

**EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**(DOKTORA TEZİ)**

**RADYOTERAPİDE, MEDİKAL LİNEER HIZLANDIRICI İLE  
BOR NÖTRON YAKALAMA TERAPİSİ'NİN  
YAPILABİLİRLİĞİNİN İNCELENMESİ**

**Funda DURMUŞ MANALP**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Perihan ÜNAK**

**Nükleer Bilimler Anabilim Dalı**

**Sunuş Tarihi : 07.09.2016**

**Bornova-İZMİR**

**2016**



Funda DURMUŞ MANALP tarafından Doktora tezi olarak sunulan **“Radyoterapide, Medikal Lineer Hızlandırıcı ile Bor Nötron Yakalama Terapisi’nin Yapılabilirliğinin İncelenmesi”** başlıklı bu çalışma EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği ile EÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Eğitim ve Öğretim Yönergesi’nin ilgili hükümleri uyarınca tarafımızdan değerlendirilerek savunmaya değer bulunmuş ve 07/09/2016 tarihinde yapılan tez savunma sınavında aday oybirliği/oyçokluğu ile başarılı bulunmuştur.

**Jüri Üyeleri:**

**İmza**

**Jüri Başkanı :** Prof. Dr. Perihan ÜNAK

.....

**Raportör Üye:** Prof. Dr. Fazilet Zümrüt Biber Müftüler

.....

**Üye:** Prof. Dr. Gültekin Yeğin

.....

**Üye:** Prof. Dr. Serap Teköz

.....

**Üye:** Prof. Dr. İlknur Görken

.....



## EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

### ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri uyarınca Doktora Tezi olarak sunduğum “**Radyoterapide, Medikal Lineer Hızlandırıcı ile Bor Nötron Yakalama Terapisi’nin Yapılabilirliğinin İncelenmesi**” başlıklı bu tezin kendi çalışmam olduğunu, sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgeleri bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara atıf yaptığımı ve bunları kaynaklar listesinde usulüne uygun olarak verdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya diğer bir üniversitede başka bir tez çalışması içinde sunmadığımı, bu tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda bilimsel etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

09/ 08/ 2016

İmza

Funda DURMUŞ MANALP



**ÖZET****RADYOTERAPİDE, MEDİKAL LİNEER HIZLANDIRICILAR İLE BOR  
NÖTRON YAKALAMA TERAPİSİ'NİN YAPILABİLİRLİĞİNİN  
İNCELENMESİ**

DURMUŞ MANALP, Funda

Doktora tezi, Nükleer Bilimler Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Perihan ÜNAK

Ağustos 2016, 106 sayfa

Bor Nötron Yakalama Terapisi (BNCT) kanser tedavisinde, başarılı bir yöntem olarak kabul görmesine karşın mevcut uygulamalar reaktör kaynaklı nötronlarla yapılmaktadır. Çok az sayıda merkezde özel tasarlanmış proton hızlandırıcılarıyla da BNCT yapılmaya başlanmıştır. Ancak reaktör ve proton merkezlerinin sayısının yetersizliği nedeniyle BNCT yaygın olarak rutin hasta tedavisinde kullanılamamaktadır. Günümüzde radyoterapide kullanılan medikal hızlandırıcılar çok yaygın olarak hastanelerde mevcuttur ve kullanım imkanı olursa BNCT tedavisinin rutin tedavi olarak medikal hızlandırıcı bulunan her hastanede yapılabilmesi sağlanabilir. Bu nedenle medikal lineer hızlandırıcılar ile üretilen nötronlarla BNCT yapılabilirliği bu tez kapsamında incelenmiştir.

Monte Carlo hesap yöntemini kullanan GEANT4 platformunda modellenen Varian Clinac 2300C/D hızlandırıcı ile simülasyonlar yapılmıştır. Lineer hızlandırıcıda yapılan geliştirmeler ile 24MeV enerjiye sahip elektron demeti 50mA ışın akısına çıkartılarak, hedef ve düzleştirici filtre olmaksızın neredeyse saçılma olmayan dar profilli ışın hüzmesi şeklinde oluşturulmuştur. Bu ışın modeli kullanılarak yapılan simülasyonlar ile uranyum hedef, birinci ve ikinci moderatör, filtre, kolimatörden oluşan spektral kaydırıcı kolon tasarlanmıştır. Böylece BNCT için gerekli tesir kesitine sahip, epitermal nötron akısı en yüksek

olacak şekilde optimize edilmiştir. Spektral kaydırıcı kolondan kolime edilen epitermal nötronların fantomda oluşturduğu toplam dozlar GEANT4 DNA (GEANT4 platformunun mikro dozimetri yapabilir versiyonu) kullanılarak hesaplanmıştır.

Geliştirilen ışın modu ile lineer hızlandırıcı mevcut modlarından yaklaşık dokuz kat daha hızlı hale getirilmiştir. Optimize edilen spektral kaydırma kolonunda nötron üretimi için 5cm çapında ve 5cm boyunda silindirik uranyum hedef, moderatör olarak 20cm  $MgF_2$ , 25cm kalınlığında  $AlF_3$ , gama ve hızlı nötronların filtrelenmesi için 10cm Bizmut filtre ve oluşan nötronların çıkış ağzına yönlendirilmesi için nikel malzeme kullanılmıştır. Moderatör çıkışında epitermal nötron akısı  $5,04 \times 10^8 \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$ , epitermal nötronların ortalama enerjisi  $10^{-3,559} \text{ MeV}$ 'dir. Ayrıca hızlı nötron epitermal nötron oranı  $4,4 \times 10^{-13}$  ve gama epitermal nötron oranı  $7,03 \times 10^{-13}$  dür. Üç santimetre derinlikte 3cm çapında 40 ppm bor konsantrasyonuna sahip tümörde ortalama doz  $3,7 \times 10^{-15} \text{ Gy/n}$  olarak bulunmuştur. 25Gy'lik bir fraksiyon 10 dakikanın altında bir sürede yapılabilir. Gerek süre olarak gerek IAEA'nın belirlediği BNCT ışın kriterlerine uyum sağlanmış ve tedavinin yapılabilirliği geliştirilen lineer hızlandırıcı ve kolon ile mümkün görülmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** BNCT, lineer hızlandırıcı, GEANT4, GAMOS, Varian Clinac 2300, epitermal moderatör kolon

**ABSTRACT****EVALUATION OF THE POSSIBILITY OF BORON NEUTRON  
CAPTURE THERAPY WITH MEDICAL LINEAR  
ACCELERATORS IN RADIOTHERAPY**

DURMUŞ MANALP, Funda

PhD in Department of Nuclear Science

Supervisor: Prof. Dr. Perihan ÜNAK

August 2016, 106 pages

Although, Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) is accepted as successful method in cancer treatment, current methods are based on reactor based neutrons. It has begun to use specially designed proton accelerators for BNCT in very few centers. Because the numbers of reactors and proton based BNCT centers are not enough in numbers, BNCT cannot be widely used for routine patient treatments. Medical linear accelerators used in radiotherapy today is widely available and if there is a possibility, it could be possible to do BNCT treatment in every hospital equipped with medical linac. Thus, in this thesis, possibility of BNCT with neutrons produced by medical linacs has been evaluated.

