RF	: Radyofrekans
EM	: Elektromanyetik Alan
MR	: Manyetik Rezonans
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
SPECT	: Tek Foton Tomografisi
PET	: Pozitron Yayınım Tomografisi



ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 : Çizelge 2.1: Radyasyon doz birimleri (Gökarman D., ve ark., 2016) ..	10
Çizelge 3.1 : Çizelge 3.1: Ülkelere Göre Aktif Parçacık (Proton, Karbon) Radyoterapi Merkezlerinin Sayısal Durumu (2010-2020)	42
Çizelge 3.2 : Dünyadaki başlıca proton terapi merkezleri.....	43
Çizelge 3.3 : Aktif Parçacık Radyoterapi Merkezlerinin Sayısal Durumu.....	44
Çizelge 3.4 : Proton ve karbon terapi merkezlerinin yıllara göre dağılımı	45
Çizelge 3.5 : Parçacık radyoterapisi ile tedavi olan hasta sayıları	45
Çizelge 4.1 : Enerji taşıma limitlerine göre parçacıklar	58
Çizelge 4.2 : Akciğer Hedefe Ait Materyallerin Kütlece Yüzde Bileşenleri.....	67



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : Elektromanyetik dalgaların frekans aralığı (Gökarman D., ve ark., 2016).	5
Şekil 2.2 : Fotonların madde içerisinden geçerken azalması (Martin, 2013)	11
Şekil 2.3 : Fotoelektrik olayın şematik gösterimi (Anonim, 2025).....	12
Şekil 2.4 : Potasyum elektron çıkışı için en az 2.0 eV uygulanmış bir fotoelektrik örnek olayı.....	13
Şekil 2.5 : Fotoiyonizasyon olayı (Beşergil, 2024).....	13
Şekil 2.6 : Compton etkileşiminin şematik gösterimi (Beşergil, 2025)	14
Şekil 2.7 : Çift oluşumu (Hubbel J. H., 2006)	15
Şekil 3.1: Akciğer Organının Yapısı (Alpman A., 2025).....	20
Şekil 3.2: Akciğer organının kısımları (Beyzadeoğlu, M.M. ve Ebruli C.C. , 2008)	21
Şekil 3.3: 1992-2022 Arası 100.000 Kişide Yıllara Göre Ölüm Oranları (National Cancer Institute, 2024).....	22
Şekil 3.4: Tümörlü bir bölgede proton ve X ışınlarının bıraktığı bragg pik etkisi (Lapen K., 2023).....	32
Şekil 3.5.a: Foton Terapi Doz Dağılım Diyagramı.....	33
Şekil 3.5.b: Proton Terapisi Doz Dağılım Diyagramı.....	33
Şekil 3.6: PSI proton tedavi merkezine ait sinkrotron hızlandırıcı	36
Şekil 3.7: 2005-2025 arası akciğer kanser hastalarında hadron terapisi kullanımı (Durante M., 2010) (Mohan, 2017) (Allen, 2020) (Combs, 2010) (IAEA, Directory of Radiotherapy Centres(DIRAC), 2023) (Takayama, 2019) .	37
Şekil 3.8: 1950-2025 yılları arasında yıllara göre proton ve karbon iyon terapi sayısının dağılımı (Rossi ., S., 2022) (PTCOG, 2021) .	37
Şekil 3.9: Dünya’da 2025 yılı itibari ile güncel hadron terapi merkezleri (Grégoire, 2025) (Story, 2024) (Zink, 2024) .	39
Şekil 3.10: Proton terapide bragg pik zirvesi(Midwest Proton Radiotherapy Institute)	40
Şekil 3.11: Karbon ve proton terapi merkezlerinin yıllara göre dağılımı.....	43
Şekil 3.12: Radyoterapi uygulanan hasta sayısının yıllara göre dağılımı.....	46
Şekil 3.13: Durdurma Gücü Etkisinde Bragg Pik Eğrisi (wikipedia, 2024).....	47
Şekil 3.14: Lineer Enerji Transferi (Wikipedia, 2024).....	48
Şekil 3.15: Su hedefte derinliğe göre doz dağılımı ve LET (Bachert P., 2016) .	48
Şekil 3.16: Protonların, ağır iyonların ve fotonların RBE-LET eğrisinin DNA’da bıraktığı etkisi (Willers, 2018)	49
Şekil 3.17: Derinliğe göre farklı enerji değerlerinde dokudaki doz etkisinde bragg pik zirvesi (wikipedia, 2024).....	50
Şekil 4.1 : Su hedefe ait geometri	64
Şekil 4.2 : Su hedefe ait geometrinin sahip olduğu örnek input	64
Şekil 4.3 : Akciğer hedefe ait geometri (x; y; z eksenlerine göre).....	65
Şekil 4.4 : Akciğer hedefe ait örnek input.	65
Şekil 5.1 : Su hedefe proton ışınlanarak farklı enerji değerleri için farklı derinlikte enerji yoğunluğunda bragg pik eğrisi (200 MeV-400 MeV) .	69

Şekil 5.2 : Su hedef için bragg pik eğrisi(200 MeV/u)	70
Şekil 5.3 : Su hedef için bragg pik eğrisi (250 MeV/u)	70
Şekil 5.4 : Su hedef için bragg pik eğrisi(300 MeV/u)	71
Şekil 5.5 : Su hedef için bragg pik eğrisi(350 MeV/u)	71
Şekil 5.6 : Su hedef için bragg pik eğrisi(400 MeV/u)	72
Şekil 5.7 : Akciğer bölgesi tümör hedefe farklı enerji değerlerinde (200 MeV/u-400 MeV/u) karbon 12 demeti ışınlayarak derinliğe göre enerji depolanması	73
Şekil 5.8 : Gelen 200 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D proton akımı görüntüsü.....	74
Şekil 5.9 : Gelen 250 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D proton akımı görüntüsü.....	74
Şekil 5.10 : Gelen 300 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D proton akımı görüntüsü.....	75
Şekil 5.11 : Gelen 350 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D proton akımı görüntüsü.....	75
Şekil 5.12 : Gelen 400 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D proton akımı görüntüsü.....	76
Şekil 5.13 : Gelen 200 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D nötron akımı görüntüsü.....	77
Şekil 5.14 : Gelen 250 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D nötron akımı görüntüsü.....	77
Şekil 5.15 : Gelen 300 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D nötron akımı görüntüsü.....	78
Şekil 5.16 : Gelen 350 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D nötron akımı görüntüsü.....	78
Şekil 5.17 : Gelen 400 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D nötron akımı görüntüsü.....	79
Şekil 5.18 : Gelen 200 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-3 akımı görüntüsü	80
Şekil 5.19 : Gelen 250 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-3 akımı görüntüsü	80
Şekil 5.20 : Gelen 300 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-3 akımı görüntüsü	81
Şekil 5.21 : Gelen 350 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-3 akımı görüntüsü	81
Şekil 5.22 : Gelen 400 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-3 akımı görüntüsü	82
Şekil 5.23 : Gelen 200 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-4 akımı görüntüsü	83
Şekil 5.24 : Gelen 250 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-4 akımı görüntüsü	83
Şekil 5.25 : Gelen 300 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-4 akımı görüntüsü	84
Şekil 5.26 : Gelen 350 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-4 akımı görüntüsü	84
Şekil 5.27 : Gelen 400 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-4 akımı görüntüsü	85
Şekil 5.28 : Gelen 200 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşan pozitron akımı görüntüsü.....	86

Şekil 5.29 : Gelen 250 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşan pozitron akımı görüntüsü	86
Şekil 5.30 : Gelen 300 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşan pozitron akımı görüntüsü	87
Şekil 5.31 : Gelen 350 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşan pozitron akımı görüntüsü	87
Şekil 5.32 : Gelen 400 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşan pozitron akımı görüntüsü	88
Şekil 5.33 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin tümör bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 10 s ...	89
Şekil 5.34 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin tümör bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 1 saat =3600 s.....	89
Şekil 5.35 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin tümör bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 2 saat =7200s.....	90
Şekil 5.36 : 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin tümör bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 24saat=86400s	90
Şekil 5.37 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin tümör bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 72saat=259200s	91
Şekil 5.38 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin akciğer bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 10 s.....	92
Şekil 5.39 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin akciğer bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 1 saat =3600 s.....	92
Şekil 5.40 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin akciğer bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 2 saat =7200s.....	92
Şekil 5.41 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin akciğer bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 24saat=86400s	93
Şekil 5.42 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin akciğer bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 72saat=259200s	93



ÖZET

Doktora Tezi

NÜKLEER TIP UYGULAMALINDA HADRON TERAPİDE MONTE CARLO SİMÜLASYONU

Neşe KABAK ARSLAN

Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Fizik Ana Bilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Mehmet Emin KORKMAZ

Haziran, 2025, 134 sayfa

Bu çalışmada Monte Carlo simülasyon tekniği ile server sistemi üzerinden oluşturulan örnekleme; yetişkin bir erkek birey için akciğer organında, 1 cm yarıçapında bir tümör olarak tanımlanan bölge için inputlar Fluka manuel temel alınarak oluşturulmuştur. Akciğer organındaki tanımlanan hedef (tümör) C12 karbon demeti ile simülasyon ortamında ışınlanmıştır. Hesaplamalar için 200 MeV/u, 250 MeV/u, 300 MeV/u, 350 MeV/u, 400 MeV/u enerji değerleri seçilmiş ve inputta yer alan ışınlama süresine göre tümör hedef ışınlanmış ve bu sonucu gösteren grafikler çizdirilmiş olup brag pik enerji seviyeleri yorumlanmıştır.

Çalışmanın ikinci aşamasında su hedef bölge tasarlanmış ve bu bölge 200 MeV/u, 250 MeV/u, 300 MeV/u, 350 MeV/u, 400 MeV/u enerji değerlerinde tekrar C12 karbon demeti hedef bölgeye gönderilerek ışınlama gerçekleştirilmiş ve farklı derinliğe göre farklı brag pik eğrileri elde edilmiş ve sonuç incelenmiştir.

Çalışmanın bir diğer aşamasında 250 MeV/u enerji değerinde akciğer bölgesi tümör hedefe C12 gönderilerek hedef bölge 1 saat farklı derinlik bölgesine göre simülasyon ortamında karbon-12 ile ışınlanmış ve farklı soğutma sürelerine göre bölgede oluşan rezidüel çekirdekler araştırılmıştır. Bölge için ışınlama sonrası belirlenen soğutma süreleri sırasıyla 10s, 3600s, 7200s, 86400s ve 259200s olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hadron terapi, Akciğer kanseri, Monte Carlo, Fluka



ABSTRACT

Ph.D. Thesis

MONTE CARLO SIMULATION IN HADRON THERAPY IN NUCLEAR MEDICINE APPLICATIONS

Neşe KABAK ARSLAN

**Karamanoğlu Mehmetbey University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Physics**

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Mehmet Emin KORKMAZ

June, 2025, 134 pages

In this study, using the Monte Carlo simulation technique through a server system, inputs for a region defined as a tumor with a radius of 1 cm in the lung organ of an adult male were created based on the Fluka manual. The defined target (tumor) in the lung organ was irradiated in the simulation environment with a C12 carbon beam. For the calculations, energy values of 200 MeV/u, 250 MeV/u, 300 MeV/u, 350 MeV/u, and 400 MeV/u were selected, and the tumor target was irradiated according to the irradiation duration specified in the input. Graphs illustrating the results were drawn, and the Bragg peak energy levels were interpreted

In the second phase of the study, a water target region was designed, and this region was irradiated again by sending a C12 carbon beam to the target region at energy values of 200 MeV/u, 250 MeV/u, 300 MeV/u, 350 MeV/u, and 400 MeV/u. Different Bragg peak curves were obtained according to different depths, and the results were analyzed.

In another phase of the study, a C12 beam was sent to the lung tumor target region at an energy value of 250 MeV/u, irradiating the target region with carbon-12 for 1 hour in the simulation environment at different depths. Residual nuclei formed in the region were investigated according to different cooling periods. The cooling periods determined after irradiation for the region were 10 seconds, 3600 seconds, 7200 seconds, 86400 seconds, and 259200 seconds, respectively

Keywords: Hadron therapy, Lung cancer, Monte Carlo, Fluka



1. GİRİŞ

Parçacık hızlandırıcıları, nükleer fizik ve parçacık fiziğinde yapılacak çalışmalara katkı sağlaması açısından son derece önemlidir. Bu sebeple parçacık fiziği ile yapılan çalışmalar nükleer tıp alanına da ciddi anlamda katkı sağlayacaktır. Bu çalışmada amaç dünyada parçacık fiziğine, nükleer fizik alanına ve nükleer tıp alanındaki gelişmelere yeni bir bakış açısı kazandırmaktır.

Gama ışını ve x-ışını tedavisi dışında hadron terapisinin de avantajlarını görmek mümkündür. Hadron terapi genellikle proton parçacıkları ile gerçekleşmesine rağmen son yıllarda artık birçok Avrupa ülkelerinde karbon demetleri kullanılarak gerçekleştirilmektedir (Traini ve ark., 2017).

Karbon iyonları protonlara oranla radyoaktif terapiye cevap vermeyen tümörler için daha etkin bir terapi şeklini ortaya koymuştur. Bağlı Biyolojik Etkinlik (RBE) değerinde keskin bir yükselme eğrisi ile bunu görmek mümkündür (Mein ve ark., 2020).

Proton ve karbon iyonlarıyla gerçekleştirilen parçacık temelli kanser tedavileri, yüklü parçacıkların enerjilerini çoğunlukla yol aldıkları mesafenin sonunda, yani Bragg zirvesinde yoğun şekilde bırakmalarına dayanmaktadır. Bu fiziksel özellik, tümör bölgesine yüksek doğrulukla doz verilmesini sağlarken, çevredeki sağlıklı dokuların korunmasına olanak tanır. Ancak insan vücudundaki su miktarı, gün içerisinde çeşitli etkenlere bağlı olarak önemli ölçüde değişebilmektedir (Redona Izairi-Bexheti ve ark., 2023).

Ayrıca deneysel çalışma zararlı etkilere neden olabilir. Bu etkilerin minimum düzeyde olabilmesi için deneyden önce deney koşulları ve geometrisi Monte Carlo simülasyon programları aracılığı ile deney sonucunu tahmin edecek şekilde veriler oluşturularak gerçekleştirilir. Monte Carlo Simülasyon tekniği ile Phits, Mcnp, Fluka, ve Geant4 gibi programlar ile çalışılmaktadır. Programların çalışma şekilleri genellikle birbiri ile benzerlik göstermektedir. Birbirinden farklı radyasyon etkileşim olasılığı ile bilgiler hazır kütüphanelerde (ENDF gibi) tanımlanmıştır. Programlar üzerinde

çalışabilmek için önemli komut bilgilerinin bilinmesi son derece önemlidir. Gerekli veriler oluşturulurken programda kullanılacak başka farklı alt programlara ihtiyaç vardır. Veriler hazırlanırken simülasyona ait tasarım geometrisi, simülasyon için gerekli materyalleri açıklayan bilgi kartları ve önemli parametreler oluşturulur. Çalışmada elde edilen sonuçlara göre grafikler çizdirilir ve yüzde olarak hata durumu tespit edilir. Fortran alt yapısı ile çalışan Fluka programı 1954'te geliştirilmiştir. Programın gelişimi ise 1962'de yüksek enerjiye sahip protonlar için Monte Carlo tekniği aracılığıyla sağlanmıştır. Termodinamiğe dayalı bir çalışmada Fluka kelimesi ortaya çıkmıştır. Gelişim aşamasında J.Routti ve P.Aarnio ile CERN'den G.R. Stevenson ve A.Fasso gibi isimler ile karşılaşmak mümkündür. Fluka; elektron ve proton hızlandırıcı sürüm sistemlerinin zırhlanması tasarımlarında, parçacıkların madde ile etkileşimlerinde ve geçişlerinde, dedektör tasarımında, radyoterapide, nötron fiziğinde, dozimetride ve uzay ile ilgili çalışmalarda etkin biçimde kullanılır (Fassò, 2000) (Fassò A. v., 1994) (Ferrari, 1998) (Fassò A. &, 1997).

Kanser, çevresel ya da genetik olarak, hücrelerin aşırı biçimde bölünerek çoğalması ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Günümüze kadar varlığı tespit edilmiş 100'ün üzerinde kanser çeşidi bilinmesine rağmen kanser, kişiye özel bir hastalıktır. Yeryüzünde insanların DNA'sı birbiri ile aynı değildir. Bu sebeple hasta kişiler üzerinde benzer tedavi yaklaşımlarında farklı sonuçlar elde edilebilmektedir. Teknolojinin gelişimi ile halen mevcut olan tedavi şekillerine ilave yeni tedavi biçimleri oluşturulmaktadır. Radyoterapi, kemoterapi ve cerrahi tedavi yöntemlerine ilave aşılar, biyolojik tedaviler ve hormona dayalı terapiler, gen terapileri her geçen günde uygulanmaya devam edilmiştir. Kanser ve tedavi şekli üzerine bilgilenmek isteyen bir bireyin karşısına çok farklı tedavi şekilleri, farklı yaklaşımlar, bilimsel yayınlardan meydana gelen sonsuz bir kaynak ile karşılaşmak mümkündür. Fakat önemli bilgiye ulaşmak için detaylı bir çalışma gerekmektedir. Tarih boyunca kanser canlılarda sık görülen bir problem olarak görülmüştür. Ekonomi açısından durumu kötü olan, dengeli ve düzenli beslenemeyen yetersiz eğitim seviyesine sahip ortamlarda yapılan çalışmalar aşı kullanımının önemi üzerinde durmaktadır. Ayrıca ekonomik seviyesi uygun, yeterli ve düzenli beslenen, eğitim düzeyi yüksek ortam için gerçekleştirilen çalışmalarda aşuların tahmin edildiği kadar etkili değildir (Wagner, 2015).

Ailesinde kanser öyküsü olan bireyler için kanser ile karşılaşma ihtimaline karşı gerekli testler uygulanabilmektedir. Ayrıca yapılan tetkikler ile hastalığa neden olabilecek etkenler de tespit edilir.

Bu tetkikler aracılığı ile yararlı bilgiler elde edilir. Bu bilgilere dayalı olarak kişinin hastalığa neden olan geni bünyesinde bulundurmasına rağmen o hastalığa asla maruz kalmayacağı ihtimalinin de olabileceği unutulmamalıdır. Kanser biçimlerine göre çoğunlukla uygulanan tetkiklere örnek olarak kolon, rektum, mide, ince bağırsak için APC; over, kolorektal, endometriyal ve beyin kanserleri için MLH1, MSH2, MSH6; meme, lösemi, sarkom için TP53; cilt, kemik, göz için RB1 uygun görülmektedir.





2. GENEL BİLGİLER

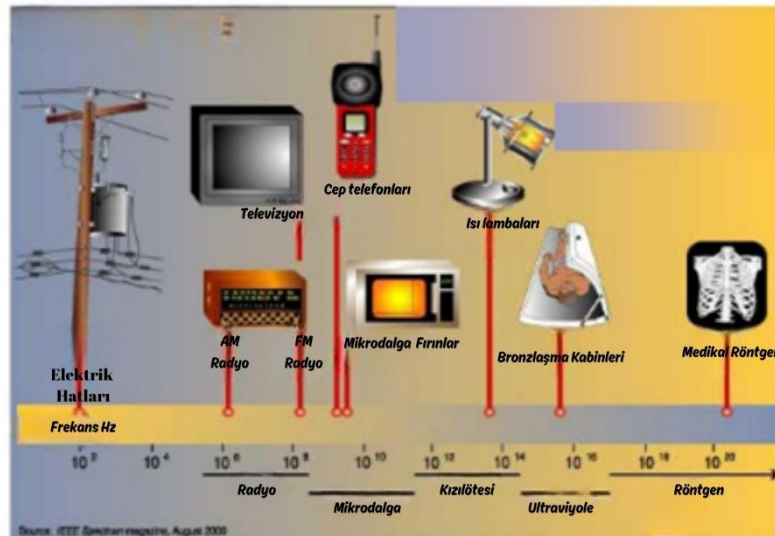
2.1 Radyasyon

Radyasyon, enerjinin dalga ya da parçacık olarak yayınlanması ifadesidir. Nötron ve proton sayıları açısından uyumsuz dağılım sonucu bazı atomlar kararsız yapıya sahiptir. Nötron ve proton açısından bu uyumsuzluk sonucu çekirdekte ek bir enerji oluşur. Bu enerjinin artması radyasyon şeklinde etkisini gösterir. Çekirdekte bulunan proton ve nötron sayıları denge haline gelene kadar bu süreç devam eder ve daha sonra çekirdek kararlı hale geçer. Kararlı hale dönüşen çekirdek enerjisini çok farklı biçimlerde kaybeder. Oluşan enerji “radyasyon” şeklinde, durum ise “bozunum” olarak açıklanır (Dönmez, 2017).

2.1.1 Radyasyon çeşitleri

Işınım olarak bilinen radyasyon, iyonize olan ya da iyonize olmayan ışınım şeklinde gruplara ayrılır. İyonize ışınım türünde atomun katmanlarından elektron kopararak iyon çiftleri meydana gelir. İyonize olmuş ışınım, parçacık ve dalga biçiminde gerçekleşir (Dönmez, 2017).

Şekil 2.1’de elektromanyetik dalganın taşıdığı nitelikler ve radyasyon atomlardan yayılan enerji belirtilmiştir. Bu şekle göre enerji frekans ile doğru orantılı, dalga boyu ile ters orantılı olacak biçimdedir (Gökarman D., ve ark., 2016).



Şekil 2.1 : Elektromanyetik dalgaların frekans aralığı (Gökarman D., ve ark., 2016)

2.1.2 Yapay radyasyon

Yapay radyoaktif maddelerin neden olduğu ışınım türüdür. Bu tür ışınım tıp, ziraat ve endüstriyel alanlarda kullanılan X ışını kaynaklı ya da yapay radyoaktif madde kaynaklı ışınım türüdür. Dünya genelinde doz miktarı 0.3 mSv 'dir. Yapay ışınım kullanım oranı en çok tıbbi uygulamalarda tercih edilir. Bu oran yapay ışınım kaynağının %95 inden daha çoktur (Dönmez, 2017).

2.2 Radyasyon Türleri

Işınım olarak bilinen radyasyon, taşıdığı enerji türüne göre iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan ışınım olarak iki gruba ayrılmaktadır.

2.2.1 İyonlaştırıcı radyasyon

Maddesel türdeki bir ortama giren radyasyon, ortam ile etkileşimi neticesinde dolaylı olarak ya da doğrudan iyon çiftleri meydana getirebilen gama ışını, X ışını gibi elektromanyetik ışınlar ile kinetik enerji elde etmiş yüklü parçacıklar, ağır iyonlar, serbest nötronlar gibi parçacıklar iyonlaştırıcı radyasyon olarak ifade edilirler. İyonlaştırıcı radyasyonlar parçacık radyasyonu ve elektromanyetik radyasyon şeklindedir.

2.2.2 Elektromanyetik radyasyonlar

Gama ışınları ve X ışınları elektromanyetik radyasyonlar olarak iyonlaştırıcı nitelikte ışınlardır. İki ışın arasındaki önemli sayılabilecek fark gama ışınlarının atomun çekirdeğinde oluşması, x ışınlarının ise x ışın tüpünde oluşmasıdır. Ayrıca bu ışınlar insan bedeninden zahmetsiz bir şekilde geçebilme özelliğine sahiptirler. (Harorlı, 2001)

2.2.3 Parçacık radyasyonları

Bu gruptaki radyasyonlar belirli bir enerji ve kütle değeri bulunan ve oldukça hızlı harekete sahip küçük parçacıklardır (Harorlı, 2001). Alfa ve beta parçacıkları ile proton ve nötronlar bu grupta yer alır.

Alfa Parçacıkları: Yapısında iki proton ile iki nötrondan oluşan çoğunlukla kararsız çekirdeklere verilen isimdir. Pozitif yüklü olarak bulunmaktadır. Radyoaktif

çekirdekten etrafa yayılım gösteren alfa parçacıklarının kinetik enerji aralığı 4-10 MeV arasında yer almaktadır (Martin, 2013).

Beta Parçacıkları: Beta parçacıkları radyoaktif atomların çekirdek kısımlarından yayılırlar ve oldukça hızlı hareket eden parçacıklardır. Elektron kütlelerinde olup pozitif ve negatif yüklü olarak bulunmaktadırlar. Beta parçacıkları ışık hızına değerdendirler ve kütleleri oldukça küçük, enerji değerleri ise oldukça büyüktür (Martin, 2013).

Protonlar: Kütle değeri 1'e eşit olmakla beraber pozitif yüklü hızlandırılmış taneciklerdir.

Nötronlar: Kütle değeri 1'e eşit olmakla beraber yüksüz taneciklerdir.

2.2.4 İyonlaştırıcı olmayan radyasyon

İyonlaştırıcı etkiye göre enerjisi çok çok küçüktür ve atom ve moleküller için elektronik değerliğini değiştirme gücüne sahip bir radyasyon türüdür. Elektromanyetik spektrumunda mor ötesi ışınlar ve daha büyük dalga boyuna sahip ışınlar ile ses dalgaları da iyonlaştırıcı olmayan radyasyon grubunda yer alan radyasyonlardır (Wan, 1981).

2.3 Radyasyonun Etkileşimi

Radyasyon yayıldığı alana enerjisini aktarır ve farklı etkileşimlere sebep olur. Radyasyon pozunu ise hedef noktasındaki enerji depolanması şeklinde ifade edilir. Seçilen hedef canlıya ait bir organda ise genellikle arzu edilmeyen biyolojik farklılıklardır.

Çeşitli radyasyonların soğurucu tarafla etkileşimi; biriken enerji miktarına, alanın farklı özelliklerinin radyasyon poz ve doz dağılımındaki değişimlere, dedektör tasarımı için gerekli işlemlere bağlıdır (Martin, 2013).

2.4 Radyasyon Dozu ve Birimleri

Radyasyon dozu soğurucu ortamda hatta dokuda gram başına biriken enerji yani soğurulan doz şeklinde açıklanır. Bir başka ifade ile radyasyon türünün zararını ifade eden etkin dozdur. Hava ortamı için ise havada x ve gama ışınlarınca oluşan iyonizasyon miktarının ölçüsü olan ışınlamadır (Beşergil, 2024).

2.4.1 Soğurulan radyasyon dozu

Soğurulan radyasyon dozu kütle başına biriken enerji olarak tanımlanır. Soğurulan radyasyon doz için tercih edilen birim rad'dır.

$$1 \text{ rad}=100 \text{ erg/g}$$

Soğurulan radyasyon dozun SI birim sisteminde birimi gray(Gy)'dir.

$$1 \text{ Gy}=1\text{J/kg}$$
$$=100 \text{ rad}$$

Bir miligray(mGy) 100 mrad'a eşittir. Bu ifade bize bir insanın doğal radyasyondan bir yılda almış olduğu radyasyon miktarını gösterir. Soğurulan radyasyon doz hızları rad/s,mrad/sa şeklindedir. SI birim sisteminde ise soğurulan radyasyon doz hızları Gy/s, mGy/sa vb şeklinde olmaktadır.

2.4.2 Radyasyon doz eşdeğeri

Soğurulan enerji değeri benzer şekilde olsa dahi çeşitli türdeki radyasyonlar çeşitli miktarda zarara sebebiyet verdikleri için doz eşdeğeri bilmek önemlidir. Herhangi bir organizmada mevcut bulunan radyasyonun biyolojik sonucu, biriken enerji ile doğru orantılı olsa da soğurulan radyasyon dozu biyolojik zararın bir sonucu olabilirdi. Fakat durum bu şekilde olmamakla birlikte biyolojik zararlar sadece absorbe edilen toplam enerjiyle değil aynı zamanda radyasyonun menzil boyunca dağılımına da bağlı olabilmektedir. Lineer enerji transferi (LET) ile radyasyonun verdiği etki artar. Soğurulan radyasyon artar. Doz miktarı benzer olsa bile yüksek LET'li ışınım etkisinin neden olduğu (alfa parçacıkları gibi) biyolojik etkiler, düşük-LET'li ışınım etkisine göre (x ışınları, beta parçacıkları, gama ışınları gibi) çok daha büyük olabilmektedir.

Doz eşdeğeri H ile temsil edilir. Bu değer soğurulan doz ile radyasyon türüne bağlı olan zararı ifade eden bir Q- kalite faktörünün çarpılması ile hesaplanır.

$$H (\text{doz eşdeğeri})=D (\text{soğurulan doz})\times Q(\text{kalite faktörü})$$

Genelde doz eşdeğerinin birimi rem'dir ve bu değer hesaplanması

$$\text{rem}=\text{rad}\times Q$$

Şeklindedir. Q kalite faktörü radyasyon çeşidine bağlı olarak değişmektedir. Bu değer gama ışınları, x ışınları, elektronlar için Q=1 değerine sahiptir. Filyon ürünler ve alfa parçacıkları için Q=20 ve çeşitli enerjilerdeki nötronlar için Q=2-10 değerine sahiptir.

Doz eşdeğerinin SI birim sisteminde birimi Sievert(Sv) şeklindedir.

$$\text{Sievert}=\text{GyxQ}$$

Sievert oldukça büyük bir birimdir ve 100 rem'e eşittir. Genelde radyasyon birimlerinde çalışanların ve ortamdaki insanların sahip olduğu radyasyon doz eşdeğeri için mSv kullanılmaktadır.

2.4.3 Radyasyon pozu (Işınlama)

Radyasyon pozu(ışınlama), gama ya da x ışınlarının hava ortamında meydana getirdikleri iyonizasyon değeri şeklinde açıklanır. Fakat canlıda depolanan doz miktarı kolaylıkla hesaplanamaz. Röntgen(R) radyasyon pozu birimidir. Hava ortamı için açıklanır ve 3 MeV mertebesindeki gama ışınları ve x ışınları için uygulanmaktadır. Bir mili röntgen(mR) 0.001 R'dir. Işınlama hızları birim zamandaki röntgen olarak açıklanır ve R/s, mR/sa şeklinde gösterilir. Röntgen hava ortamında radyasyon dozu şeklinde değildir fakat doza çevrimi yapılabilmektedir.

Röntgen, 0.001293 g hava ortamında 1 elektrostatik yük birimlik yük oluşturabilen gama ya da x radyasyon değeridir. Burada fotonlar fotoelektrik, compton saçılması ve çift oluşum etkileri ile iyonizasyona neden olabilirler.

SI birim sisteminde Röntgen bulunmaz; Işınlamanın SI birim sistemindeki birimi ,1 kg'lık havada 1 C yük üreten radyasyon miktarıdır. X ile sembol edilir.

$$X=1 \text{ C/kg}$$

X birimi 1 kg lik havada 33.97 J' lük enerji depolanması demektir. Bu sebeple ışınlama birimi için genellikle x ışınını bulan Röntgen olması sebebiyle R ile ifade edilir (Martin, 2013).

En eski radyolojik tanı tekniklerinden birisi olan röntgen tekniğinde x ışınları ile kullanılmaktadır. X ışınları vücuttan geçtikten sonra, vücudun iç yapısının görüntüsü röntgen filminde görülmektedir.

Dokulardan geçen x ışını, enerjisinin bir bölümünü dokuda bırakır. Vücudumuzda farklı atom ağırlığına sahip, yoğunluğu ve kalınlığı farklı dokular mevcuttur. X ışınları bu nedenle her dokuda aynı etkiyi bırakmayacaktır. Röntgen filminde oluşan görüntünün iki boyutlu olmasına rağmen, x ışını ile karşılaşan insan vücudu boy, en

ve derinlik olmak üzere üç boyutludur. Vücudun derinlik boyundaki yapılar üst üste gelerek, birbirini takip ederek düşer bu ifade süperpozisyon olarak açıklanır.

Omurga, göğüs, kalp gibi organların görüntüleri üst üste düşerek açık bir biçimde görüntülenme engellenmiş olur. Bu durumun çözüme kavuşturulması için BT tekniği tıpta kullanılmaya başlanmıştır (Tuncel, 2005).

2.5 Radyasyon Doz Değerlerinin Hesaplanması

Radyasyon dozu hesaplanırken özkütlesi belli olan ortamdaki radyasyonun birim alandaki değerinin bilinmesi gerekmektedir. Daha sonra enerjinin soğurulduğu yerin kütesinin bilinmesi gerekir. Fotonlar için çeşitli etkileşim ihtimallerinin bulunması sebebiyle birim derinlik 1 cm olarak ifade edilir. Farklı etkileşim ihtimalleri kullanılarak biriken enerji değeri hesaplanır (Martin, 2013).Radyasyonun zararlı etkilerini ifade edebilmek ve radyasyonla yapılan çalışmalarda iyonlaştırıcı radyasyonla ilgili güvenilir sonuç elde etmek için radyasyon miktarının (dozunun) ölçülmesi gereklidir. Çizelge 2.1’de eski ve yeni radyasyon doz birim tanımları ve dönüşümleri görülmektedir.

Çizelge 2.1 : Radyasyon doz birimleri (Gökarman D., ve ark., 2016)

TERİM	BİRİMİ		DÖNÜŞÜM
	ESKİ	YENİ	
IŞINLANMA DOZU	Röntgen (R); normal hava şartlarında (0°C ve 760 mm Hg basıncı) havanın 1kg’ında 258x10 ⁴ Coulomb’luk elektrik yükü değerinde (+) ve (-) iyonlar oluşturan X veya Y radyasyonu miktarıdır.	Coulomb / kilogram (C/kg); normal hava şartlarında havanın 1 kg’ında 1 Coulomb’luk elektrik yükü değerinde (+) ve (-) iyonlar oluşturan X veya Y radyasyonu miktarıdır.	1C/kg = 3876 R 1R = 2.58x10 ⁻⁴ C/kg
SOĞURULMUŞ DOZ	Radiation absorbed doz (rad); ışınlanan maddenin 1 kg’ında 10 ⁻² Joule’lük enerji soğurulması meydana getiren herhangi bir radyasyon miktarıdır.	Coulomb / kilogram (C/kg); normal hava şartlarında havanın 1 kg’ında 1 Coulomb’luk elektrik yükü değerinde (+) ve (-) iyonlar oluşturan X veya Y radyasyonu miktarıdır.	1Gy = 100 rad 1rad = 0.01 Gy
DOZ EŞDEĞERİ	Röntgen eguevalent man (rem); 1 Röntgen’lik X veya Y ışını ile aynı biyolojik etkiyi oluşturan herhangi bir radyasyon miktarıdır. Rem = (rad)x(W _R)*	Sievert (Sv); 1 Gy’lik X ve Y ışını ile aynı biyolojik etkiyi meydana getiren herhangi bir radyasyon miktarıdır. Sv = (Gy)x(W _R)*	1 Sv = 100 rem 1 rem = 0.01 Sv

2.6 Radyasyon Etkileşimleri

2.6.1 Fotonların gösterdiği etkileşim

Gama ışınları ile x ışınları bir yere ulaştıklarında o yerdeki atomların çekirdekleri ve elektronları ile farklı türde etkileşim halinde bulunabilirler. Bu etkileşimdeki

fotonların ilk ışımadan uzaklaşmasına absorpsiyon , o yer ile etkileşimde bulunmayıp ortamı terk eden fotonlara ise geçen fotonlar adı verilir (Göksel E. , 2013).

Aşağıdaki Şekil 2.2’de fotonların madde üzerinden geçişi görülmektedir. Bu görüntüye göre maddeden geçen fotonlar azalmaktadır.



Şekil 2.2 : Fotonların madde içerisinde geçerken azalması (Martin, 2013)

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

Bu ifadeye; I_0 gelen ışının şiddet değerine, I geçen ışının şiddet değerine, x maddenin kalınlığına ve μ lineer azalma katsayı değerine işaret eder. Lineer azalma katsayısının değeri, maddenin yapısına ve gelen foton enerji değerine bağlıdır.

2.6.2 Koherent saçılma

Koherent saçılmada, elektron fotonun dalga boyuna bağlı etkileşim sonucu titreşir ve titreşim sonucu gelen fotonla aynı boyda elektromanyetik dalga ışınımına sahip olur. Gelen fotonun enerjisi küçük açı değerleri ile dalga boyunu değiştirmeden hedef noktasını değiştirmiş olur. Bu saçılma düşük enerji değeri taşıyan fotonlar ile atom numarası yüksek maddeler arasında oluşmaktadır. Saçılmanın gerçekleşme ihtimali 10 keV’den daha küçük değerlerdeki enerjilerdeki fotonlar içindir. Saçılma sırasında foton enerjisi değişmez fakat etkileşim oldukça fazladır. Ayrıca başka etkileşim türleri ile karşılaştırıldığında daha yüksek enerji değerlerinde ise koherent saçılma derecesi dikkate alınmayabilir (Martin, 2013).

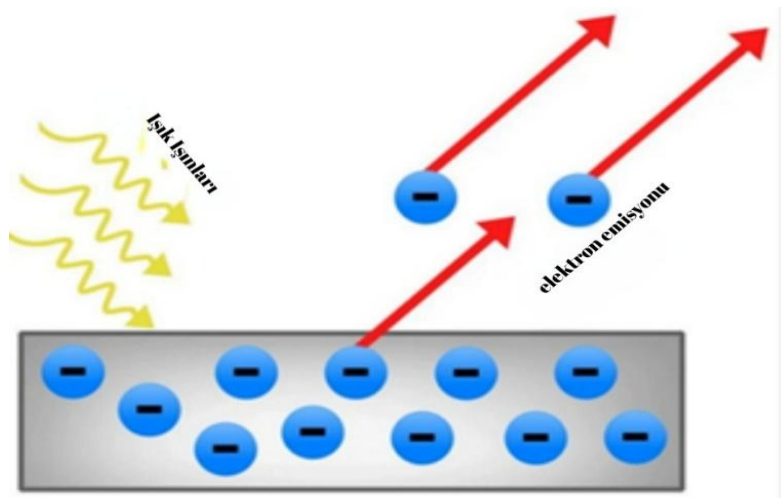
X-ışınlarının madde ile etkileşiminde çok farklı durumlar gelişim gösterebilmektedir. Bunlardan en önemlileri şunlardır: Fotoelektrik soğurulma, koherent saçılma, compton saçılımı, çift oluşumdur.

Düşük enerjiye sahip fotonların atomla etkileşiminden dolayı meydana gelen saçılmaya ‘koherent saçılma’ denir. Saçılan foton ile gelen foton arasında enerji farkı çok çok azdır.

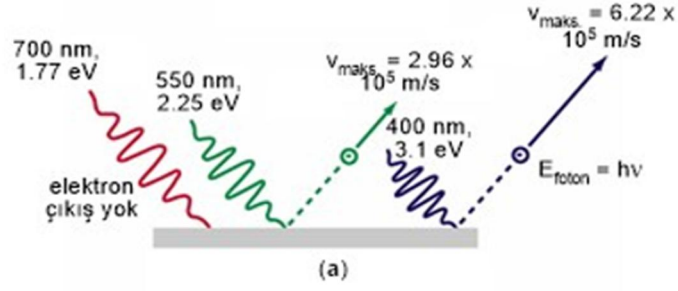
2.6.3 Fotoelektrik etkileşim

Bu etkileşimde düşük enerjiye sahip foton, atomik bir elektronla karşılaşarak çarpışır ve enerjisinin tamamını elektrona aktararak elektronun atomdan uzaklaşmasına neden olur. Yörüngeden uzaklaşan elektron fotoelektron olarak ifade edilir. Aşağıdaki Şekil 2.4’de atomik elektron düşük enerjiye sahip fotonun enerjisi ($h\nu$) ile elektronun çevresindeki bağlanma enerjisi arasındaki fark kadar (yani elektronun serbest kalmasını sağlayacak) bir enerji tarafından atomdan uzaklaştırılır. Atomun tamamı momentumunun korunması için önemlidir. Bu sebeple etkileşimin atomdaki bir elektronla oluşması gerekir. Etkileşimin iç yörüngedeki elektronlardan biri ile oluşma ihtimali muhtemeldir. Bu türden bir etkileşim atomun K, L, M veya N yörüngelerinde meydana gelmiş olabilir ve uzaklaşan elektronun yönü gelen fotonun yönü ile alakalı olarak değişir. Yörünge bağlanma enerjisi ile etkileşimdeki fotonun enerjisi birbirine eşit değerde ya da bu değerden daha da çok olabilir. Saçılma açısı değeri foton enerjisinin artması nedeniyle daralır. Gelen foton yöneliminde saçılma meydana gelir. Yörüngeden elektron uzaklaştırılır. Sonrasında pozitif iyon halinde atom kabuğunda boşluk oluşur. Oluşan boşluk zayıf bağla bağlı başka elektron tarafınca tamamlanır. Bu şekilde kararlı duruma düşen atom sayısız x ışını yayımlar. Fotoelektrik olayın olduğu alanda uzaklaştırılan elektronun kinetik enerjisi tutulur (Martin, 2013).