Varian Clinac 2300CD linac has been simulated with GEANT4 platform which uses Monte Carlo method. Minimal scattered narrow profile, pencil beam type new beam mode with energy of 24MeV and current of 50mA without target and flattening filter (foil) has been generated with the modifications made in linac. With the simulations using this new beam mode, spectral shifting column with uranium target, primary and secondary moderators, filter and collimator has been optimized. Total doses in Phantom calculated with GEANT4 DNA (GEANT4 version capable of micro dosimetry)

With the modified beam mode, Linac get about ten times faster than any other mode. Optimized moderator results are uranium target with 5cm diameter and 5cm length, 20cm thick  $MgF_2$  as a primary moderator, 25cm thick  $AlF_3$  as a

secondary moderator, 10cm bismuth as a thermal neutron and gamma filter and a collimator with thin nickel layer. Epithermal neutron flux at collimator exit is  $5,048 \text{ n.cm}^{-2}\text{s}^{-1}$ . Mean energy of epidermal neutrons is  $10^{-3,559} \text{ MeV}$ . Fast neutron versus epithermal neutron ratio is  $4,4 \times 10^{-13}$  ve gamma epithermal neutron ratio is  $7,03 \times 10^{-13}$ . Mean Dose of tumor 3cm diameter and 3cm depth with 40ppm boron concentration is  $3,7 \times 10^{-15} \text{ Gy/n}$ . With developed treatment time is under 10 minutes for 25Gy fraction. Both treatment time and beam characteristics specified by IAEA is met. BNCT treatment with medical accelerator is possible with modified beam and designed epithermal column.

Key Words: BNCT, linac, GEANT4, GAMOS, Varian Clinac 2300, epithermal column

## TEŞEKKÜR

Bu doktora tez çalışması, değeli hocam ve tez danışmanım, Prof. Dr. Perihan ÜNAK'ın her açıdan desteği ve yönlendirmeleriyle bu aşamaya gelmiştir. Tez çalışması boyunca bilgi ve tecrübeleriyle yoluma ışık tutan, her konuda örnek aldığım Prof. Dr. Perihan ÜNAK'a değerli katkıları ve anlayışı için en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmasının fizik kısmında değerli yönlendirme teşvik ve yardımları için Prof. Dr. Gültekin YEĞİN'e teşekkürlerimi sunarım. Sayın Hocam Prof. Dr. Fazilet Zümrüt BİBER MÜFTÜLER'e destekleri için teşekkür ederim. Ayrıca, Ege Üniversitesini Nükleer Bilimler Enstitüsü yönetimine ve tüm çalışanlarına sağladıkları bilimsel çalışma ortamı ve olanakları için teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmasının tamamlanmasında, katkı sağlayan sevgili eşim Alpman MANALP'e gösterdiği destek ve hoşgörü için, ayrıca eğitim hayatım boyunca destek ve sabırları için de aileme teşekkürü bir borç bilirim.



**İÇİNDEKİLER**Sayfa

|                                                                        |       |
|------------------------------------------------------------------------|-------|
| ÖZET.....                                                              | vii   |
| ABSTRACT .....                                                         | ix    |
| TEŞEKKÜR.....                                                          | xi    |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....                                                   | xvii  |
| ÇİZELGELER DİZİNİ .....                                                | xxi   |
| SİMGELER KISALTMALAR .....                                             | xxiii |
| 1. GİRİŞ .....                                                         | 1     |
| 2. TEMEL BİLGİLER .....                                                | 3     |
| 2.1 Bor Nötron Yakalama Tedavisi (BNCT) .....                          | 3     |
| 2.1.1 Bor nötron yakalama tedavisinin tarihi ve gelişimi .....         | 5     |
| 2.1.2 Bor nötron yakalama tedavisinde kullanılan borlu bileşikler..... | 6     |
| 2.1.3 BNCT için nötron kaynakları.....                                 | 7     |
| 2.1.4 Fotonükleer reaksiyonlar.....                                    | 8     |
| 2.2 Radyasyonun Madde ile Etkileşimi.....                              | 9     |
| 2.2.1 Fotonların madde ile etkileşimi.....                             | 9     |
| 2.2.2 Elektronların etkileşim mekanizması .....                        | 13    |
| 2.2.3 Nötronların etkileşim mekanizmaları.....                         | 14    |

## İÇİNDEKİLER (devam)

### Sayfa

|                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.3 Yüklü Parçacık Hızlandırıcıları .....                                   | 15 |
| 2.3.1 Magnetron .....                                                       | 17 |
| 2.3.2 Klystron .....                                                        | 18 |
| 2.3.3 Dalga kılavuzu (Waveguide) .....                                      | 19 |
| 2.3.4 Linac'ta X ışını demeti .....                                         | 20 |
| 2.3.5 Elektron demeti .....                                                 | 20 |
| 2.3.6 Tedavi kafası .....                                                   | 20 |
| 2.3.7 Gantry .....                                                          | 21 |
| 2.3.8 Lineer hızlandırıcı .....                                             | 22 |
| 2.4 Sayısal Çözümleme Yöntemleri ve Simülasyon Platformları .....           | 26 |
| 2.4.1 Monte Carlo Yöntemi .....                                             | 26 |
| 2.4.2 GEANT4 Simülasyon Platformu .....                                     | 27 |
| 2.4.3 GAMOS Simulasyon Aracı .....                                          | 29 |
| 3. MATERYAL VE YÖNTEM .....                                                 | 30 |
| 3.1 Simülasyon Modelinin Kurulması ve Model - Cihaz Işın Eşleştirmesi ..... | 30 |
| 3.2 Kullanılacak Işın Modalitesinin Seçimi .....                            | 31 |
| 3.3 Lineer Hızlandırıcı Modifikasyonu .....                                 | 31 |

**İÇİNDEKİLER (devam)**Sayfa

|                                        |    |
|----------------------------------------|----|
| 3.4 Epitermal Kolon Optimizasyonu..... | 33 |
| 3.5 Simülasyon İçin Fizik Modeli ..... | 36 |
| 3.6 BNCT Doz Hesabı .....              | 37 |
| 4. BULGULAR VE TARTIŞMA .....          | 40 |
| 5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....          | 47 |
| KAYNAKLAR DİZİNİ .....                 | 55 |
| ÖZGEÇMİŞ .....                         | 63 |
| EKLER .....                            |    |