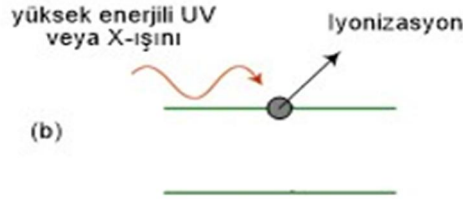
Şekil 2.3’de fotoelektrik olayın şematize hali gösterilmiştir. Benzer şekilde Şekil 2.4 ‘de Potasyum elektron çıkışı için en az 2.0 eV uygulanmış bir fotoelektrik örnek olayı gösterilmektedir. Şekil 2.5’de ise yüksek enerjili UV ışını ya da X ışını etkisiyle gerçekleşen foto iyonizasyon olayı gösterilmektedir.



Şekil 2.3 : Fotoelektrik olayın şematik gösterimi (Anonim, 2025)



Şekil 2.4 : Potasyum elektron çıkışı için en az 2.0 eV uygulanmış bir fotoelektrik örnek olayı



Şekil 2.5 : Fotoiyonizasyon olayı (Beşergil, 2024)

2.6.4 Fotoiyonizasyon olayı

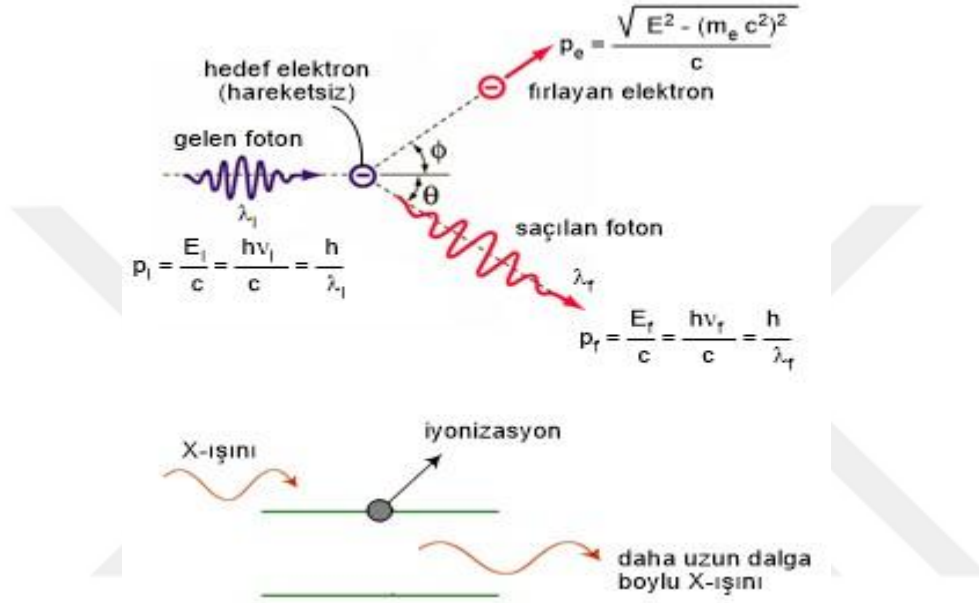
Fotoelektrik soğurulma, bir X-ışınının bir atoma çarpması sonucu oluşan bir etkileşimdir. Bu etkileşimde, X-ışınının tüm enerjisi atomun iç kabuklarındaki bir elektrona aktarılır. Bu elektron, yeterli enerjiye sahip olduğu için atomdan koparılır ve bu elektrona **fotoelektron** denir. X-ışınlarına duyarlı bir madde içerir. X-ışınları filme ulaştığında, filmdeki maddedeki atomları iyonize eder. İyonize olan atomlar, filmde bir görüntü oluşturur.

X-ışınlarının geçemediği bölgelerde (fotoelektrik soğurulmanın olduğu bölgeler), filmdeki madde iyonize olmaz ve bu bölgeler filmde beyaz olarak görülür. (Martin, 2013)

2.6.5 Compton etkileşimi

Compton Etkileşimi: Gelen fotonun enerjisinin bir kısmı, atomun çekirdeğine en zayıf şekilde bağlı olan dış orbital elektronlarından birine aktarılır ve bu elektron atomdan uzaklaştırılır. Gelen foton ise enerjisi azalmış, dalga boyu artmış ve yönü değişmiş olarak yoluna devam eder. Fotonun enerjisindeki düşüş ve dalga boyundaki değişiklik yalnızca saçılma açısıyla ilgilidir. Compton saçılması sonucunda, saçılan fotonun

enerjisi gelen fotonun enerjisinden, saçılan elektronun kinetik enerji miktarı kadar azalır. Gelen fotonun elektrona aktardığı kinetik enerji, saçılma açısıyla doğru orantılıdır ve foton enerjisiyle artar. Compton etkileşim katsayısı, enerji arttıkça azalır. Compton etkileşimi, enerji ve momentumun korunmasını sağlar. 100 keV'den büyük enerjilerde, yumuşak dokularda (düşük Z'li malzemeler) Compton etkileşimi hem fotoelektrik etkileşimden hem de çift oluşumundan daha önemli hale gelir. Şekil 2.6'ya göre compton etkileşimi şematize edilmiştir.



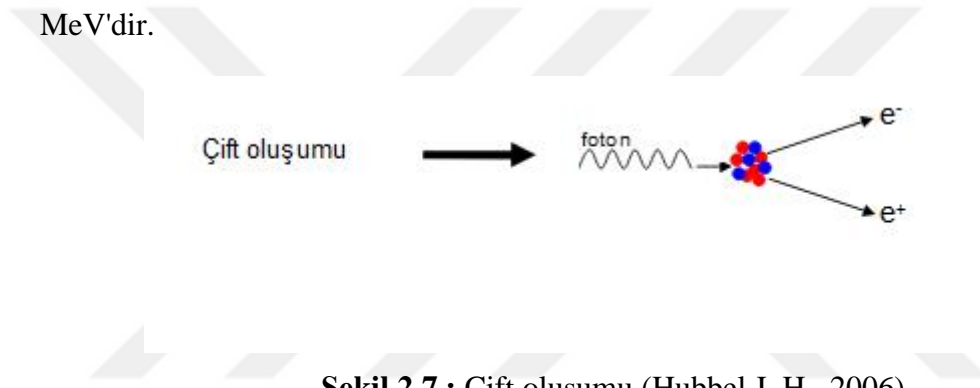
Şekil 2.6 : Compton etkileşiminin şematik gösterimi (Beşergil, 2025)

Compton Saçılması; gelen x-ışın fotonu enerjisinin bir kısmını dış kabuk elektronuna aktarır. Daha sonra, çekirdeğe gevşek bir şekilde bağlı olan bu elektron yörüngesinden ayrılır ve gelen x-ışını fotonu, enerjisi azalmış olarak başka bir yöne doğru hareket eder. Vücut dokularının çoğu karbon ve hidrojenden oluştuğu için, bu dokular en çok Compton saçılmasına maruz kalır.

2.6.6 Çift oluşumu

Yüksek atom numaralı bir elementin çekirdeği etrafından geçen bir foton, enerjisini tamamen kaybederek bir elektron-pozitron çiftine dönüşebilir. Bu olay, 'çift oluşumu' olarak adlandırılır. Elektron ve pozitronun durgun kütle enerjileri 0.51 MeV olduğunda, çift oluşumu olayının gerçekleşmesi için gerekli eşik enerji 1.02 MeV'dir. Gelen fotonun enerjisi 1.02 MeV'den düşükse, çift oluşumu gözlenemez. Enerjisi 1.022 MeV'den fazla olan bir foton, yoğun bir elektromanyetik alan ile karşılaştığında bu enerji pozitron ve elektrona dönüşebilir. Çift oluşumu, bir elektron oluşumu,

pozitron oluşumu veya geri tepen elektron şeklinde olabilir. Bu süreçte, yüksek enerjili fotonun enerjisi iki elektronun kütle enerjisine dönüşerek Einstein'ın özel görelilik teorisi ($E = mc^2$) için bir örnek teşkil eder. Çift oluşumunda enerji korunur; dolayısıyla pozitron ve elektronun enerjisi, durgun kütle enerjisi dışındaki enerji ($h\nu - 1.022$) olarak hesaplanır. Pozitron ve elektronun kinetik enerji dağılımı aynı oranda gerçekleşmez. Pozitif yüklü çekirdek, pozitrona itme kuvveti uygularken, negatif yüklü elektron çekirdeğe doğru çekilir ve kinetik enerjisi azalır. Bu nedenle, pozitronun enerjisi elektronunkinden yaklaşık $0.0075Z$ kadar fazladır. Çift oluşumu sonrası, elektron gibi davranan pozitronun enerjisi azalır ve negatif yüklü serbest elektron ile birleşerek nötr bir atoma dönüşür, kütle ise elektromanyetik dalga enerjisine dönüşür. Şekil 2.7'ye göre, çift oluşum olayının gerçekleşebilmesi için gelen fotonun gerekli enerjisi 1.02 MeV'dir.



Şekil 2.7 : Çift oluşumu (Hubbel J. H., 2006)



3. KANSER

3.1 Kanser Nedir?

Kanser, bir organizmadaki hücrelerin kontrolsüz şekilde çoğalmasdır. Bu durum, bazen sadece bir organı etkileyebilirken, bazen de uzak organlara yayılabilir. Her kanser türü için farklı tedavi ve yaklaşımlar uygulanmaktadır. Her bireyin DNA'sı farklı olduğundan, kanser için "onkolojik hastalıklar" terimi daha uygun olabilir. Onkoloji, kanserin tüm türlerini kapsar.

Kanser tedavisi sadece hastalığı değil, aynı zamanda hastanın ruhsal ve sosyal durumunu da dikkate almalıdır. Kansere neden olan faktörlerin bilinmesi, kanserin önlenmesi, sosyal ve psikolojik desteklerin sağlanması, hastanın ve yakınlarının rahatlatılması gibi unsurlar, kanseri karmaşık ve büyük bir problem haline getirir. Onkoloji, bu sorunları çözmek için tıbbın farklı birimlerini bir bütün halinde kullanır. Kanser tedavisinde radyoterapi, kemoterapi, cerrahi, immünoterapi, hormon tedavisi, hedefe yönelik tedaviler ve gen tedavisi gibi çeşitli yöntemler tek başına veya birlikte kullanılabilir. İnsan vücudunu etkileyen 100'den fazla kanser türü bulunmaktadır (Fitzmaurice, 2015) (Paylopoulou, 2015).

3.2 Kanser Oluşumunda Etkili Genler

Kanser temelde genlerle ilgili olan bir hastalıktır. Genler kromozomlar üzerinde bulunmaktadır. Genlerin üzerindeki fiziksel veya kimyasal değişimler doğrudan hücrenin yapısını etkileyebilir. Gende oluşan bir soruna bağlı olarak DNA onarım işlemi genin işlevini yeniden kazandırmaya çalışsa da her daim başarı elde edilemez. Bu sebeple proteinlerin eksik ya da bozuk biçimde üretilmesi hücrel işlevlerde sorunlara neden olur. Kanser oluşumunda en büyük etkiye sahip olan 3 gen grubu bulunmaktadır. Bunlar onkogenler, tümör baskılayıcı genler ve DNA onarım genleridir.

Hücrede farklılaşmayı sağlayan normal genler olan proto-onkogenler, mutasyonlar, artmış gen ifadesi, gen duplikasyonları ya da kromozal yeniden düzenlemeler sebebi ile aktif olarak onkogen haline dönüşebilme durumu mevcuttur. En bilinen onkogenler RAS, Erk, MYC gibi genler olarak gösterilebilir.

3.2.1 Kanser türlerinin tespiti

Kanserin oluşumunda tütün ve tütün ürünlerinin kullanımı, alkol tüketimi, sağlıksız beslenme, obezite, virüsler, iyonize radyasyona maruz kalma, mesleki riskler ve çevresel faktörler etkili olabilir. Hepatit B, Hepatit C ve HPV (Human Papilloma Virüsü) gibi virüsler, kansere neden olma süreçlerinde detaylı olarak incelenir. (Blackadar, 2016).

Yetişkin bireylerde en sık karşılaşılan ve ölümcül olabilen kanser türü akciğer kanseridir. Erkeklerde en yaygın ikinci kanser türü prostat kanseri iken, kadınlarda ise meme kanseri ikinci sıradadır (Siegel, 2015).

Sosyoekonomik durumu düşük ve yeterli beslenemeyen bireylerin yaşadığı bölgelerde yapılan araştırmalar, aşının koruyuculuğunun yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak, belli bir eğitim ve gelir seviyesinin üstündeki toplumlarda yapılan çalışmalar, bu tip aşılardan öngörüldüğü kadar etkin olmadığını ortaya koymaktadır (Wagner, 2015).

Ailesinde kansere rastlanan bireylerde kansere yatkınlığın tespiti amacıyla yapılan genetik testler, erken teşhis imkânı sunar. Bu testler, hastalığın arkasındaki nedenlerin daha net bir şekilde belirlenmesine de yardımcı olur. Ancak, bu testler faydalı bilgiler sağlasa bile, kişinin kansere neden olan geni taşımasına rağmen hastalığa hiç yakalanmayabileceği ihtimali de dikkate alınmalıdır.

Kanser türlerine göre genetik testlerde sıkça kullanılan belirteçler şunlardır: meme ve yumurtalık kanseri için BRCA1 ve BRCA2 genleri; meme, sarkom, lösemi ve birçok diğer kanser türü için TP53 geni; yumurtalık, kolorektal, endometriyal ve beyin kanserleri için MSH2, MLH1 ve MSH6 genleri; kolon, rektum, ince bağırsak, mide ve cilt kanserleri için APC geni; göz, kemik ve cilt kanserleri için RB1 geni. Bu genlerdeki farklılıklar, genetik testler aracılığıyla tespit edilebilir.

3.2.2 Akciğer kanseri

Kansere bağlı ölümler arasında en yaygın olanı akciğer kanseridir. Kanser hastalarını iyileştirmek için yaygın olarak radyoterapi kullanılmaktadır. Proton tedavisi, protonların benzersiz özellikleri sayesinde akciğer gibi kritik dokuların etrafındaki tümörler için oldukça uygun bir radyasyon tedavi şeklidir.

2018 yılı dünya verilerine göre, akciğer ve meme kanseri en yaygın görülen kanser türleridir. 2018 yılında Türkiye'de toplamda 210.537 yeni kanser vakası ve 116.710 ölüm bildirilmiştir. Bu yeni vakaların 34.703'ü (%16,5) akciğer kanseri olarak kaydedilmiştir (Bray F. ve ark., 2018).

Literatürde yer alan bazı çalışmalara göre, akciğer kanseri hem yüksek insidansı hem de ölümcül seyri nedeniyle küresel ölçekte önemli bir toplum sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Teorik olarak, proton ve karbon iyonu (C-iyonları) gibi daha ağır yüklü parçacıklar kullanılarak uygulanan parçacık tedavisinin, geleneksel foton bazlı radyoterapiye kıyasla daha başarılı klinik sonuçlar sunması beklenmektedir. Bu bağlamda, söz konusu tedavi yaklaşımının akciğer kanseri tedavisinde standart protokol olarak benimsenmesini destekleyecek klinik kanıtların araştırılması bu çalışmanın temel amacını oluşturmaktadır. (Madelon Pijls-Johannesma ve ark., 2010)

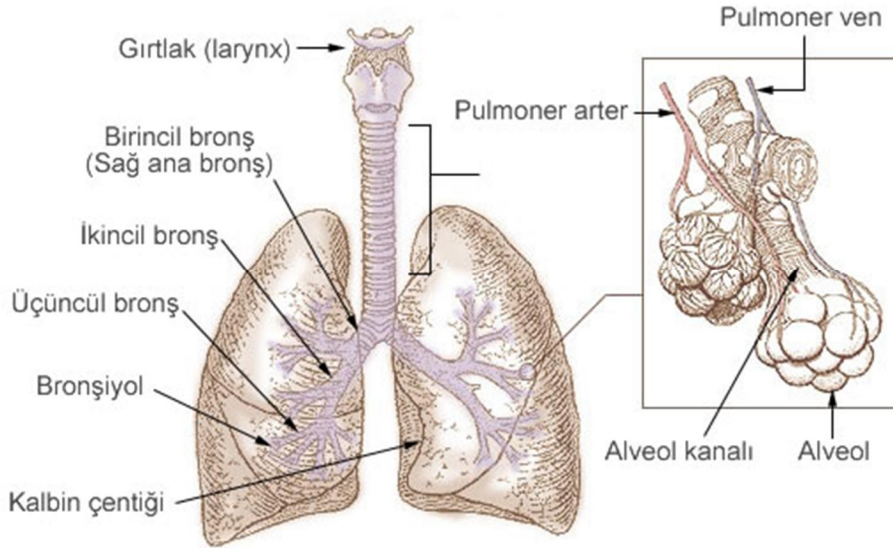
Akciğer kanseri, yüksek görülme sıklığı ve yüksek ölüm oranı nedeniyle dünya genelinde tüm ülkelerde önemli bir toplumsal sağlık yükü oluşturmaktadır. Tüm akciğer kanseri vakalarının yaklaşık %80'i, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olarak sınıflandırılmaktadır. KHDAK için çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur ve genellikle kombine tedavi yaklaşımları önerilmektedir. Evre I-II KHDAK hastalarında öncelikli tedavi yöntemi cerrahidir; bazı alt gruplarda cerrahi kemoterapi takip edebilir. Evre III hastalarda ise standart tedavi, çoğu zaman kemo radyoterapi olup bazı olgularda bu tedaviye cerrahi de eklenebilmektedir (Madelon Pijls-Johannesma ve ark., 2010).

Son 20 yıldaki teknolojik gelişmeler sayesinde, akciğer kanseri moleküler alanındaki pek çok açıklanamayan durum çözüme kavuşmaya başlamıştır. Bu gelişmeler, akciğer kanserinin neden oluştuğunu daha iyi anlamamıza ve yeni tedavi yaklaşımları geliştirmemize yardımcı olmuştur. Akciğer kanserinde görülen temel moleküler değişiklikler arasında DNA onarımında görevli genlerdeki farklılıklar, onkogenlerin DNA zincirinde oluşan hasarlar ve tümör baskılayıcı genlerin işlevsizlikleri bulunmaktadır (Köktürk, Kırıçoğlu, & Öztürk, 2003).

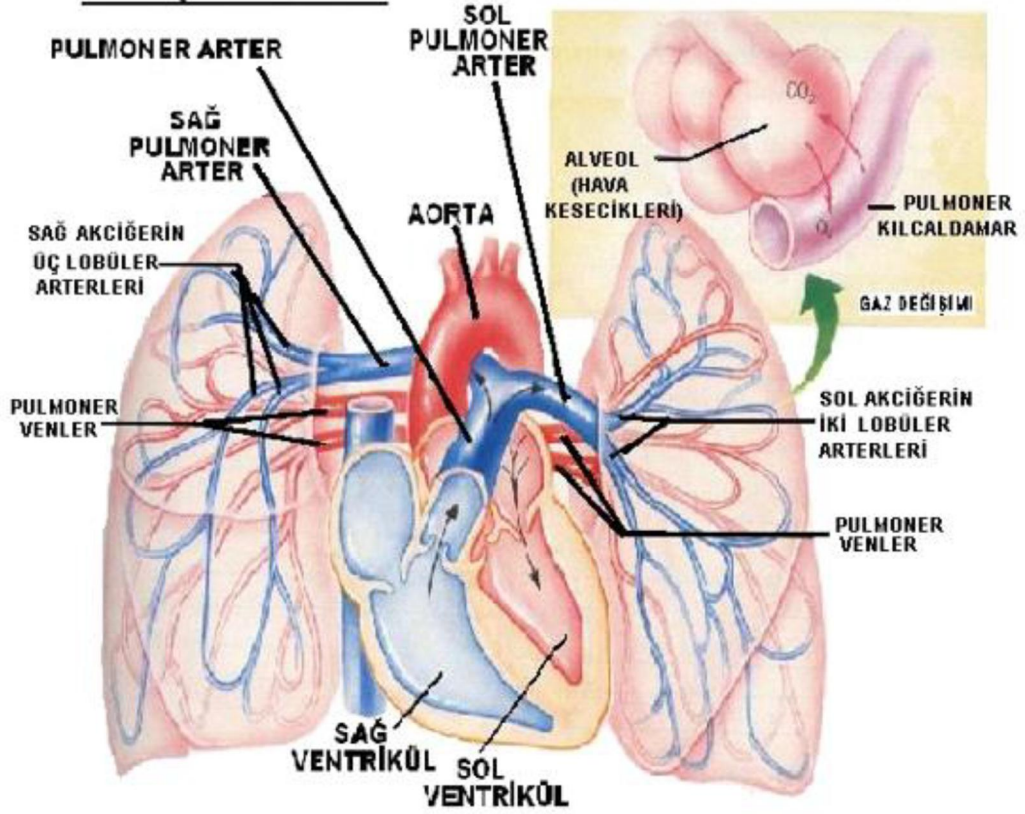
Bu kanser türü, akciğer dokusunda gelişen ve kötü huylu tümör olarak adlandırılan malign bir kanser şeklinde olup trakea, bronşlar, bronşöller gibi alt solunum yolları veya akciğer parenkiminden oluşan tümörler, akciğer kanseri olarak ifadelendirilir (Beyzadeoğlu, M.M. ve Ebruli C.C. , 2008).

İnsanda iki akciğer vardır: biri sağda, diğeri solda göğüs boşluğunda bulunur. Sağ akciğer, üç lobdan (üst, orta ve alt) oluşurken; sol akciğer, iki lobdan (üst ve alt) meydana gelir. Sağ akciğerin üç loba ayrılmasında, orta lobu üst lobdan ayıran ve anterior uçtan oblik fissüre kadar uzanan horizontal fissür etkilidir. Akciğerlerin lenf düğümleri, mediastende ikincil bronş, ana bronş ve çevresindeki trakeal ve vasküler yapılar boyunca intrapulmoner, hiler ve mediastinal nodal bölümlere ayrılır. Akciğerlerin üstü, plevra adı verilen bir zarla kaplıdır (Beyzadeoğlu, M.M. ve Ebruli C.C. , 2008) (Cliffor Chao, K.S., Wang, T. ve Marinetti, T., 2013).

Şekil 3.1’de akciğer organına ait yapısal özellikler gösterilmektedir. Şekil 3.2’de ise akciğer organının kısımları gösterilmektedir.



Şekil 3.1:Akciğer Organının Yapısı (Alpman A., 2025)



Şekil 3.2: Akciğer organının kısımları (Beyzadeoğlu, M.M. ve Ebruli C.C. , 2008)

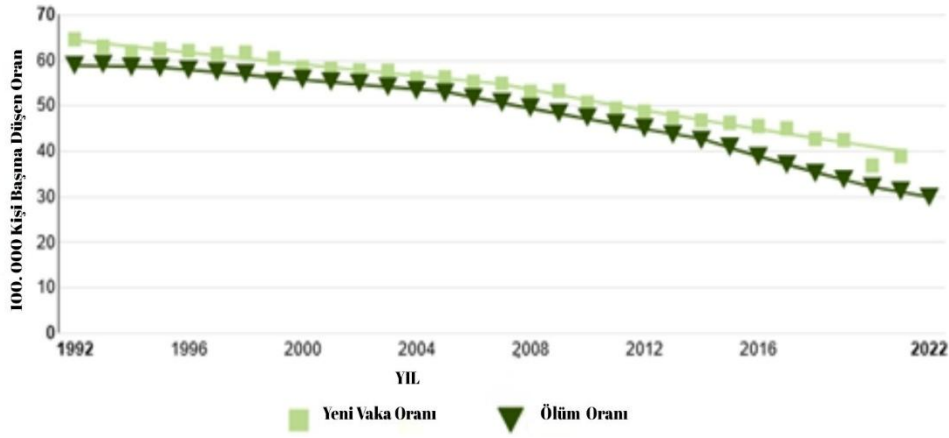
3.2.3 Akciğer kanseri güncel istatistik

2024 yılı itibari ile yaklaşık olarak 125,070 civarında akciğer kanser hastası yaşamını kaybetmiştir. Bu oran tüm kanserli hastalar içerisinde %20,4 kadardır. Yaklaşık olarak 234,580 kişide yeni kanser vakaları gözlenmiştir. Tüm yeni kanser vakalarının oranı ise %11,7 dir.

100.000 kişide yeni vaka ve ölüm oranı olarak bakıldığında yeni akciğer ve bronş kanseri vakalarının oranı yılda 100.000 erkek ve kadında 49,0 iken ölüm oranı yılda 100.000 erkek ve kadın başına 32,4 olmuştur. Bu oranlar yaşa göre ayarlanmıştır ve oluşan yeni vaka ve ölüm oranı Şekil 3.3 'te gösterilmektedir. (National Cancer Institute, 2024).

Göreceli sağkalım, kanserin etkilerinden kurtulması beklenen hastaların yüzdesinin bir tahminidir. Bu oran 2024 yılı itibari ile 5 yıl ve daha fazla hayatta kalanların oranı %26.7dir. Diğer nedenlerden ölme riski hariçtir. Hayatta kalma istatistikleri geniş insan gruplarına dayanmakta olup, bireysel bir hastanın geleceğini kesin olarak öngörmekte kullanılmazlar. Her hasta benzersizdir ve tedaviye verilen yanıtlar büyük

ölçüde farklılık gösterir. (National Cancer Institute, 2024) Şekil 3.3'te 1992-2022 yılları arası 100000 kişide yıllara göre ölüm oranları gösterilmiştir.



Şekil 3.3: 1992-2022 Arası 100.000 Kişide Yıllara Göre Ölüm Oranları (National Cancer Institute, 2024)

3.3 Literatürde Radyoterapinin Yeri ve Önemi

3.3.1 Radyoterapi

Radyoterapi, kanserli hücreleri iyonizan ışınlar kullanarak yok etmeyi amaçlayan bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi, vücudun yalnızca belirli bir bölgesini veya tüm vücudu hedef alarak uygulanabilir. Hastalığın ve hastanın durumuna göre 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3D-CRT), Konformal Proton Işın Radyasyon Terapisi, Yoğunluk Modülasyonu Radyoterapi (IMRT) ve Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT) gibi çeşitli radyoterapi teknikleri kullanılmaktadır.

Bu tedavi yöntemlerinin geliştirilmesindeki temel hedef, kanser hücrelerini maksimum etkiyle hedeflerken sağlıklı hücrelere en az zararı verecek sistemlerin oluşturulmasıdır. IMRT, genellikle baş-boyun, beyin, prostat ve meme kanserlerinde kullanılır ve tedavi edilen bölgeye farklı yoğunluklarda ışın vererek sağlıklı dokunun korunmasını sağlar. Rapid Arc gibi yeni geliştirilen sistemler, akciğer kanserli hastaların nefes alıp verirken bile tümörün yerleşimini rahatça görebilmektedir.

Prostat kanseri vakalarında, Rapid Arc ile yapılan tedavilerin IMRT sistemlerine göre daha az toksik olduğu gözlemlenmiştir (Kinhikar, 2014).

Radyoterapi uygulamaları, çoğunlukla lineer hızlandırıcılar (linak) kullanılarak elde edilen foton (X-ışını) demetleri ile gerçekleştirilmektedir. Ancak, alternatif bir yöntem olarak yüklü parçacıklarla yapılan radyoterapi de mümkündür. Bu çalışma

kapsamında, özellikle klinik kullanımı yaygın olan proton ve karbon iyonu (C-iyon) demetleriyle uygulanan radyoterapi teknikleri ele alınmaktadır. Bilimsel literatürde bu tür parçacıklar, genellikle yüklü parçacıklar ya da bazı durumlarda hadronlar olarak tanımlanmaktadır (Madelon Pijls-Johannesma ve ark., 2010).

Konformal proton radyoterapi, proton ışınları kullanarak sağlıklı dokulara X-ışınlarına oranla daha az hasar verecek şekilde tedavi sağlar. IGRT sistemleri ise kanserli bölgenin yerini tespit ederek çevre dokulara minimum hasar verip tedavinin etkinliğini artırır.

Stereotaktik Radyoterapi (Stereotaktik Ablatif Radyoterapi-SABR) sistemi, yüksek oranda radyasyonu küçük bölgelerde bile büyük bir hassasiyetle verebilir, bu da tedavi başarısını artırır. Gamma Knife™ veya CyberKnife™ olarak da bilinen bu teknolojinin en büyük dezavantajı, yalnızca büyük merkezlerde bulunması ve özel eğitilmiş personel gerektirmesidir.

SABR teknolojisinin, küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında cerrahi girişime alternatif olarak kullanılabilen başarılı bir yöntem olduğu belirtilmiştir (Chen, 2015) (Varela G. G.-H., 2016).

Profilaktik Kranial Radyoterapi/Işınlama (PCR/PCI) yöntemi, özellikle küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) olan hastaların tedavisinde etkili bir şekilde kullanılmaktadır. Kanda dolaşan kanser hücreleri beyinde metastaza neden olabilir. Bu yöntem sayesinde, metastaz oluşmadan önce önlenir. Tedavi sırasında saç dökülmesi, yorgunluk ve deri reaksiyonları gibi yan etkiler görülebilir, ancak bu yan etkiler geçicidir ve tedavi sona erdiğinde ortadan kalkar (Salama, 2016). Rahim, prostat ve serviks kanserlerinin tedavisinde etkin şekilde kullanılmaktadır (Amaldi U. , 2000) (Auburger, 2008).

Radyum-223, Stronsiyum-89 ve Samaryum-153 gibi radyoaktif elementlerin vücuda verilmesiyle sekonder kemik kanseri, tiroid kanseri gibi çeşitli kanser türlerinin tedavisi mümkündür. Bu radyoizotop tedavisi, diğer kemoterapötik ajanlarla birlikte kullanıldığında daha etkili olmaktadır. Radyasyon tedavisinin tarihi, 1895 yılında Röntgen'in X ışını keşfiyle başlar (W.C.G., 1995). Proton, ilk kez 1919 yılında Ernest Rutherford tarafından keşfedilmiştir. İlk siklotron ise 1930 yılında E. O. Lawrence tarafından geliştirilmiştir (Khan M.F., 2014). 1946 yılında Harvard Üniversitesi'nden Robert Wilson, radyasyon tedavisinde hızlandırılmış protonların

kullanılması gerektiğini öneren ilk kişiydi (R.R, 1946). 1954 yılında ilk hasta uygulamaları bildirilmiş ve 1955 yılında Lawrence Berkeley Laboratuvarında Tobias ve arkadaşları ile ilk kez protonlarla hastaları tedavi etmiştir (Lawrence J.h., 1958).

Daha sonra, ABD'de Harvard University MGH (Massachusetts General Hospital) ve İsveç'te Uppsala Üniversitesi'nde klinik uygulamalara başlanmıştır. 1990 yılında, Loma Linda Üniversitesi'nde proton tedavisi hastanelerde kullanılmaya başlanmış ve 2008 yılı sonuna kadar yaklaşık 13.000 hasta bu tedaviden faydalanmıştır. (Gragoudas E., 2002) 1954'ten bu yana dünya genelinde 86'sı proton ve 13'ü karbon-iyon olmak üzere toplam 99 parçacık merkezi bulunmaktadır. Ek olarak, 43 tedavi merkezi yapım aşamasında ve 24 tedavi merkezi ise planlama aşamasındadır (PTCOG, 2019).

Küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisinde radyasyon tedavisi, tek başına veya kemoterapi ve cerrahi ile uygulanan önemli bir bileşendir (Mesko S., 2009). Radyasyon tedavisinin amacı, kanserli bölgeye gerekli dozu verirken tümör çevresindeki normal dokuları olabildiğince korumaktır. Ancak radyasyon, kanserin etrafındaki sağlıklı dokularda bazı olumsuz etkilere ve ikincil kanser riskine neden olabilir. Protonlar, fotonlara kıyasla hedef doku derinliğinde maksimum doz birikimi (Bragg zirvesi) ve ardından keskin bir doz düşüşü ile çok az çıkış dozu gösterir. Bu özellikler, proton tedavisinin kritik organlara gereksiz doz azaltımı sağladığı için özellikle akciğer, yemek borusu, kalp, omurilik, ana hava yolları ve damarlar gibi kritik yapıların yakınındaki akciğer kanseri tedavisinde uygun bir seçenek olmasını sağlar (Cozzi L., 2001) (Roelofs E., 2012).

Radyoterapide genellikle cerrahi uygulama öncesinde tümörün küçülmesi hedeflenir.

Radyasyon onkoloğunun yapacağı dozaj hesaplamaları sonrasında doku veya organa verilen radyasyon sonrasında tümörlü bölgenin küçülmesi ve kanserli hücrelerin ortadan kaldırılması hedeflenir.

Ancak RT'nin en büyük dezavantajlarından birisi zararlı hücreleri yok ederken sağlıklı olanları da yok eder. Ayrıca hastayı sosyal hayatta etkileyebilecek kusma, saç dökülmesi, halsizlik, iştah kaybı gibi sıkça görülen yan etkiler oluşabilmektedir.

3.4 Radyoterapide Kullanılan Yöntemler

En yaygın kullanılan X-ışını tedavisinde, sağlıklı doku büyük ölçüde etkilenir. Hadron Terapi tekniğinde ise en yaygın olarak kullanılan proton ve karbon iyonlarıdır. Protonlar ve karbon iyonları iyi bir balistiğe sahiptir.

3.4.1 Partikül hızlandırıcı

Günümüzde radyoterapide kullanılan proton hızlandırıcılarında; Yeterince yüksek enerjide Siklotron-Sinkrotron ile sağlanmaktadır.

Siklotron; sabit bir enerjide sürekli ve yüksek enerjili ışın elde edilir. Ağırlığı yaklaşık 150-200 ton arasındadır.

Sinkrotron ; siklotrona göre hafiftir, farklı manyetik ve elektrik alanı kullanılarak farklı enerjilerde ışın elde edilir.

Elektron veya pozitron gibi yüklü parçacıkların manyetik alan içinde dairesel bir yörüngede, relativistik hızlarda hareket etmesiyle oluşan ışınımına sinkrotron ışınımı denir. Bu ışınım, sinkrotron adı verilen dairesel parçacık hızlandırıcıları tarafından üretilir. Sinkrotron ışınımının görüntüleme uygulamaları arasında koroner damar anjiyografisi, mamografi, akciğer filmi, bilgisayarlı tomografi, X-ışını mikroskobu ve saçılma ile ilgili görüntülemeler bulunur. X-ışınları ve gama ışınları gibi diğer ışınım da parçacık hızlandırıcıları tarafından oluşturulur.

Parçacık hızlandırıcıları, yüksek enerjili elektron, pozitron, proton ve anti proton gibi yüklü temel parçacıkların demetlerini oluşturan ve bu demetleri istenen enerji seviyesine kadar hızlandıran araçlardır. Nükleer fizik ve parçacık fiziği araştırmalarında kullanılan hızlandırıcılar, genel olarak ikiye ayrılır: Yüksek gerilim hızlandırıcıları ve radyo frekans (RF) salınımlı elektromanyetik (EM) alan kullanan hızlandırıcılar. RF salınımlı EM alan kullanan hızlandırıcılar, lineer (doğrusal) hızlandırıcılar ve dairesel hızlandırıcılar olmak üzere iki türdür.

Parçacık demetinin hareket doğrultusunda dizilmiş bir sıra sürüklenme (drift) tüplerinden oluşan lineer hızlandırıcılar, bir RF kaynağına bağlıdır ve yüksek frekansta alternatif voltaj elde eder. Dairesel hızlandırıcılar ise parçacıkları kapalı bir yörüngede çok sayıda RF kaynağından geçirerek hızlandırır ve magnetler aracılığıyla yörüngede tutar. Parçacıklar, dairesel hızlandırıcılarda hızlandırıcı yapıyı periyodik olarak dolandır

ve her geçişte enerji alarak kapalı yörüngeler izler. Çarpışma sonrası ortaya çıkan parçacıkların kimliklerini belirlemek, bu hızlandırıcıların ana hedefidir.

Dairesel hızlandırıcılar, dört gruba ayrılır: Siklotron, mikrotron, betatron ve sinkrotron. Siklotron, proton veya ağır iyonlar gibi relativistik olmayan parçacıkları RF gerilimi ile dairesele magnetler içinde hızlandıran bir dairesele hızlandırıcıdır. Siklotron içindeki protonlar, kararlı izotoplarla etkileşim gösterir ve pozitron yayımlar. Pozitronlar, ortamdaki elektronlarla birleşerek gama fotonlarını oluşturur. Gama fotonları, tıpta hem görüntüleme hem de radyoterapide kullanılır.

Mikrotronlar, tek bir mikrodalga kavitesi içinde elektrik alanın etkisiyle parçacıkları hızlandırır. Betatronlar, sabit yarıçaplı indüksiyon ilkesiyle hızlandırma yapan ve hafif parçacıklar için tasarlanmış manyetik alanla çevrili düzeneklerdir. Sinkrotronlar ise yüksek enerjilere çıkarken parçacıkları RF kavimleri ile hızlandırır ve yörüngesi boyunca küçük magnetler ile sabit yarıçapta tutar. Sinkrotronlar, parçacıkları sıfır enerjiden başlayan bir hızla hızlandıramaz, bu nedenle parçacıklar önce lineer hızlandırıcılarda belirli bir enerjiye ulaşana kadar hızlandırılmalı ve ardından sinkrotrona aktarılmalıdır. Sinkrotronlarda hızlandırılan parçacıklar, tıbbi görüntüleme tekniklerinde kullanılan sinkrotron ışınımını üretir (Yavaş, 2005).

1895 yılında Röntgen tarafından X-ışınlarının keşfi, tıpta görüntüleme alanında büyük bir devrim yarattı ve sonrasında radyoaktif elementlerin kanser tedavisinde kullanılabileceğinin anlaşılmasıyla tıpta yeni bir çağır açıldı. 20. yüzyılın başlarından itibaren, birçok hastalığın tanı ve tedavisinde önemli gelişmeler, özellikle parçacık fiziğinde kullanılan deneysel yöntem ve buluşlar sayesinde gerçekleşti.

Fizikteki temel keşifler, tıpta birçok hastalığın tanı ve tedavisinde yeni tekniklerin geliştirilmesine yol açtı. X-ışınlarının keşfinden hemen sonra tıpta kullanılmaya başlanması, hastalıkların teşhis ve tedavisinde yeni yöntemlerin ortaya çıkmasına öncülük etti. Fizik, kimya ve moleküler biyoloji gibi bilimlerdeki temel araştırmaların sonuçları hızla tıpta uygulanmaya devam etmektedir. Parçacık hızlandırıcıları, kontrol sistemleri ve dedektör sistemleri başlangıçta fizik çalışmaları için geliştirilmiş olmasına rağmen, günümüzde teşhis ve tedavi yöntemlerinde ve tıbbi araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Günümüzde dünya genelinde yaklaşık 17.000 parçacık hızlandırıcı kullanılmaktadır ve bunlardan sadece birkaç yüzü fizik araştırmaları için, geri kalanlar ise tıp veya

endüstride kullanılmaktadır. X-ışınları, keşfedildiğinden bu yana tıpta teşhis amacıyla en önemli görüntüleme yöntemi olmanın yanı sıra radyoterapide de merkezi bir role sahiptir. Sinkrotron ışınımının bulunması, görüntüleme ve terapi yöntemlerine yeni bir bakış açısı kazandırmıştır.

Son zamanlarda görüntüleme cihazları ve tekniklerinde büyük değişiklikler olmuştur. Bu değişikliklerin en önemlileri arasında Magnetik Rezonans Görüntüleme (MR), Bilgisayarlı Tomografi (BT), Tek Foton Emisyon Tomografisi (SPECT) ve Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) bulunmaktadır.

3.4.2 X Işınlının radyoterapide kullanımı

Radyoloji, tıpta bir uzmanlık dalı olup ışın bilimi olarak da adlandırılır. Radyolojinin iki temel amacı vardır. İlk amacı, organ ve dokulardaki hastalıkları teşhis etmektir. Bu alana tanısal radyoloji veya diagnostik radyoloji denir. Diagnostik radyolojide Röntgen, BT, MR, US ve Nükleer Tıp olmak üzere beş temel teknik kullanılır. Bu tekniklerden Röntgen ve BT'de X-ışınları, MR'da radyo dalgaları, US'de ses dalgaları ve nükleer tıpta ise gama ışınları kullanılır.

Radyolojinin ikinci amacı ise hastalıklı bölgelere tedavi için müdahale etmektir. Bu alana radyoterapi denir. Radyoterapide X-ışınları çok önemli bir tedavi yöntemi olarak kullanılır. X-ışınları dışında etkili olan bir başka teknik de gama ışınlarının tedavi amaçlı kullanılmasıdır.