## ŞEKİLLER DİZİNİ

| <u>Şekil</u>                                                                                                                                               | <u>Sayfa</u> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 2.1 BNCT'nin Şematik Gösterimi.....                                                                                                                        | 5            |
| 2.2 Fotonların Ortamdan Geçerken Azalması.....                                                                                                             | 10           |
| 2.3 Fotoelektrik Olay Şematik Gösterimi. ....                                                                                                              | 11           |
| 2.4 Fotoelektrik olay, Compton olayı ve Çift Oluşumunun Farklı Malzemeler İçin Karşılaştırılması (Podgorsak, 2005a). ....                                  | 11           |
| 2.5 Compton Saçılması Olayının Şematik Gösterimi. ....                                                                                                     | 13           |
| 2.6 Çift Oluşumu Olayının Şematik Gösterimi.....                                                                                                           | 13           |
| 2.7 Lineer Hızlandırıcının Şematik Diagramı.....                                                                                                           | 17           |
| 2.8 A, B Magnetron Fotoğrafi, C Magnetron Çalışma Prensibinin Kesitsel Diyagramı (Khan & Gibbons, 2014).....                                               | 18           |
| 2.10 Varian Clinac Tedavi Kafası (Hogstrom & Almond, 2006).....                                                                                            | 20           |
| 2.11 Lineer Hızlandırıcılarda Kullanılan Tipik Elektron Tabancası şeması ve Varian Clinac Triod Tipi Elektron Tabancası Fotoğrafi (Podgorsak, 2005b). .... | 22           |
| 2.12 Modülatörün Ürettiği RF Güç Dalgası.....                                                                                                              | 23           |
| 2.13 Hızlandırıcı Dalga Kılavuzu Kesiti, Kaviteler. ....                                                                                                   | 24           |
| 2.14 Kavitelerde RF Enerjinin Oluşturduğu Elektromanyetik Kuvvetler.....                                                                                   | 24           |
| 2.15 Lineer hızlandırıcının mekanik tasarımı. ....                                                                                                         | 25           |

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

| <u>Şekil</u>                                                                         | <u>Sayfa</u> |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 2.16 Lineer Hızlandırıcının Yapısı. ....                                             | 26           |
| 3.1 Lineer Hızlandırıcı ve Kafa Geometrisi. ....                                     | 33           |
| 3.2 Varian Clinac 2300 Düzleştirici Filtre Karoseli ve Filtreler (Varian, 2005)...33 |              |
| 3.3 BNCT Dozunun Nötron Enerji ve Konsantrasyon (Bisceglie et al., 2000).....34      |              |
| 3.4 Termal ve Epitermal Nötron için Doz-Derinlik Grafiği. ....                       | 35           |
| 4.1 Işın giriş ve çıkış aksları arası aç 90° olan epitermal kolon. ....              | 41           |
| 4.2 Farklı malzemeler için photonötron hedef verimleri. ....                         | 42           |
| 4.3 Uranyum Hedef Çap – Verim Grafiği. ....                                          | 43           |
| 4.4 Moderatör Kalınlıkları – Nötron Verimi Grafiği.....                              | 44           |
| 4.5 Epitermal Nötron Aksı Boyunca Gama Kontaminasyonu.....                           | 44           |
| 4.6 Tasarlanan Epitermal Kolon. ....                                                 | 45           |
| 5.1 Elektron Demetinin Z=67cm’de radyal ve transvers profilleri.....                 | 48           |
| 5.2 Photonötron hedef sonrası oluşan nötron spektrumu.....                           | 48           |
| 5.3 Epitermal kolon çıkışında nötron spektrumu.....                                  | 49           |
| 5.4 Epitermal Nötron Akısına bağlı Hızlı Nötron Epitermal Nötron Oranı. ....         | 49           |

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

| <u>Şekil</u> | <u>Sayfa</u> |
|--------------|--------------|
|--------------|--------------|

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| 5.5 Fantomda Toplam Doz –Derinlik Grafiği..... | 50 |
| 5.6 Y-Z Ekseni Toplam Doz Dağılım Grafiği..... | 51 |
| 5.7 Lineer Hızlandırıcı BNCT Modelleri.....    | 52 |





**ÇİZELGELER DİZİNİ**

| <u>Çizelge</u>                                                        | <u>Sayfa</u> |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------|
| 2.1 Termal Nötron Yakalama Tesir Kesiti Değeri Yüksek İzotoplar. .... | 7            |
| 3.1 IAEA tarafından önerilen BNCT ışıın kriterleri.....               | 35           |





## SİMGELER KISALTMALAR

| <u>Kısaltmalar</u> | <u>Açıklama</u>                                              |
|--------------------|--------------------------------------------------------------|
| BNCT               | Bor Nötron Yakalama Tedavisi                                 |
| Geant4             | Geometri ve İzleme (Monte Carlo Simülasyon Platformu)        |
| Gamos              | Medikal Kökenli Simülasyonlar için Geant4 Mimarili Araç Seti |
| MC                 | Monte Carlo Hesap Yöntemi                                    |
| LINAC              | Lineer Hızlandırıcı                                          |
| LET                | Lineer Enerji Transferi                                      |
| BED                | Biyolojik Eşdeğer Doz                                        |
| DNA                | Deoxyribonükleik Asit                                        |
| RF                 | Radyo Frekansı                                               |
| EMD                | Elektromanyetik Dalga                                        |
| DC                 | Doğru Akım                                                   |
| SSD                | Kaynak Cilt Mesafesi                                         |
| BPA                | Dihidroksi Boril Fenil Anelin                                |
| BSH                | Sodyum Merkaptodekahidrododekaborat                          |
| <i>MeV</i>         | Milyon Elektron Volt                                         |
| <i>KeV</i>         | Kilo Elektron Volt                                           |
| <i>eV</i>          | Elektron Volt                                                |
| ICRU               | Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu      |
| IAEA               | Uluslararası Atom Enerjisi Kurumu                            |

**SİMGELER KISALTMALAR (devam)**

|           |                                                                 |
|-----------|-----------------------------------------------------------------|
| RBE       | Rölatif Biyoloji Etki                                           |
| CBE       | Bileşik Biyolojik Etki                                          |
| CERN      | Avrupa Nükleer Araştırma Orgnizasyonu                           |
| PFN       | Dalga oluşturunca ağ                                            |
| INJ       | Elektron Tabancası                                              |
| <i>mA</i> | <i>10<sup>-3</sup> Amper</i>                                    |
| <i>μs</i> | <i>10<sup>-6</sup> Saniye</i>                                   |
| GBM       | Glioblastoma Multiforme                                         |
| ENDF      | IEAE tarafından yayınlanan kontrol edilmiş nükleer veri dosyası |
| TENDL     | Talys nükleer veri kütüphanesi                                  |
| ppm       | Milyonda bir ölçüde                                             |

## 1. GİRİŞ

Günümüzde eksternal radyoterapi kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılan yöntemdir. Radyoterapide yüksek dozda iyonlaştırıcı radyasyon hedef hacme yönlendirilir. İyonlaştırıcı radyasyonun zararlı etkileri bilinmektedir. Radyasyonun bu zararlı, toksik ve öldürücü etkileri tümör hücrelerini yok etmekte kullanılır. İdeal olan tümör hücrelerinin seçici olarak, normal hücrelere zarar vermeden yok edilmesidir. Birincil radyasyon alanında giren sağlıklı doku ve kritik organ miktarı azaldıkça tedavinin etkinliği artar. Aynı zamanda tedavi bölgesinde bulunan normal doku ve kritik organlar ne kadar az doz alırsa, uygulanan tedavi dozu yükseltilecek tümörlü hücrenin yok edilmesi ve kontrol altına alınması sağlanır. Tümör dokusunda oluşan radyasyonun ölümcül etkisi sistemik olarak bütün vücudu, sağlıklı organ ve dokuları olumsuz etkiler. Radyoterapinin altın kuralı ve en büyük mücadelesi tümörlü dokuya verilebilecek en çok dozu verirken aynı zamanda normal dokuya en az doz vermektir. Yapılan bütün teknolojik gelişmeler bu amaca yöneliktir (Khan & Gibbons, 2014).