X-ışınlarının yanı sıra, radyo dalgaları (MR), ultrason dalgaları (US) ve gama ışınları (PET) de kullanılmaktadır. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR), manyetik alana konulmuş vücuda radyo dalgaları verilmesi ile arzu edilen yerin görüntüsünün bilgisayar ortamına aktarılmasıdır. MR, bir kesit görüntülemesidir ve X-ışınları kullanılmaz, bu nedenle zararlı bir yöntem değildir. Bu yüzden vücudun hemen her bölümünde kullanılabilir (Özkan, 2007).

3.4.3 Bilgisayarlı tomografi(Bt)

Bilgisayarlı tomografi (BT), X-ışını demetinin vücuda incelti olarak ve çizgisel olarak düşürülmesiyle iki boyutlu ve üç boyutlu kesitsel görüntüler sağlayan bir X-ışını tekniğidir. BT'de X-ışınları vücuda gönderilir, vücudu geçtikten sonra detektöre ulaşan miktar ölçülür. Aradaki fark, detektörlerin karşısına gelen dokudaki tutulan X-ışını oranıdır. Bilgisayar ile çok sayıdaki ölçümlerden yola çıkarak, üst düzey matematiksel

çözümlerle üç boyutlu kesitsel görüntüler elde edilir. Bu durum, BT'nin X-ışını teknolojisinin bilgisayar teknolojisi ile birleşmesinin bir sonucudur.

BT, tüm vücudu görüntüleyebildiği için birçok hastalığın teşhisinde tercih edilir. Bu hastalıklar arasında çeşitli kanserlerin teşhisi ve takibi, kemik ve organ yaralanmaları, damar ve kalp hastalıkları, bel kemiği ve kemik hastalıkları, kemik erimesi gibi durumlar bulunmaktadır.

3.4.4 Manyetik rezonans

Manyetik Rezonans (MR), yumuşak dokularda oldukça net görüntüler elde etmeye olanak tanır. Yumuşak dokularda su miktarı fazladır ve su, hidrojen ve oksijenden oluşur. Hidrojen atomları, görüntüleme sırasında mükemmel tepkiler verdiği için MR'da büyük öneme sahiptir. Hidrojen atomları bir proton ve bir nötrona sahiptir ve bu protonlar doğal ortamlarında farklı vektörel konumlarda dönme hareketi (spin hareketi) yapar.

Dokular manyetik bir alana (MR cihazına) yerleştirildiğinde, protonlar manyetik alana paralel olarak hizalanır. Protonlara bir RF sinyali gönderildiğinde, protonlar manyetik alana dik hale gelir. RF sinyali geri çekildiğinde, protonlar eski konumlarına döner ve bu süreçte enerjilerinin bir kısmını ortama verirler, bu da elektriksel bir tepki oluşturur. Zamanla protonlar eski konumlarına dönerken, tepkileri zayıflar ve sonunda tamamen biter. Protonların eski durumlarına dönmesiyle ve tepkilerin sona ermesiyle MR görüntüleri oluşturulur.

3.4.5 Ultrasonografi

Bu teknikte X-ışınları yerine, insan kulağının duyamayacağı frekanstaki ses dalgaları kullanılarak görüntüleme yapılır. Ultrason, yüksek frekanstaki ses dalgalarının gönderilmesi ve yansımaya (eko) dayanır. Bir ultrason dalgası (ses pulsları) gönderilir ve hedeften yansıyan dalga geri alınır. Geri gelen yansımalar parlak noktalar olarak kaydedilerek işlenir ve ekranda görüntülenir. Bu sayede kist, tümör gibi yapılar görüntülenir (Kalender, 2007).

3.4.6 Pozitron yayılım tomografisi (PET)

Nükleer tıp, radyoaktif maddelerin yaydıkları ışınların dışarıdan sayılması ve görüntülenmesi yoluyla hastalıkların tanı ve tedavisiyle ilgilenir. Nükleer tıpta en

gelişmiş yöntemlerden biri, Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) yöntemidir. PET görüntülemesinde, radyoaktif bileşikler veya radyoaktif maddeler (radyonüklitler) görüntülenecek bölgeye uygun şekilde aktarılır. Radyonüklitler, doğada bulunmayan ve siklotron adı verilen parçacık hızlandırıcıları tarafından üretilen, pozitron yayan radyoaktif maddelerdir.

Siklotronlarda hızlandırılan yüklü parçacıklar (örneğin, proton veya döteron) hedefteki kararlı izotoplara doğru ilerler. Hedefteki kararlı izotoplar bu etkileşim sonucunda çekirdeklerindeki proton sayısının artmasıyla kararsız hale gelirler ve kararlı duruma dönmek için pozitron salarlar. Vücuda verilen radyonüklitler, pozitron salar ve bu pozitronlar çevredeki serbest elektronlarla etkileşime girer. Bu etkileşim sonucunda her iki parçacık birbirini yok eder ve 511 keV enerjiye sahip, 180° açı yapan iki gama fotonu ortaya çıkar. Bu olaya 'yok etme' denir.

PET tarama sistemlerinde bulunan çeşitli dedektör halkaları, gama foton çiftlerini tespit eder ve bu bilgiler, sistem bilgisayarında tek bir nokta olarak kaydedilir. Dairesel biçimde sıralanmış kristaller, gama foton çiftini tespit ettiklerinde bir ışık parıltısı oluştururlar. Bu ışık parıltısı, foton çoğaltıcı tüpler tarafından algılanır ve yükseltılarak sistem bilgisayarına gönderilir. Günümüzde, PET tarayıcıları genellikle Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) ile kullanılır. Bu tekniklere 'hibrit yöntemler' denir (Özgüven, 2006).

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) teknolojisindeki gelişmelerin ardından, bazı durumlarda β^+ (beta-artı) bozunumu sonrasında yayılan gama ışınını kullanmayı amaçlayan yeni bir yöntem ortaya çıkmıştır. Bu yeni görüntüleme tekniğinin doğrulanması açısından, genellikle ^{44g}Sc (skandiyum-44g) en uygun radyoizotop olarak kabul edilmekle birlikte, gelecekte başka radyoizotopların da değerlendirilmesi gerekliliği açıktır. Bu çalışmada, söz konusu alternatif radyoizotoplar; potansiyel kullanım alanları, fiziksel ve kimyasal özellikleri ile hızlandırıcılar aracılığıyla en uygun üretim yöntemleri açısından ele alınmıştır (Sitarz M. ve ark., 2020).

Yine literatürdeki çalışmalara ek bir başka çalışmada ağır iyon tedavisinde meydana gelen parçalanma ürünlerinin dağılımı, Monte Carlo simülasyonlarında kullanılan hadronik fizik modeline bağlı olarak önemli ölçüde değişkenlik göstermektedir. Çalışmanın temel amacı, Geant4 Monte Carlo simülasyon altyapısında bulunan üç farklı hadronik inelastik parçalanma modeli arasından, ışın sırasında PET (in-beam

PET) ile gözlemlenebilen pozitron yayan parçalanma ürünlerini en doğru biçimde öngörebilen modeli belirlemektir.

Bu kapsamda, Geant4 (versiyon 10.2.p03) içerisinde yer alan BIC (Binary Cascade), QMD (Quantum Molecular Dynamics) ve INCL++ (Liege Intranuclear Cascade) fizik modelleri kullanılarak yapılan simülasyon sonuçları, Japonya'nın Chiba kentindeki NIRS HIMAC ağır iyon tedavi merkezinde elde edilen deneysel verilerle karşılaştırılmıştır. Hem deneylerde hem de simülasyonlarda, jelatin, polimetilmetakrilat (PMMA) ve polietilen olmak üzere üç farklı blok fantom üzerine monoenerjik iyon demetleri uygulanmıştır (Chacon A. ve ark., 2019).

X-ışınlarının keşfinden bu yana, tıp alanında teşhis ve radyoterapide önemli bir rol oynamışlardır. Ancak, X-ışınları tıbbi görüntüleme ve tedavide bazı sorunları tamamen ortadan kaldırmamıştır. Sinkrotron ışınımının keşfiyle birlikte, görüntüleme ve tedaviye yeni bir boyut eklenmiş ve bu sorunların büyük bir kısmı çözüme kavuşmuştur.

3.5 Proton Terapinin Tarihsel Gelişimi

1946 yılında Robert Wilson, protonların hastaların tedavisinde kullanılabileceği önerisinde bulunmuştur. İlk uygulamalar ise 1954 yılında Lawrence ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu bilgiler ışığında, İsveç'teki Uppsala Üniversitesi ve ABD'deki Harvard Üniversitesi MGH'de (Massachusetts General Hospital) hastalara tıbbi tedaviler başlanmıştır. Ancak, proton ışın kaynağı üreten akseleratörler her derinliğe hedeflenebilecek enerjiye sahip olmadıkları için çalışmalar sadece vücudun sınırlı bölgelerine uygulanabilmiştir. Bu uygulamalar arasında serebral arteriyovenöz anevrizmalar, kafa tabanı sarkomları, hipofiz adenomları ve glioblastoma tedavileri yer almaktadır. Proton tedavisi, hastanelerde ilk kez 1990 yılında Loma Linda Üniversitesi'nde uygulanmaya başlanmış ve 2008 yılı sonuna kadar yaklaşık 13 bin hasta tedavi edilmiştir. 2001 yılında MGH'de ve 2006 yılında MD Anderson Kanseri Tedavi Merkezi'nde proton tedavi merkezleri açılmıştır. Proton tedavisi, 1980'lerden 2000'li yıllara kadar birçok coğrafi bölgede ve araştırma enstitüsünde geniş bir alanda uygulanmıştır. Literatür verilerine göre, 2013 yılına kadar dünya genelinde yaklaşık 40 proton merkezi faaliyet göstermiştir. 1954'ten 2013'e kadar proton ve ağır iyon tedavisi yapılan hasta sayısı 100.000'i bulmuştur (Hiçsönmez A., 2013).

3.6 Hadron Terapi

Hadron terapi, ağır yüklü parçacıkların yönlendirilebilir özelliklerini kullanan ve kritik organların yakınında diğer terapi yöntemlerinin uygun olmadığı durumlarda oldukça etkili olan bir tedavi yöntemidir. Radyoterapide kullanılan hadronlar arasında protonlar, nötronlar, pilyonlar ve iyonlar bulunmaktadır. Terapide en sık kullanılan hadronlar protonlardır. Radyoterapide hadronların kullanılma nedeni, fotonlar ve elektronlara kıyasla dokulardaki doz dağılımının daha güvenilir olmasıdır.

Hadron terapi, nükleer kuvvetlerle (güçlü etkileşim) etkileşimde bulunan parçacıkları kullanarak gerçekleştirilen bir radyasyon tedavi yöntemidir. Bu parçacıklar arasında protonlar, nötronlar, pilyonlar ve çeşitli iyonlar (örneğin, alfa parçacıkları, neon, karbon) bulunur. Hadron terapinin, yaygın olarak kullanılan ışın tedavisinden farkı, tümörlü hücreleri ağır parçacıklarla bombalamasıdır. Işın tedavisinde fotonlar (ışık) kullanılırken, hadron terapide kullanılan parçacıklar ağırdır.

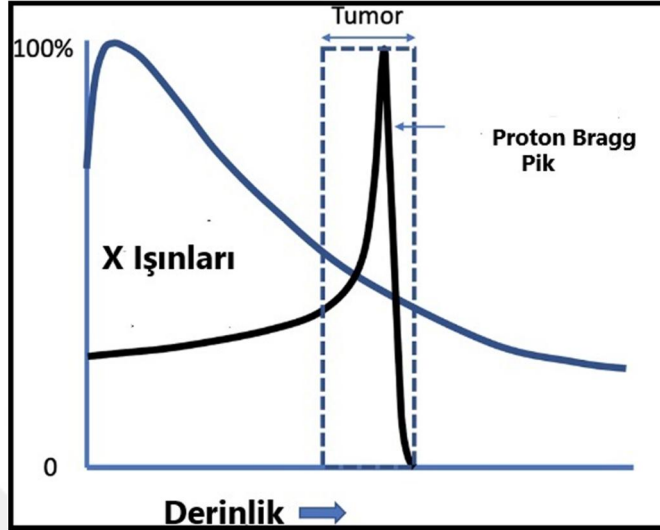
Örneğin, protonun kütlesi 1 milyar eV'dir (elektronun kütlesinin 2000 katı). Ağır parçacık kullanmanın avantajları arasında, protonların radyasyon oranını düzgün bir şekilde dağıtabilmesi, istenilen yere odaklanabilmesi ve nötronların güçlü tümör öldürücü özelliklere sahip olması yer alır.

Nükleer kuvvetlerle etkileşen ağır parçacık demetlerini kullanan radyoterapiye hadron terapi denir. Hadronların en önemli özelliği, hedefi geçerken enerjilerini hemen bırakmamaları ve belirli bir mesafeyi geçtikten sonra madde ile etkileşime girmeleridir. Hadron terapide proton, nötron, pilyon ve iyon (helyum, karbon, oksijen gibi elektrik yüklü atomlar) gibi ağır parçacıklar kullanılır.

Proton terapide, tümöre gönderilen ışınım çok hassas bir şekilde odaklanabilir ve protonlar dokuya daha iyi nüfuz eder. Protonlar menzillerinin sonuna yaklaşırken radyasyon dozunu artırır ve Bragg etkisi olarak bilinen bu etki gözlenir. Proton terapi, hassas dokulara odaklanırken sağlam dokuya zarar vermeden tümörlü hücreye gerekli dozu verebilir, bu da göz kanseri gibi kritik kanser vakalarında başarılı sonuçlar elde edilmesini sağlar.

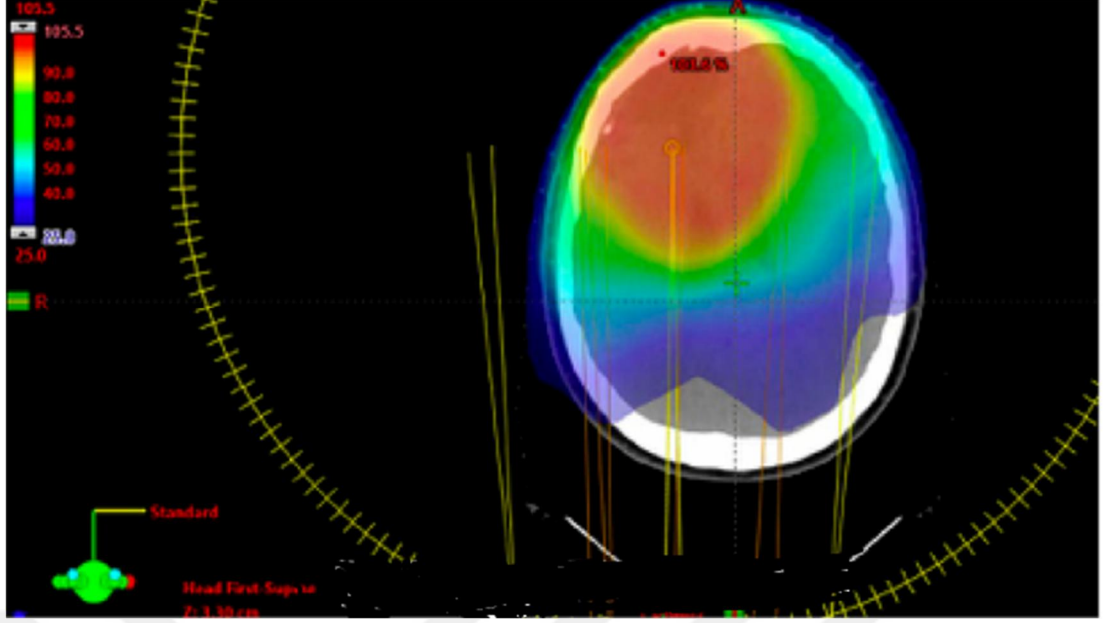
İyonlarla gerçekleştirilen hadronterapi uygulamalarında, Bragg Zirvesi'ne kadar olan demet yolundaki enerji kayıplarının büyük çoğunluğu, özellikle projeksiyon iyonu olmak üzere ağır iyonlar aracılığıyla iyonlaşma yoluyla meydana gelir. Zirve sonrasında ise, kalan radyasyon büyük oranda nükleer etkileşimler sonucu oluşan daha

düşük yüklü ikincil çekirdeklerden, daha az oranda da alfa parçacıkları, protonlar ve diğer ikincil parçacıklardan oluşur (Augusto ve ark., 2016).

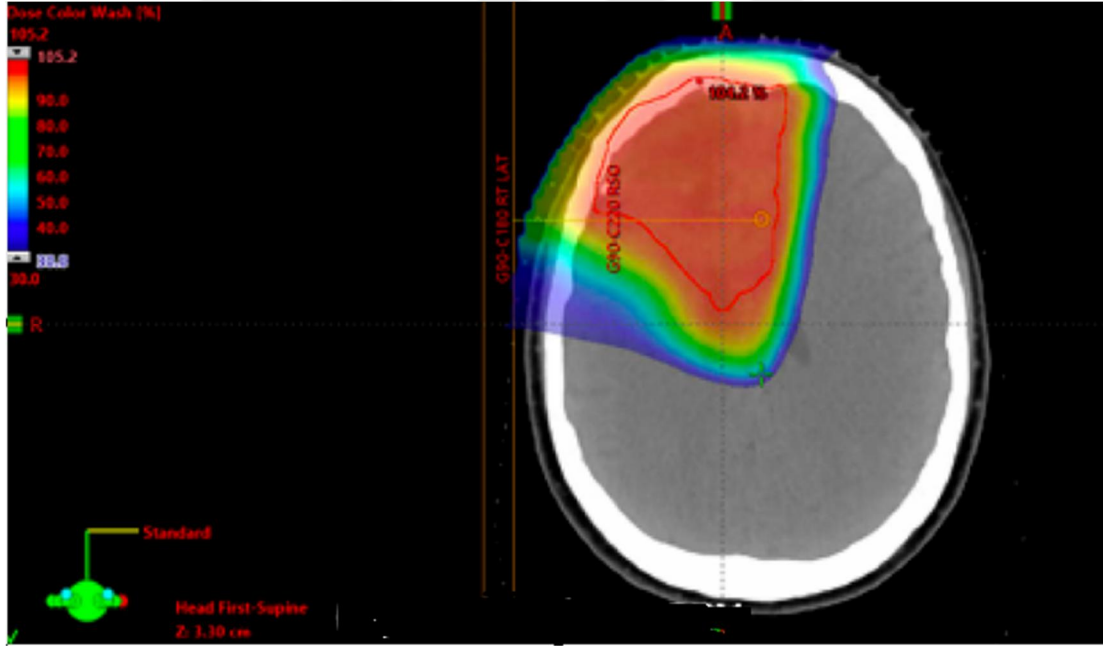


Şekil 3.4: Tümrürlü bir bölgede proton ve X ışınlarının bıraktığı bragg pik etkisi (Lapen K., 2023).

Geleneksel X-ışını terapisi ile proton terapinin (hadron terapi) karşılaştırılması. Xışınları sağlıklı dokuya daha çok zarar verirken, protonlar enerjilerini arzu edilen yere bırakabilirler. Ayrıca hassas organlara zarar gelme olasılığı ise tamamen ortadan kalkar (Auberger, 2008). Böylelikle protonlar (hadronlar) tümrürlü kısmı çok lokal bir biçimde bombardıman ederler.



Şekil 3.5.a: Foton Terapi Doz Dağılım Diyagramı



Şekil 3.5.b: Proton Terapisi Doz Dağılım Diyagramı

Şekil 3.5.a ve Şekil 3.5.b 'de Foton terapisi ile proton terapisinin doz dağılım diyagramı arasındaki fark görüntülerden çok daha iyi anlaşılıyor (Lapen K., 2023).

Geleneksel radyoterapi yöntemlerinde kullanılan fotonlar, tümöre doğru ilerler ve enerjilerini bırakır. Ayrıca fotonlar, hedef bölgeyi geçtikten sonra da vücutta menzile devam eder. Bu sebeple sağlıklı dokulara da istenmeyen radyasyon etkisi oluşturur. Proton ışınları ise bragg pik etkisi nedeni ile enerjilerinin büyük bir bölümünü belirli bir derinlikte bırakır. Tümör içinde maksimum oranda doz bırakırken, vücudu terkederken çıkış dozunu bulundurmaz. Bu özellik, çevre dokuların korunmasını sağlar ve yan etkilerini de azaltmış olur.

3.7 Hadron Terapinin Avantaj ve Dezavantajı

Bu kadar başarılı bir radyoterapi yöntemi olan hadron terapi daha yaygın olarak tercih edilmiyor. Çünkü hadron terapinin uygulanışı daha zordur. Hastayı sürekli olarak kontrol etmek, sabit tutmak gerekir. Hedefte küçük bir hareket büyük sorunlara neden olabilir.

X-ışını terapisine göre daha masraflıdır ve cihazları daha büyüktür. Çok daha büyük bir teknoloji gerektirir. Parçacıklar hastanın bulunduğu odadan farklı bir yerde hızlandırılırlar. Yeni bir teknik olduğu için tanıtımı da yetersizdir. Daha fazla klinik testlere ihtiyaç duyulur.

Kanserde tedavi türlerine alternatif olarak teknolojik gelişmeler sayesinde parçacık (proton, karbon) terapisi kullanılmaktadır. 1946 yılında fizikçi Robert R. Wilson tarafından tıpta tedavilerde kullanım fikri ortaya atılmıştır. 1950'lerde nükleer araştırma tesislerinde hastaların tedavi süreci 1930 yılında bulunan yüklü parçacıklar ile başlamıştır. Tedavinin ilk dönemlerinde tıp alanındaki uygulamalar o dönemdeki hızlandırıcıların oldukça güçsüz olması nedeniyle hastanın vücudunun sadece birkaç bölüm ile sınırlı kalmıştır. 1970'li yılların sonlarına gelindiğinde ise teknolojik gelişmeler sayesinde yüksek hızlı bilgisayarlar, hızlandırıcılar ve görüntüleme sistemlerinin de gelişmesiyle parçacık radyoterapi alanında da gelişme görülmüştür. Tıp alanında parçacık radyoterapisi ilk defa Loma Linda Üniversitesi Tıp Merkezi'nde uygulanmıştır.

Lineer hızlandırıcıların oluşturduğu X-ışını (foton) ve elektron tedavi tekniklerinden proton ve karbon terapisinin farkı doku içerisindeki soğurulma biçimidir. Tedavide doku içerisinde belli bir mesafedeki derinlikte enerjisinin tamamını bırakır ve bu kısmın dışında hiç doz bırakmadığı için dokuda herhangi bir bozulma ya

da hasara sebep olmaz. Kanserli hastadaki tümör yok edici dozlar verilirken kritik organlar da çok iyi korunmaktadır (Lawrence, 1958) (Wilson, 1946) (Anonim, 2017).

Hadron terapide helyum, nötron, proton ve iyon (lityum, karbon, oksijen, silisyum, vb.) gibi parçacıklar kullanılmaktadır. Hadron terapide parçacık terapisinin en önemli avantajı riskli bölgelerdeki hasarı en aza indirmektedir (Knäusl, 2016).

Proton, fotona göre 'Bragg pik' açısından avantaja sahiptir. Hedeflenen derinliğe ulaşana kadar fotona oranla enerjisinin az bir değerini normal dokularda bırakır hedeflenen derinlikteki kanserli dokuda bırakılan enerjinin tamamını boşaltır. Bu noktadan sonra enerjisini kanserli doku içerisinde bıraktığı için gereksiz çıkış doz miktarı mevcut olmadığından normal sağlıklı dokular için ışınlanma olmaz. Bu sebeple sağlıklı dokulara verilecek zarar en küçük seviyede kalmış olur. Foton ise hastanın vücuduna girişiyle beraber enerjisini bırakır öyle ilerler. Hedeflenen yerde harici bir enerji bırakılması olmamaktadır Kanserli kısımdan sonra doz bırakılması devam eder ve vücudu öyle terk eder. Bu sebeple parçacık radyo terapisinin integral doz miktarı fotona oranla 3 kat daha düşük seviyede olmaktadır.

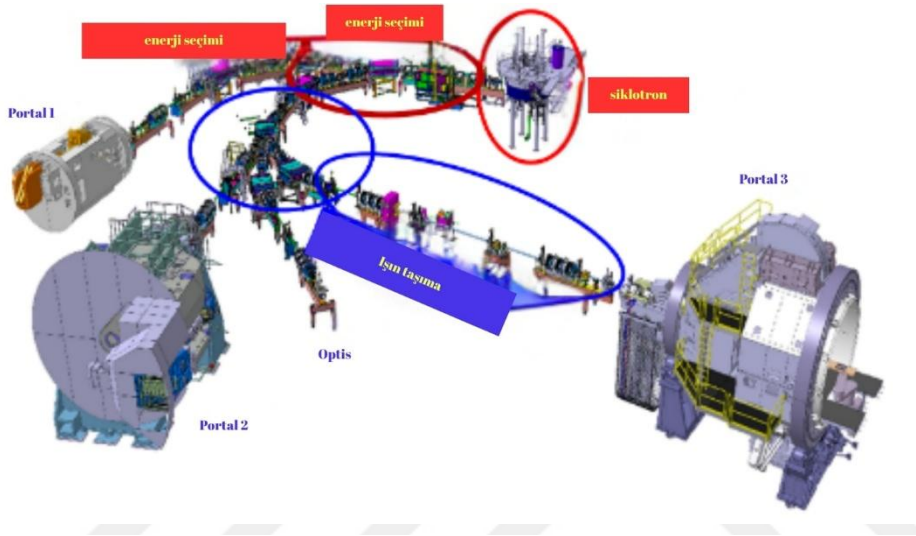
Proton Relative Biyolojik Etki bakımından fotonlara oranla %10-15 kadar daha etkin değere sahiptir. Relative Biyolojik Etki fotonda 1, protonda 1,1 ve karbonda ise mesafeye bağlı olarak 1,2 ile 3,2 arasında farklı değerlere sahip olabilmektedir.

Foton ile uygulanan bazı tedavilerde kritik organların sınırlı dozlar sebebiyle kanserli kısma hedeflenen doz verilememektedir. Parçacık radyoterapisinde ise daha uygun dozlar verilebilmektedir. Parçacık ile tedavide ise tümöre daha yüksek dozlar verilebilmektedir (Dosanih, 2018) (Levin, 2005) (Jakel, 2007) (Baumann, 2016) (Wilson, 1946) (Lawrence, 1958).

Proton parçacık terapisi ile en çok tedavi edilen kanser türü ise uveal melanom türüdür. Bir diğer tedavinin kullanılabileceği kanser grupları ise pediatrik kanserler, baş-boyun kanserleri, beyin ve spinal kord, pelvis tümörleri, lenfomalar, meme kanseri gibi kanser türleridir. Genç yaşlarda görülen bu tümör gruplarının tedavisi için tavsiye edilen tedavi proton tedavi biçimidir. Sebebi; ilgili kısımda fotonlar, protonlara oranla daha fazla doz bırakmaktadırlar (Khan, 2010) (Gottschalk, 2012) (Weber, 2004).

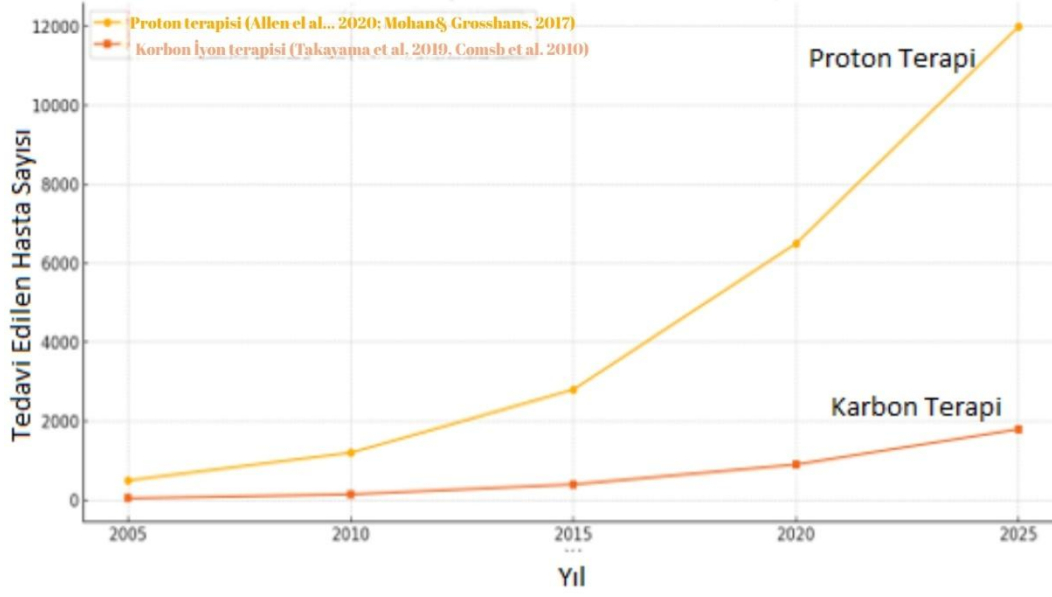
3.8 Dünyada Hadron Terapi Merkezleri

Son 20 yılda hadron terapi merkezlerinde büyük bir artış olmuştur ve hadron terapi gittikçe daha popüler bir teknik olma yolunda ilerleme göstermektedir. Aşağıdaki Şekil 3.6’da proton terapi merkezinin kısımları gösterilmiştir.

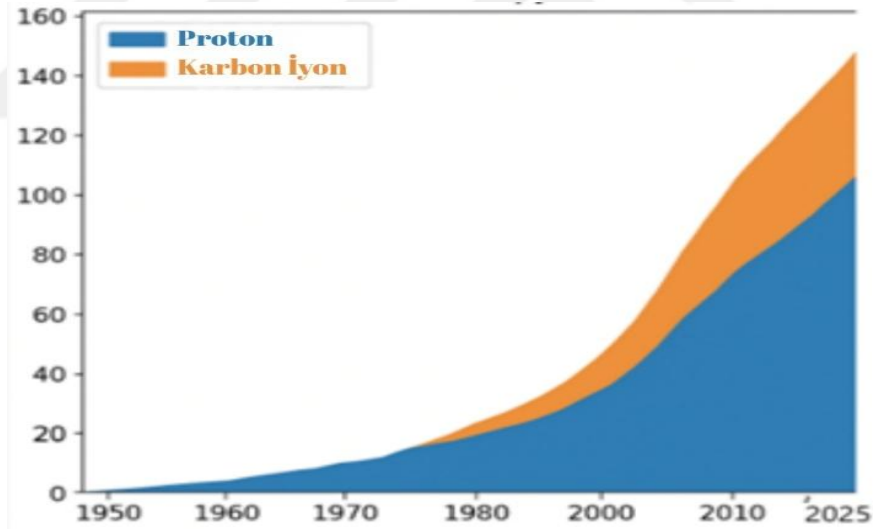


Şekil 3.6: PSI proton tedavi merkezine ait sinkrotron hızlandırıcı

Şekil 3.6’ya göre PSI proton tedavi merkezinde protonlar 250 MeV enerjiye kadar hızlandırılmaktadır. Bu şekilde enerji seçimi sonrası ışın tedavi odalarından herhangi birine yönlendirilmektedir. Göz tedavileri için sabit ışın optic 2 bölümü mevcut görülmektedir (Schippers, 2024). Literatürde yapılan akademik çalışmalar ışığında 2005–2025 yılları arasında akciğer kanseri hastalarında hadron terapisi (proton ve karbon iyon terapisi) kullanımına ilişkin hasta sayılarını ve eğilimlerini gösteren eğri Şekil 3.7’de gösterilmektedir. Ayrıca Şekil 3.8’e göre 1950-2025 yılları arasında yıllara göre karbon ve proton terapi sayılarının dağılımı gösterilmektedir.



Şekil 3.7: 2005-2025 arası akciğer kanser hastalarında hadron terapi kullanımı (Durante M., 2010) (Mohan, 2017) (Allen, 2020) (Combs, 2010) (IAEA, Directory of Radiotherapy Centres(DIRAC), 2023) (Takayama, 2019)



Şekil 3.8: 1950-2025 yılları arasında yıllara göre proton ve karbon iyon terapi sayısının dağılımı (Rossi , S., 2022) (PTCOG, 2021).

Hadron terapisi, giderek artan sayıda hastayı etkili bir şekilde tedavi etmek için klinik bir uygulama haline geliyor. Teknoloji ve altyapı maliyetleri nedeniyle karbon iyonları veren merkezlerin sayısı hala sınırlıdır ve şu anda sadece bir düzine merkez faaliyettedir ve yaklaşık 40.000 hasta tedavi edilmiştir, ancak maliyetleri ve boyutları azaltabilecek yeni teknolojilerin tanıtılması sayesinde gelecek umut verici görünmektedir. Şekil 3.9’da Dünyada yer alan hadron terapi merkezleri işaretli olarak gösterilmiştir. Bu merkezleri örnek olarak şöyle sıralayabiliriz.

3.8.1 Proton terapi merkezleri

- M.D.Anderson Kanser Merkezi-Houston, ABD
- Mayo Clinic Proton Terapi Merkezi-Rochester,ABD
- Heidelberg İyon Tedavi Merkezi (HIT)-Almanya
- CNAO-Ulusal Hadron Terapi Merkezi-Payia,İtalya
- Kore Ulusal Kanser Merkezi (NCC)-Güney Kore
- Şangay Proton Terapi Merkezi (SPHIC)
- Okoyama Üniversitesi Proton Işınlama Merkezi- Japonya
- Orsay Proton Terapi Merkezi (CPO)- Fransa

3.8.2 Karbon terapi merkezi

- HIMAC- Ağır İyon Tıbbi Hızlandırıcı Kompleksi-Japonya
- NIRS -Ulusal Radyolojik Bilimler Enstitüsü-Japonya
- CNAO - Ulusal Hadron Terapi Merkezi-İtalya
- Heidelberg İyon Tedavi Merkezi (HIT) – Almanya
- SPHIC- Şangay Proton ve Karbon Terapi Merkezi- Çin
- SAGA HIMAT -Japonya
- Marburg İyon Demeti Terapi Merkezi (MIT) – Almanya

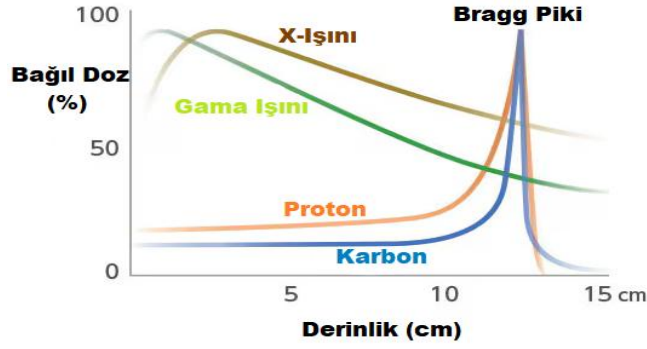


Şekil 3.9: Dünya’da 2025 yılı itibari ile güncel hadron terapi merkezleri (Grégoire, 2025) (Story, 2024) (Zink, 2024).

3.9 Proton Terapi

Proton terapi, bir tümörü tedavi etmek için gerekli ışınım dozunu tam olarak ayarlayabilen bir ışınım tedavisidir. Protonlar, yüksek nüfuz etme menziline sahip yüklü parçacıklardır. Protonlar vücuda girdiklerinde hızları yavaşlar, çünkü minimum iyonlaşma noktasının altına düşerler. Bu davranış, protonların enerjilerini bırakmalarına, madde içinde ışınım kaybına ve elektronlarla etkileşimlerine neden olur. Bu durum, "Bethe Block" ile ifade edilir. Protonlar menzillerinin sonuna yaklaşırken, bırakılan ışınımın dozu "Bragg Zirvesi" olarak bilinen bir olayla keskin bir biçimde artar.

Protonlar, menzillerinin sonunda maksimum enerji yoğunluklarını bırakır. Bırakılan bu nokta, "Bragg Piki" olarak tespit edilir (Ulu, 2008). Işınlama sırasında kontrollü bir biçimde oluşturulmuş enerji değiştirilerek veya soğurucular aracılığıyla ışın demetinin enerjisinin modüle edilmesiyle, çok sayıda dar bragg pikleri üst üste biner ve dokudaki tümöre daha derinlemesine nüfuz etmesi sağlanabilir. Şekil 3.10’a göre proton terapi sırasında derin dokuda doz etkisini gösteren bragg pik eğrisi görülmektedir. Bu grafikte farklı radyasyon türlerinin doku derinliğine göre bıraktıkları enerji dağılımı gösterilmektedir. (Rossi, S., 2022) (Story, 2024) (Durante M., 2010).



Şekil 3.10: Proton terapide bragg pik zirvesi(Midwest Proton Radiotherapy Institute)

Proton ışın tedavisi (PBT), erken ve bölgesel ileri hastalıklarda modern foton radyasyon tedavi yöntemlerine kıyasla izole lokal nüks, toksisite ve yaşam beklentisi gibi klinik sonuçları iyileştirmek için etkili bir çözümdür (Mesko S., 2009).

3.10 Proton Terapinin Kliniklerde Uygulanabilmesi İçin Gerekli Fiziksel Bilgi

Ağır yüklü pozitif bir parçacık olan proton, madde içinde daha küçük açılarla saçılarak ilerler ve tedavi sınır bölgesinde yan kısımlarda daha belirgin sınırlı ışın demeti oluşturur. Protonlar, ortamda ilerlerken iyonizasyon ve eksitasyonla mevcut enerji kaybına neden olurlar. Bu enerji kaybı, parçacık yükünün karesi ile doğru, hızının karesi ile ters orantılıdır. Protonlar enerjilerini kaybettikçe yavaşlarlar ve menzil boyunca enerji kaybı hızı artar. Protonların hızı, hedef sınırın sonunda sıfır olduğunda enerji kaybı maksimum düzeydedir. Derin doz dağılımı, ortamda enerji kaybı hızına bağlıdır. Monoenerjitik proton ışını, başlangıç derinliğinde yavaş bir artış gösterir ve hedef sınırın sonunda belirgin bir artış ile devam eder. Bu belirgin doz artışı, "Bragg zirvesi" olarak ifade edilir.

Proton terapisi, hedef dokunun etrafındaki komşu sağlam dokuların korunmasını ve hedefte uygun doz dağılımını sağlar. Monoenerjitik proton ışını, hedef hacmi kapsamak için oldukça küçüktür. Daha büyük bir ışın alanı oluşturmak için, farklı enerjilerdeki ışınların çakıştırılmasıyla küçük "Bragg zirvesi" alanı büyütülebilir. Bu, "Genişletilmiş Bragg zirvesi" (SOBP) olarak tanımlanır. Parçacığın kütlesi ile ilgili olarak ilerlediği ortamda belli bir hızda enerji azalması olur ve bu, "lineer enerji transferi" (LET) şeklinde açıklanır. LET ile relatif biyolojik etkin doz (RBE) arasında bir ilişki vardır. RBE, 250 kV X-ışını ile oluşturulmuş özel etki yapan dozun herhangi bir radyasyonun aynı sonucu veren doza oranıdır. LET ile RBE doz arasında olumlu

bir ilişki vardır. Protonun LET değeri fotonlara göre daha yüksektir, ancak RBE doz yaklaşık olarak aynı değerde olup 1.0 olarak belirlenir. Protonun RBE dozu, dokunun özelliğine, doza, doz hızına, enerjiye ve penetrasyon mesafesine bağlı olarak değişir. Bu nedenle, protonun RBE dozu Bragg zirvesi bitiminde 2.05 değerine kadar artabilir. Proton ile standart foton radyasyon arasında oksijen artırma oranı (2.5-3) bakımından bir değişiklik yoktur.

Hastanelerde kullanılan proton ışınının enerji sınır değeri 250 MeV'e kadar çıkmaktadır. Protonlar, lineer hızlandırıcılar, siklotronlar veya sinkrotronlar aracılığıyla daha yüksek enerji seviyelerine kadar hızlandırılabilir. Konvansiyonel lineer hızlandırıcılar, ağır parçacıkların ve protonların daha yüksek enerji seviyelerine çıkarmak için uygun değildir, çünkü daha kapsamlı çalışma alanı gerektirir. Bu sebeple, siklotron ve sinkrotronlar proton tedavisi için temel hızlandırıcılardır. Siklotron, belirli bir enerjide sürekli ve yüksek enerjili ışın oluştururken, sinkrotron değişik manyetik ve elektrik alanlarla çeşitli enerjilerde ışın elde edilir (Hiçsönmez A., 2013).

Siklotronlarda, enerji düşürücüler kullanılarak ışının limit değeri ve yoğunluğu ayarlanarak her menzildeki tümör tedavi edilebilir. Enerji düşürücülerde radyoaktif madde bulaşma riski bulunduğundan, çevredeki koruma önlemlerini artırmak gereklidir. Sinkrotronlarda ise arzu edilen enerji değerinde proton oluşturulur. Günümüzde teknolojik gelişmeler, farklı fiziksel özelliklere sahip ürünler için kalite standartları ölçüsünde yeni çalışmalar yapılmaktadır. Oluşturulan mevcut ışın, manyetik olarak tedavi bölümüne yönlendirilir. Işın yayılımı, tek bir hızlandırıcıdan birçok tedavi bölümüne ilerleyebilir.