Eksternal radyoterapi uygulamak için kullanılan cihazlardan en yaygın olanı medikal lineer hızlandırıcılardır. Elektron hızlandıran bu cihazlar Bremsstrahlung fotonu üretirler. Hastanelerde kullanılan bu hızlandırıcılarda 21MeV'e kadar elektron hızlandırılabilirler. En ölümcül tümör tiplerinden Glioblastoma Multiforme (GBM), melanoma, pankreas tümörleri gibi tümörlerin X-ışınıyla radyoterapi tedavisinde kullanılan yöntemler, normal doku dozlarını yeteri kadar düşürülemediğinden tümörde yüksek dozlara çıkılamamakta ve palyatif sonuçlar vermektedir. Klinik denemeleri ancak nükleer reaktörlerde yapılabilen Bor Nötron Yakalama Tedavisi (BNCT) uygulanan hastalarda başarılı sonuçlar alınmıştır. BNCT özellikle yüksek dereceli tümörlerin tedavisinde sağkalım için faydalı bir yöntemdir (Matsumura *et al.*, 2009). 1950 yılında başlayan ilk uygulamalardan sonra yalnızca reaktör bulunan sayılı merkezde klinik çalışmalar devam etmektedir. Bor Nötron Yakalama Terapisinde yüksek Lineer Enerji Transferi'li (LET) parçacıkların hasar verici etkisinden yararlanılır. Bu tedavinin hedefi borun ilaç formunun intravenöz olarak tümör arayıcı ajanlarla tümörlü dokuya ulaşması sağlandıktan sonra nötron bombardımanı yapılmasıdır. Bor atomları oldukça iyi bir tesir kesiti ile (3840b) nötron yakalar. Bu yolla tümör

hücrelerinin içindeki veya hemen bitişiğindeki B-10, nötron kaynağından gelen nötronları yakaladıktan sonra parçalanmakta ve açığa çıkan yüksek LET değerli, menzili kısa  $^7\text{Li}$  ve  $^4\text{He}$  parçacıkları sadece tümör hücrelerine zarar vermektedir. Etraftaki normal hücreler zarar görmemektedir(Sauerwein *et al.*, 2012).

BNCT’de kullanılan epitermal nötron demetinin üretilebilmesi için nükleer reaktörler veya yüklü parçacık hızlandırıcıları kullanılmaktadır. Başarısı kanıtlanmış bu tedavinin yaygın olarak kullanılabilmesi, hastane yakınında nükleer reaktörlerin olması uygun olmadığı için mümkün olmamaktadır. Hastanelerin radyasyon onkolojisi bölümlerinde ise eksternal radyoterapi uygulamak için gerekli Milyon Voltlar mertebesinde X-ışını üretiminde kullanılan lineer hızlandırıcılar (LINAC) bulunmaktadır. Bilindiği gibi, yüksek enerjili X-ışınlarının atom numarası büyük hedeflere çarptırılmasıyla nötronlar aktive edilebilmektedir(IAEA, 2001).

Bu tezin amacı, eksternal radyoterapide kullanılan LINAC’lar aracılığı ile epitermal nötron oluşumunun simülasyonunu yapmak ve bu nötronların BNCT için yeterliliğini tespit etmektir. Bu konuda çalışmaları bulunan Torino Üniversitesi’nden Zanini ve Ekibinin Shadid Beheshti Üniversitesi’nden Faezeh Rahmani ve Majid Shahriari’nin çalışmaları mevcuttur(Rahmani & Shahriari, 2011, Rahmani *et al.*, 2011, Torabi *et al.*, 2013, Durisi *et al.*, 2015, Zanini *et al.*, 2010). Hızlandırıcı modifikasyonu, yeni moderatör tasarımı ve GEANT MoteCarlo simülasyon aracı ile BNCT’nin reaktöre ihtiyaç duymadan LINAC kullanarak yapılabilirliğini araştırmaktır.

## 2. TEMEL BİLGİLER

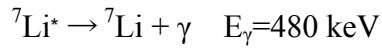
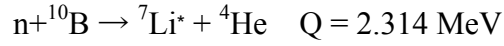
### 2.1 Bor Nötron Yakalama Tedavisi (BNCT)

Bor nötron yakalama tedavisi iki bileşenli tedavi yöntemidir. Birinci bileşeni tümör hücrelerinde toplanan kararlı bor izotopudur ( $^{10}\text{B}$ ). İkinci bileşeni ise düşük enerjili nötron kaynağıdır (Barth *et al.*, 1996). BNCT tedavisi kararlı  $^{10}\text{B}$  izotopundan zenginleştirilmiş moleküller ile tümör dokusunun seçici olarak yüklenmesi sonrasında 10keV 'den düşük enerjili nötronlarla boronun ışınlanmasını gerektirir. Anaplastik astrositom ve glioblastoma multiforme (GBM) gibi yüksek dereceli gliomalar son derece saldırgan, yayılma özelliği yüksek, hızlı büyüyen tümörlerdir. Bu hastaların ortalama yaşam süreleri bir yıldır. Günümüzde uygulanan tedaviler kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi ve gen tedavisi bu tümör tipleri için dirençlidir. Melanomada radyasyona dirençli tümörlerdendir. BNCT radyasyona dirençli bu tümörler için terapatik umut vadetmektedir (Porcari *et al.*, 2011). Melanoma gibi radyasyona dirençli tümörler ve glioblastoma multiforme gibi hayati organların içinde ve yakınındaki tümörler için uygulanmaktadır. Bundan başka karaciğer, mide, akciğer tümörleri için de uygulamaları mevcuttur (Terlizzi *et al.*, 2004).

Bor kullanılarak yapılan bu tedavide; Bor-10 ile işaretli, borun ilaç formu olan p-boronofenilalinin tümör hedefleyen ajanlarlar aracılığı ile vücuda damar yoluyla verildikten sonra, nötron bombardımanı yapılmaktadır. Kararlı bor izotopu ( $^{10}\text{B}$ ), düşük enerjili veya termal nötronlar ile ışımlandığında Helyum-4 ( $^4\text{He}$ ) (yani  $\alpha$  partikülü) ve Lityum-7 ( $^7\text{Li}$ ) çekirdekleri meydana gelir. Bu yüksek enerjili yüklü parçacıklar çok uzağa hareket edemezler ve tümör hücresine tüm enerjilerini bırakırlar. Böylece DNA'sı parçalanmış hücre, bölünme döngüsüne girmeyeceği için, hücrelerin yeniden üremesine engel olurlar. Tümörlü doku BNCT ile tedavi olurken etraftaki normal hücrelerde zarar görmemektedir.  $^{10}\text{B}$ 'un ışınlaması sonucu oluşan bu ürünler yüksek doğrusal Lineer Enerji Transferi (LET) ve Biyolojik Eşdeğer Doz (BED) karakteristiklerine sahiptirler (International Commission on Radiation, 1998, International Commission on Radiation & Measurements, 2011). (He partikül yaklaşık LET~196 keV/ $\mu\text{m}$ ; Li

ise yaklaşık LET  $\sim 162$  keV/ $\mu\text{m}$ ) Bu ürünler enerjilerini çok kısa mesafede bırakırlar. Bu mesafe Li için yaklaşık 5  $\mu\text{m}$ , He için yaklaşık 9  $\mu\text{m}$ 'dir. Bu uzunluk yaklaşık bir hücrenin çapı kadardır (Coderre & Morris, 1999).

%20 bollukta doğal boron ( $^{10}\text{B}$ ) yüksek nötron yakalama tesir kesitine sahiptir. Bileşik çekirdek kararsızdır ve anında bir alfa ve lityum çekirdeğine bozunur. Olayın % 93.9'u aşağıdaki bozunma reaksiyonu oluşturur.



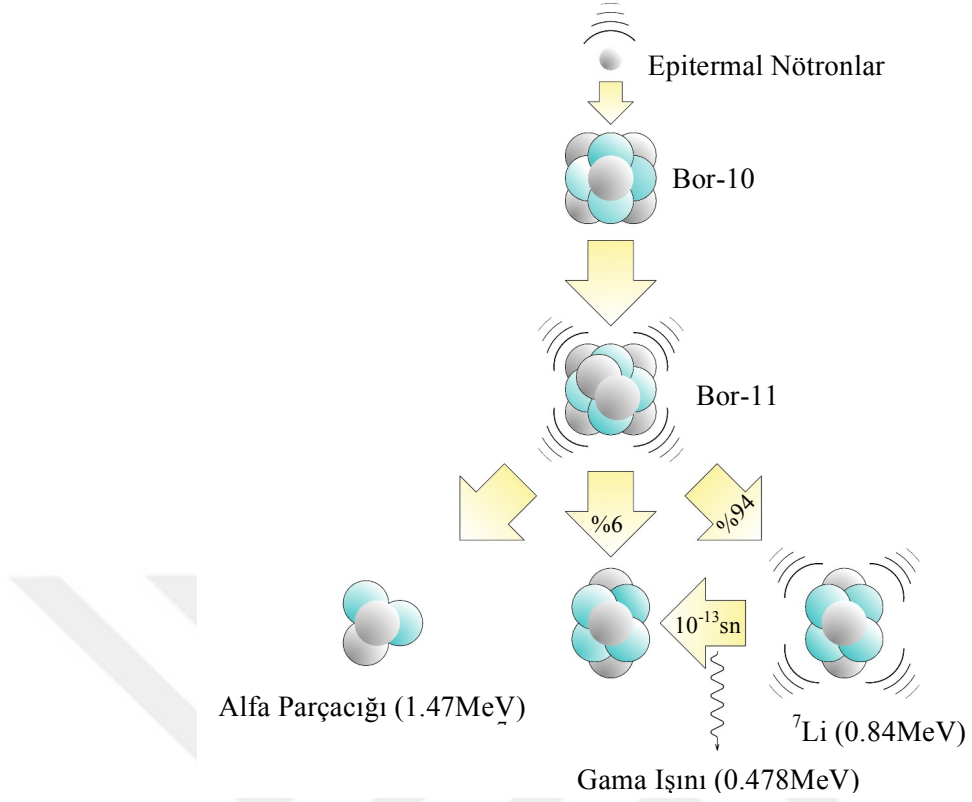
Q değeri lityum ve helyum'a kabaca 1/3'e 2/3 oranında dağılır. ( $E_{\text{Li}} = 0.84$  MeV,  $E_\alpha = 1.47$  MeV).

Yayılmamış foton arta kalan %6.1'lik kısımdadır.



ve kinetik enerjileri  $E_{\text{Li}} = 1.01$  MeV ve  $E_\alpha = 1.77$  MeV

Bu reaksiyon insan dokusunda kısa menzilli yüksek LET'li parçacık yayar. Bu da BNCT tedavisinde  $^{10}\text{B}$ 'la zenginleştirilmiş doku bölgesinde dozu istenen şekilde yükseltir (Sauerwein et al., 2012).



Şekil 2.1 BNCT'nin Şematik Gösterimi.

### 2.1.1 Bor nötron yakalama tedavisinin tarihi ve gelişimi

1932'de James Chadwick'in nötronu keşfinden ve 1935'de Taylor ve Goldhaber tarafından  ${}^{10}\text{B}(n,\alpha){}^7\text{Li}$  reaksiyonunu tanımlanmasından kısa bir süre sonra kanser tedavisinde nötron yakalama reaksiyonunun kullanımındaki temel yaklaşımlar Locher tarafından 1936'da yayınlanmıştır (Sauerwein et al., 2012, Sauerwein *et al.*, 1999).

BNCT'nin ilk deneysel çalışmaları 1940'dan önce yapılmıştır. Ancak, klinik denemeler 1950'li ve 1960'lı yıllarda MIT ve Brookhaven Ulusal Laboratuvarı tarafından gerçekleştirilebilmiştir. Bu yıllardaki özellikle beyin tümörleri üzerinde yapılan klinik çalışmaların sonuçları çok ümit vadetmemiştir. Bunun nedeni kullanılan düşük enerjili termal nötron ışınının gerekli girişi sağlayamaması ve kullanılan tümör yakalama ajanının borun tümörde yeterli oranda toplanmayıp sağlıklı dokuda (beyin, cilt) yüksek bor konsantrasyonu oluşturmasına neden olmasıdır. Bu nedenle BNCT için çok önemli olan seçici

hücrel doz hedefleme sağlanamamıştır. Alınan başarısız ve ümit vadetmeyen sonuçlar nedeniyle BNCT araştırmaları Amerika Birleşik Devletlerinde 1961 yılında durdurulmuştur. Bu çalışmalar Japonya'da 1968 yılından itibaren tekrar başlamıştır. Daha sonra Amerika'da ilk yapılan klinik denemeleri düzeltir nitelikte, özellikle daha yüksek girişkenliğe sahip yüksek enerjili (epitermal) nötronlar ve geliştirilmiş biyolojik seçicilikteki boron taşıma ajanları kullanılarak yeni çalışmalar yapılmıştır (Albritton, 2009). Bütün bu gelişmeler ışığında 1998 yılında BNCT'nin 8. Uluslararası Sempozyumunda Nakawaga tarafından 201 beyin tümörü hastasının tedavi edildiği belirtilmiştir. 201 hastanın kırkı hariç diğerleri üç yıl yaşamışlardır. On hasta on yıldan fazla hayatta kalmıştır. Sadece 19 hastada geç radyasyon toksik etkisi görülmüştür. Bu hastalardan 3 tanesinde, ikinci seri radyoterapi uygulandığı bildirilmiştir (Sauerwein et al., 2012).