Tedavi bölümüne ulaştıktan sonra radyasyonun verilmesi için iki farklı yöntem vardır. İlk yöntem, hastanın etrafında 360 derece dönebilen geniş kafa-Gantry kullanılarak gerçekleştirilir. İkinci yöntem ise fiks ışın şeklinde ifade edilen, tek bir taraftan radyasyonun uygulanmasıdır. Bu yöntemde, hasta koltuğu hareket ettirilerek farklı açılardan tedavi sağlanabilir (Hiçsönmez A., 2013).

Proton terapi şekli titizlikle planlanmalıdır. Konvansiyonel foton radyoterapi yöntemindeki planlamalarda önemli tekniklere proton tedavisi için de geliştirerek yürütmeye devam edilmektedir. Gelişim aşamasındaki yöntemlerden bazıları yamalı radyasyon, solunum ayarlı radyasyon, IMPT (yoğunluk ayarlı proton tedavisi)dir

(Hiçsönmez A., 2013). Çizelge 3.1'e göre 2010-2020 yılları arasında yıllara göre proton merkezleri sayısı, karbon merkezleri sayısı ve proton ve karbon merkezlerinin birlikte yer aldığı sayılar gösterilmektedir.

Çizelge 3.1 : Çizelge 3.1: Ükelere göre aktif parçacık (Proton, Karbon) radyoterapi merkezlerinin sayısal durumu (2010-2020)

	Yıl										
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Proton Merkezi	20	29	30	35	40	46	56	60	69	77	83
Karbon Merkezi	3	3	3	4	5	4	5	5	5	7	7
Proton+ Karbon Merkezi	2	3	3	3	3	4	5	6	6	6	6
Toplam	31	35	36	42	48	54	66	71	80	90	96
Ülke Sayısı	13	13	15	16	15	15	16	17	18	19	19

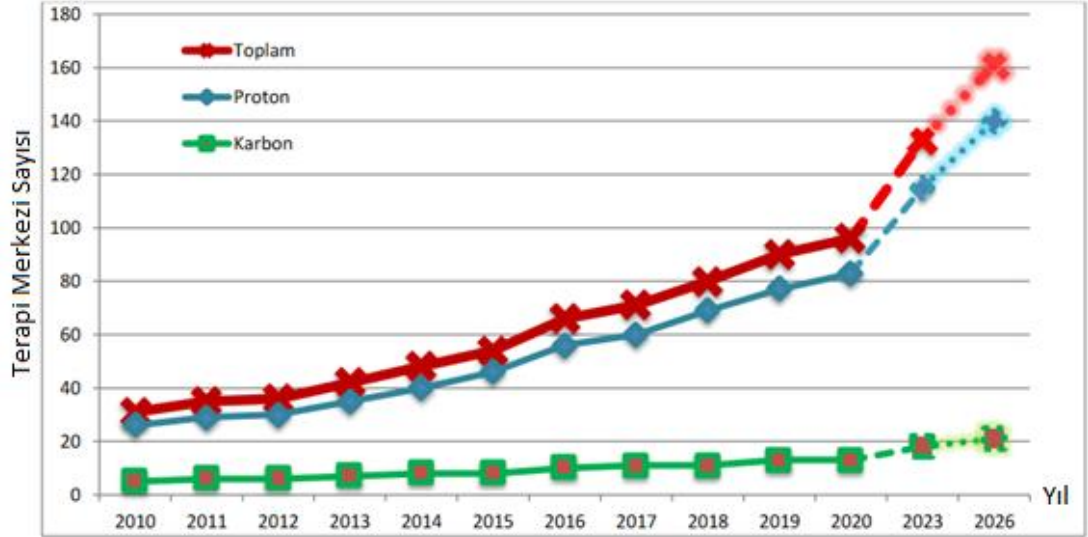
3.11 Dünyada Proton ve Karbon Terapi Merkezleri

1954-2025 yılları arasında dünyada proton merkez sayılarının yıllara göre artış gösterdiği Çizelge 3.2'ye bakarak söylenebilir. Çizelge 3.2'ye göre yıllara göre dünyada yer alan başlıca proton terapi merkez sayıları gösterilmektedir.

YIL	Proton Terapi Merkezi Sayısı	YIL	Proton Terapi Merkezi Sayısı
1954-1979	2	2013	6
1980-1999	12	2014	10
2000-2005	7	2015	11
2006	3	2016	11
2007	1	2017	20
2008	1	2018	20
2009	4	2019	14
2010	4	2020	6
2011	4	2021-2025	35
2012	5		

Çizelge 3.2 : Dünyadaki başlıca proton terapi merkezleri

Aşağıdaki Şekil 3.11’de yer alan eğriler 2010-2026 yılları arasında proton ve karbon terapi merkezlerinin yıllara göre dağılımını göstermektedir.



Şekil 3.11: Karbon ve proton terapi merkezlerinin yıllara göre dağılımı

Yukarıdaki eğriler incelendiğinde toplam dağılımda 2010-2023 yılları arasında proton terapinin karbon terapiye oranla daha çok tercih edildiği görülmektedir (Anonim, 2011) (Göksel, 2020).

3.12 Ülkelerin Parçacık Radyoterapi Merkezleri Yönünden Durumu

Ülkelerin aktif, yapımı devam eden ve planlama aşamasındaki parçacık radyoterapi merkezlerinin sayısı her geçen yıl değişmektedir. Çizelge 3.3 incelendiğinde en fazla parçacık radyoterapi merkezi Amerika’da olduğu görülmektedir.

Çizelge 3.3 : Aktif parçacık radyoterapi merkezlerinin sayısal durumu

Ülke	Aktif	Yapımı Devam Eden	Planlama Aşamasında
ABD	34	6	6
Japonva	22	4	
Almanya	5		
Rusya	5	1	1
İngiltere	4	2	
Çin	3	8	8
Fransa	3	1	
İtalya	3		2
Hollanda	3		
Güney Kore	2	1	1
Avusturya	1		
Çek Cumhuriyeti	1		
Danimarka	1		
Hindistan	1	2	1
Polonva	1		
İspanya	1	1	
İsveç	1		
İsviçre	1		2
Tayvan	1		1
Tayland		4	
Singapur		2	1
Suudi Arabistan		1	
Arjantin		1	
Belçika		1	1
Abu Dabi Emirliği		1	
Slovak Cumhuriyeti		1	
Norveç			2
Avustralva			1
Mısır			1

Çizelge 3.4’e göre aktif yapım ve planlama aşamasındaki proton ve karbon terapi merkezlerinin yıllara göre toplam sayıları gösterilmektedir.

Çizelge 3.4 : Proton ve karbon terapi merkezlerinin yıllara göre dağılımı

Aktif Yapım ve Planlama Aşamasındaki Parçacık (Proton,Karbon) Radyoterapi Merkezlerinin Sayısal Durumu				
Türü	Aktif Merkezler	Yapım Aşamasındaki Merkezler	Yapımı Planlanan Merkezler	Toplam
Proton	83	32	25	140
Karbon	7	4	1	12
Proton+Karbon	6	1	2	9
Toplam	96	37	28	161

Yukarıdaki Çizelge 3.4 incelendiğinde proton terapi merkez sayısının karbon terapi merkez sayısına göre daha fazla olduğu görülmektedir.

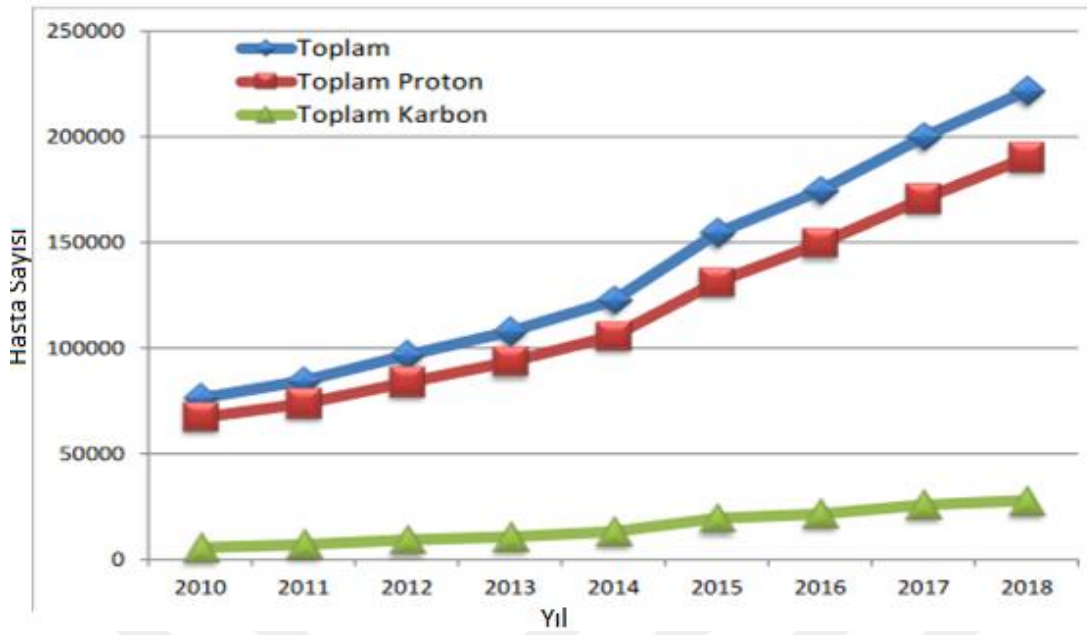
3.13 Ülkelere Göre Proton ve Karbon Terapi ile Tedavi Olan Hastalar

Çizelge 3.5 'de yıllara göre karbon ve proton terapi kullanılan hasta sayılarını göstermektedir. 2010-2018 yılları arasında genellikle proton terapinin tercih edildiği görülmüştür.

Çizelge 3.5 : Parçacık radyoterapisi ile tedavi olan hasta sayıları

Parçacık(Proton,Karbon) radyoterapisi ile tedavi olan hasta sayıları				
Yıl	Karbon	Proton	Diğer	Toplam
2010	5.582	67.097	3.587	76.266
2011	7.101	73.804	3.587	84.492
2012	9.283	83.667	3.587	96.537
2013	10.753	93.452	3.587	107.792
2014	13.119	105.743	3.587	122.449
2015	19.376	131.240	3.587	154.203
2016	21.580	149.345	3.587	174.512
2017	25.702	170.556	3.587	199.845
2018	27.905	190.036	3.587	221.528

Yukarıdaki Çizelge 3.5'de yıllara göre karbon ve proton terapi kullanılan hasta sayılarını göstermektedir. 2010-2018 yılları arasında genellikle proton terapinin tercih edildiği görülmüştür.



Şekil 3.12: Radyoterapi uygulanan hasta sayısının yıllara göre dağılımı

Şekil 3.12’de parçacık radyoterapi uygulanan hastaların yıl bazlı dağılımını göstermektedir. Buna göre hastalara 2018 yılı itibariyle uygulanan proton terapi sayısı karbon terapiden daha fazla olduğu görülmektedir.

3.14 Bete Formülü (Durdurma Gücü)

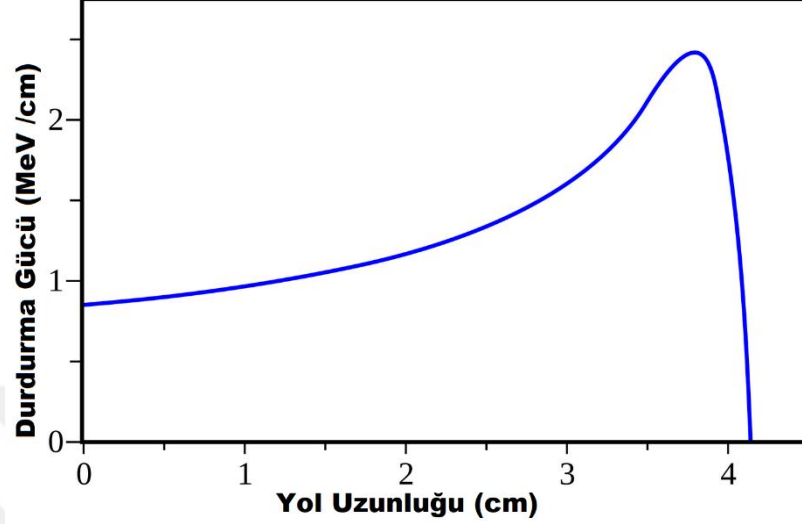
Birim mesafedeki yoğunluk başına ortalama enerji kaybı bete (durdurma gücü) olarak ifade edilir. Durdurma gücü çoğunlukla menzilli bir silahın hayvan ya da insan gibi hareketli bir hedefi hareketsiz duruma getirme halidir. Durdurma gücü, hedefin kısa, orta ve uzun menzilli olup ölmemesinden ayrı olarak atış sırasında durdurulma durumunu dikkate alır.

Durdurma gücü, temelde merminin fiziksel özelliğine, balistik davranışına, hedefin özelliğine ve yaranın bulunduğu yere bağlı olsa bile tamamen tespit edilebilmesi için birçok durumun aynı anda incelenmesi gerekir. Bu sebeple hangi tip merminin durdurma gücünün daha fazla olduğu ifadesi tartışmaya açık bir ifadedir.

Malzeme içinde yüksek hızlı parçacıklar hareket ederken malzemenin atomundaki elektronlar ile etkileşim gösterirler. Bu etkileşim sonucu ya atomu uyarır ya da iyonlaştırır. Bu olay hareketli parçacığın enerjisinin azalmasına neden olur.

1913 yılında görelilik olmayan klasik olarak Niels Bohr tarafından, 1930 yılında ise kuantum mekaniği olarak görelilik olmayan Hans Bethe tarafından açıklanmıştır. 1932

yılında görelî etkileri baz alan ve deneysel verilerle tutarlı bir Şekil halini almıŐtır. Muhtemel enerji kaybı ortalama enerji kaybından farklı olmaktadır. Bu durum Landau-Vavilov dağılımları ile aÇıklanır (Wikipedia, 2024) (Bethe, 1930).



Şekil 3.13: Durdurma gücü etkisinde Bragg pik eğrisi (wikipedia, 2024)

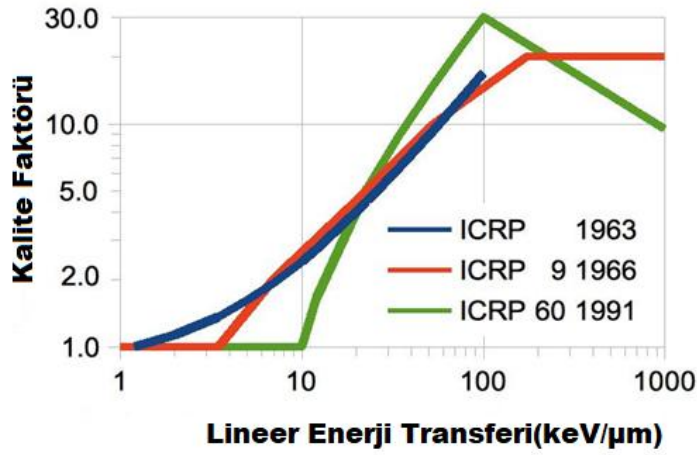
Şekil 3.13'de 5.49 MeV alfa parÇacıklarının havadaki Bragg eğrisi, sağda bir zirveye sahip olup sola doğru kayak biçiminde bir eğri görülmektedir. Bu radyasyon radonun (^{222}Rn) bozunmasıyla üretilir; menzili 4,14 cm'dir. Durdurma gücü burada yol uzunluğuna göre çizilmiştir (Bragg Curves and Peaks, 2016) (wikipedia, 2024).

3.15 Lineer Enerji Transferi (LET)

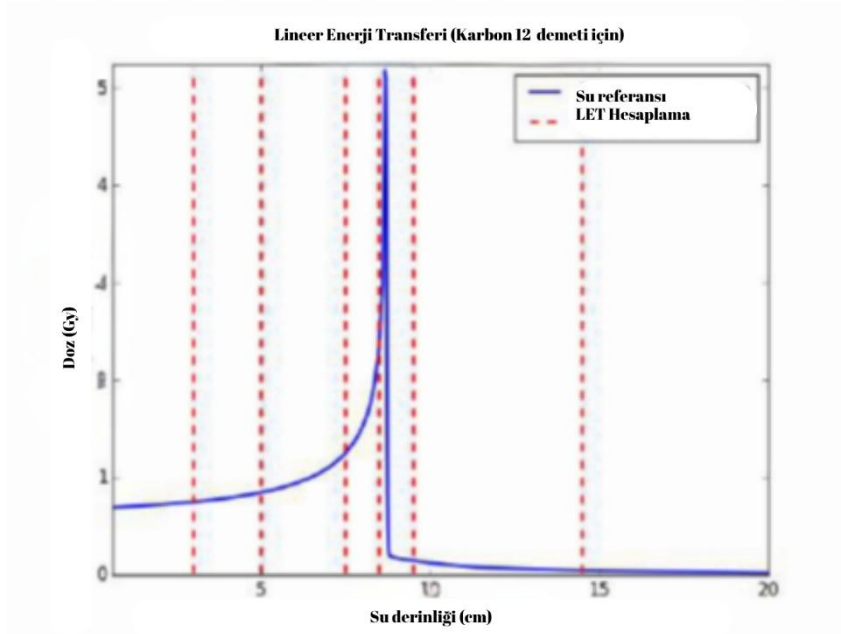
İyonlaştırıcı bir radyasyon madde içinde LET'ler ilerledikçe birim mesafe (dE/dx) başına enerji yok oluşunun fonksiyonudur ve bağlı biyolojik etkinlik ($RBE=D_{referans}/D_{hadron}$) ile korelasyon ilgisi bulunmaktadır. IŞınım yaparak enerji yok olma (Bremsstrahlung) etkilerini bulundurmadiğı zaman durdurma gücüne benzer bir eğilim görülmektedir. Bağlı biyolojik etkinlik değeri, belirlenmiŐ bir biyolojik durumu aynı derecede oluşturan soğurulmuş dozların oranı kadardır. Doz dağılımları aynı fakat farklı özellikte ve türdeki ışınımların mesafeler süresince lineer enerji transferleri farklı ölçüde olması sebebiyle biyolojik sonuçları da farklıdır. LET ile ışınımların biyolojik etkisine katkısı olumlu yöndedir (Park, 2011).

Radyasyonun LET'i ile RBE'si arasında doğru orantılı bir ilişki vardır. Yani LET 100 keV/ μm değerine Őıkana kadar RBE değeri de artmış olur. Bu değer sonrası Çok fazla enerji toplanması sonucu RBE değerinde azalma gerŐekleŐir (IAEA, 2010).

Lineer enerji transferinde parçacığın atom numarasının karesi ile hızının karesi arasında negatif bir ilişki vardır. Şekil 3.14’de görülen Uluslararası Radyasyondan Korunma Komisyon’una (ICRP) göre, LET’ye dayalı olarak RBE'nin genel bir yaklaşımı olarak kalite faktörlerini gösteren bir hesaplama eğrisidir. Şekil 3.15’de ise C12 demetinin su hedef içerisinde LET hesaplaması ve su referansına göre fiziksel doza bağlı derinlik grafiği görülmektedir.



Şekil 3.14: Lineer enerji transferi (Wikipedia, 2024)

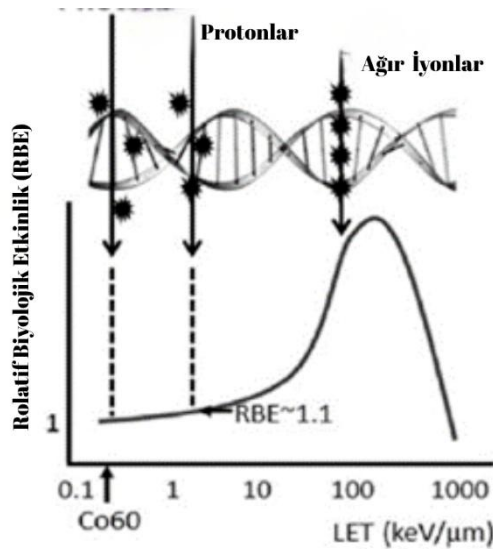


Şekil 3.15: Su hedefte derinliğe göre doz dağılımı ve LET (Bachert P., 2016).

3.16 Bağlı Biyolojik Etkinlik (RBE)

Bağlı biyolojik etkinlik ifadesi fotonlara karşı çok yüksek LET radyasyonlarının verimliliğinin belirlenebilmesi için tanımlanmış bir ifadedir. RBE, benzer biyolojik etkiyi oluşturmak için referans olarak belirlenen foton ışınının soğurulan dozunun, diğer herhangi bir radyasyonun mesela çok yüksek LET'li radyasyonlarının soğurulan doza oranı olarak belirlenir. RBE, parçacığın türüne, enerjisine, dozuna, oksitlenme derecesine, hücre ya da dokunun çeşidine vb. durumlara göre farklılık göstermektedir. RBE özellikle iyon ışın tedavisinde önemli bir yere sahiptir (IAEA ve ICRU, 2008). 100 keV/μm'lik LET'li bir radyasyonun RBE değeri de yüksektir. İyonlaşma yoğunluğunda DNA çift zincirinin kırılma ihtimalide yüksektir. X ışınları çok küçük RBE 'ye sahiptir. DNA zincirinde hasarın oluşabilmesi için birden çok iz oluşumu gereklidir. 100 keV/μm değerinden sonra LET değeri yükselse bile iyonlaştırıcı radyasyon daha küçük bir RBE değerinin oluşmasına sebep olur. Artan iyonlaştırıcı radyasyon birim doz başına daha az etki göstermektedir fakat iz başına benzer etki göstermektedir (Hall, 2012).

Fotonlara (ya da Co⁶⁰ γ-ışınlarına) göre protonlar daha fazla yoğunlaşarak DNA üzerinde negatif etkiye neden olmaktadır. DNA onarımında bu durum, gerekli hücrelerde 1,1'lik RBE'ye denk gelmektedir. Fotonların, protonları, ağır iyonların RBE-LET eğrisinin DNA'da bıraktığı etkisi Şekil 3.16'te görülmektedir (Willers, 2018).



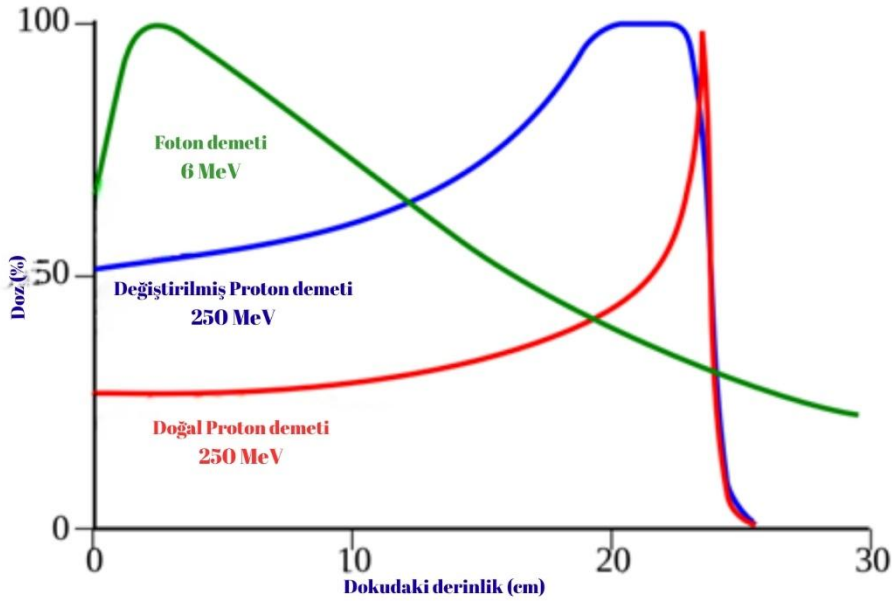
Şekil 3.16: Protonların, ağır iyonların ve fotonların RBE-LET eğrisinin DNA'da bıraktığı etkisi (Willers, 2018)

3.17 Bragg Pik

Bazı parçacıklar; iyon demeti veya proton gibi parçacıklar dokulara ulaştıklarında enerjilerinin tamamını hemen kaybetmezler, tanımlanan hedefe doğru ilerleyerek bırakırlar. Bu yöntem kanser tedavileri için bir avantajdır. Hem mesafe boyunca daha az enerji oluşmuş hem de absorbe edilen dozun zirve değeri bragg pik olarak adlandırılmıştır (Girdhani S ve ark., 2013).

Daha derin bir bölgedeki tümörlü bölge için enerji dağılımı hesaplanmak istenirse, çeşitli enerjilerde mono enerjik bir demet kullanılır ve bragg pik dağılım eğrisi oluşturulur. Bu şekildeki bragg pik eğrisi yayılmış bragg pik (SOBP) isimlendirilir (Armutlu, 2020).

Proton ışınları, bragg pik etkisi ile tanır ve daha yoğun doz etkisi bırakır. Ayrıca çevrede dokuya çok az negatif bir etkiye sebep olurken, tümör bölgesinde yoğun bir doz etkisine sahiptir (wikipedia, 2024). Bu etki Şekil 3.17’de görülmektedir.



Şekil 3.17: Derinliğe göre farklı enerji değerlerinde dokudaki doz etkisinde bragg pik zirvesi (wikipedia, 2024)

3.18 Reziduel Çekirdeklerin Özellikleri

Literatürde yapılan bir çalışmaya göre periferik çekirdek-çekirdek çarpışmaları için ikili çarpışma modeli uygulanmıştır. Daha fazla nükleer parçalanmalar incelenmiş, nükleer uyarım ile foton emisyonu azaltmak için bir örneklem hazırlanmıştır. Elde

edilen sonuçlar çekirdek-çekirdek çarpışmalarında hedefle ilişkili parçacık oluşumunun belirlenmesine yönelik etkiler incelenmiştir. Ağır iyon çarpıştırıcılarında kalan çekirdek oluşumu için uygulanmıştır. İkili çarpışma modelinin Monte Carlo gerçekleştirilmesine dayanarak, yüksek enerjili hadronnükleus etkileşimlerinde hedefle ilişkili parçacıkların ve nükleer parçaların üretimi incelenir. Hedef çekirdeğin içindeki düşük enerjili ikincillerin oluşum bölgesi intranükleer kademesi tartışılmaktadır. Çekirdek içi ikili çarpışma işleminden sonra kalan çekirdeklerin uyarılma enerjilerini hesaplanır ve protonların, nötronların ve hafif parçalar için yüksek enerjili fisyon için modeller sunarak, hafif nükleer parçalara bir Fermi Parçalanma modeli uygulayarak bunların daha fazla parçalanması amaçlanır. Sonuçlar, hedefle ilişkili parçacık üretimine ilişkin verilerle karşılaştırılır. Ayrıca nükleer parçaların üretimi için kesitleri de hesaplanır.

Rezidüel nükleidlerin eldesi için kesitler, güneş kozmik protonlarının madde ile etkileşiminin doğru bir şekilde modellenmesi için temel nükleer niceliklerdir. Svedberg Laboratuvarı/Uppsala Üniversitesi'ndeki siklotron aracılığı ile birçok ışınlama deneyinde, ince-hedef uyarılma fonksiyonlarını tespit etmek için 100 MeV'e kadar proton enerji değerinde on altı değişik türden hedef parçacık araştırılmıştır. Rezidüel nükleidler gama spektrometresiyle ve ^{10}Be ve ^{26}Al durumunda ise hızlandırıcı kütle spektrometresiyle ölçülmüştür. Yapılan çalışmada C, N, O, Mg, Al ve Si gibi hafif hedef elementler için sonuçlar açıklanmıştır ve ayrıca 100 MeV ile 200 MeV arasında p-enerjileri için alüminyumdan ^{10}Be ve ^{26}Al üretimi için yeni kesitleri de kapsamaktadır (Bodemann, R., Lange, H. J., Leya, I., Michel, R., Schiekel, T., Rösel, R., 1993).

3.19 Su Fantomu

Canlı dokulara verilen hasarı minimum seviyede tutmak için insan vücudu ile benzer nitelik ve özellikte ürünlere ihtiyaç oluşmuştur. Bu amaçla 1960'lı dönemlerde Fisher ve Sneyder Monte Carlo radyasyon taşıma bilgisayar programı ile birlikte kullanmak amacı ile yetişkin insanı temsil eden fantom tasarlamışlardır. Basit şekilde geliştirilen fantom bilgisayar hesaplamalarını kolaylaştırmak için seçilmiştir. Geliştirilen fantomlar, nükleer tıbbın tanı aşamalarında çalışmalarda hastalardaki doz dağılımlarını hesaplayabilmek için, Nükleer Tıp Derneği'nin Tıbbi Dahili Doz Komitesi (MIRD) tarafından kabul edilmiştir. Daha sonra zamanla bu fantomlar daha da geliştirilmiştir.

MIRD türü fantomlar olarak anılmıştır. Aslında bu fantomlar vücut dışındaki kaynaklardan gelen radyasyonların hesaplanmasında da kullanılmıştır (Cristy, 1985). İnsan vücuduna ve anatomisine yakın, şekil, boyut, konum, yoğunluk, madde ile etkileşim açısından yumuşak dokuya yakın nitelikte bir tasarım olarak belirlenmiştir (Zuber, 2021).

İnsan vücudunun özelliklerinde modelleme geliştirilirken, literatürde mevcut olan vücut organlarının yoğunluk ve element özellikleri önceden belirlenir. İnsan doku ve organları, şekil ve konumları, ölçüleri, tüm insanlar için ortak değildir, çeşitlilik oluşabilmektedir. Bu sebeple radyasyon dozimetresinde organ dozları hesaplanırken ortalama bir vücut anatomisindeki fantomlar kullanılmaktadır (Erk İ., 2016).

Literatürde taranan çalışmada, insan dokusunun ortalama elementel bileşimini temsil eden homojen bir baş fantomu modeli geliştirilmiştir. Ortalama İnsan Vücut Kompozisyonu olarak adlandırılan bu model; normal, dehidrate ve aşırı hidrate olmak üzere üç farklı hidrasyon durumuna karşılık gelecek şekilde, dokunun atomik stokiyometrik yapısında su içeriğine bağlı yeniden kalibrasyonlar uygulanarak oluşturulmuştur. Protonlar (50–105 MeV) ve karbon iyonları (30–210 MeV/u) için tedavi amaçlı enerji aralıklarında, FLUKA-Flair Monte Carlo kodları kullanılarak Bragg zirvesi konumları hesaplanmıştır. Simülasyon sonuçları, su içeriğindeki değişimlerin parçacık menzilleri üzerinde küçük fakat anlamlı sapmalara neden olduğunu göstermiştir. En yüksek enerji seviyelerinde, 105 MeV'lik protonlar için Bragg zirvesinde yaklaşık 0.04 mm, 190 MeV/u'luk karbon iyonları için ise yaklaşık 0.06 mm'lik bir kayma gözlemlenmiştir (Redona Izairi-Bexheti ve ark., 2023).

4. MATERYAL METOD YÖNTEMİ

4.1 Hesaplama Araçları

Radyasyonun maddeyle etkileşmesini bilgisayar ortamında Monte Carlo (MC) kodu ile araştırmak ve hesaplamalar için bu tez çalışmasında Fluka Monte Carlo kodu kullanılmıştır. Fluka kodu, linux işletim sisteminden kullanılmıştır. Linux, serbestçe dağıtımı yapılan çok fonksiyonlu, birçok kullanıcının aynı anda kullanabildiği UNIX işletim sisteminin bir çeşididir. Kaynak kodlar GNU tarafınca programlar kaynaklarla beraber kullanıcılara gönderilmektedir. Terminal üzerinden kodlar yazılarak kolaylıkla kaynaklara erişim mümkün olmaktadır.

4.2 Hadron Terapide Monte Carlo Tekniğinin Kullanımı

Son yıllarda, sağlık fiziği alanında Monte Carlo (MC) tekniklerinin popülaritesi, özellikle proton tedavisi için hızla artmıştır. MC simülasyonları, ışın hattı ve ilerlemesinde ayrıntılı çözümler sağlayarak klinik tesislerin tasarımı ve devreye alınmasında önemli araçlar olarak kullanılmaktadır ve bütün Proton Terapi Sistemini simüle etmek için tercih edilmektedir (Paganetti H., 2004) (Allison J., 2006).

Monte Carlo teknikleri, fotonların ve parçacıkların bireysel etkileşimlerinin olasılık dağılımlarını belirlemek için temel fizik kurallarını kullanır. Simüle edilen parçacık sayısı arttıkça, dağılımların tahmin doğruluğu da artar, ancak hesaplama süresi buna bağlı olarak uzar. Doz dağılımı, ortamda enerji birikimine neden olan iyonlaştırıcı olayların hücrelerde birikmesiyle hesaplanır. MC, hesaplama sırasındaki belirsizliklere rağmen hastada doz dağılımını hesaplamının en doğru yöntemidir. MC simülasyonlu numune planları, özellikle heterojen dokuların arayüzlerinde ve belirli koşullar altında partikül dengesizliğinin oluşabileceği akciğerlerde doz hesaplama doğruluğunu artırmıştır (Khan M.F., 2014). Ayrıca, MC ile simüle edilen ışın verileri, klinik ticari tedavi planlama sistemlerine girdi verileri olarak kullanılabilir (Classie B., 2012). Bu, Proton Terapi sisteminin devreye alma verimliliğini büyük ölçüde artırabilir.

Bir başka Monte Carlo kodu olan GATE, dünyanın önde gelen tıbbi fizik laboratuvarlarının iş birliğiyle geliştirilmiş, Geant4 kod kütüphanelerini kullanarak sağlık fiziğini simüle eden açık kaynaklı bir yazılımdır. Modelleme, optimizasyon ve

algoritma üretimi için verimli bir şekilde kullanılan GATE, ROOT, ASCII, ECAT7 ve LMF gibi çıktı formatlarını destekler.

Geant4, parçacıkların madde içinden geçişini ve madde ile etkileşimlerini modellemek için kapsamlı bir yazılım paketi sağlayan bir araçtır. Geant4, karmaşık geometrileri verimli şekilde işleyebilir ve çeşitli arabirimler aracılığıyla geometri ve parçacık izlerinin görselleştirilmesine olanak tanır. Uygulama alanları, yüksek enerji fiziği, tıp ve uzay bilimleri ile nükleer ve hızlandırıcı fiziği kapsar (Agostinelli S., 2003).

Proton ışın hattını simüle etmek ve simülasyon verilerini deneysel verilerle karşılaştırmak için Geant4 simülasyon programı kullanılarak yakın zamanda yapılmış çalışmalar vardır. İlk çalışma, Hong Qi Tan ve arkadaşları tarafından, 2020 yılında Singapur'da açılması planlanan yeni bir Proton Terapi Merkezinin ön hazırlığı için GEANT4 araç seti ve MC simülasyonları kullanılarak yapılmıştır (Tan H.Q., 2018). Farklı enerjiler için simülasyonda ölçülen verilerin enerji aralığı karşılaştırmasını göstermişler ve verilerin uyumluluğunun gözlemlendiğini göstermiştir. Shane Mesko ve Daniel Gomez tarafından yayınlanan ikinci bir çalışma, erken evre, lokal ileri evre, nüks ve postoperatif NSCLC radyasyonu gibi farklı evrelerde küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan hastalar için tedavi seçenekleri, proton dozları ve sonuçlarının gözden geçirilmesidir (Mesko S., 2009).

Cirone ve arkadaşları tarafından hazırlanan çalışmada, 10-62 MeV enerji aralığında farklı malzemelerden (su, alüminyum, bakır ve PMMA) elde edilen proton aralıklarını ve Bragg piklerini bildirmiştir (Cirrone G.A.P., 2003). Cirone ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışma, CATANA adlı ilk İtalyan protonterapi tesisinde 62 MeV'lik bir enerji kullanılarak farklı süreçlerdeki oküler melanom lezyonları olan hastaların tedavisi takip edilmektedir. Ön sonuçlar, sınırlı takip süresine rağmen literatürde bildirilen hadronlar yoluyla melanom tedavisine çok benzerdir ve öngörülere kıyasla sınırlı akut ve subakut toksisite ve görsel sonuç ile yüksek bir tümör yanıtı yüzdesi göstermiştir (Cirrone G.A.P., 2003).

Yapılan bir çalışmada, simülasyonda tanımlanan proton kaynağından gelen proton demeti kullanılarak, organlardaki doz dağılımı gösterilmeye çalışılmıştır. Proton kaynağı olarak 'Pencil Beam Scanning' (PBS) ışınları kullanılmıştır. Kalem ışını taraması hem geleneksel hem de Yoğunluk Modülasyonlu Proton Terapisi (IMPT) yöntemi için mükemmel ve uygun bir proton ışını verme yöntemidir. En büyük

avantajı, saçılma folyoları, alan açıklıkları ve fiziksel menzil kompensatörleri gibi ekipman gerektirmemesi ve sonraki alanların tedavi odasına girmeye gerek kalmadan otomatik olarak iletilmesidir (Khan M.F., 2014).

4.3 Monte Carlo Simülasyonu

Monte Carlo simülasyonları, radyoterapiyi tercih eden hastaların bütün vücuttaki doz miktarının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bu simülasyonlar hem doğru hem de detaylı dozimetrik sonuçlar vermektedir. Bu simülasyon, herhangi bir problem geometrisinin üzerine yerleştirilmiş dikdörtgen, silindirik veya küresel bir bölüm üzerinde parçacık, doz, akı veya diğer ölçümlerin grafik şeklinde elde edilen tekniktir (Zhang, 2013).

4.4 Fluka

Fluka, genel olarak parçacık taşınması ve madde ile etkileşimlerinin hesaplanmasına yönelik geniş bir uygulama yelpazesine sahip bir hesaplama aracıdır. Uygulama alanları arasında hızlandırıcı koruması, hedef tasarımı, kalorimetri, aktivasyon, dozimetri, dedektör tasarımı, hızlandırıcı sistemler, kozmik ışınlar, radyoterapi ve fizik uygulamaları bulunur.

Fluka, Monte Carlo programı olarak bilinir. Bu program, parçacık transportu ve parçacıkların madde ile etkileşimlerinin sonuçlarını modellemek için geliştirilmiştir. Kullanım amaçları farklılık gösterebilir. Program Fortran dilinde yazılmış olup, Linux işletim sisteminde çalıştırılabilir. Kalorimetri, aktivasyon, dozimetri, proton ve elektron hızlandırıcılarının zırhlanması, hedef tasarımı, dedektör tasarımı, hızlandırıcı sürücü sistemleri, nötron fiziği, radyoterapi ve kozmik ışınlar gibi pek çok uygulama alanına sahiptir (Battistoni, 2015).

Fluka, parçacık transportu ve parçacıkların madde ile etkileşimlerini hesaplamak için tasarlanmış çok amaçlı bir Monte Carlo programıdır. 1962 yılında J. Ranft ve H. Geibel tarafından hadron demetleri için bir simülasyon kodu olarak başlamıştır. 1970'te, FLUKA ismi (FLUktuierende KAskade) verilmiştir. 1989'da A. Fasso (CERN) ve J. Ranft (Leipzig) ortaklığında INFN'de (National Institute of Nuclear Physics) geliştirme çalışmaları yapılmıştır.

Fluka'nın tasarımında ve geliştirilmesinde en büyük öncelik her zaman sağlam ve modern fiziksel modellerin uygulanması ve geliştirilmesi olmuştur. Mümkün olduğunda mikroskobik modeller benimsenir, tüm reaksiyon adımları ve reaksiyon türleri arasında tutarlılık sağlanır, her adımda korunum yasaları uygulanır, sonuçlar tek etkileşim düzeyinde deneysel verilere göre kontrol edilir. Sonuç olarak, tüm enerji/hedef/mermi kombinasyonları için sabitlenen minimum sayıda serbest parametre seti ile nihai tahminler elde edilir. Bu nedenle, özellikler ve ölçeklendirme yasalarının yanı sıra karmaşık durumlardaki sonuçlar, temeldeki fiziksel modellerden doğal olarak ortaya çıkar, hiçbir deneysel verinin doğrudan mevcut olmadığı durumlarda öngörülebilirlik sağlanır ve aradaki korelasyonlar korunur.

Fluka, proton ve elektronların dahil olduğu 60 farklı parçacığın madde ile etkileşimini yüksek güvenilirlikle simüle edebilir. 100 eV-1 keV'den binlerce TeV'ye kadar fotonlar ve elektronlar, 20 TeV'ye kadar nötrinolar, herhangi bir enerjiye sahip müonlar ve hadronlar dahil parçacıkların yayılmasını simüle edebilir. Hatta en fazla, Fluka ile DPMJET koduyla kullanarak 10 PeV enerji seviyesindeki tüm antipartiküller, nötronlar ve ağır iyonlar simüle edilebilir. Program ayrıca polarize fotonları (örneğin, sinkrotron radyasyonu) ve optik fotonları da taşıyabilir. Kararsız çekirdeklerden yayılan radyasyonun zaman gelişimi ve takibi çevrimiçi olarak gerçekleştirilebilir.

4.4.1 Fluka'nın tarihsel gelişimi

1990 yılında, MCNPX Monte Carlo kodunun yüksek enerji fiziği bölümünde yer alması ile FLUKA'nın kullanımı başlamıştır. 1993 yılında GEANT3 ile (sadece hadronik kısmı) bir arayüz tanımlanmış, ancak bu arayüz sonraki FLUKA gelişimlerini takip etmemiştir ve kullanılmamıştır. 2002 yılında FLUKA, INFN'nin (National Institute of Nuclear Physics) bir projesi olmuştur. Bu projenin temel hedefi, kodu daha kapsamlı hale getirmek ve dozimetri, medikal fizik, radyobiyojoloji gibi uygulama alanları için kullanışlı hale getirmektir. INFN projesi, CERN ve Houston Üniversitesi'nin iş birliği ile yürütülmektedir. 2003 yılında INFN-CERN projesi başlamış ve bu proje kapsamında gelişmeler devam etmektedir.

FLUKA, fotonların çift oluşumu, açılma ve enerji dağılımları (aynı zamanda müon çift oluşumu), fotoelektrik etki, açılma dağılımı, flüoresans etkileri, Compton ve Rayleigh saçılması, atomik bağlar ve polarizasyon, foto-nükleer etkileşimler (aynı zamanda

müonlar için) gibi çalışmaları simüle etmektedir. En düşük taşıma sınırı fotonlar için 1 keV'dir. Birincil fotonlar için önerilen minimum enerji değeri ise 5 ile 10 keV arasında kalır.

4.4.2 Esnek olmayan hadron nükleer etkileşimler için fluka

Fluka hadron-nükleon etkileşim modelleri, birkaç GeV'nin altındaki rezonans üretimi ve bozunumuna ve yukarıdaki Dual Parton modeline dayanmaktadır. Hadron-çekirdek etkileşimlerinde de iki model kullanılmaktadır. Her iki modülü de denge süreçleri takip eder: buharlaşma, fisyon, Fermi parçalanması, gama uyarımının giderilmesi gibi süreçlerdir. Fluka ayrıca fotonükleer ve elektronnükleer etkileşimleri (Vektör Mezon Baskınlığı, Delta Rezonansı, Yarı-Dötöron ve Dev Dipol Rezonansı ile tanımlanan), fotomüon üretimini ve elektromanyetik ayrışmayı simüle edebilir.

4.4.3 Geometri

Verimliliğin, doğruluğun, tutarlılığın ve esnekliğin bir araya gelerek çok etkili sonuçlar verdiği kodun bir parçası da FLUKA geometrisidir. Kombinasyonel Geometri paketinden türetilmiş olup tamamen yeniden yazılmıştır. Özellikle manyetik alanlarda yüklü parçacıkların taşınmasına özel önem verilerek tamamen yeni, hızlı bir izleme stratejisi geliştirilmiştir.

4.4.4 Taşıma

Yüklü parçacıklar için yoğunlaştırılmış geçmiş takibi yapılır.

4.4.5 Zaman kesintisi

Düşük enerjili nötron saçılması için efsane açısız genişleme yüklü parçacıkların manyetik ve elektrik alanlarda taşınması gerçekleştirilir. Çizelge 4.1 enerji taşıma limitlerine göre parçacıklara ait Fluka verilerini göstermektedir.

Çizelge 4.1 : Enerji taşıma limitlerine göre parçacıklar

Parçacıklar	İkincil Parçacıklar	Birincil Parçacıklar
Yüklü hadronlar	1 keV-20 TeV (1)	10 keV-20 TeV
Nötronlar	termal-20 TeV (1)	termal-20 TeV
Antinötronlar	1 keV-20 TeV (1)	10 MeV-20 TeV
Müonlar	1 keV-1000 TeV	100 keV-1000 TeV 70keV-1000TeV(low-Z meterials)
Elektronlar	1 keV-1000 TeV	150keV-1000TeV(hi-Z meterials)
Fotonlar	100 eV-10000 TeV	1 keV-10000 TeV
Ağır İyonlar	10000 TeV/n	10000 TeV/n

4.5 FLUKA Giriş Seçeneklerinin Açıklaması

Fluka'da girilebilecek 90'dan fazla seçenek anahtar kelimesi mevcuttur. Bazı komutların açıklaması alfabetik sıraya göre verilir. Hesaplamalarda CERN dağıtımı olan Fluka(4-4.0) versiyonu kullanılmıştır.

4.5.1 Temel komutlar

Çoğu Fluka komutu isteğe bağlıdır ve bunlardan herhangi biri kullanılmazsa uygun bir varsayılanlar kümesi sağlanır. Bununla birlikte, incelenecek problemin anlamlı bir tanımını sağlamak için neredeyse her zaman birkaç komuta ihtiyaç duyulur. Genel olarak bir problemin tam olarak belirlenebilmesi için radyasyon kaynağı, geometrik düzen, materyaller, istenen sonuçlar gibi unsurların tanımlanması gerekir. Parametrelerin ayarlanması, doğruluk, koşullar ve genel olarak hesaplamanın nasıl yapılacağına ilişkin programa teknik direktifler belirlenir. Bu özelliklerin tümü için Fluka'da varsayılanlar sağlanmıştır, ancak bu öğelere ilişkin kaynağı, geometriyi ve malzemeleri tanımlamak için kullanılan birkaç komut, pratik olarak her zaman giriş dosyasında mevcuttur.

Bu özelliklerle ilgili olarak, kullanıcının çeşitli radyometrik miktarların tahminini istemek için çeşitli seçenekleri vardır. Elbette herhangi bir sonuç istemeden programı çalıştırmanın fazla bir anlamı yoktur, ancak girdi hazırlama aşamasında herhangi bir hesaplama komutu olmadan birkaç çalıştırmanın yapılması oldukça yaygındır. Bu bahsedilen özelliklere ilişkin spesifikasyonları içeren tipik bir minimum girdi yine de

bazı yararlı bilgiler üretecektir. Standart Fluka çıktısına bakıldığında, kullanıcı çeşitli tutarlılık kontrolleri yapabilir ve nihai istatistiklerden ve enerji dengesinden soruna ilişkin daha iyi bir fikir edinebilir.

Sorun tanımının son kısmı önemlidir ancak çok sağlam varsayımlarla desteklenmelidir. Çoğu durumda, kullanıcının tek kaygısı doğru varsayımlar kümesinin seçilmesi olmalıdır. Ancak, örneğin elektron hızlandırıcı radyasyon koruması için fotonükleer reaksiyonların talep edilmesi gibi açık ayar komutları gerektiren bazı uygulamalar vardır.

4.5.2 Radyasyon kaynağının tanımı

En basit parçacık kaynağı noktasal, tek enerjili ve tek yönlüdür, yani bir "parçacık ışınıdır". Daha sonra tam olarak açıklanacak olan BEAM seçeneği, parçacık tipini ve momentumunu (veya enerjisini) tanımlamak için kullanılır. İstenirse bu seçenek aynı zamanda bir enerji yayılımını, bir ışın profil şeklini ve bir açısal sapmayı da tanımlayabilir. Bununla birlikte, son iki dağılım pozitif z yönüne yönlendirilmiş bir ışınla sınırlıdır: keyfi bir ışın yönü için sapmayı ve ışın profilini tanımlamak için, BEAMAXES seçeneği aracılığıyla bir ışın referans çerçevesi tanımlamak gerekir. BEAM ile bildirilen enerji, program tarafından kesit tablolarını ve diğer enerjiye bağımlı dizileri başlatmak için kullanılır; bu nedenle, bir kullanıcı rutini aracılığıyla daha karmaşık bir kaynak tanımlandığında bile bu komut her zaman mevcut olmalıdır. Parçacık başlangıç noktası ve yönü BEAMPOSit seçeneği aracılığıyla bildirilir. BEAMPOSit mevcut değilse, ışın parçacıklarının 0., 0., 0. koordinatlarının orijininden başladığı ve z eksenini boyunca yönlendirildiği varsayılır. Başlangıç noktasının bir sınırda olmaması veya bir kara delik bölgesinin içinde olmaması önemlidir. Çoğu durumda, gerçek hedefin yukarı akışında vakumla başlamak uygun olabilir. BEAMPOSit ayrıca uzayda genişletilmiş kaynakları (küresel, silindirik vb.) tanımlamak için de kullanılabilir. Hem BEAM hem de BEAMPOSit komutları, START komutundan önce giriş dosyasında herhangi bir yere yerleştirilebilir.

SPECSOUR komutuyla senkrotron radyasyon fotonları, kozmik ışınlar, çarpışan ışınlar tarafından üretilen parçacıklar gibi bazı özel parçacıkları tanımlanabilir.

Daha karmaşık özelliklere sahip parçacık kaynakları (enerji, uzay, açı, zaman açısından keyfi dağılıma sahip ve hatta birden fazla parçacık türü içeren) kullanıcı

tarafından yazılan bir alt program olan SOURCE ile tanımlanabilir. Bunu çağırmak için girişte SOURCE komutunun bulunması gerekir.

4.5.3 Geometrinin açıklanması

Fluka tarafından kullanılan Kombinasyonel Geometri, cisimler ve bölgeler olmak üzere iki önemli kavrama dayanmaktadır. Bunlardan ilki, birinci veya ikinci dereceden yüzeylerle sınırlanmış kapalı katı cisimler (küreler, paralel yüzlüler vb.) veya yarı sonsuz uzay bölümleridir (yarım uzaylar, sonsuz silindirler). Kullanıcı, ilgilenilen alanın bölgelere, yani tek biçimli malzeme bileşimine sahip hücrelere tam olarak bölünmesini gerçekleştirmek için gövdeleri boolean işlemleriyle (toplama, kesişim ve çıkarma) birleştirmelidir. Dışarıdan kapalı bir cisimle tanımlanan ilgi alanı içinde her noktanın tek bir bölgeye ait olması gerekir. Kendi formatı ve kuralları olan geometri açıklamasına yönelik giriş, bir GEOBEGIN ve bir GEOEND kartı arasında yer almalıdır. Bu iki kart normal FLUKA giriş söz dizimini takip eder. GEOBEGIN komutunun sunduğu bir seçenek de geometri girişini ayrı bir dosyadan okumaktır. GEOEND komutu, her zaman şiddetle tavsiye edilen bir kontrol olan geometri hata ayıklayıcısını çağırmak için de kullanılabilir.

4.5.4 Fluka geometri referans çerçevesi

Fluka geometrisi ve tüm parçacıklar için uzay koordinatları ve bunlara karşılık gelen ifadeler kartezyen referans çerçevesine dayanmaktadır. Çerçevenin orijini (0, 0, 0) ve üç dikey eksenin yönü kullanıcı tarafından keyfi olarak seçilebilir, ancak varsayılan olarak bir parçacık ışımına ve onun uzay özelliklerine (açısal sapma, enine profil, polarizasyon) de bağlıdır. BEAMAXES komutu aracılığıyla farklı bir ışın yönü belirtilebilir.

Ayrıca bazı sayısal değerler için USBIN komutuna bakmak gerekir. Referans eksenlerine paralel ağırlar olarak tanımlanır. Benzer şekilde, bazı geometrik cisimler (düzlemler, paralel yüzlüler, sonsuz silindirler) eksenlere göre yönelimleriyle tanımlanır. Ancak ROT-DEFIn ve ROTPRBIN komutları tarafından tanımlanan roto-translasyon dönüşümleri, kullanıcının eksenlere göre keyfi yönelimle gruplamaları ve geometrik gövdeleri girmesine olanak tanır.

4.6 Malzemeler

Fluka'daki malzemeler bir isimle (8 karakterlik bir dize) ve bir sayıyla veya malzeme indeksiyle tanımlanır. Her ikisi de örneğin bölge numarası ile malzeme numarası arasında veya malzeme adı ile nötron kesit adı arasında yazışmalar oluşturmak için kullanılır. Bazı malzemeler zaten önceden tanımlanmıştır. Varsayılan adları, indeks numaraları, yoğunlukları, atom numaraları ve atom ağırlıklarıyla birlikte mevcut önceden tanımlanmış malzemeyi içerir. Kullanıcı bunlardan herhangi birine olduğu gibi başvurabilir veya onu yeni bir numara, ad ve diğer özelliklerle geçersiz kılabilir veya yeni bir malzeme tanımlayabilir. Son iki durumda, yeni malzeme tanımı MATERIAL kart seçeneği ile yapılır. Malzeme tek bir element veya izotop değil de bir bileşik, karışım veya alaşım ise, atomik bileşimini belirtmek için gerektiği kadar kartla genişletilen bir COMPOUND komutuna ihtiyaç vardır. Malzeme ve bileşim arasındaki uygunluk, MATERIAL ve COMPOUND kartlarında aynı ad kullanılarak ayarlanır. Düşük enerjili nötron taşınması isteniyorsa malzeme adlarının keyfi olarak atanamayacağını ancak FLUKA kesit kitaplığında mevcut adlardan biriyle eşleşmesi gerektiğini unutmamak gerekir.

Çeşitli bölgelerine atanacak tüm malzemeler tanımlandıktan sonra (ya açıkça MATERIAL ile ya da önceden tanımlanmış listede örtülü olarak), karşılık gelen bir malzeme indeksi ayarlayarak her bölgenin hangi malzemedен yapıldığını belirtmek gerekir. Bölge numarası ASSIGNMAT komutuyla yapılır. ASSIGNMAT komutu aynı zamanda bir veya daha fazla belirli bölge içinde bir manyetik alanın mevcut olduğunu belirtmek için de kullanılır: bu durumda, sabit bir manyetik alanın veya aşağıda açıklandığı gibi bir kullanıcı rutini tarafından tanımlanan karmaşık bir alanın yoğunluğunu ve yönünü belirlemek için bir MGNFIELD komutuna ihtiyaç vardır. Pratikte en az bir ASSIGNMAT komutunun her zaman mevcut olması gerektiğini unutulmamalıdır. Daha az yaygın olan bir girdi kart türü LOW-MAT seçeneğiyle ayarlanır. Varsayılan olarak, bir malzeme ile düşük enerjili bir nötron tesir kesit seti arasındaki yazışma isimle belirlenir, ancak bazı durumlarda bu yapılamaz, örneğin iki farklı malzeme aynı tesir kesit setini paylaştığında veya iki kesit seti birbirine sahip olduğunda LOW-MAT seçeneği farklı bir yazışma ayarlamak için kullanılabilir. Malzemelerin tanımına ilişkin bir diğer Fluka seçeneği ise MAT-PROP'tur. Çeşitli amaçlar için kullanılır: gözenekli, homojen olmayan veya gaz malzemeleri tanımlamak, varsayılan ortalama iyonizasyon potansiyelini geçersiz kılmak, DPA

hesaplamaları için bir eşik enerjisi ayarlamak ve parçacıklar bir ortamda taşındığında özel bir kullanıcı rutinine çağrı talep etmek için kullanılır.

4.7 Mevcut Giriş Seçeneklerinin Açıklaması

4.7.1 Assıgnmat

Bölge indeksleri (veya adları) ile malzeme indeksleri (veya adları) arasındaki yazışmayı tanımlar. Aynı zamanda manyetik ve/veya elektrik alanlarına sahip bölgeleri de tanımlar. Radyoaktif bozunma ürünlerini taşıırken bölge materyalini seçici olarak başka bir materyalle değiştirme (ve/veya olası alanları açma/kapama) olasılığı vardır. Farklı bir malzemeye geçilen bölgelerden kaynaklanan radyoaktif bozunma ürünleri göz ardı edilir. Bu, karmaşık bir ortamda etkinleştirilmiş bir nesnenin emisyonlarının bağımsız olarak değerlendirilmesi gereken durumlar için faydalıdır.

4.7.2 Beam

Çeşitli ışın demeti özelliklerini tanımlar. Bu bölüm parçacık türü, enerji, sapma ve profili gibi özellikleri kapsar.

4.7.3 Dcyscore

Belirli tahmin edici türündeki seçilen numaralı dedektörlerini, kullanıcı tanımlı bozunma süreleriyle veya birleşik hızlı bozunma parçacık ile ilişkilendirir. Kaynak radyoaktif bir izotop olduğunda numara gereklidir.

4.7.4 Dcytimes

Işınlamanın bitiminden sonra radyoaktif ürün hesaplanması için bozunma sürelerini tanımlar.

4.7.5 Defaults

Bu kart belirli türde hesaplama sonuçları için uygun Fluka varsayılanlarını ayarlamaktadır. Herhangi bir DEFAULTS kartı verilmemişse kod, NEW-DEFAULTS'lara sahip bir kart verilmiş gibi davranır.

4.7.6 Discard

Bu kart genelleştirilmiş parçacık türlerini tanımlamaktadır. Hesaplamalarda atılacak veya göz ardı edilecek (yani taşınmayacak) parçacık türlerini tanımlamaktadır.

4.7.7 Resnuclei

Bölge bazında oluşan çekirdeklerin dağılımını tanımlar. Yani belirli bir bölge hacminde belirli bir reaksiyonlar yoluyla oluşabilecek artık çekirdek üretimini hesaplamaktadır.

4.7.8 Usrbm

Geometriden bağımsız olarak düzenli bir uzaysal yapıdaki (binning dedektörü) çeşitli niceliklerden birinin dağılımını puanlar. Anlamın bir uzantısı olarak, bölge gruplamaları ve özel kullanıcı tanımlı gruplamalar da tanımlanır; burada terim, mutlaka düzenli veya geometriden bağımsız olmayan bir dedektör yapısını belirtir.

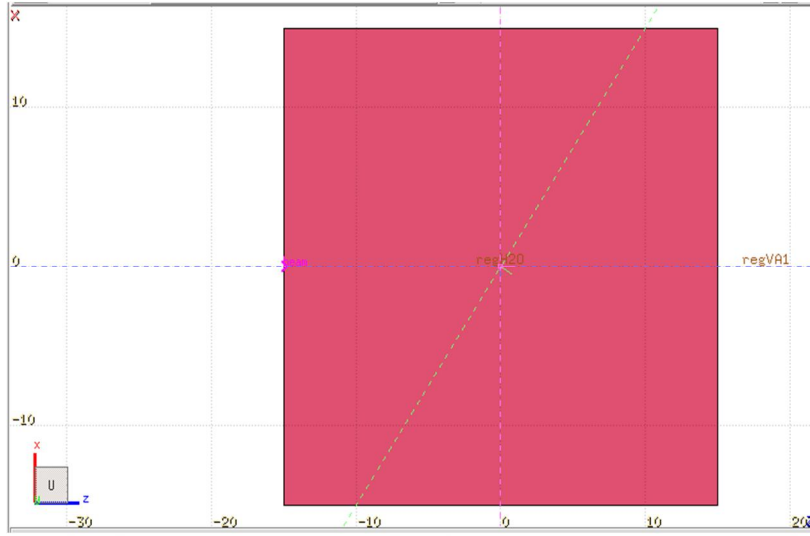
4.7.9 Title

Çalışmanın başlığını yani girdi dosyasının başlığını tanımlar. Konunun başlığı ve kapsamı bu kartta belirtilmelidir. Yalnızca bir başlık mevcut olabilir; birden fazla başlık verilmişse yalnızca sonuncusu korunur. Başlık, standart çıktının ve her tahminci çıktısının üst kısmında yazdırılır. Başlık verilmesi zorunlu değildir ancak mevcut koşunun tanımlanması açısından tavsiye edilir. Başlık verilmesi zorunlu değildir ancak mevcut inputun tanımlanması açısından tavsiye edilir (FLUKA, 2024).

4.8 Su Fantomu İçin Tasarımın Geometrik Yapısı

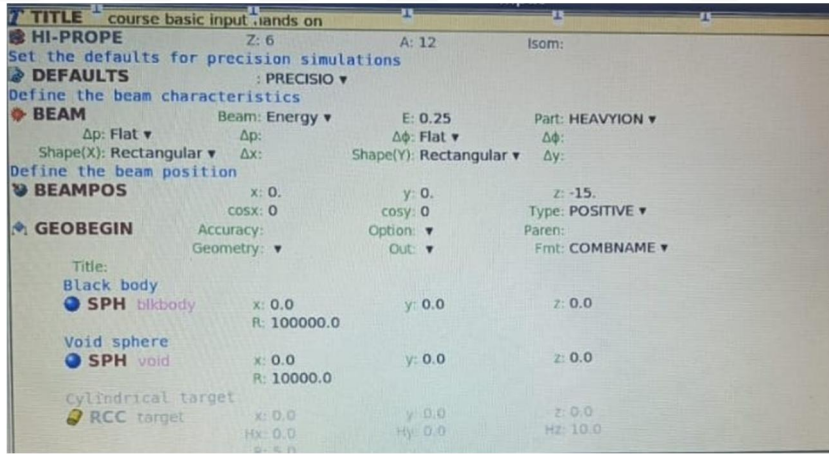
Doğru ve kesin hadron terapi tedavi planlarının yapılabilmesi için, çeşitli fantomlar kullanılabilir. Doku ortamında hadron terapi benzetimini yapmada insan vücudunun dörtte üçü su içerdiğinden parçacık iletimini su fantomunda yapmak pratiktir. Hadronların ve parçacıkların derin doz dağılımlarının su veya benzeri bir durdurucu ortamdaki profilleri önemlidir.

Simülasyon ortamında fantom olarak su hedef simülasyon sistemi oluşturulmuştur. Bu simülasyonun oluşturulmasındaki amaç vücudumuzun %75 'inin su ile kaplı olması ve canlıya ait doku ile su hedefin uyumlu olmasıdır. Tasarımda kullanılan su hedefe ait geometrinin görseli Şekil 4.1'de gösterilmektedir. Su hedefe ait küp şeklindeki geometri ($30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$) inputta tanımlanan bilgilere göre oluşturulmuştur. Şekil 4.1'e göre (0; 0; -15) konumundaki kaynak demeti ile su hedef ışınlanmıştır.



Şekil 4.1 : Su hedefe ait geometri

Şekil 4.2’de simülasyon ortamında tasarlanan su hedefe ait input gösterilmektedir. Bu input’daki veriler Fluka manuel bilgileri dikkate alınarak hazırlanmıştır. İnputta hedefe ait materyaller, enerji değerleri, doz değerleri ışınlama süresi gibi birçok verinin yer aldığı bilgi kartları oluşturulmuştur. İnpıt x;y;z kartezyen koordinat sistemine göre hazırlanmıştır.

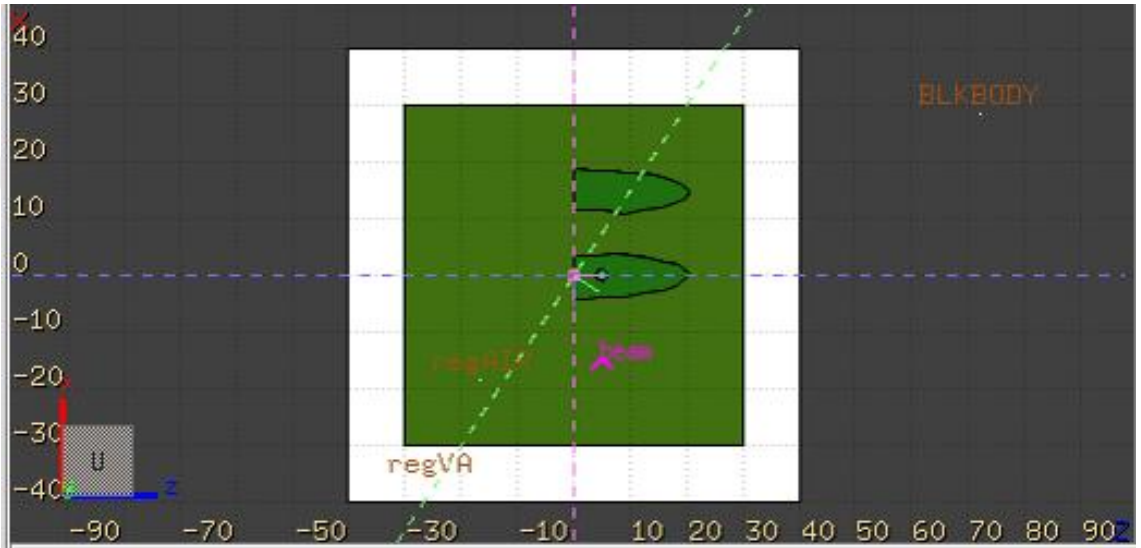


Şekil 4.2 : Su hedefe ait geometrinin sahip olduğu örnek input

4.9 Akciğer Hedef İçin Tasarımın Geometrik Yapısı

Simülasyon ortamında inputta tanımlanan özelliklerle uyumlu olacak şekilde Şekil 4.3’de akciğer hedefe ait geometri (x;y;z eksenlerine göre) oluşturulmuştur. Bu geometride yeşil renk ile gösterilen kısım (parabole benzeyen) akciğer bölgesini, beyaz renk ile gösterilen kısım vakum kısmını, siyah renk ile gösterilen kısım ise

blackbody olarak ifade edilen boş bölgeyi (blackbody) yani vakumun dışında kalan kısım olarak inputta tanımlanmış olup bu kısım blackbody olarak ifade edilmiştir. Bu geometriye göre akciğer hedef bölgesinde sağ ve sol akciğerleri yeşil bölgede çizilerek ifade edilmiştir. Ayrıca bu bölgede Şekil 4.3’de görülen merkezi (0; 0; 5) noktasında yarıçapı 1 cm olan küre şeklindeki tümörün karbon-12 demeti ile ışınlanmasının gerçekleştiği gösterilmektedir. Şekil 4.4’de ise akciğer hedefe ait (x,z) koordinat düzleminde input görseli gösterilmektedir. Bu görselde akciğer hedefin özelliğini açıklayan gerekli tüm bilgiler inputta verilmiştir.



Şekil 4.3 : Akciğer hedefe ait geometri (x; y; z eksenlerine göre)

```

Input
TITLE C12 demeti akciğer'e gönderiliyor
BEAM Beam: Energy E 0.2 Part: HEAVYION
  Δp: Flat Δp: Δφ: Flat Δφ:
Shape(X): Rectangular Δx: Shape(Y): Rectangular Δy:
HI-PROPE Z: 6 A: 12 Isom:
BEAMPOS x: -15.0 y: 0.0 z: 5.0
  Type: POSITIVE
  cosx: 1 cosy:
IONTRANS Transport: HEAVYION
GEOBEGIN Accuracy: Option: Paren:
  Geometry: Out: Fmt: COMBNAME
Title:
ellipsoid OneLung [Lung1 [union Lung1 [Lung [subtraction Lung [/LungVolume]] Boolean: First]] Boolean: First]
QUA OneLung Cxx: 0.05977 Cyy: 0.020525283043653 Czz: 0.002367970826599
  Cxy: 0 Cxz: 0 Cyz: 0
  Cx: 0 Cy: 0 Cz: 0
  C: -1.0
ellipsoid OneLung [Lung1 [union Lung1 [Lung [subtraction Lung [/LungVolume]] Boolean: First]] Boolean: First]
XYP OneLung1 z: 0.0
ellipsoid OneLung [Lung1 [union Lung1 [Lung [subtraction Lung [/LungVolume]] Boolean: First]] Boolean: First]
XYP OneLung2 z: 20.55
ellipsoid OneLung [Lung1 [union Lung1 [Lung [subtraction Lung [/LungVolume]] Boolean: First]] Boolean: Second]
QUA OneLung3 Cxx: 0.059779652201983 Cyy: 0.020525283043653 Czz: 0.002367970826599
  Cxy: 0 Cxz: 0 Cyz: 0
  Cx: 1.75772040756214 Cyy: 0 Czz: 0

```

Şekil 4.4 : Akciğer hedefe ait örnek input.

Şekil 4.4’de gösterilen akciğer hedefe ait input görselinde yer alan veriler Fluka manuel bilgileri dikkate alınarak hazırlanmıştır. Inputta akciğer hedefe ait materyaller, enerji değerleri, doz değerleri ışınlama süresi gibi birçok verinin yer aldığı bilgi kartları oluşturulmuştur. Akciğer hedefe ait materyallerin kütlece yüzde bileşenleri

Çizelge 4.2’de gösterilmektedir. Bu çizelgede farklı element ve izotoplara ait atom fraksiyonlarının ve atom yoğunluklarının değerleri ifade edilmiştir. Simülasyon programında gerçeğe yakın veriler kullanılarak akciğer organı ile uyumlu bir ortam ve bu dokuda tümörlü bir bölge tasarımı yapılmıştır.

Bu çalışmada akciğer kanserine farklı bir bakış açısı kazandırmak ve akciğer kanserine çare olması amacıyla yetişkin erkek birey için bir model simülasyonda tasarlanmıştır. Model için yarıçapı 1 cm olan küre biçiminde akciğer bölgesinde mevcut bir tümör hedef belirlenmiştir. Bu geometri için kartezyen koordinat sistemi üzerinde çalışılmıştır. Bölgedeki hedefe C12 atomu gönderilerek, farklı enerji değerleriyle ışınlanmıştır. Daha sonra, farklı enerji değerleri için tümör hedef üzerindeki Bragg etkisinin sonuçlarını görmek için, parçacık başına MeV enerji seviyelerine göre Bragg pik eğrileri çizilmiştir.

Çizelge 4.2 : Akciğer Hedefe Ait Materyallerin Kütlece Yüzde Bileşenleri

Akciğer Hedefe Ait Materyallerin Kütlece Yüzde Bileşenleri						
İzotopik	Ağırlık Fraksiyonları		Atom Fraksiyonları		Atom Yoğunlukları	
H1	1001	-0.101251	1001	0.633054	1001	0.063527
H2	1002	-0.000023	1002	0.000073	1002	0.000007
C	6000	-0.10231	6000	0.053676	6000	0.005386
N14	7014	-0.028538	7014	0.012842	7014	0.001289
N15	7015	-0.000112	7015	0.000047	7015	0.000005
O16	8016	-0.755021	8016	0.297442	8016	0.029848
O17	8017	-0.000306	8017	0.000113	8017	0.000011
O18	8018	-0.001746	8018	0.000611	8018	0.000061
Na23	11023	-0.00184	11023	0.000504	11023	0.000051
Mg	12000	-0.00073	12000	0.000189	12000	0.000019
P31	15031	-0.0008	15031	0.000163	15031	0.000016
S	16000	-0.00225	16000	0.000442	16000	0.000044
Cl35	17035	-0.001988	17035	0.000358	17035	0.000036
Cl37	17037	-0.000672	17037	0.000115	17037	0.000012
K	19000	-0.00194	19000	0.000313	19000	0.000031
Ca	20000	-0.00009	20000	0.000014	20000	0.000001
Fe	26000	-0.00037	26000	0.000042	26000	0.000004
Zn	30000	-0.00001	30000	0.000001	30000	0
Element						
H	1000	-0.101278	1000	0.633127	1000	0.063534
C	6000	-0.10231	6000	0.053676	6000	0.005386
N	7000	-0.02865	7000	0.012889	7000	0.001293
O	8000	-0.757072	8000	0.298167	8000	0.029921
Na	11000	-0.00184	11000	0.000504	11000	0.000051
Mg	12000	-0.00073	12000	0.000189	12000	0.000019
P	15000	-0.0008	15000	0.000163	15000	0.000016
S	16000	-0.00225	16000	0.000442	16000	0.000044
Cl	17000	-0.00266	17000	0.000473	17000	0.000047
K	19000	-0.00194	19000	0.000313	19000	0.000031
Ca	20000	-0.00009	20000	0.000014	20000	0.000001
Fe	26000	-0.00037	26000	0.000042	26000	0.000004
Zn	30000	-0.00001	30000	0.000001	30000	0

(Compendium of Material Composition Data for Radiation Transport Modeling, 2021)

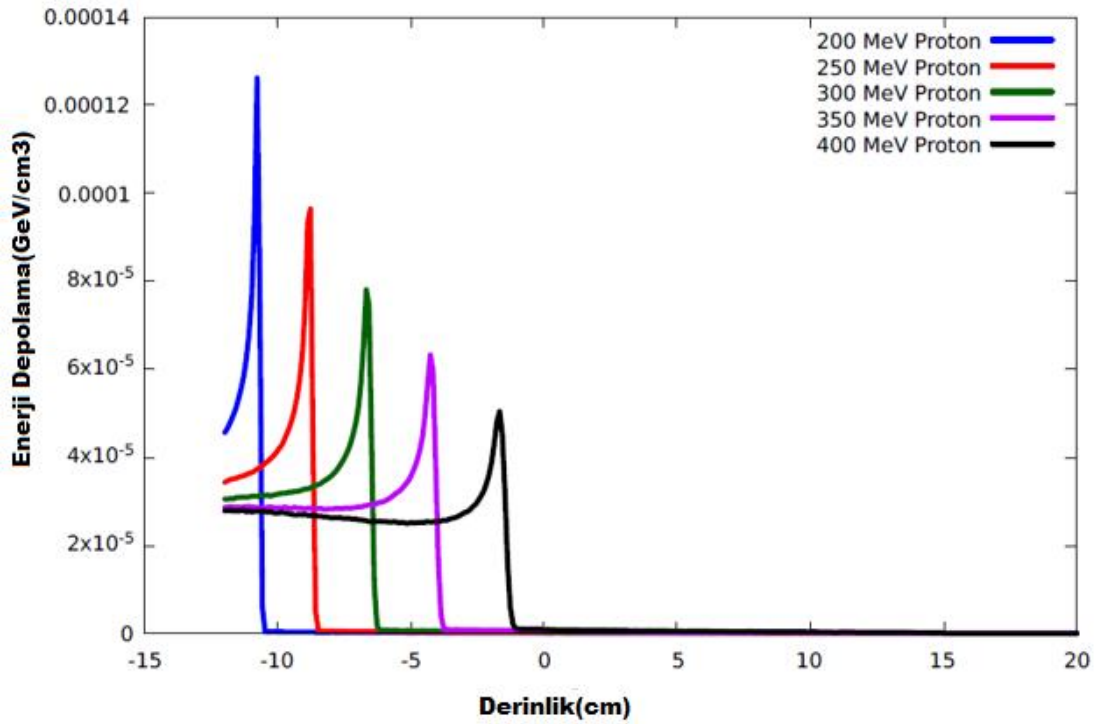


5. BULGULAR

5.1 Su Hedefe C12 Demeti ve Proton Parçacığının Işınlanması ve Sonuçları

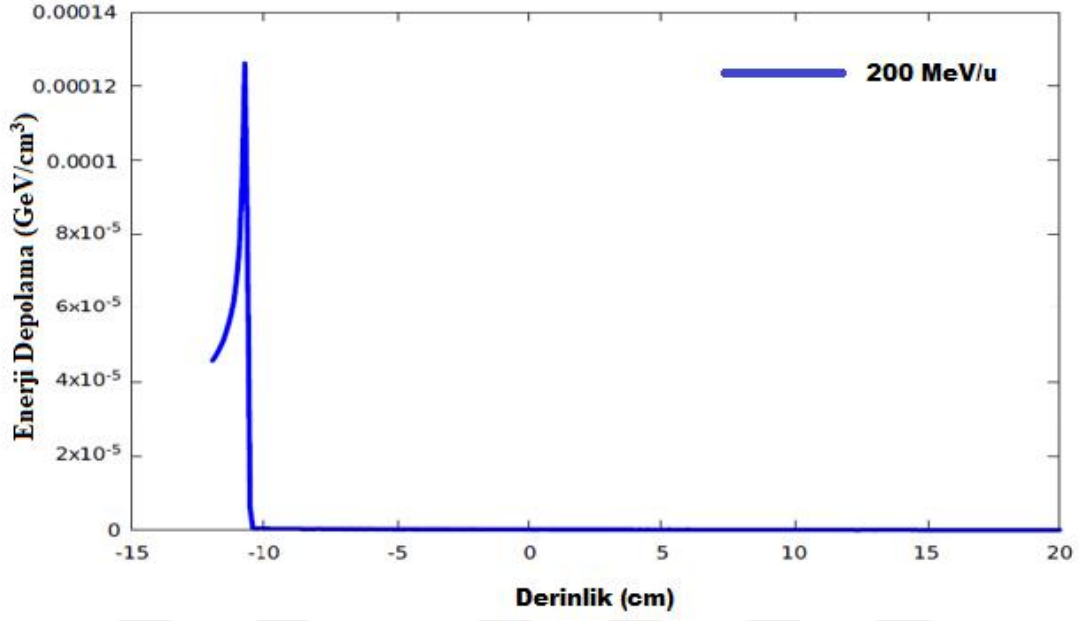
Karbon demetinin ve proton parçacığının su hedefteki etkilerini araştırmak amacıyla 200 MeV/u ile 400 MeV/u arasındaki enerjiye sahip C12 karbon demeti ve proton parçacıkları su hedefe gönderilmiş ve sonuçları incelenmiştir. Yapılan çalışmada her 50 MeV/u enerji değer artışında farklı bragg pik zirveleri elde edilmiştir. Şekil 5.1'e göre 200 MeV, 250 MeV, 300 MeV, 350 MeV ve 400 MeV'lik enerji değerlerinde su hedefe proton ışınlanarak derinliğe göre doz hesaplaması yapılmıştır.

Şekil 5.1'de göre su hedefe proton gönderilerek farklı enerji değerleri için farklı derinlikte enerji depolanması ve bragg pik eğrileri (200 MeV/u-400 MeV/u) elde edilmiştir.



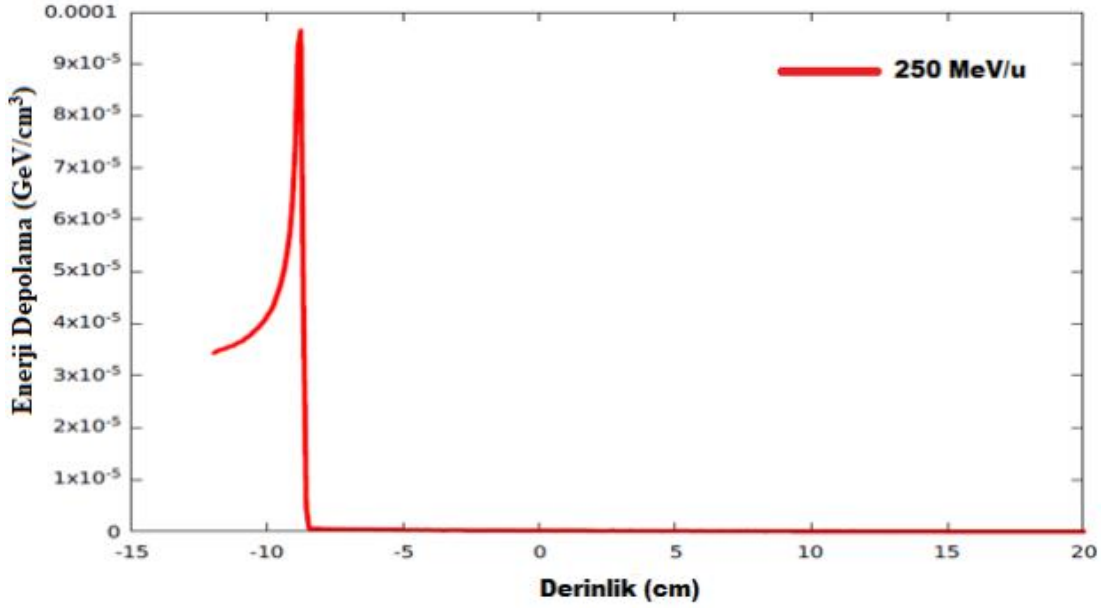
Şekil 5.1 : Su hedefe proton ışınlanarak farklı enerji değerleri için farklı derinlikte enerji yoğunluğunda bragg pik eğrisi (200 MeV-400 MeV).

Ayrıca Şekil 5.2 ile Şekil 5.6 arasındaki çizilen grafiklerde Gelen C12'nin farklı enerji değerleri için su hedefte derinliğe göre enerji depolanması araştırılmıştır.