### **2.1.2 Bor nötron yakalama tedavisinde kullanılan borlu bileşikler**

Bazı atom çekirdeklerinin termal nötron soğurmaya eğilimi bulunur. Bunlar nötron yakalama tedavisi için kullanılabilir. Çekirdeğin termal nötronu yakalama olasılığı nötron yakalama tesir kesiti olarak söylenir ve barn ile ölçülür ( $1b=10^{-28}m^2$ ). Çizelge 2.1'de listelenmiş nüklidler, termal nötronla ( $n,\gamma$ ) reaksiyonu ile etkileşir. Etki foton ışımasıyla sonuçlanır (Sauerwein et al., 2012, IAEA, 2001).

1950 ve 1960'lı yılların başlarından beri BNCT'de klinik olarak kullanılan bileşiklerde istenilen özellikler düşük toksiteye, tümöre ulaştıktan sonra bir süre tümörde kalmasına, yüksek tümör beyin bor oranına ve 20-35  $\mu g$  bor/g (hücre başına  $10^9$  boron atomu)  $^{10}B$  konsantrasyonuna sahip olmasıdır (Soloway *et al.*, 1998). BNCT'de Japonya'da malin beyin tümürlü ve melanoma hastalarında güvenle, yakalama ajanı olarak kullanılan bor içeren bileşikler sodyum merkaptodekahidrodedekaborat ( $Na_2B_{12}H_{11}SH$ , BSH) ve boronofenilalanin ( $C_9H_{12}BNO_4$ , BPA) bileşikler ve türevleridir (Barth *et al.*, 1992). Son yıllarda seçici tümör hedeflemenin ön plana çıkması ile daha önce tasarlanan ve sentezlenen yapılardan farklı olarak tümör hücresi seçiciliğini sağlayacak (folik

asit gibi) daha çok biyokimyasal ve fizyolojik esaslara (lipozomlar, lipidler, DNA bağlayıcıları, hormonlar) sahip bileşikler sentezlenmektedir (Soloway et al., 1998).

| Nüklid                     | Etkileşim      | Tesir Kesiti<br>$\sigma_{th}$ (b) |
|----------------------------|----------------|-----------------------------------|
| $^3\text{He}$              | (n,p)          | 5333                              |
| $^6\text{Li}$              | (n, $\alpha$ ) | 940                               |
| $^{10}\text{B}$            | (n, $\alpha$ ) | 3835                              |
| $^{113}\text{Cd}$          | (n, $\gamma$ ) | 20600                             |
| $^{135}\text{Xe}^a$        | (n, $\gamma$ ) | 2720000                           |
| $^{149}\text{Sm}$          | (n, $\gamma$ ) | 42080                             |
| $^{151}\text{Eu}$          | (n, $\gamma$ ) | 9200                              |
| $^{155}\text{Gd}$          | (n, $\gamma$ ) | 61100                             |
| $^{157}\text{Gd}$          | (n, $\gamma$ ) | 259000                            |
| $^{147}\text{Hf}$          | (n, $\gamma$ ) | 561                               |
| $^{199}\text{Hg}$          | (n, $\gamma$ ) | 2150                              |
| $^{235}\text{U}^a$         | (n,f)          | 681                               |
| $^{241}\text{Pu}^a$        | (n,f)          | 1380                              |
| $^{242}\text{Am}^a$        | (n,f)          | 8000                              |
| <b>*a -<br/>Radyoaktif</b> |                |                                   |

Çizelge 2.1 Termal Nötron Yakalama Tesir Kesiti Değeri Yüksek İzotoplar.

BNCT önemli diğer bileşeni ise nötron kaynağıdır. BNCT başarılı olması için tavsiye edilen termal nötron akısı,  $30\mu\text{g/g } ^{10}\text{B}$  konsantrasyonlu tümör için yaklaşık olarak  $10^{12} \text{ n/cm}^2$  'dir (IAEA, 2001). Derinde olan tümörler için ise epitermal nötronlar kullanılmaktadır. Bu nötronlar yaklaşık 1eV ile 10keV arasında enerjiye sahiptirler. Epitermal nötronlar nükleer reaktörlerden veya yüklü parçacık hızlandırıcılarından sağlanır.

### 2.1.3 BNCT için nötron kaynakları

Serbest nötronlar doğal olarak oluşmazlar. Bu nedenle yapay olarak üretilmelidirler. Doğal parçacık olarak hayatta kalma süreleri ortalama 15 dakikadır. Depolanamaz ve yüklü parçacıklar gibi hızlandırılmazlar. Bununla birlikte nötronlar planlanan tedavi enerjisine eşit ya da daha yüksek enerjilerde üretilmek zorundadırlar (Becker, 2007).

Serbest nötronlar aşağıdaki 4 yolla oluşturulurlar:

- Nükleer reaktörlerde uyarılmış fisyon aracılığı ile
- Radyoaktif kaynakların kendiliğinden fisyonu uğraması ile
- Hafif çekirdekli hedeflerde ( $\alpha, n$ ) tipi reaksiyonlar ile
- Hızlandırıcılarda uyarılmış nükleer reaksiyonlar ile

Bu tez çalışmasında lineer hızlandırıcılarda uyarılmış nükleer reaksiyonlar (Fotonükleer Reaksiyonlar) incelenecektir. Elektron veya Bremsstrahlung ışınları ağır veya hafif atom çekirdeklerine çarptırıldığında nötron üretimi meydana gelir. Bu durum ağır çekirdekler için 10-19 MeV, hafif çekirdekler için ise 4-6 MeV arasındaki enerjilerde olur.

#### **2.1.4 Fotonükleer reaksiyonlar**

Yüksek enerjili elektronlar hedef materyale çarptıklarında Bremsstrahlung sürekli spektrumunda fotonlar üretilir. Bu Bremsstrahlung fotonları daha sonra hedef materyalin çekirdeği ile etkileşerek, uyarılmış çekirdeğin yayılım yapmasına neden olur. Bu etkileşme fotonükleer etkileşme olarak bilinir. Atomun çekirdeğini oluşturan parçacıklar çekirdeğe (5-15 MeV) bağlanma enerjisi ile bağlanırlar. Fotonlar, fotonükleer reaksiyonlara katılmaları için bu eşik değerin üzerinde enerjiye sahip olmalıdırlar. Fotonükleer etkileşim süreci temel olarak üçe ayrılır (Loveland *et al.*, 2005, Rinard, 1999).

- 1- Giant Dipol Resonans,
- 2- Quasi Deuteron (QD) Üretimi,
- 3- İntranükleer Cascade.

##### **2.1.4.1 Giant Dipol Resonans (GDR)**

Atom çekirdeğine foton transferinin elektrik alanının oluşturduğu enerji bir salınım olmasını tetikler. Bu etkileşim çekirdek içindeki sıkı sıkıya bağlı nötron ve protonların grup olarak yer değiştirip hareket ettirir. Fotonların absorbe olması, uyarılan çekirdeği daha yüksek kesikli enerji seviyesine yükseltir ve ekstra enerji nötron olarak yayılıp taban durumuna geçer. Büyük Coulomb

bariyerinin varlığından dolayı proton yayılımı ağır çekirdekler için güçlü bir şekilde baskılanır. GDR için nötron üretimi tesir kesiti, 35MeV üzeri foton enerjilerinde hızla azalır.