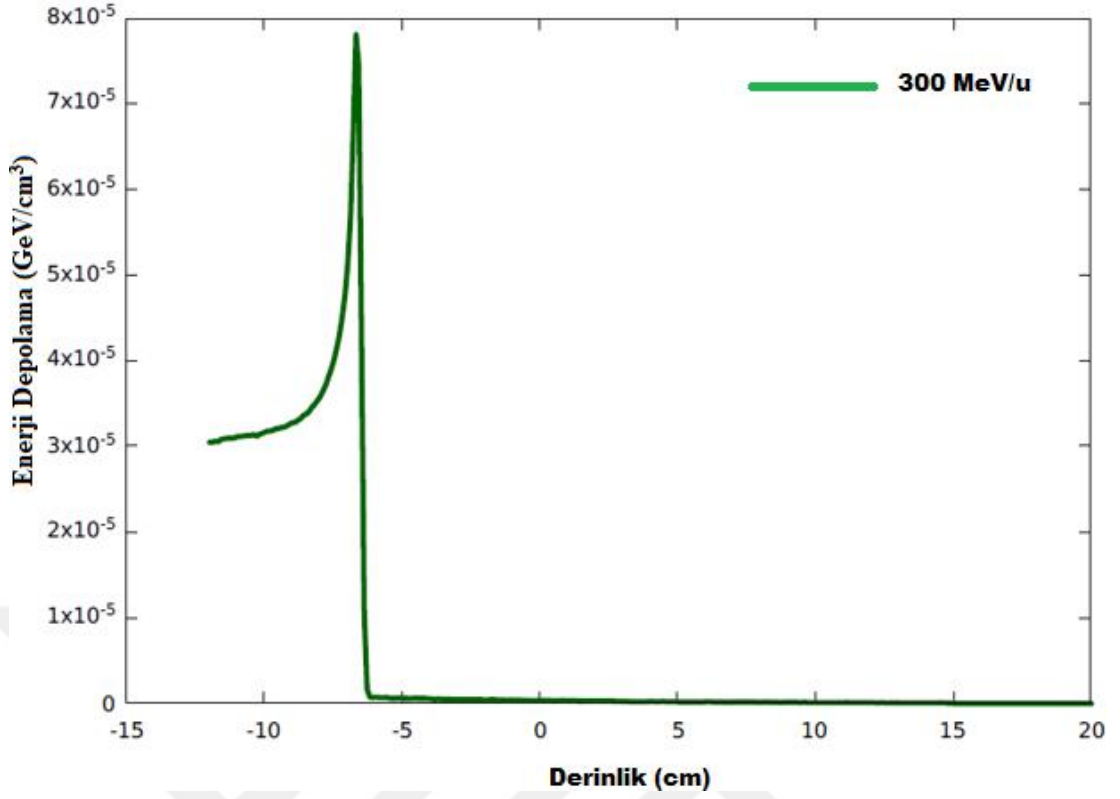
Şekil 5.2 : Su hedef için bragg pik eğrisi(200 MeV/u)

Şekil 5.2'ye göre derinlik= -10.2 cm değerinde iken bragg pik zirvesinin 0.00013 değerinde maksimum pik verdiği hesaplanmıştır.



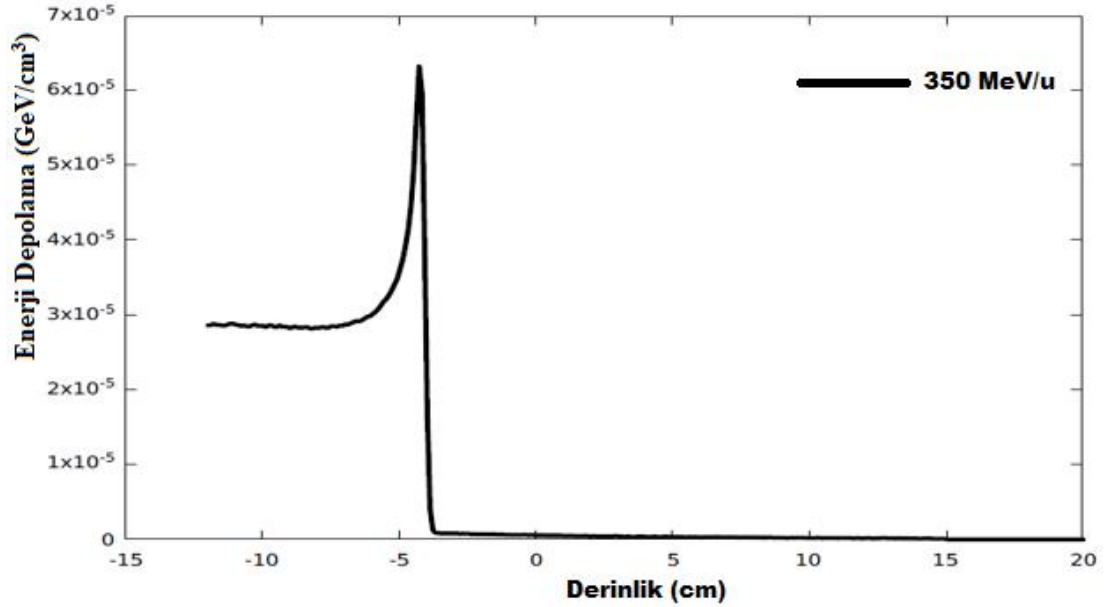
Şekil 5.3 : Su hedef için bragg pik eğrisi (250 MeV/u)

Şekil 5.3'e göre derinlik= -8.0 cm değerinde iken bragg pik zirvesinin yaklaşık olarak 0.0001 değerinde maksimum pik verdiği hesaplanmıştır.



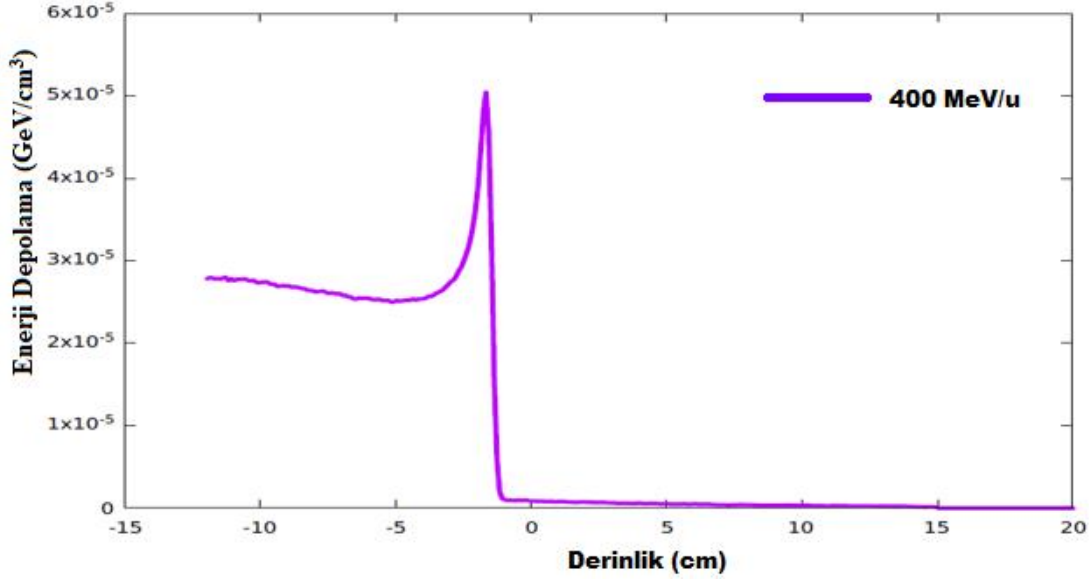
Şekil 5.4 : Su hedef için bragg pik eğrisi(300 MeV/u)

Şekil 5.4'e göre derinlik= -6 cm değerinde iken bragg pik zirvesinin yaklaşık olarak 0.00008 değerinde maksimum pik verdiği hesaplanmıştır.



Şekil 5.5 : Su hedef için bragg pik eğrisi(350 MeV/u)

Şekil 5.5'e göre derinlik= -4 cm değerinde iken bragg pik zirvesinin yaklaşık olarak 0.00007 değerinde maksimum pik verdiği hesaplanmıştır.

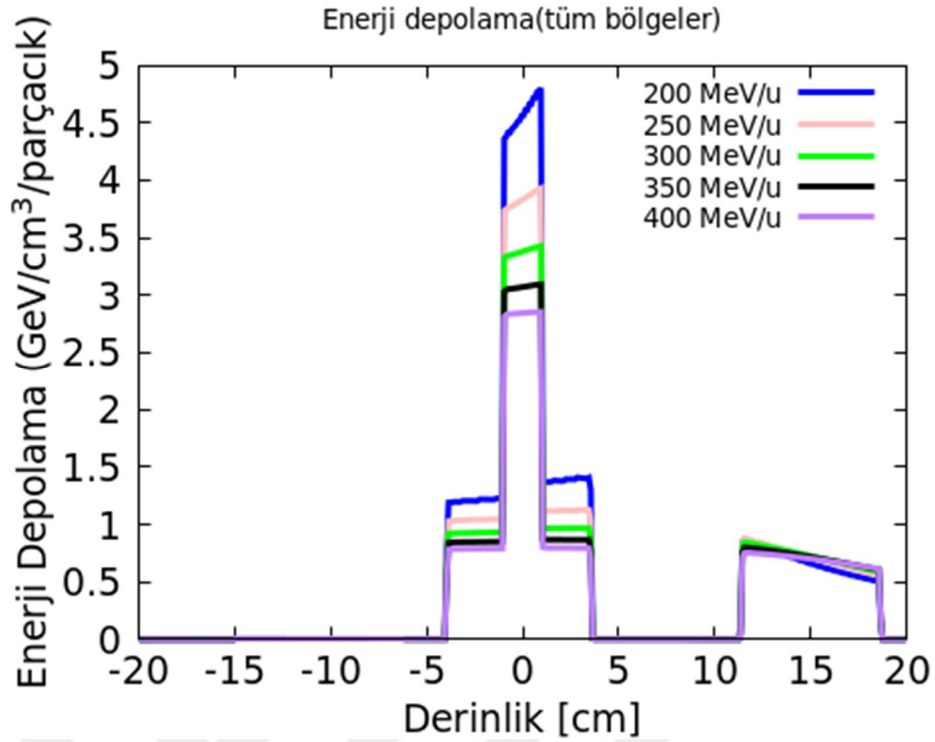


Şekil 5.6 : Su hedef için bragg pik eğrisi(400 MeV/u)

Şekil 5.6'ya göre derinlik= -1 cm değerinde iken bragg pik zirvesinin yaklaşık olarak 0.00005 değerinde maksimum pik verdiği hesaplanmıştır.

5.2 Akciğer Hedefe C12 Demeti Parçacığının Işınlanmasının Sonuçları

Karbon demetinin akciğer hedefteki etkilerini araştırmak amacıyla 200 MeV/u ile 400 MeV/u arasındaki (200 MeV/u -250 MeV/u - 300 MeV/u - 350 MeV/u - 400 MeV/u) enerjiye sahip C12 karbon demeti akciğer hedefe gönderilmiş ve sonuçları incelenmiştir. 200 MeV/u, 250 MeV/u, 300 MeV/u, 350 MeV/u ve 400 MeV/u enerjili C12 demetinin akciğer ve tümör bölgelerine gönderilmesiyle oluşan reaksiyonlar sonucunda oluşan parçacıkların gelen parçacık başına oluşturdukları parçacıkların (x,y) koordinatlarına göre iki boyutlu enerji depolama grafiği elde edilmiştir. Özellikle gelen C12 demetinin enerjisi arttıkça sıfır noktasında yani tümör bölgesi civarında verdiği pikin azaldığı görülmüştür.

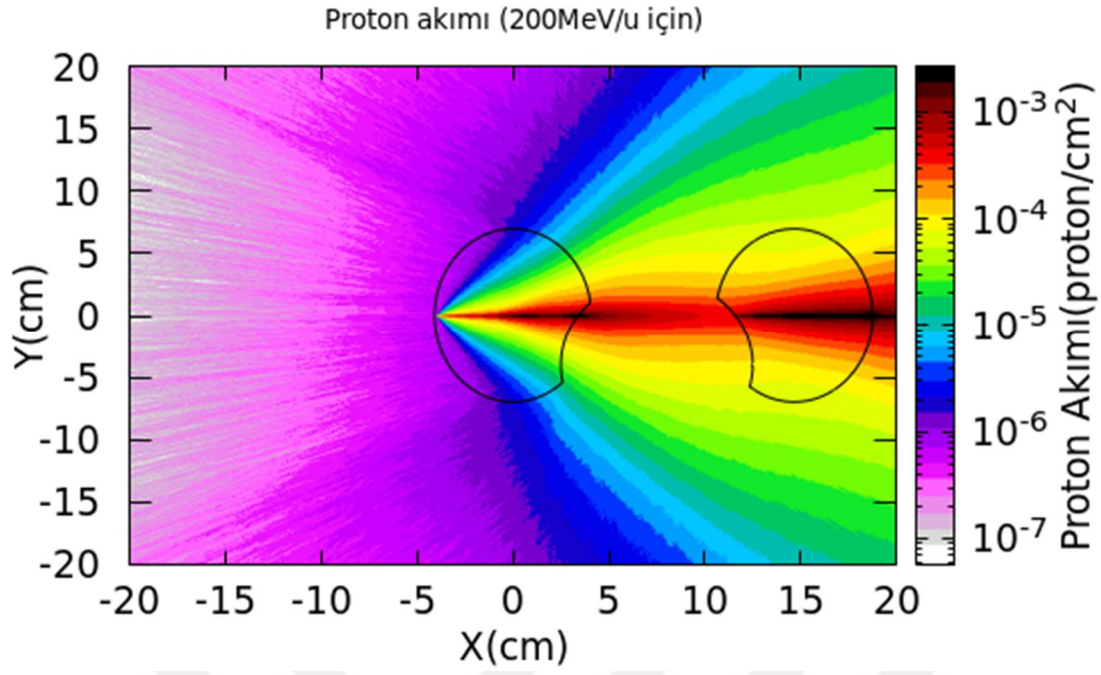


Şekil 5.7 : Akciğer bölgesi tümör hedefe farklı enerji değerlerinde (200 MeV/u-400 MeV/u) karbon 12 demeti ışınlayarak derinliğe göre enerji depolanması

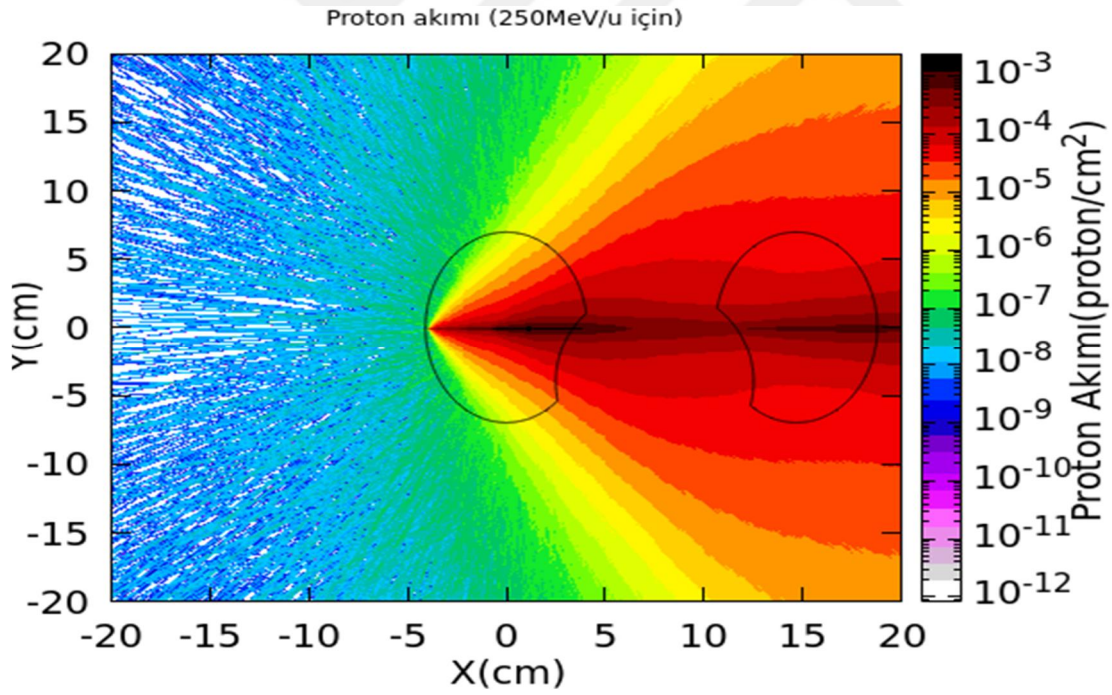
USRBIN kartı, kullanıcı tarafından tanımlanan düzenli bir sistemdeki (Silindirik, Kartezyen veya bölge başına) biriken enerjinin veya toplam akımın (yıldız yoğunluğunun veya momentum transferinin) uzaysal dağılımını hesaplamaktadır. Bu kart kullanılarak bölgeler içerisinde C12 demetiyle oluşan farklı parçacıkların yine 5 enerji değeri (200 MeV/u -250 MeV/u - 300 MeV/u - 350 MeV/u - 400 MeV/u) için iki boyut düzleminde renklere bağlı dağılımları bulunmuştur.

5.2.1 Akciğer hedefe C12 demetinin ışınlanması sonucu akciğerde hesaplanan proton akımı

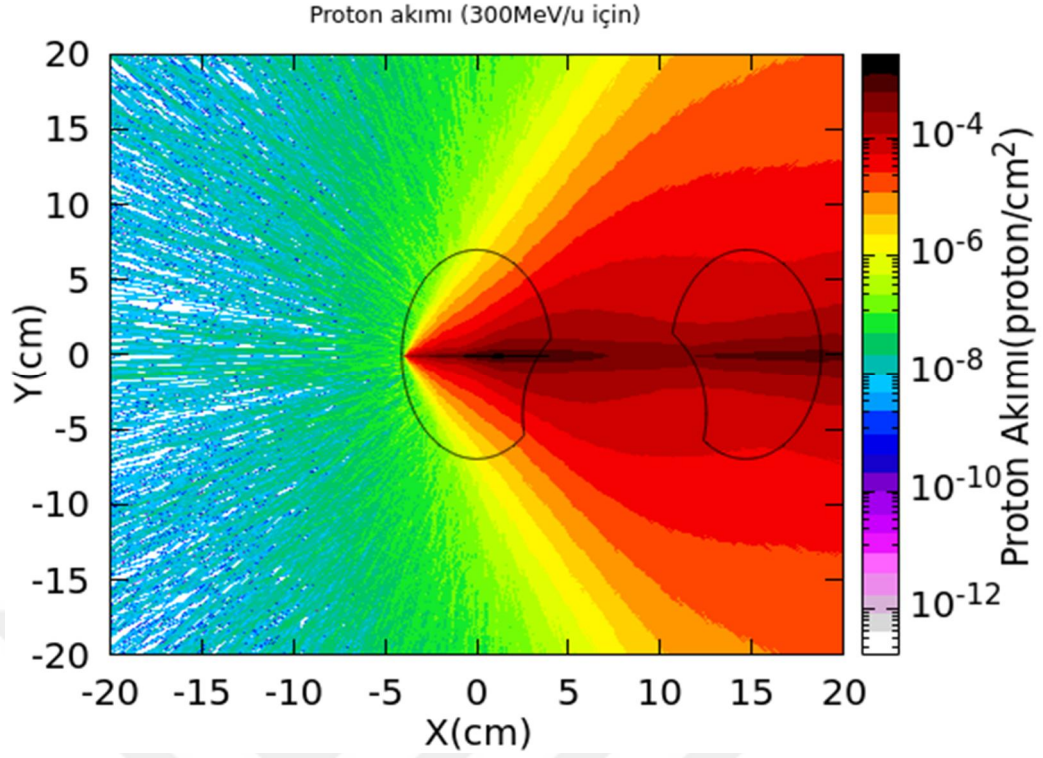
Karbon demetinin akciğer hedefteki etkilerini araştırmak amacıyla 200 MeV/u ile 400 MeV/u arasındaki (200 MeV/u -250 MeV/u - 300 MeV/u - 350 MeV/u - 400 MeV/u) enerjiye sahip C12 karbon demeti akciğer hedefe gönderilmiş ve sonuçları incelenmiştir. X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D proton akımı 200 MeV/u ile 400 MeV/u değerleri (200 MeV/u -250 MeV/u - 300 MeV/u - 350 MeV/u - 400 MeV/u) arasında hesaplamalar yapılmıştır. Hesaplanan sonuçların görüntüsü Şekil 5.8 ile 5.12 arasında gösterilmektedir.



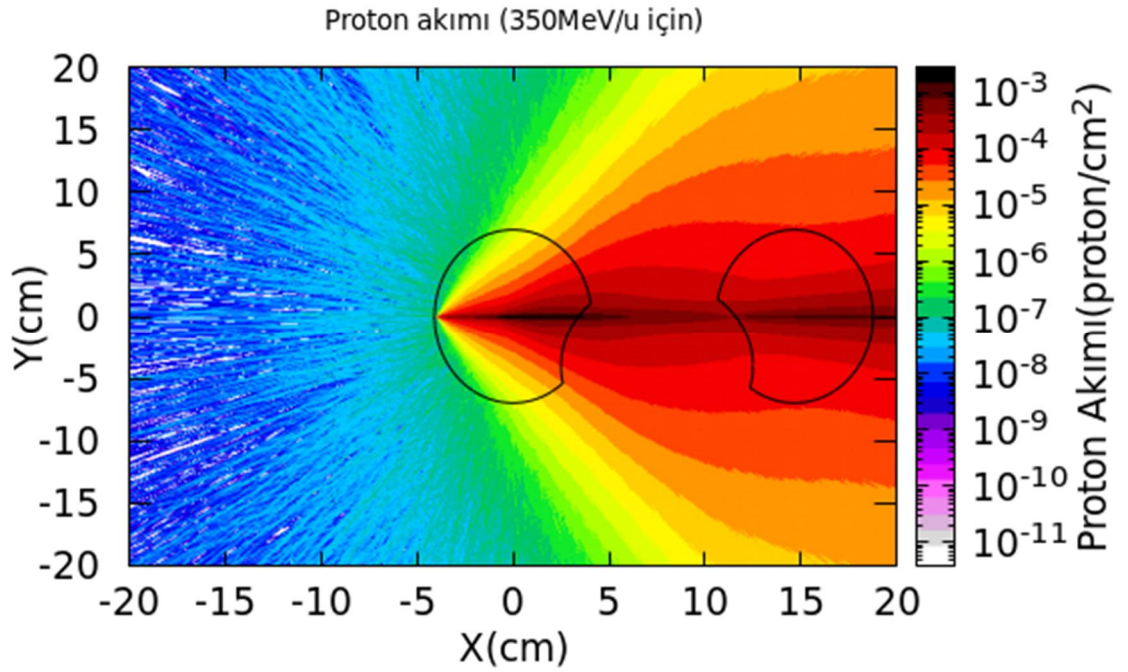
Şekil 5.8 : Gelen 200 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D proton akımı görüntüsü



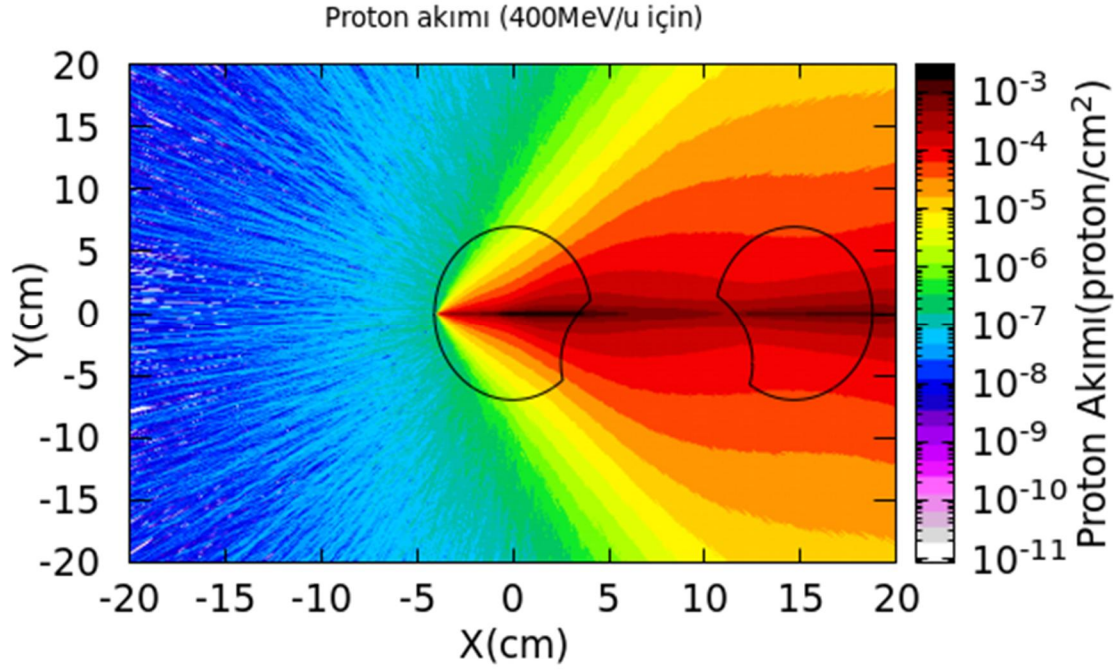
Şekil 5.9 : Gelen 250 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D proton akımı görüntüsü



Şekil 5.10 : Gelen 300 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D proton akımı görüntüsü



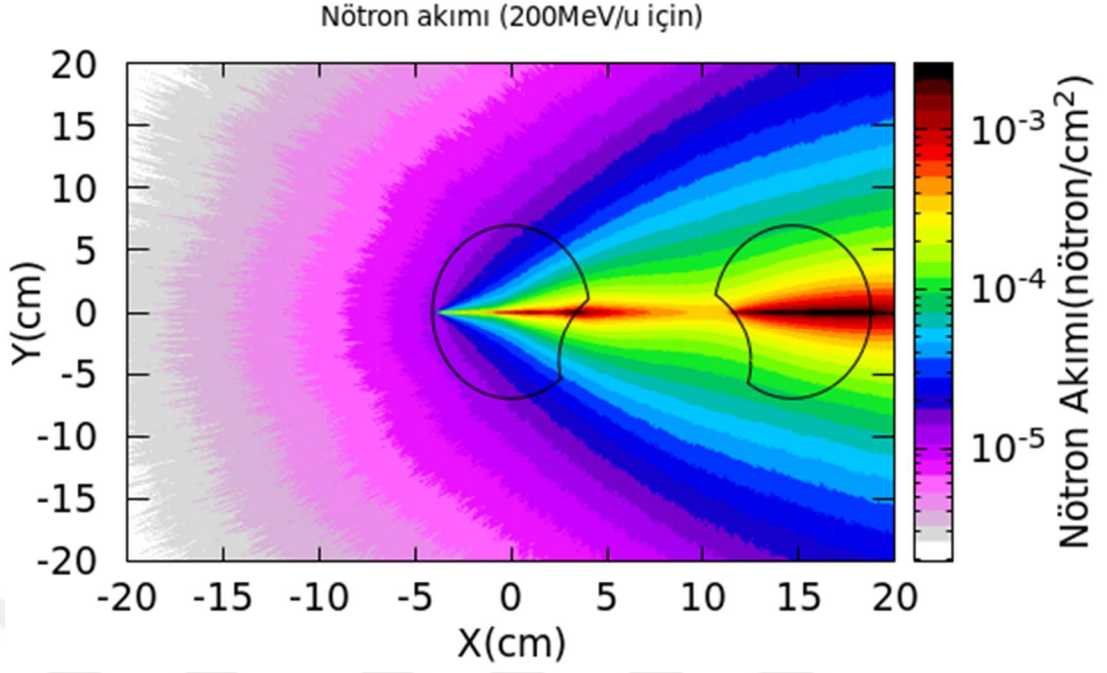
Şekil 5.11 : Gelen 350 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D proton akımı görüntüsü



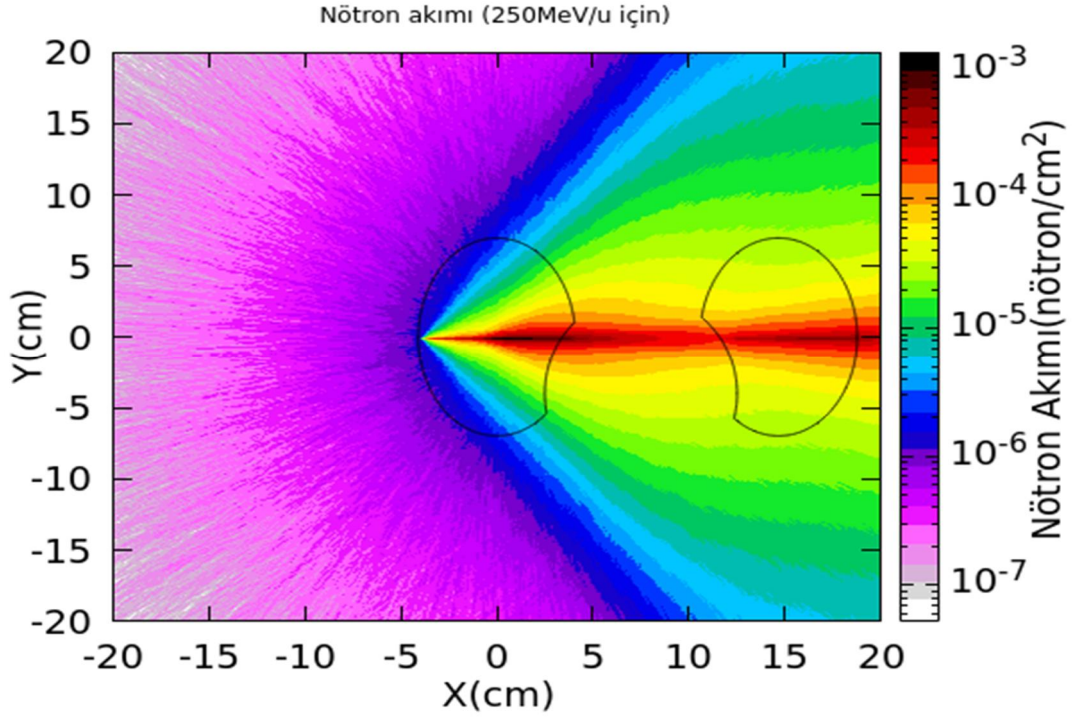
Şekil 5.12 : Gelen 400 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D proton akımı görüntüsü

5.2.2 Akciğer hedefe C12 demetinin ışınlanması sonucu akciğerde hesaplanan nötron akımı

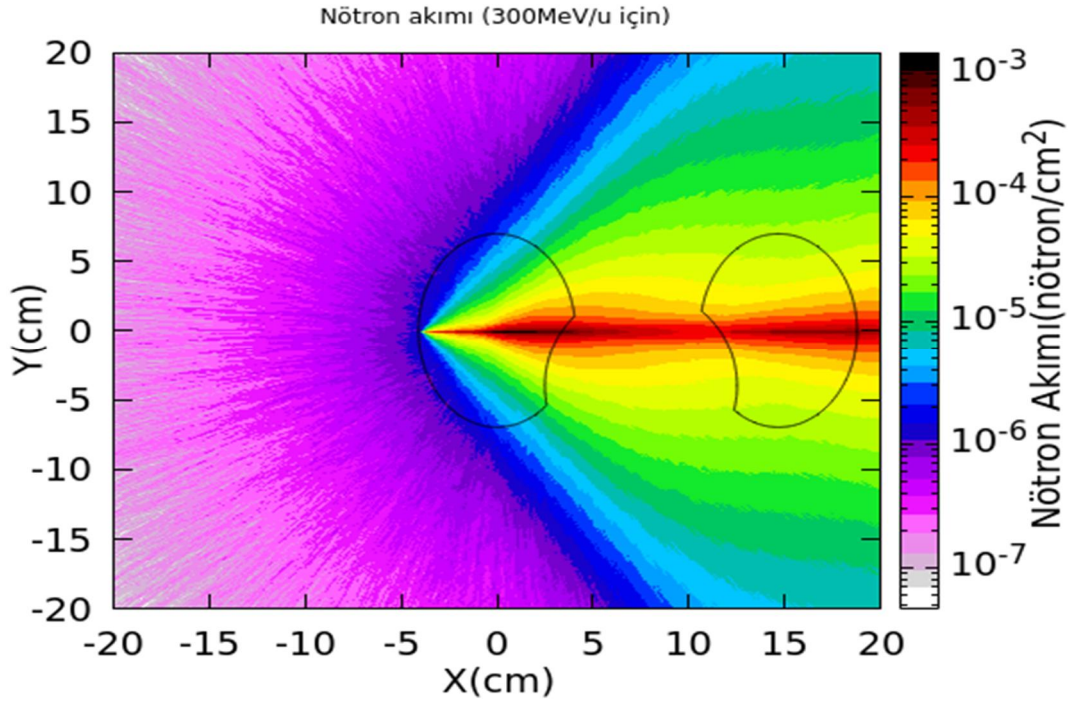
Karbon demetinin akciğer hedefteki etkilerini araştırmak amacıyla 200 MeV/u ile 400 MeV/u arasındaki (200 MeV/u - 250 MeV/u - 300 MeV/u - 350 MeV/u - 400 MeV/u) enerjiye sahip C12 karbon demeti akciğer hedefe gönderilmiş ve sonuçları incelenmiştir. X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D **nötron** akımı 200 MeV/u ile 400 MeV/u değerleri (200 MeV/u - 250 MeV/u - 300 MeV/u - 350 MeV/u - 400 MeV/u) arasında hesaplamalar yapılmıştır. Hesaplanan sonuçların görüntüsü Şekil 5.13 ile 5.17 arasında gösterilmektedir.



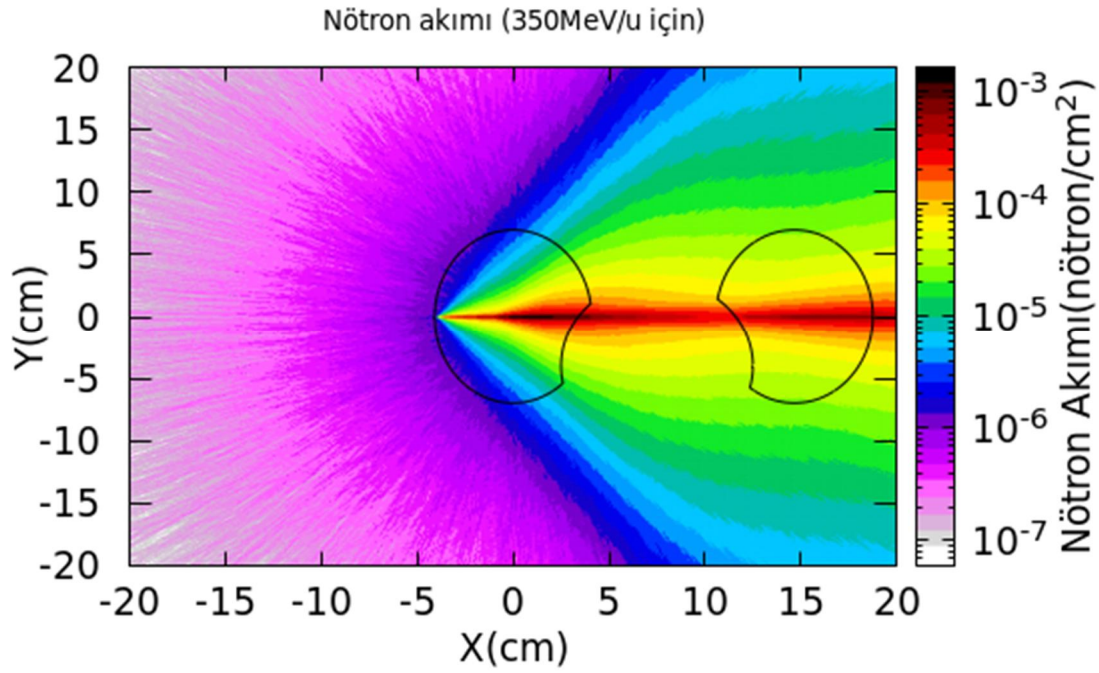
Şekil 5.13 : Gelen 200 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D nötron akımı görüntüsü



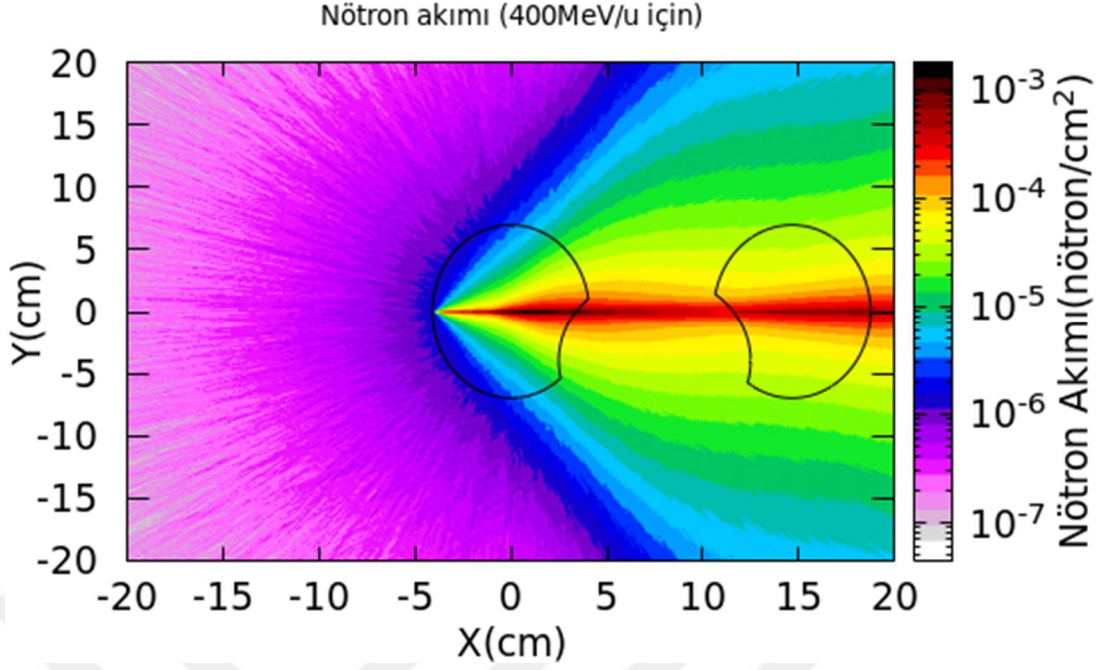
Şekil 5.14 : Gelen 250 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D nötron akımı görüntüsü



Şekil 5.15 : Gelen 300 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D nötron akımı görüntüsü



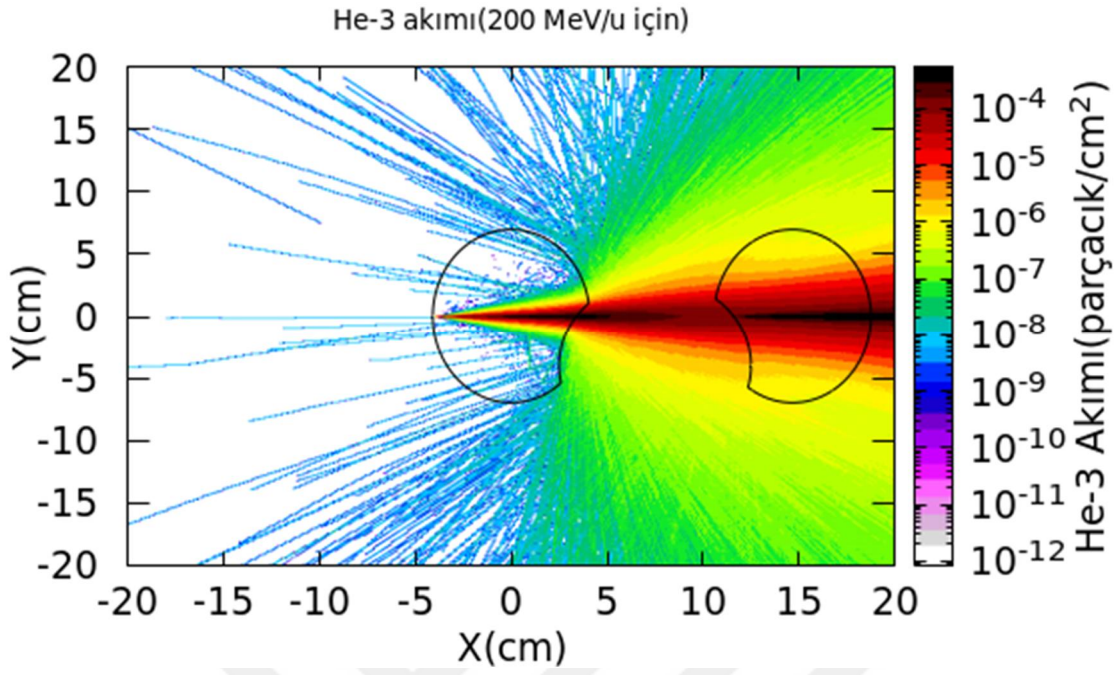
Şekil 5.16 : Gelen 350 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D nötron akımı görüntüsü



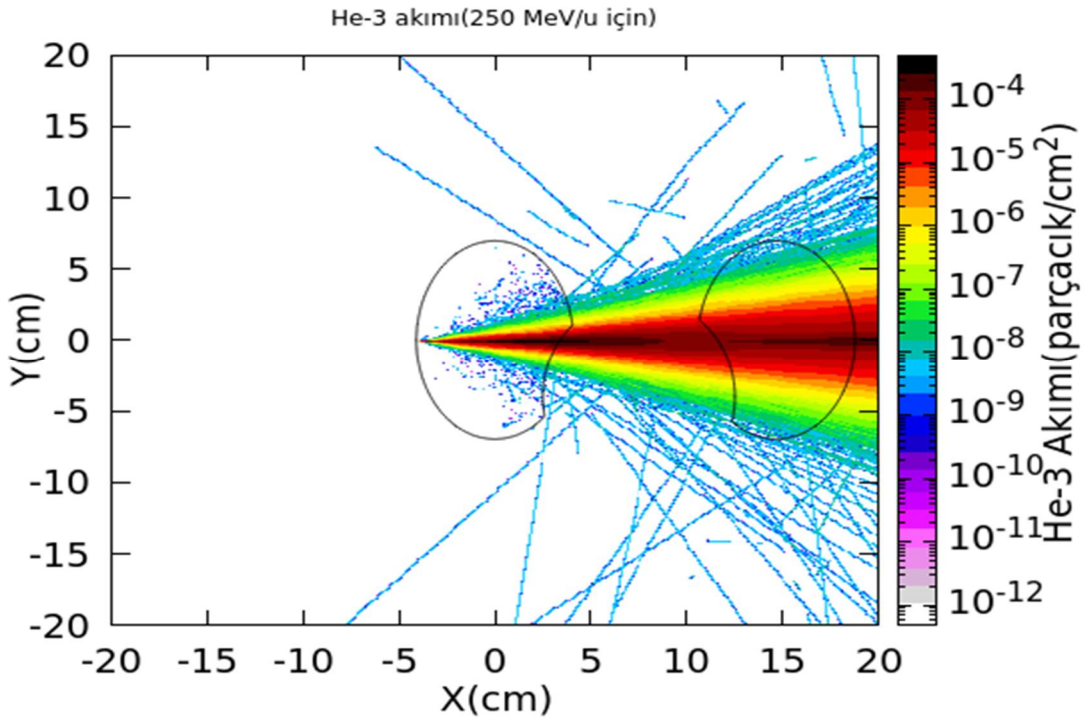
Şekil 5.17 : Gelen 400 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D nötron akımı görüntüsü

5.2.3 Akciğer hedefe C12 demetinin işinlanması sonucu akciğerde hesaplanan He-3 akımı

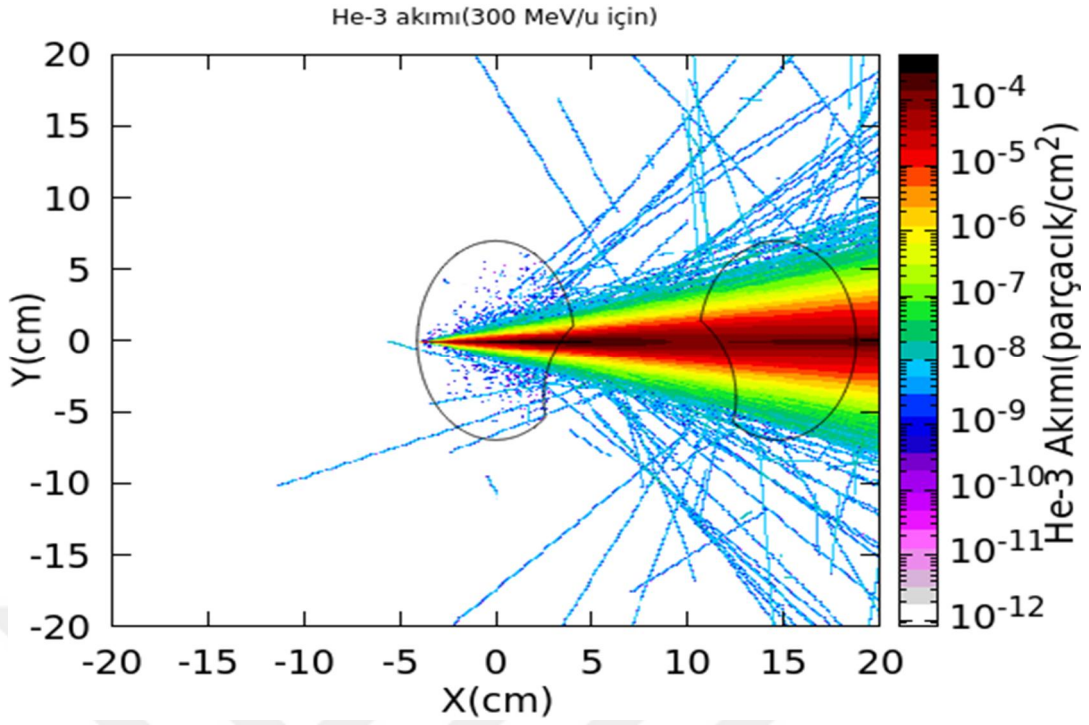
Karbon demetinin akciğer hedefteki etkilerini araştırmak amacıyla 200 MeV/u ile 400 MeV/u arasındaki (200 MeV/u - 250 MeV/u - 300 MeV/u - 350 MeV/u - 400 MeV/u) enerjiye sahip C12 karbon demeti akciğer hedefe gönderilmiş ve sonuçları incelenmiştir. X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D **He-3** akımı 200 MeV/u ile 400 MeV/u değerleri (200 MeV/u - 250 MeV/u - 300 MeV/u - 350 MeV/u - 400 MeV/u) arasında hesaplamalar yapılmıştır. Hesaplanan sonuçların görüntüsü Şekil 5.18 ile 5.22 arasında gösterilmektedir.



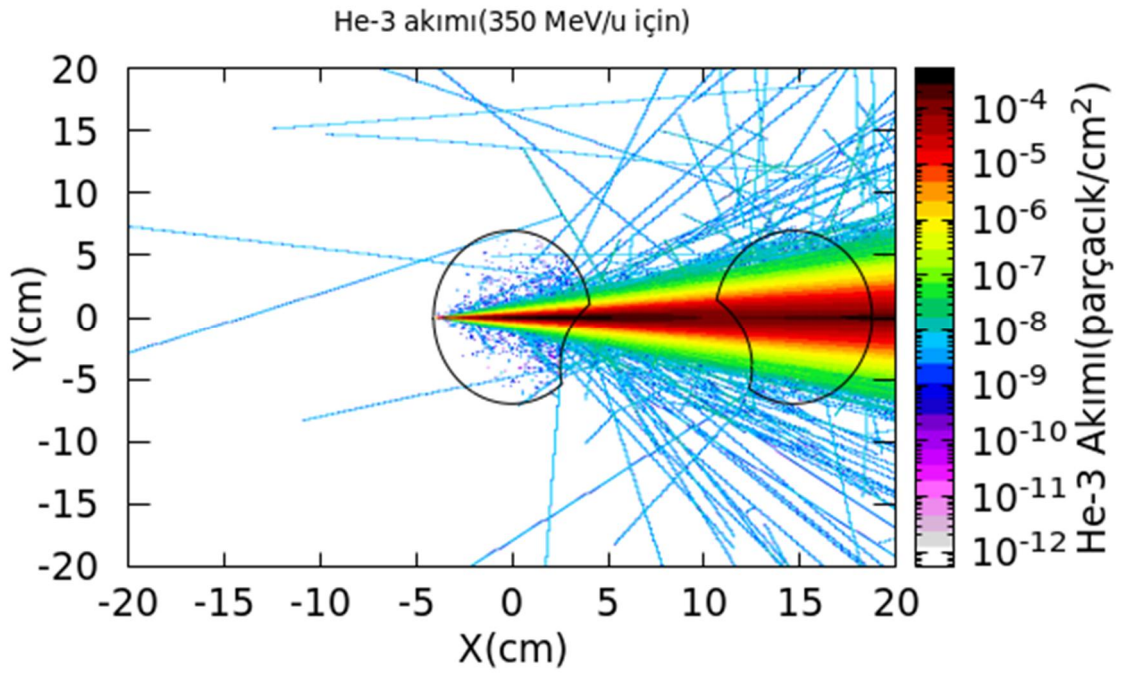
Şekil 5.18 : Gelen 200 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-3 akımı görüntüsü



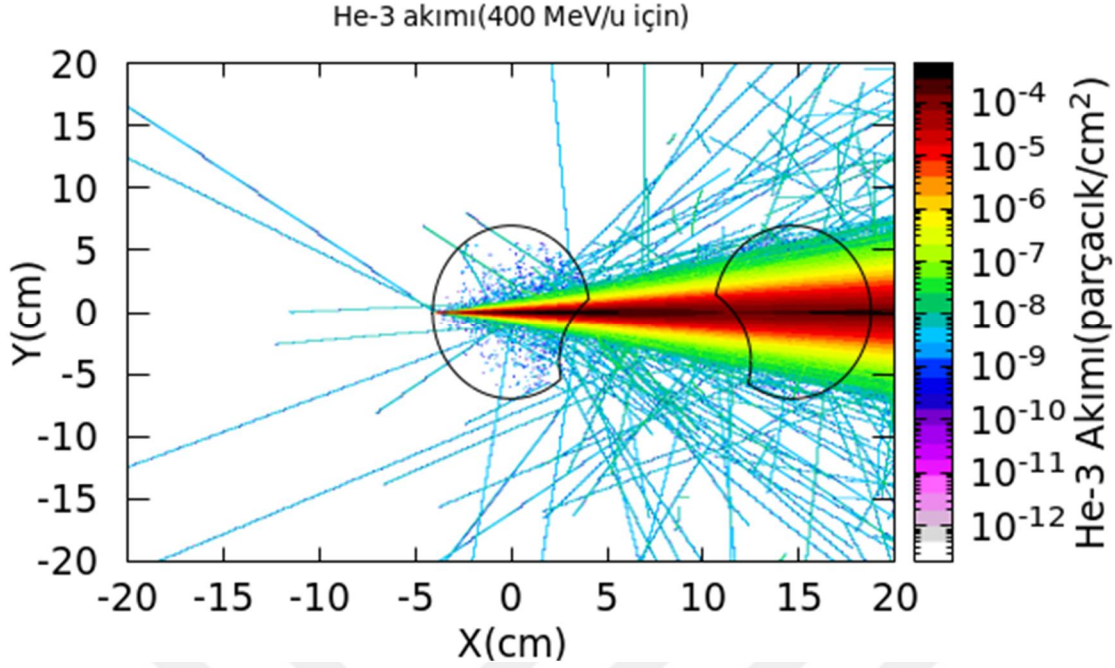
Şekil 5.19 : Gelen 250 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-3 akımı görüntüsü



Şekil 5.20 : Gelen 300 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-3 akımı görüntüsü



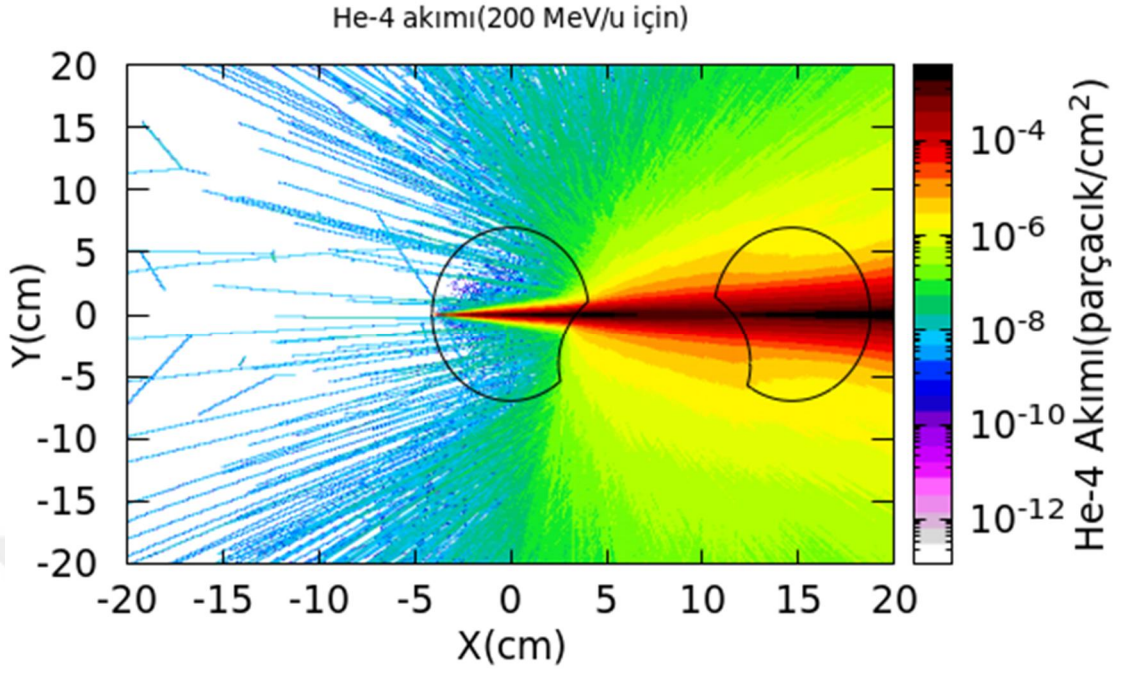
Şekil 5.21 : Gelen 350 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-3 akımı görüntüsü



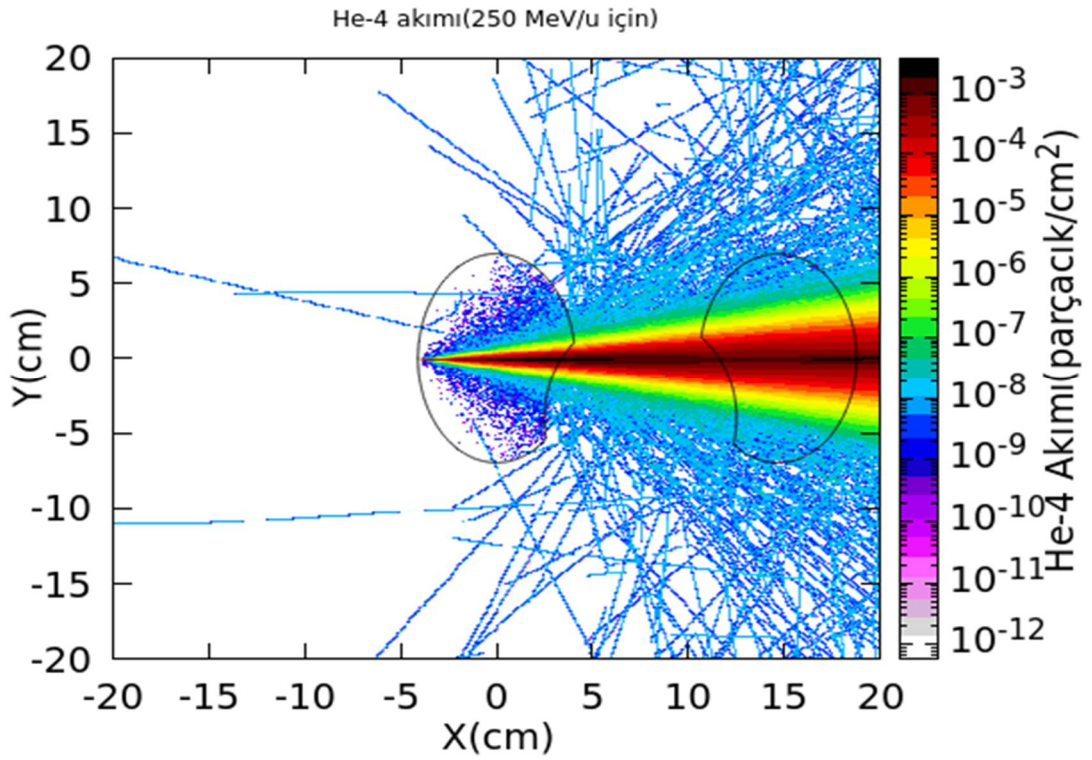
Şekil 5.22 : Gelen 400 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-3 akımı görüntüsü

5.2.4 Akciğer hedefe C12 demetinin işinlanması sonucu akciğerde hesaplanan He-4 akımı

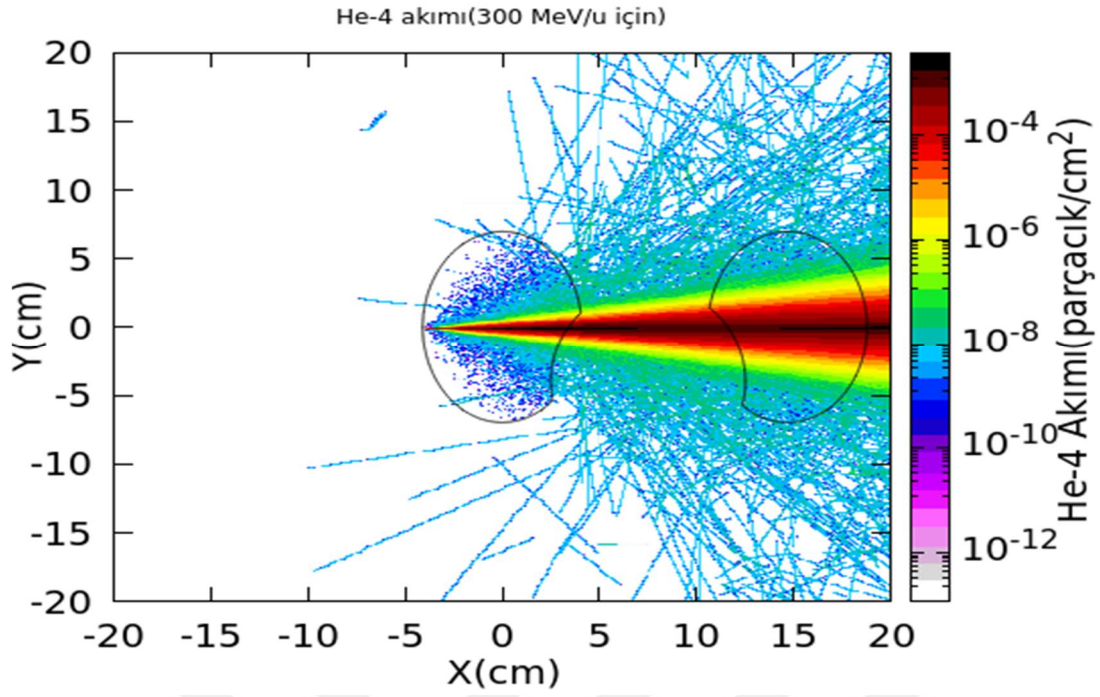
Karbon demetinin akciğer hedefteki etkilerini araştırmak amacıyla 200 MeV/u ile 400 MeV/u arasındaki (200 MeV/u - 250 MeV/u - 300 MeV/u - 350 MeV/u - 400 MeV/u) enerjiye sahip C12 karbon demeti akciğer hedefe gönderilmiş ve sonuçları incelenmiştir. X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-4 akımı 200 MeV/u ile 400 MeV/u değerleri (200 MeV/u - 250 MeV/u - 300 MeV/u - 350 MeV/u - 400 MeV/u) arasında hesaplamalar yapılmıştır. Hesaplanan sonuçların görüntüsü Şekil 5.23 ile 5.27 arasında gösterilmektedir.



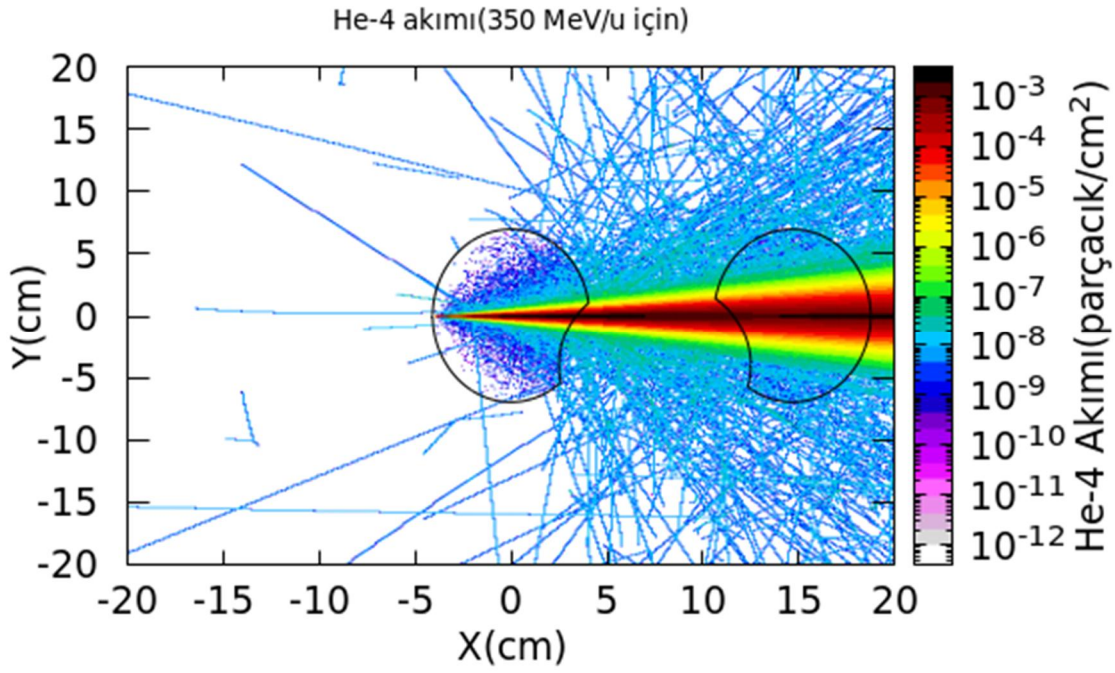
Şekil 5.23 : Gelen 200 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-4 akımı görüntüsü



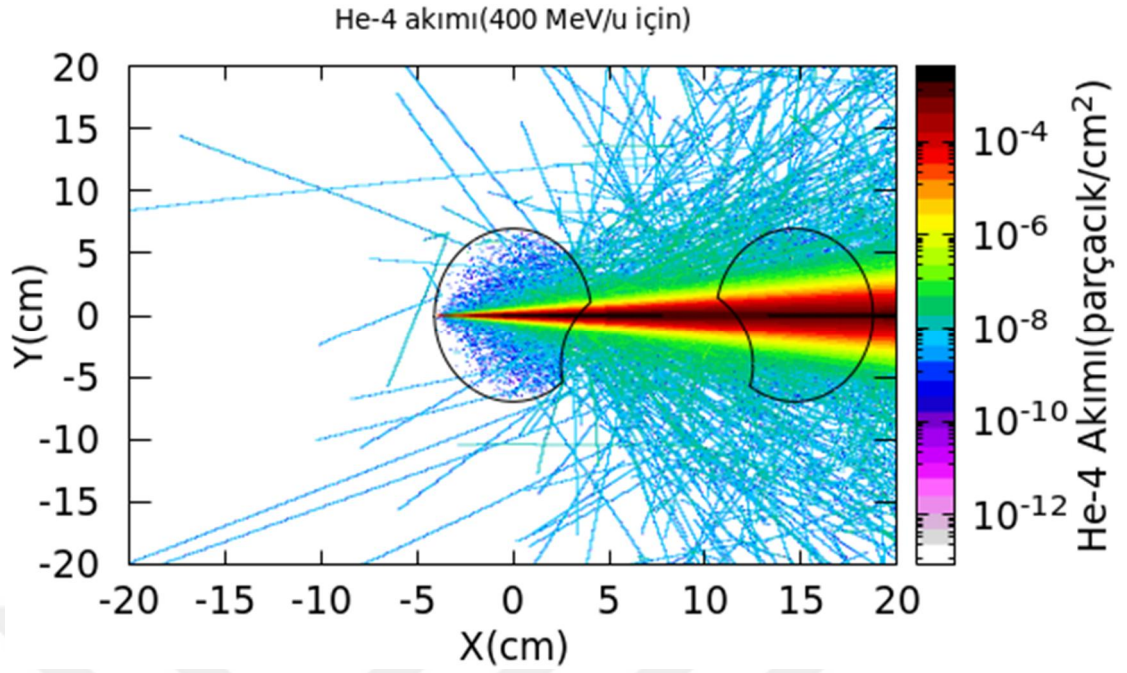
Şekil 5.24 : Gelen 250 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-4 akımı görüntüsü



Şekil 5.25 : Gelen 300 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-4 akımı görüntüsü



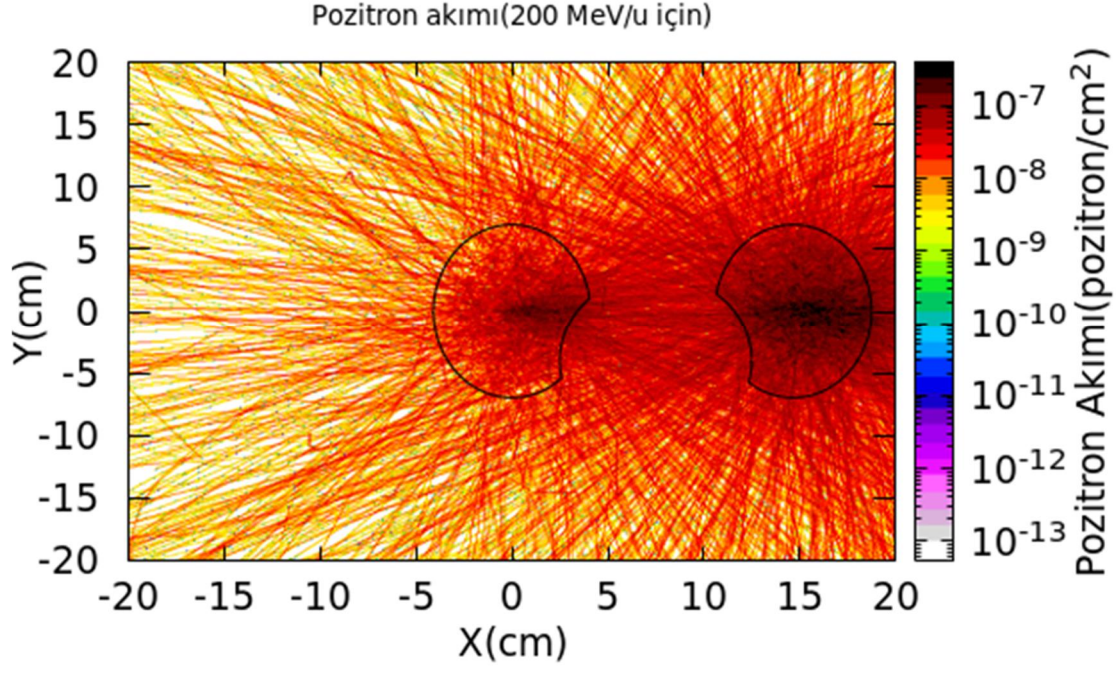
Şekil 5.26 : Gelen 350 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-4 akımı görüntüsü



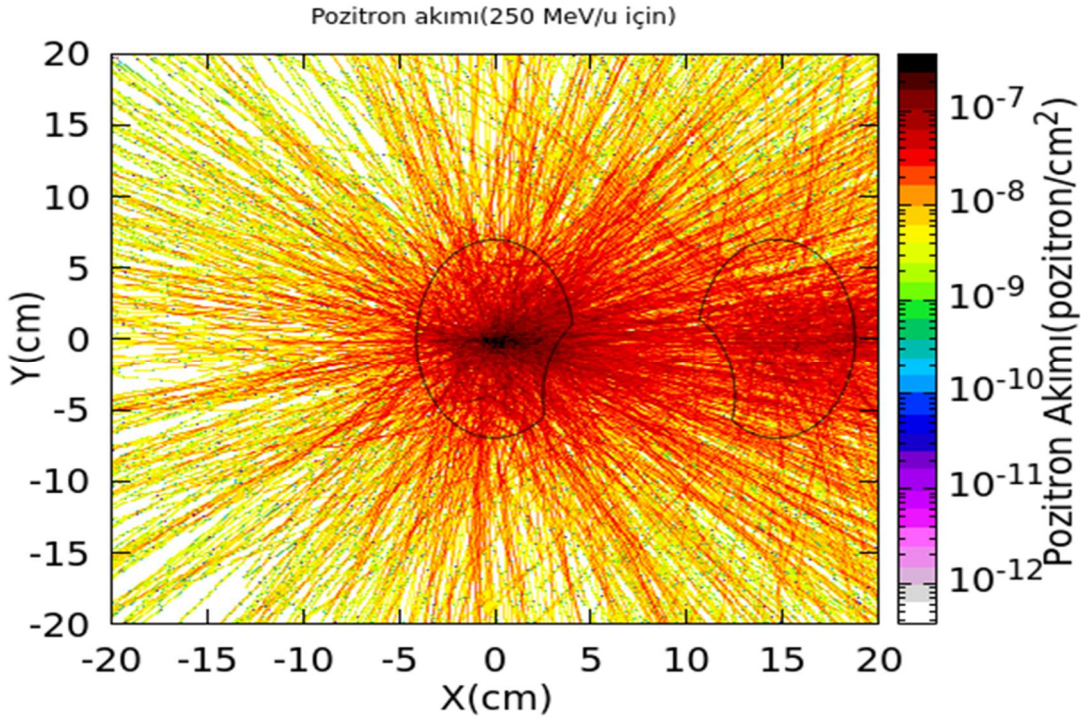
Şekil 5.27 : Gelen 400 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D He-4 akımı görüntüsü

5.2.5 Akciğer hedefe C12 demetinin işinlanması sonucu akciğerde hesaplanan pozitron akımı

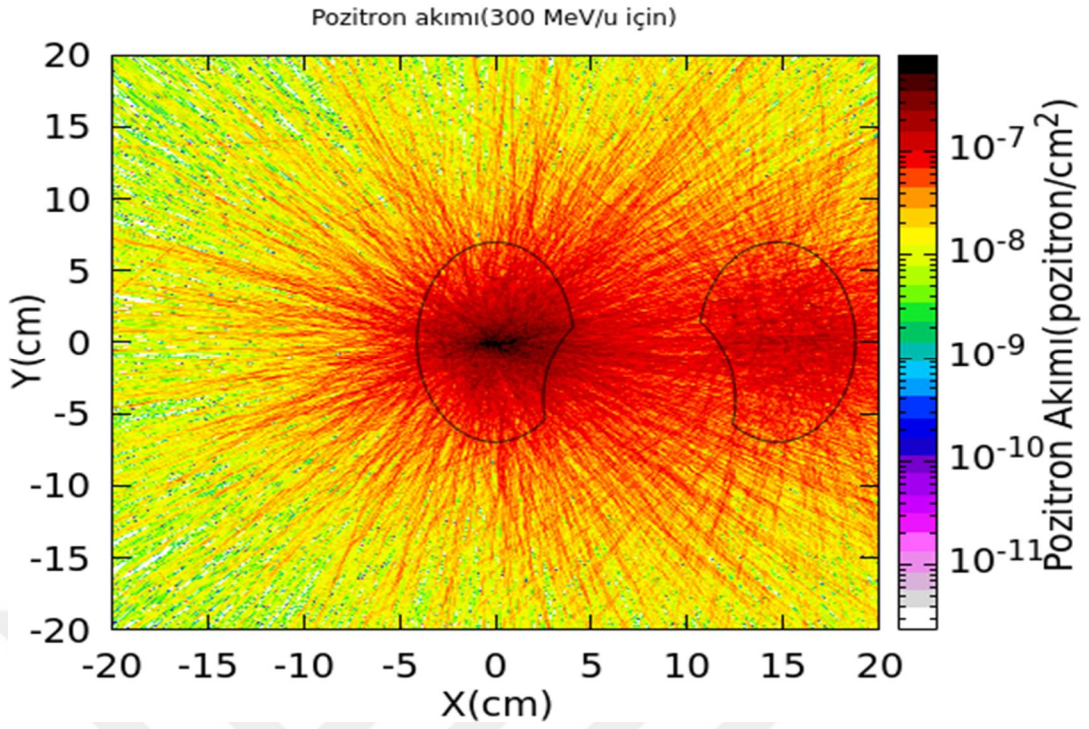
Karbon demetinin akciğer hedefteki etkilerini araştırmak amacıyla 200 MeV/u ile 400 MeV/u arasındaki (200 MeV/u - 250 MeV/u - 300 MeV/u - 350 MeV/u - 400 MeV/u) enerjiye sahip C12 karbon demeti akciğer hedefe gönderilmiş ve sonuçları incelenmiştir. X-Y düzleminde akciğerde oluşturduğu 2D Pozitron akımı 200 MeV/u ile 400 MeV/u değerleri (200 MeV/u - 250 MeV/u - 300 MeV/u - 350 MeV/u - 400 MeV/u) arasında hesaplamalar yapılmıştır. Hesaplanan sonuçların görüntüsü Şekil 5.28 ile 5.32 arasında gösterilmektedir.



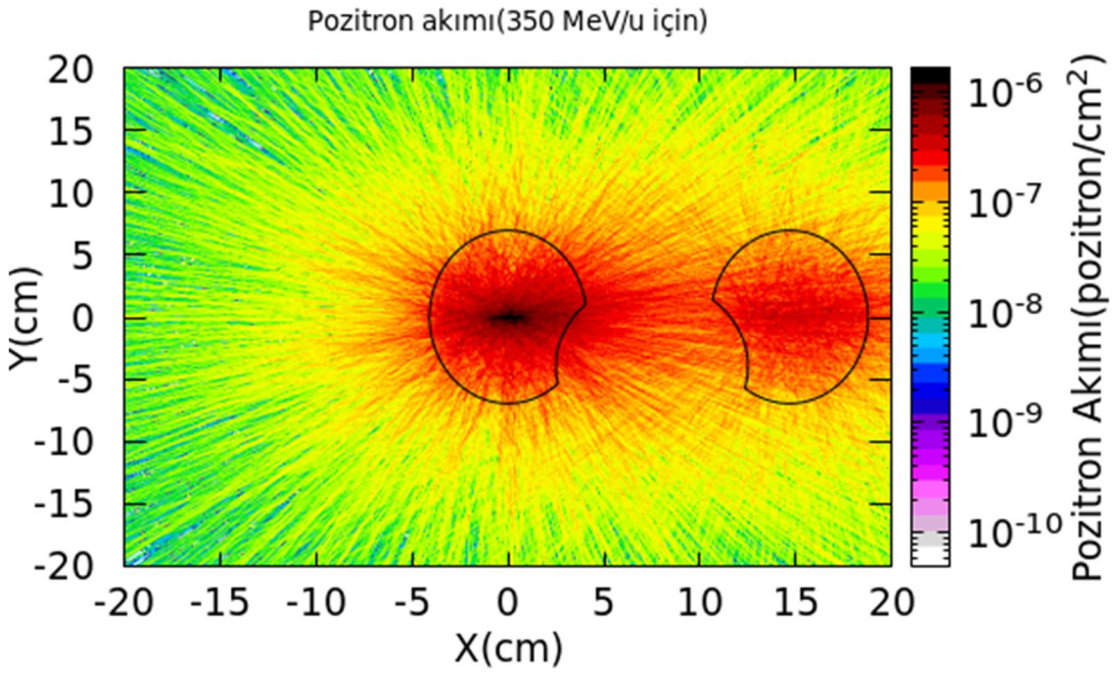
Şekil 5.28 : Gelen 200 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşan pozitron akımı görüntüsü



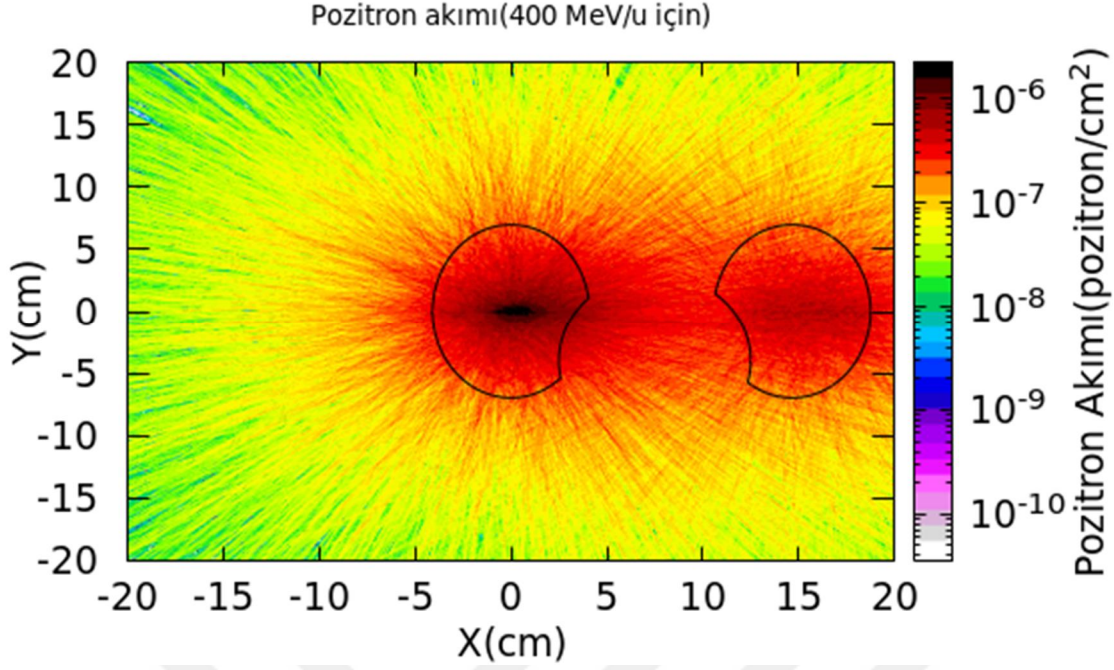
Şekil 5.29 : Gelen 250 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşan pozitron akımı görüntüsü



Şekil 5.30 : Gelen 300 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşan pozitron akımı görüntüsü



Şekil 5.31 : Gelen 350 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşan pozitron akımı görüntüsü



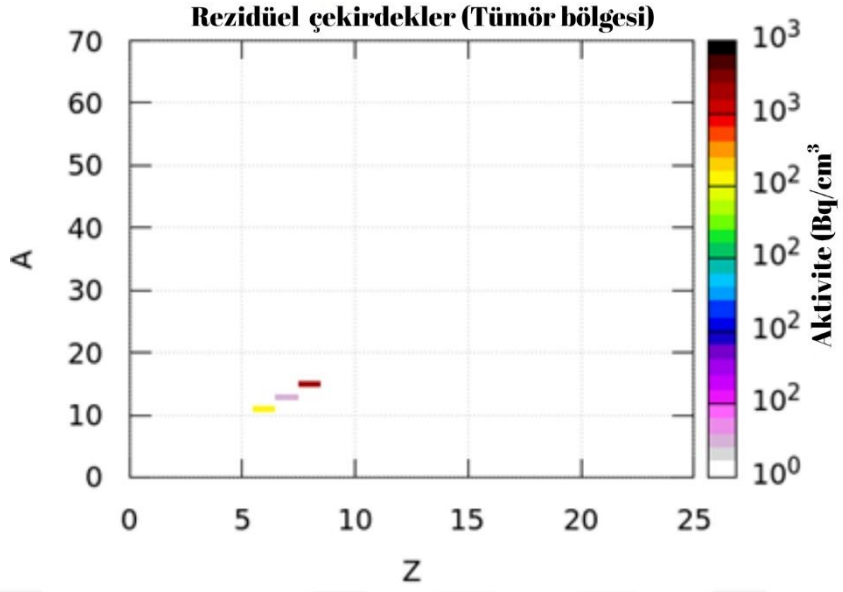
Şekil 5.32 : Gelen 400 MeV/u enerjili C12 demetinin X-Y düzleminde akciğerde oluşan pozitron akımı görüntüsü

5.3 Işınlamalardan Sonra Kalan(rezidüel) Çekirdekler

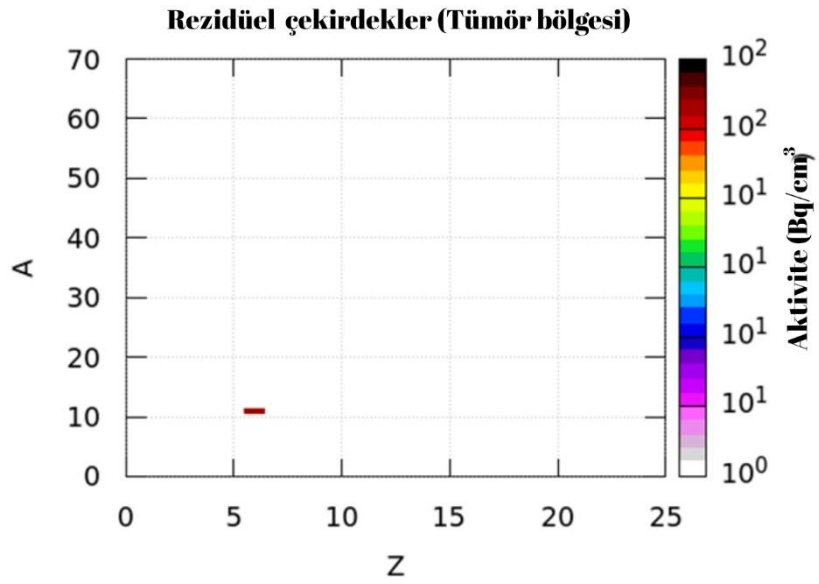
Gelen 250 MeV/u enerjili ve demet yoğunluğu $5E7$ ion/s olan C-12 demetinin akciğer ve tümör bölgesinde oluşturduğu reaksiyonlar sonucunda o bölgede kalan (rezidüel) çekirdekler hesaplanmıştır. Akciğer ve tümör bölgesi C-12 demeti ile 1 saat'lik (3600saniye) ışınlamadan sonra soğutma süreleri 1 saat (3600s), 2 saat (7200s), 24saat(86400s), 72saat (259200s) olarak seçilmiştir. Bu süreler ışınlama süresi bittikten sonra geçen süreler yani beklenen sürelerdir. Tüm hesaplamalarda hata oranının düşük olması için $1E7$ parçacık izlenmesi (history) yapılmıştır. Kalan çekirdeklerin Z(Atom numarası) ve A(Atom kütle numarası) değerine göre oluşan çekirdeklerin aktivitesi hesaplanmıştır. Çekirdeklerin aktiviteleri Bq/cm^3 olarak ifade edilmiştir

5.3.1 Tümör bölgesi

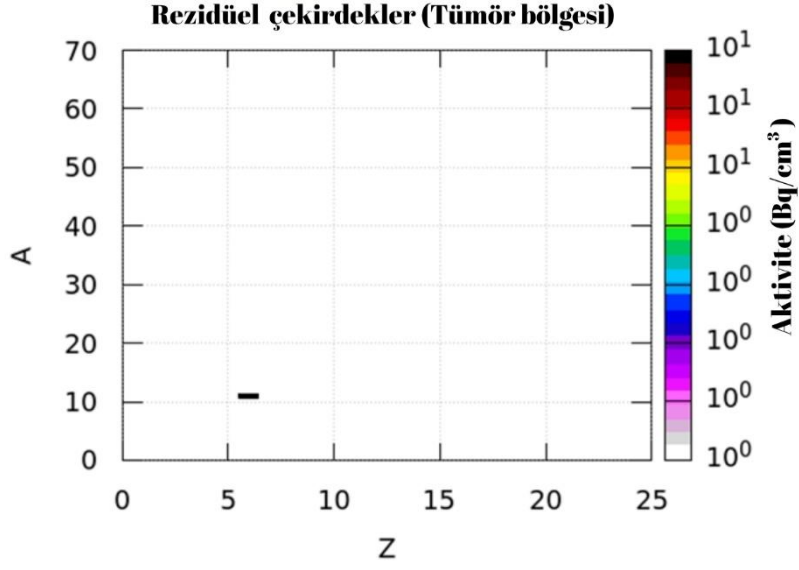
Gelen 250 MeV/u enerjili ve demet yoğunluğu $5E7$ ion/s olan C-12 demetinin akciğer ve tümör bölgesinde oluşturduğu reaksiyonlar sonucunda o bölgede kalan (rezidüel) çekirdekler hesaplanmıştır. Akciğer ve tümör bölgesi C-12 demeti ile 1 saat'lik (3600saniye) ışınlamadan sonra soğutma süreleri 10 s, 1 saat (3600s), 2 saat (7200s), 24saat (86400s), 72saat (259200s) olarak seçilmiştir. Elde edilen sonuçlar Şekil 5.33 – 5.37 arasında gösterilmiştir.