#### **2.1.4.2 Quasi Deuteron Üretimi (QD)**

Foton etkileşimleri, çekirdeğin tamamı ile değil çekirdek içindeki nötron proton çiftinin dipol momentini ile olur. İsmide buradan gelir. Nötron üretim tesir kesiti  $50\text{MeV} < E < 140\text{MeV}$  aralığındaki foton enerjilerinde olur.

#### **2.1.4.3 İntranükleer Cascade**

Fotonötronlar fotopion üretimi ile oluşur. 140MeV enerjinin üzerindeki foton enerjilerinde etkindir (Petwal *et al.*, 2007). Başarısı kanıtlanmış BNCT'nin klinik olarak yaygın kullanıldığı zaman farklı tipteki nötron kaynaklarına ihtiyaç olacaktır. Genelde, hastane yakınında deneysel nükleer reaktörlerin olması uygun değildir. BNCT amaçlı yeni küçük ölçekli reaktörlerin inşa edilmesi yüksek yatırım maliyetleri ve hastane çevresindeki kabul edilebilirliğinin düşük olması nedeniyle ilgi görmemektedir. Makul maliyetli, küçük ölçekli, kolay bakım ve yüksek kabul edilebilirlik gereksinimlerini karşılayan nötron kaynakları hızlandırıcıya dayalı nötron kaynaklarıdır .

Bu çalışmada amacımız termal enerji seviyesinden yüksek bir nötron kullanmaktır. Çünkü tümörü çevreleyen dokudaki hidrojen nötronun enerjisini yumuşatıp termal enerji aralığına çekecektir. Bu yüzden epitermal nötronlar çalışmamızda kullanılacaktır.

### **2.2 Radyasyonun Madde ile Etkileşimi**

#### **2.2.1 Fotonların madde ile etkileşimi**

Fotonlar bir ortamdan geçerken üç ana etkileşime maruz kalırlar. Bunlar; fotoelektrik olay, compton etkisi, çift oluşumdur. Her etkileşim tipinin olma olasılığı birbirinden bağımsızdır ve absorpsiyon olayına bir miktar katkıda bulunurlar. Bu üç olayda da foton enerjisi tamamen ya da kısmen elektrona aktarılır. Farklı enerjilerde farklı mekanizmalar baskındır. Herbir mekanizma

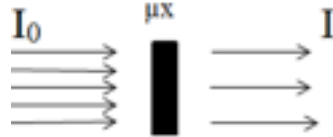
foton için toplan lineer soğurma katsayısı için katkıda bulunur(Khan & Gibbons, 2014).

$$\mu_t = \mu_{PA} + \mu_{CS} + \mu_{PP}$$

İyonizan fotonlar (X ve gama ışınları) bir ortama girdiğinde ortamın atomik elektronlarıyla ve çekirdekleriyle etkileşebilir. Etkileşime giren fotonların birincil ışımadan ayrılması olayına absorpsiyon denir. Ortamla etkileşime girmeden ortamdaki fotonlara da, geçen fotonlar denir (Şekil 2.2). Foton ışını şiddetinin bir ortamdan geçerken azalması (soğurulması); ortamın azalma katsayısına ve fotonun geçtiği maddenin kalınlığına bağlıdır.

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

Bu formülde;  $I_0$  gelen ışının şiddetini,  $I$  geçen ışının şiddetini,  $x$  maddenin kalınlığını ve  $\mu$  toplam lineer soğurma katsayısını göstermektedir. Lineer azalma katsayısının sayısal değeri, maddenin yapısına ve gelen fotonların enerjisine bağlıdır (Podgorsak, 2005a).

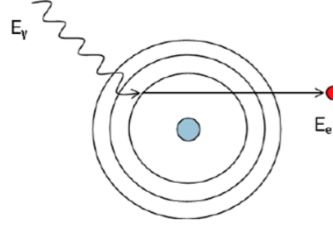


Şekil 2.2 Fotonların Ortamdan Geçerken Azalması.

### 2.2.1.1 Fotoelektrik olay

Fotoelektrik olayda fotonun bütün enerjisi hareketli bir fotoelektron üretimiyle aktarılır. Enerjinin korunumuna göre fotoelektronun kinetik enerjisi,  $E_b$  bağlanma enerjisine ve fotonun enerjisine  $E_\gamma$  bağlıdır.

$$E_e = E_\gamma - E_b$$

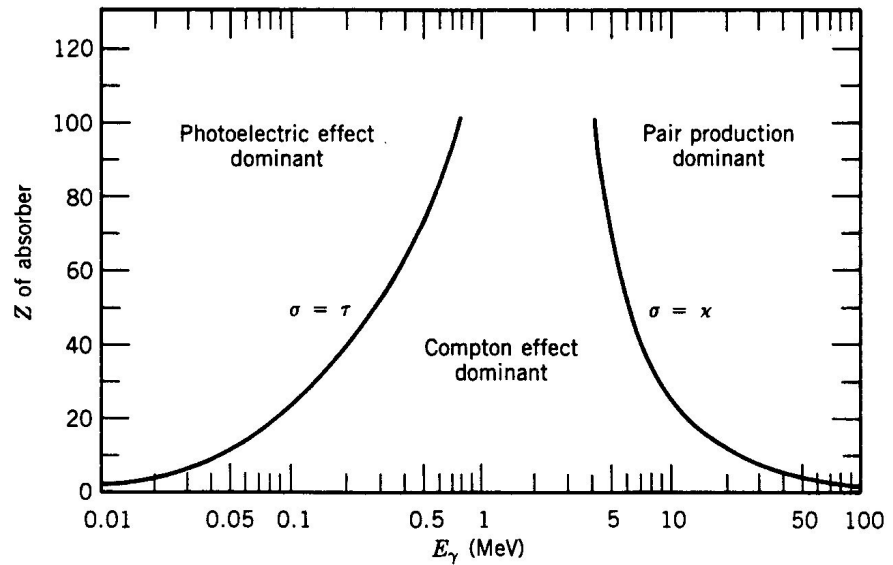


Şekil 2.3 Fotoelektrik Olay Şematik Gösterimi.

Düşük enerjili foton (  $<0,5\text{MeV}$  ) yüksek atom numaralı ( $Z$ ) soğurucu ortamdaki bağlı elektron tarafından soğurulurken bir elektron fırlar. Atomun K,L,M,N yörüngelerindeki sıkı bağlı elektron ile etkileşirler. Etkileşim atomun iç tabakalarından elektron kopartırsa, dış tabakalardaki elektronlardan biri daha düşük boş seviyeyi doldurur. Orbitaller arasındaki enerji farkı  $x$  ışını olarak yayınlanır. Bu ışın da belki tekrar soğurulur ya da materyalden dışarı kaçar. Atom başına fotoelektrik olayın olma olasılığı yaklaşık aşağıdaki gibidir.

$$\omega_{PA} \approx \frac{Z^n}{E_\gamma^{3,5}}$$

eşitlikte üst olarak  $n$  foton enerjisine göre 4 ve 5 aralığında değişir (Stockhausen, 2112).