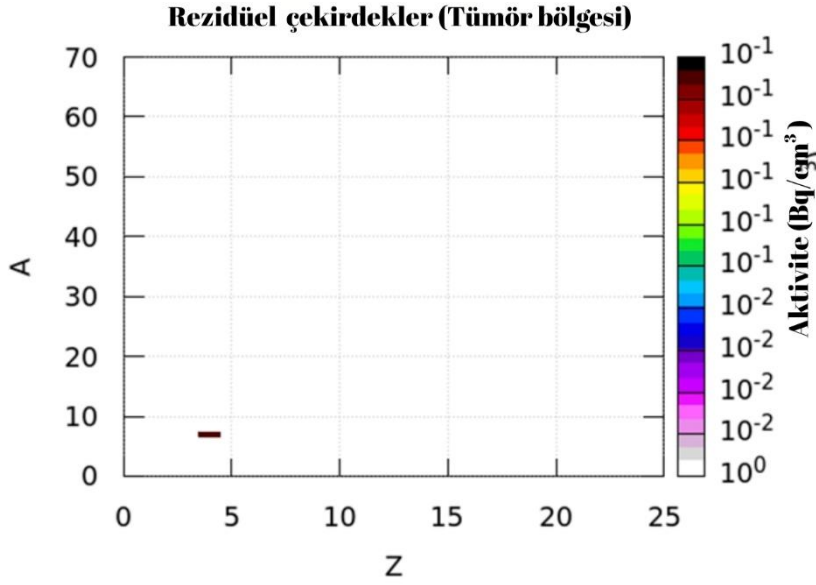
Şekil 5.33 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin tümör bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 10 s



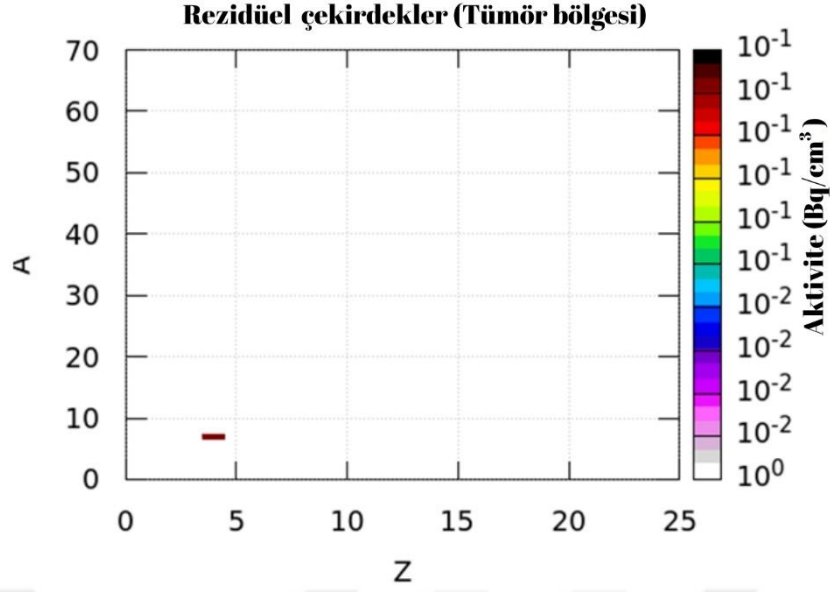
Şekil 5.34 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin tümör bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 1 saat =3600 s



Şekil 5.35 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin tümör bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 2 saat =7200s



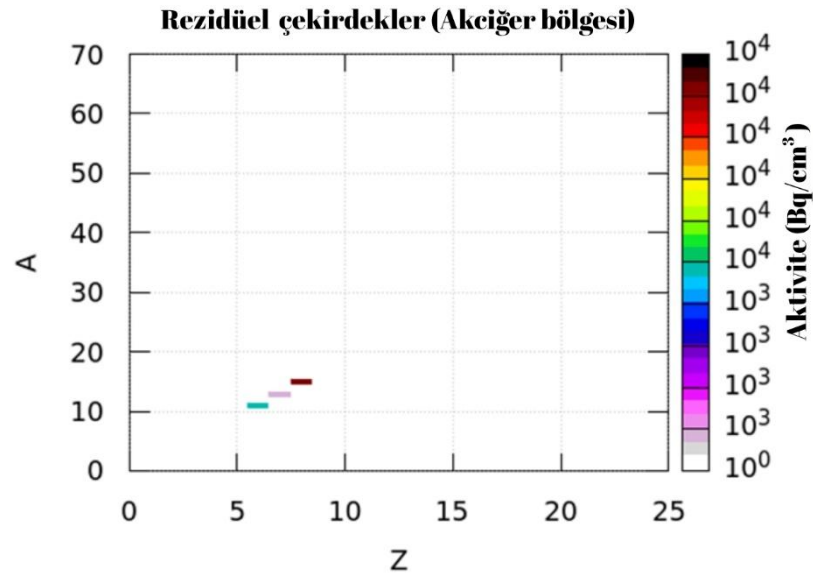
Şekil 5.36 : 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin tümör bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 24saat=86400s



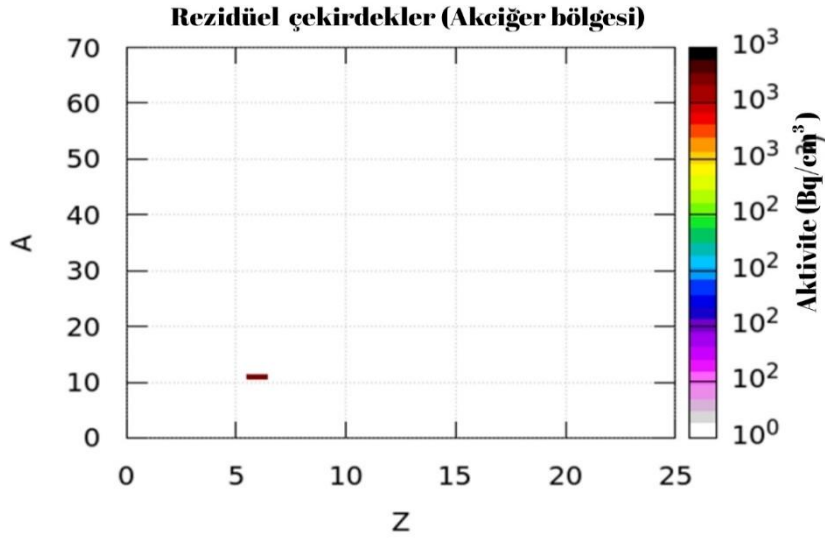
Şekil 5.37 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin tümör bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 72saat=259200s

5.3.2 Akciğer bölgesi

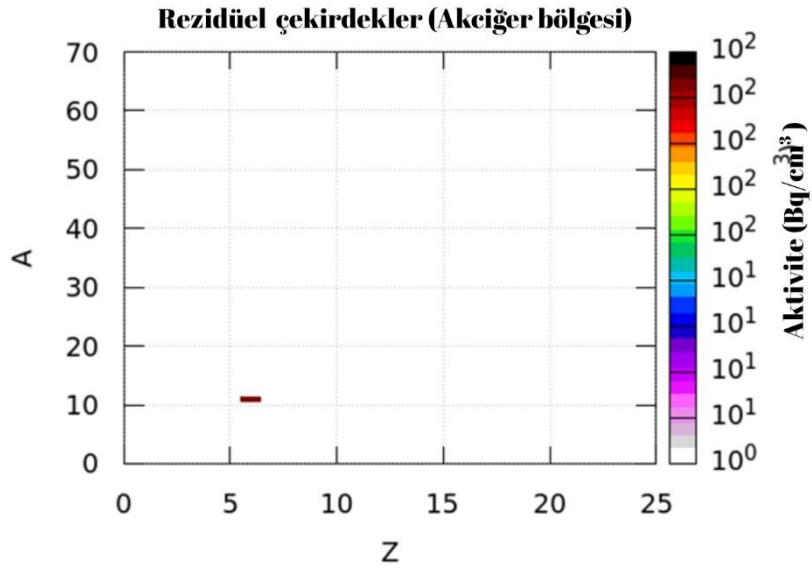
Gelen 250 MeV/u enerjili ve demet yoğunluğu $5E7$ ion/s olan C-12 demetinin tümör bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdeklerin aktivitesi hesaplanmıştır. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 10 saniye, 1 saat =3600 s, 2 saat (7200s), 24saat(86400s), 72saat(259200s)'dir. Elde edilen sonuçlar Şekil 5.38 ile 5.42 arasında gösterilmiştir.



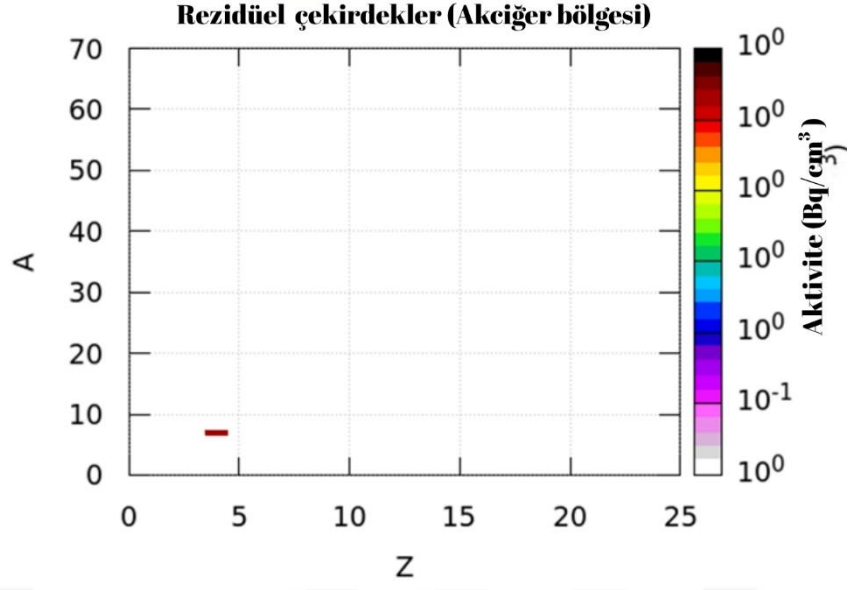
Şekil 5.38 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin akciğer bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 10 s



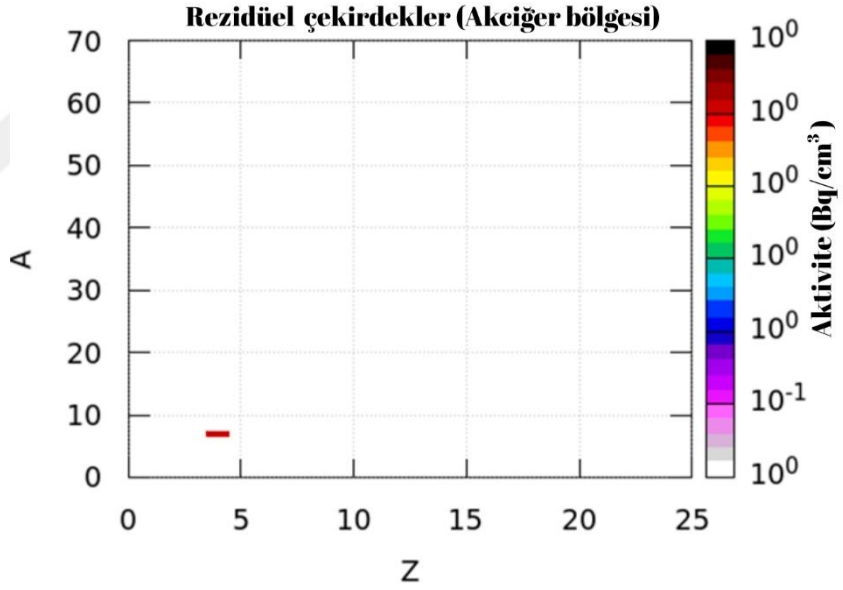
Şekil 5.39 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin akciğer bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 1 saat =3600 s



Şekil 5.40 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin akciğer bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 2 saat =7200s



Şekil 5.41 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin akciğer bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 24saat=86400s



Şekil 5.42 : Gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin akciğer bölgesinde oluşturduğu rezidüel çekirdekler. C-12 ile ışınlamadan sonra soğutma süresi 72saat=259200s



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hadron terapisinde, ikincil parçacıklar hedef çekirdeklerle nükleer etkileşimler sonucunda oluşturulur. İkincil parçacıklar birincil hadron demetlerine kıyasla düşük kinetik enerjilere ve yüksek atom numaralarına sahip olabilir. Oluşan parçacıklar yüksek bir LET'e sahip ve tüm enerjilerini üretim noktasına yakın bir yere bırakabilirler. Özellikleri nedeniyle, ikincil parçacıklar doz dağılımını değiştirebilir ve aynı verilen fiziksel doz için RBE'de bir artışa yol açabilir. Dahası, hedef parçalanmasının radyobiyojoloji etkisi çoğunlukla sağlıklı dokuların bulunduğu Bragg zirvesinden önceki bölgede ve Bragg zirvesinden hemen sonrası için önemlidir. Bu parçacıkların, özellikle risk altında olan sağlıklı dokular veya organlar durumunda, yüksek biyolojik etkisi göz önüne alındığında, tedavi planlama sisteminin doz hesaplamasına hedef parçalanma süreçlerinin dahil edilmesi tedavi doğruluğunu iyileştirmek için önemli olabilir.

Bu tez çalışmasında ayrıca Monte Carlo simülasyon tekniği ile server sistemi üzerinden oluşturulan örnekleme; yetişkin bir erkek birey için akciğer organında, 1 cm yarıçapında bir tümör olarak tanımlanan bölge için inputlar Fluka manuel temel alınarak oluşturulmuştur. Akciğer organındaki tanımlanan hedef (tümör) C12 karbon demeti ile simülasyon ortamında ışınlanmıştır. Hesaplamalar için 200 MeV/u, 250 MeV/u, 300 MeV/u, 350 MeV/u, 400 MeV/u enerji değerleri seçilmiş ve inputta yer alan ışınlama süresine göre tümör hedef ışınlanmış ve bu sonucu gösteren grafikler çizdirilmiş olup bragg pik enerji seviyeleri yorumlanmıştır.

Çalışmanın ikinci aşamasında su hedef bölge tasarlanmış ve bu bölge 200 MeV/u, 250 MeV/u, 300 MeV/u, 350 MeV/u, 400 MeV/u enerji değerlerinde tekrar C12 karbon demeti hedef bölgeye gönderilerek ışınlama gerçekleştirilmiş ve farklı derinliğe göre farklı bragg pik eğrileri elde edilmiş ve sonuç incelenmiştir. Çalışmada Su hedefi tercih etmemizin sebebi vücudumuzun 3/4 nün su ile kaplı olmasıdır. Benzer şekilde bu çalışma Su hedef bölgeye Proton gönderilerek farklı enerji değerleri için hedef bölge ışınlanmış ve bölgedeki enerji yoğunluğu hesaplanmıştır.

Çalışmanın bir diğer aşamasında 250 MeV/u enerji değerinde akciğer bölgesi tümör hedefe C12 gönderilerek hedef bölge 1 saat süresince farklı derinlik bölgesine göre simülasyon ortamında karbon-12 ile ışınlanmış ve farklı soğutma sürelerine göre bölgede oluşan rezidüel çekirdekler araştırılmıştır. Bölge için ışınlama sonrası

belirlenen soğutma süreleri sırasıyla 10s, 3600s, 7200s, 86400s ve 259200s olarak belirlenmiştir. Bu seçilen süreler için, simülasyon ortamında Z ve A değerine bağlı olarak tümör hedef noktasındaki aktivite (Bq/g) değerleri hesaplanmış ve zamanla nükleer değişiklikleri gösteren grafikler çizilmiştir. Ayrıca, X-Y-Z Kartezyen koordinat sistemine göre derinliğe göre enerji birikim yoğunluğu hesaplanarak Bragg pik eğrisi elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca zamana bağlı bozunma eğrileri, bragg pik enerji değerleri, reaksiyon sonucu oluşan çekirdeklerin Z numarasına göre türü ve yoğunluğunu ifade eden grafiklerimiz, saçılan proton ve helyum parçacıklarına ait grafiklerimiz elde edilmiştir. Elde edilen grafiklere göre gelen 250 MeV/u enerjili C-12 demetinin tümör bölgesi ve akciğer bölgesinde nükleer reaksiyonlar sonucu oluşan rezidüel çekirdekler incelenmiş olup tümör bölgesinde Şekil 5.33'e göre 10 saniyelik soğutma süresi sonrası Z ve A değerlerine göre karbon, azot, oksijen gibi elementlerin izotoplarının oluştuğunu söylemek mümkündür. Benzer şekilde Şekil 5.34'e göre 1 saatlik soğutma süresi sonrası bölgede Z:6, A:11 olan karbon izotopunun oluştuğu söylenebilir. Literatürdeki bilgiler ışığında yarı ömrü 20 dakika olan bu izotop kararlı olmadığı için belli bir süre sonra bozunuma uğramıştır. Bu sebeple bölgede radyasyon etkisinin daha az etkiye neden olması için karbon terapide yarı ömrü kısa olan bir parçacık seçilmiştir. Şekil 5.36 ve Şekil 5.37'ye göre 24 ve 72 saatlik soğutma süreleri sonrasında bölgede Z ve A değerine göre berilyum izotopunun oluştuğunu söylemek mümkündür.

Literatür taramasında yapılan deneysel çalışmalar ile Monte Carlo simülasyonu Fluka programı aracılığı ile tasarladığımız örgü yapıya ait hesaplamalarımızda doz dağılım ve bragg pik eğrileri arasında benzerlik ve uyum gözlenmiştir. Bu çalışma gelecekte birçok kanserle savaşan hastalar için umut verici bir çalışma olacak niteliktedir. Çünkü hadron terapi radyoterapi yönteminde farklı bir yaklaşımdır. Hadron terapi ile kötü huylu tümörler tedavi edilirken sağlıklı dokular ya da hücreler çok az hasar görmektedir. Hadron terapi bir tür radyoterapi olduğu için gerekli güvenlik önlemleri alınarak hastalar tedavi edilmelidir. Yeterli güvenlik önlemleri alınmadığında istenilmeyen sonuçlar ile karşılaşılabilir ihtimali yüksektir. Çünkü proton ya da karbon terapi ile gerçekleşen hadron terapi nükleer kuvvetlerin etkileşimi sonucunda aktifleşen bir terapi dir.

KAYNAKLAR

- Açıkgöz, G. (2010). Flinabe Blanketli Apex Hibrit Reaktöründe Nötron Akısı Hesaplamaları. *Yüksek Lisans Tezi*. içinde Van: Yüzüncü Yıl Üniversitesi.
- Agostinelli S., v. a. (2003). GEANT4- a simulation toolkit Nucl. instruments methods Phys. Res.Sect. A Accel Spectrometers Detect. Assoc. ..
- Allen, A. M. (2020). An evidencebasedreview of proton therapy in lung cancer. (s. 567-584). *Journal ofThoracic Oncology*.
- Allison J., v. a. (2006). Geant 4 developments and aplications. *IEEE*, 270-278.
- Alpman A. (2025, Haziran Cumartesi). *Akciğerin anatomisi*.
<https://ahmetalpman.com/akcigerin-anatomisi> adresinden alındı
- Amaldi, U. (2000). The Importance of Particle Accelerators. *Europhysics News*.
- Amin T. ve ark. (2018). Validating production of PET radionuclides in solid and liquid targets:. *Applied Radiation and Isotopes*, s. 61-67.
- Anonim. (2011). Türkiye 'de Özellikli Planlama Gerektiren Sağlık Hizmetleri. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü.
- Anonim. (2017, 10 15). History-of-proton-therapy. adresinden alındı
- Anonim. (2025, HAZİRAN 21). *What Is The Photoelectric Effect?* ScienceABC:
<https://www.scienceabc.com/pure-sciences> adresinden alındı
- Armutlu. (2020). Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseriİ Tedavisinde Gate. İstanbul: İstanbul Aydın Üniversitesi.
- Auberger, T. (2008). The Need for Hadron Therapy:An Historical Overview.
- Augusto ve ark. (2016). Secondary radiation in particle therapy: Implications for PET imaging and radiation protection. 512-520.
- Ault, T., Krahn, S., Worrall, A., & Croffa, A. (2018). Applications for Thorium in Multistage Fuel Cycles with Heavy Water Reactors. *Nuclear Technology*.
- Battistoni, G. (2015). Overview of the FLUKA code. Italy.
- Baumann, M. v. (2016). *Radioation oncology in the era of precision medicine*.
- Beşergil. (2024). <https://bilsenbesergil.blogspot.com/> adresinden alındı
- Beşergil. (2025). <https://bilsenbesergil.blogspot.com> adresinden alındı
- Bethe, H. (1930). Zur Theorie des Durchgangs schneller Korpuskularstrahlen durch Materie. *Annalen der Physik*, s. 325-400.

- Beyzadeoğlu, M.M. ve Ebruli C.C. . (2008). Temel Radyasyon Onkolojisi. İstanbul.
- Blackadar, C. (2016). Historical Review of The Causes of The Cancer. (s. 54-86).
World J Clin Oncol.
- Bodemann, R., Lange, H. J., Leya, I., Michel, R., Schiekkel, T., Rösel, R.,. (1993).
Production of residual nuclei by proton-induced reactions on C, N, O, Mg, Al
and Si. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B:
Beam Interactions with Materials and Atoms*, (s. 82(1), 9-31).
- Bragg Curves and Peaks. (2016, January 27). Retrieved : Brookhaven National
Laboratory.
- Bray F. ve ark. (2018, September 23). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN
estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185
countries.
- Chacon A. ve ark. (2019). Comparative study of alternative Geant4 hadronic ion
inelastic physics. *Physics in Medicine & Biology*.
- Chen, H. R. (2015). Quality of Life After Stereotactic Ablative Radiotherapy for
Earlystage Lung Cancer :A Systematic Review Clin Lung Cancer.
- Cirrone G.A.P., v. a. (2003). (s. 3658-3662). IEEE.
- Cirrone G.A.P., v. a. (2003). A 62 Mev Proton beam for the treatment of
ocularmelanoma at Laboratori Nazionali del. (s. 3658-3662). IEEE.
- Classie B., v. a. (2012). Golden beam data for proton pencil beam scanningphys.
Med. B iol.
- Cliffor Chao, K.S., Wang, T. ve Marinetti, T. (2013). Practical Essentials of Intensity
Modulated Radiation Therapy.
- Combs, S. E. (2010). Prticle Theraphy at the Heidelberg Ion Therapy Center.
Radiotherapyand Oncology, (s. 41-44).
- Compendium of Material Composition Data for Radiation Transport Modeling.*
(2021). Homeland Security.
- Cozzi L., F. A. (2001). A Treatmentplanningcomparassion of 3D conformal therapy
intensity modulated photon therapy and proton therapy for treatmentof
advanced head and neck tumors. 287-297.
- Cristy. (1985). *MATHEMATICAL PHANTOMS FOR USE IN REASSESSMENT OF
RADIATION DOSES TO JAPANESE ATOMIC-BOMB SURVIVORS.*
Washington: U.S. DEPARTMENT OF ENERGY.
- Dosanih, M. v. (2018). *Advances in Particle Therapy:A Multidisciplinary Approach.*

- Dönmez, S. (2017). Radyasyon Tespiti ve Ölçümü. 172-177.
- Durante M., L. (2010). Charged particles in radiation oncology. 37-43. *Nature Reviews Clinical Oncology*.
- Emmanuel, R., Jonathan, D., & Sara, G. (2018). Ex-Vessel Delayed Neutron Detection Systems for Romain the ASTRID Sodium-Cooled Fast Reactor. *Nuclear Science*.
- Erk İ. (2016). *Fantom malzemelerinin doku denkliğinin deneysel ne teorik olarak incelenmesi*. İstanbul.
- Fassò, A. &. (1997). FLUKA developments and benchmarks. *Proceedings of the Workshop on Nuclear Reaction Data and Nuclear Reactors*. Trieste, Italy.
- Fassò, A. F. (2000). FLUKA: Status and Prospective for Hadronic Applications. Lisbon.Portugal: Proceedings of the Monte Carlo 2000 Conference.
- Fassò, A. v. (1994). FLUKA: Present Status and Future Developments. *Proceedings of the IV International Conference on Calorimetry in High Energy Physics*. La Biodola, Italy.
- Ferrari, A. S. (1998, 03). FLUKA: A Multi-Particle Transport Code. *CERN Yellow Report*.
- Fitzmaurice, C. D.-L. (2015). The Global Burden of Cancer. *JAMA*.
- FLUKA. (2024). FLUKA Manual: <https://flukafiles.web.cern.ch/manual/index.html> adresinden alındı
- Girdhani S ve ark. (2013). *Biological effects of proton radiation: what we know and don't know*.
- Gottschalk, B. (2012). Physics of proton interactions in matter. *Proton Therapy Physics* (s. 20-57). içinde USA.
- Gökarman D., ve ark. (2016). Radyasyon Güvenliğinde Mesleki Olarak Bilmemiz Gerekenler. *SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 35-40.
- Göksel, E. (2013). *Temel Radyoterapi Fiziği II: Temel ve Klinik Radyoterapi*. İzmir: Hürriyet Matbaa.
- Göksel, F. (2020). Parçacık (Proton, Karbon) Radyoterapi Merkezlerinin Son 10 yıllık Gelişiminin Retrospektif Değerlendirmesi. Ankara.
- Gragoudas E., L. W. (2002, Ekim). Evidence-based estimates of outcome in patients irradiated for intraocular melanoma,. 12.
- Grégoire, V. B. (2025). Hadron therapy: The clinical aspects In Particle Therapy.

- Gündüz, İ. (2017). *Nükleer enerji tüketiminin makro ekonomik belirleyicileri: OECD ülkeleri üzerine bir panel veri analizi*. Kütahya: Dumlupınar Üniversitesi .
- Güner, V. (2013). *Nükleer enerji politikaları: Uluslararası ilişkilerde bir belirleyici olarak nükleer enerji*. Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
- Hall. (2012). *Radiobiology For The Radiologist*. Philadelphia: Lippincott Williams .
Wolters Kluwer business. .
- Harorlu, A. Y. (2001). *Diş Hekimliğinde Radyolojide Temel Kavramlar ve Diagnostik*. Erzurum.
- Hiçsönmez A., G. Y. (2013). Klinik Uygulamada Proton Tedavisi. *Türk Onkoloji Dergisi*, 167-178.
- Hubbel J. H. (2006, June). Electron positron pair production by photons: A historical overview. *Radiation Physics and Chemistry* , s. 614-623.
- IAEA. (2010). *Radiation Biology : A Handbook For Teachers And Students*. Vienna.
- IAEA. (2012). Technical Meeting on Innovate Fast Reactor Design with Enhanced Negative Reactivity Feedback Features. Viena: IAEA.
- IAEA. (2023). *Directory of Radiotherapy Centres(DIRAC)*.
- IAEA ve ICRU. (2008). *Relative Biological Effectiveness in Ion Beam Therapy*. Vienna.
- Infantino A. ve ark. (2016). Assessment of the production of medical isotopes using the Monte Carlo. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, s. 117-123.
- Isotalo, A., & Aarnio, E. (2011). Comparison of depletion algorithms for large systems of nuclides. *Annals of Nuclear Energy*(38), 261-268.
- Jakel, O. (2007). State of the art in hadron therapy. Hawaii.
- Jamil, W., Yang, Y., & Khan, A. (2018). Detailed neutronic analysis of a MOX-fueled metal-cooled reactor. *Annals of Nuclear*.
- Kalender, O. (2007, MAYIS 9). Ultrasonografik Tripod Mühendislik ve Elektronik Teknoloji.
- Karacson, M. (2010, September). Monte Carlo simulation of the activation of air at the MedAustron project. Wien.
- Khan M.F., G. J. (2014). Khan's The Physics of Radiation Therapy. USA.
- Khan, F. (2010). The physics of radiation therapy,proton beam therapy 4th ed.

- Kinhikar, R. (2014). Helical Tomotherapy, Sliding Window İntensity Modulated Radiotheraph and Three Dimensal Conformal Radiation For Localized Prostate Cancer: A Dozimetric Comparison. *J Cancer Res Ther.*
- Knäusl, B. v. (2016). Can particle beam therapy be improved using helium ions? s. 751-759.
- Konca, H. (2018). *Enerjide dışa bağımlılık çerçevesinde Türkiye'de nükleer enerjinin analizi*. Kırıkkale: Kırıkkaleli Üniversitesi .
- Kongresi, X. N. (2009). X.Ulusal Nükleer Bilimler ve Teknoloji Kongresi. İstanbul.
- Köktürk, N., Kırışoğlu, C. E., & Öztürk, C. (2003). Akciğer kanseri moleküler biyolojisi. 127-138.
- Lapen K., Y. Y. (2023, April). Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports. *The Development of Modern Radiation Therapy.*
- Lawrence J.h., T. C. (1958). Pituitary irradiation with high energy proton beams: a preliminary report *Cancer Res.*
- Lawrence, J. . (1958). *Pituitary irradiation with highenergyproton beams: A preliminary report Cancer Res.*
- Leppänen, J. (2005). *Diffusion code group constant generation using the Monte Carlo method, In proc. XII Meeting on Reactor Physics in the Nordic Countries.*,. Norway.
- Levin, W. H. (2005). Proton beam therapy.
- Madelon Pijls-Johannesma ve ark. (2010, January 12). Do We Have Enough Evidence to Implement Particle Therapy as. *The Oncologist*, s. 93-103.
- Martin, J. E. (2013). *Radyasyon ve Radyasyondan Korunma Fiziği*. Ankara: Palme.
- Mein ve ark. (2020). Assessment of RBE-weighted dose models for carbon ion therapy toward modernization of clinical practice at HIT: In vitro, in vivo, and in patients. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.*, s. 779-791.
- Mesko S., G. (2009). Proton Theraphy in Non-small Cell Lung Cancer, *Curr Treat Options in Oncol.*
- Mohan, R. &. (2017). Proton therapy. *Advanced Drug Delivery Reviews.*
- Murtya , L. (2008). Author Links Open Overlay., (s. 189-195).
- National Cancer Institute*. (2024, Temmuz 21). Cancer.gov: <https://www.cancer.gov> adresinden alındı

- Owen, H. (2011). Steady-state neutronic analysis of converting the UK CONSORT reactor for ADS Experiments. *Annals of Nuclear Energy*, 164-140-150.
- Özgüven, M. (2006). Pet Kameralarda Genel Prensipler ve Temel Uygulama Alanları Gata Hastanesi. Ankara.
- Özkan, R. (2007, Mayıs 9). BT7MR Görüntülemeye Temel Prensipler: Toraks BT Radyasyon Dozları.
- Paganetti H., v. a. (2004). Accurate Monte Carlo Simulations for nozzle design commissioning and quality assurance for a proton radiation therapy facility. 2107-2118.
- Pamuk, İ. İ. (2011). Monte Carlo Tekniği kullanılarak 1, 3 ve 5 GEV Enerjili Protonlar için Hızlandırıcı Güdümlü Sistemlerde Nötronik Hesaplamalar. *Monte Carlo Tekniği kullanılarak 1, 3 ve 5 GEV Enerjili Protonlar için Hızlandırıcı Güdümlü Sistemlerde Nötronik Hesaplamalar* (s. 84). içinde Ankara.
- Park, S. J. (2011). Basics of particle therapy I: Physics.
- Paylopoulou, A. (2015). *Human Cancer Databases*.
- PTCOG. (2019, September 30). An organisation for those interested in proton, light ion and heavy charged particle radiotherapy.
- PTCOG. (2021). Proton and Ion Therapy Centers Worldwide.
- R.R, W. (1946). Radiological use of fast protons *Radiology*.
- Redona Izairi-Bexheti ve ark. (2023). Uncertainty in the range of the protons and C-ions in particle therapy due to. *Applied Radiation and Isotopes*.
- Roelofs E., v. a. (2012). Rococo Consortium, Results of a multicentric in silico clinical trial comparing radiotherapy with photons and protons for non-small cell lung cancer. 165-76.
- Rossi, S. (2022). Hadron therapy achievements and challenges: The CNAO experience. 229-257.
- Rossi, S. (2022). Hadron therapy achievements and challenges. 229-257.
- Rossi, S. (2022). Hadron therapy achievements and challenges: The CNAO experience., (s. 229-257).
- Rossi, S. (2022). Hadron therapy achievements and challenges: The CNAO experience. 229-257.
- Ruggieri, J., Tommasi, J., & Lebrat, J. (2006). International Code System for GEN IV Fast Reactor Analysis. FRANCE.

- Salama, J. X. (2016). Positive Interaction between Prophylactic Cranial Irradiation and Maintenance Sunitinib for Untreated Extensive Stage Small Cell Lung Cancer Patients After Standard Chemotherapy: A Secondary Analysis of CALGB.
- Schippers, J. M. (2024). Physics and accelerators for particle therapy. *CERN Yellow Reports Monographs*. içinde the Netherlands: CERN.
- Sezgin, E. (2018). *Nükleer enerjinin Avrupa Birliği - Türkiye ilişkilerine ekonomik yansımaları*. Edirne: Trakya Üniversitesi.
- Siegel, R. A. (2015). Cancer Statics. (s. 65). CA Cancer j Clin.
- Sitarz M. ve ark. (2020, Radionuclide candidates for $\beta\beta\gamma$ coincidence PET: An overview). Radionuclide candidates for $\beta\beta\gamma$ coincidence PET: An overview. *Applied Radiation and Isotopes*.
- Sofu, T. (2015). A review Of In the pent Safety Characteristics Of Metal Alloy Sodium. *A review Of In the pent Safety Characteristics Of Metal Alloy Sodium*, 1, 227-239.
- Songa, P., Zhanga, D., & Fenga, T. (2019). Numerical approach to study the thermal-hydraulic characteristics of Reactor Vessel Cooling system in sodium-cooled fast reactors. *Progress in Nuclear*.
- Story, M. D. (2024). Current trends and future perspectives in hadron therapy: Radiobiology. Health and Technology.
- Takayama, K. v. (2019). Carbon -ion radiotherapy for non-small cell lung cancer. s. 95-101.
- Tan H.Q., v. a. (2018). Geant4 Simulation for Commissioning of proton Therapy Centre Wold Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering., (s. 583-587).
- Traini ve ark. (2017). Design of a new tracking device for on-line beam range monitor in carbon therapy. *Physica Medica*, s. 150-156.
- Tuncel, E. (2005). Radyolojik Tanıda Temel Kavramlar Ders Notları. Bursa.
- Udum, Ş. (2010). *Türkiye'deki nükleer enerji tartışmasını anlamak: İç ve dış koşullar*. Ankara: Bilkent Üniversitesi.
- Ulu, M. (2008). Parçacık Dedektörlerinin Tıpta Kullanımı. M. O. içinde Ç.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Varela, G. G.-H. (2016). Stereotactic Ablative Radiotherapy for Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer: A Word of Caution.

- Vivaldi, D., & Gray, F. (2015). *A Numerical Model For The CO2 Sodium Chemical Interactions In Sodium Fast Nuclear Reactors*.
- W.C.G., P. (1995). History of the discovery of x ray, part 1. Singapore.
- Wagner, S. V. (2015). Cancer Anti-Angiogenesis Vaccines: Is The Tumor Vasculature Antigenically Unique. (s. 13-340). *J Transl Med*.
- Wan, S. P. (1981). Transmittance of Non-ionizing Radiation in Human Tissues, *Photochemistry and Photobiology*. 679-681.
- Weber, D. a. (2004). *A Treatment planning comparison of intensity modulated photon and proton therapy for paraspinal sarcomas*.
- Wikipedia. (2024, Temmuz 22). <https://tr.wikipedia.org> adresinden alındı
- wikipedia. (2024, Aralık 26). *bragg peak*. Wikipedia: https://en.wikipedia.org/wiki/Bragg_peak adresinden alındı
- Willers, H. (2018). Toward A Variable RBE For Proton Beam Therapy. *Radiotherapy and Oncology*, s. 68-75.
- Wilson, R. (1946). Radiological use of fast protons . *Radiology*. içinde
- Xiang, L., Samin, A., & Jinsuo, Z. (2017). Ab-Initio Molecular Dynamics Study of Landhenides in Liquid Sodium.
- Yavaş, Ö. (2005). *1. UPHYO Yaz Okulu Çalışmaları*. <http://radyoloji.uludag.edu.tr/sayfa019.htm> adresinden alındı
- Yavuzaslan, K. (2009). *Türkiye'nin enerji politikaları ve nükleer enerji ihtiyacı*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi.
- Yıldız, F. B. (2015). *Türkiye'nin enerji politikaları ve nükleer enerji santrallerinin kurulmasında sosyal ve mekansal süreçler: Sinop örneği*. Gazi Üniversitesi.
- Zhang, R. v. (2013). Advantages of mcnp-x-based lattice tally over mesh tally in high-speed monte carlo dose reconstruction for proton radiotherapy.
- Zhang, Y. (2010). Transmutation of americium in a medium size sodium cooled fast reactor design. *Annals of Nuclear Energy*(37), 629–638.
- Zink, K. B. (2024). Organization and operation of multi-particle therapy facilities: The Marburg Ion-Beam Therapy Center. *Health and Technology*.
- Zuber, K. (2021). *Rhizophora spp. as potential phantom material in medical physics*.