Şekil 2.4 Fotoelektrik olay, Compton olayı ve Çift Oluşumunun Farklı Malzemeler İçin Karşılaştırılması (Podgorsak, 2005a).

### 2.2.1.2 Compton saçılması

Gelen fotonun enerjisinin ( $0.5\text{MeV} < E < 10\text{MeV}$ ) bir kısmı çekirdeğe en zayıf olan dış orbital elektronlarından birine aktarılır ve elektron atomdan fırlatılır. Foton enerjisi azalmış ve yön değiştirmiş şekilde yoluna devam eder. Compton saçılmasından sonra saçılan fotonun enerjisi gelen fotonun enerjisinden, compton elektronunun (saçılan elektronun) kazandığı kinetik enerji kadar azalmış olur. Saçılan fotonun enerjisi saçılma açısına bağlıdır.

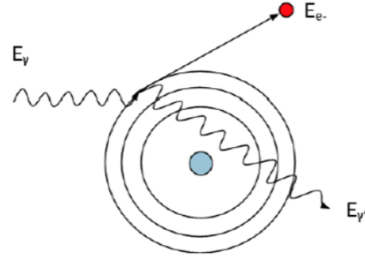
$$E'_\gamma = \frac{1}{1 + \frac{E_\gamma}{m_e c^2} (1 - \cos\theta)}$$

burada  $mc^2 = 511\text{keV}$ ,  $E'_\gamma$  atomdan fırlayarak geri tepen elektronun enerjisi ve  $\theta$  saçılma açısıdır. Bu bağlantı enerjinin korunumu ve momentumdan türetilir. Soğurucunun atom başına Compton saçılması yapma olasılığı, hedef olarak saçılma potansiyeli olan elektronların sayısına bağlıdır. Klein-Nishina'nın diferansiyel saçılma tesir kesiti ( $d\sigma/d\Omega$ ) için, saçılan fotonun açısal dağılımını öngören formülü;

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = Zr_0^2 \left( \frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos\theta)^2} \right) \left( \frac{1 + \cos^2\theta}{2} \right) \left( 1 + \frac{\alpha^2(1 - \cos\theta)^2}{(1 + \cos^2\theta)[1 + \alpha(1 - \cos\theta)]} \right)$$

Buradaki  $\alpha = h\nu / m_0 c^2$  ve  $r_0$  elektronun çapıdır.

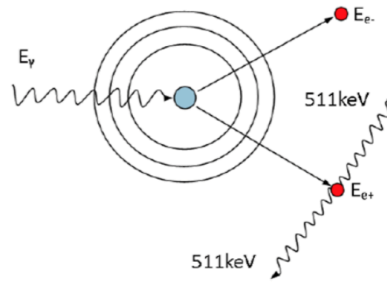
Compton olayı, fotoelektrik olayın aksine maddenin atom numarasından bağımsızdır ancak meydana gelme olasılığı maddenin elektron yoğunluğuyla artar. Elektron yoğunluğu nerdeyse tüm madde ve dokular için benzer değerdedir. Çünkü hidrojen atomu hariç nötron sayısı/atom numarası oranı ikidir. Hidrojen atomunun ise sadece bir protonu olduğu için elektron yoğunluğu geriye kalan atomlarınkinden 2 kat fazladır. Bedenimizde en yüksek miktarda su molekülü dolayısıyla hidrojen atomu bulunduğu ve hidrojenin elektron yoğunluğunun diğerlerinin 2 katı olmasından dolayı Compton etkileşimi en fazla hidrojen atomu ile olur (Loveland et al., 2005).



Şekil 2.5 Compton Saçılması Olayının Şematik Gösterimi.

### 2.2.1.3 Çift oluşumu

Çift Oluşumu, fotonun bir elektron ile bir pozitron ortaya çıkararak yok olduğu bir süreçtir. Bu süreç yalnızca bir coulomb kuvvet alanı içerisinde meydana gelebilir. Genellikle atomik çekirdeğin yakınında gerçekleşir. Çok düşük bir ihtimal de olsa elektronun coulomb alanında da bu etki meydana gelebilir. Bu durumda "üçlü oluşum" olarak adlandırılır. Coulomb alanını sağlayan asıl elektronun yanı sıra bu etkileşimden doğan bir elektron bir pozitron ile toplamda üçlü bir yapı oluşur. Çekirdek alanı içerisinde çift oluşumu için en az  $2m_0c^2 = 2 \times 511 \text{ keV} = 1.022 \text{ MeV}$ 'lik enerjiye sahip bir foton gerekir. Çift oluşum olma olasılığı gram başına atomik numaraya ( $Z^2$ ) bağlı olarak artar (Bailey & Humm, 2014).



Şekil 2.6 Çift Oluşumu Olayının Şematik Gösterimi.

### 2.2.2 Elektronların etkileşim mekanizması

Elektronlar enerji kaybetmeleri iki parçadan oluşur. Çarpışma ile enerji kaybı ve ışıma ile enerji kaybı.

$$\left(\frac{dE}{dx}\right) = \left(\frac{dE}{dx}\right)_{col} + \left(\frac{dE}{dx}\right)_{rad}$$

Elektronların çarpışma ile enerji kaybı ikiye bölünebilir. Relativistik olmayan ( $\beta < 0.5$ ) ( $\gamma - 1$ )  $\ll 1$  durumunda,

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right)_{col} = \frac{e^4 n_e}{4\pi\epsilon_0^2 m_e v^2} \left\{ \ln \frac{m_e v^2}{2\langle E_B^{(e)} \rangle} \right\}$$

Relativistik olan ( $\gamma \gg 1$ ) durumunda

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right)_{col} = \frac{e^4 n_e}{4\pi\epsilon_0^2 m_e c^2} \left\{ \ln \frac{E_e \sqrt{\gamma}}{\sqrt{2}\langle E_B^{(e)} \rangle} + \frac{1}{\sqrt{\gamma}} \right\}$$

Elektrodinamik kurallarına göre hızlandırılmış yüklü parçacık elektromanyetik radyasyon yayar. Yüklü parçacığın yavaşlama ve yön değiştirme süreci Bremsstrahlung ışıınımına neden olur. Bu duruma radyoaktif enerji kaybı denir. Ağır çekirdekler için aşağıdaki denklem geçerlidir.

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right)_{rad} \sim N_V E_e Z^2 \ln E_e$$

Burada  $N_V$ ,  $m^3$  başına atom sayısıdır. Elektron tabakası zırlamasından dolayı, relativistik durumdaki saturasyon değerine ulaşılır (Stockhausen, 2112).

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right)_{rad} = \text{const} E_e Z^2$$

## 2.2.3 Nötronların etkileşim mekanizmaları

### 2.2.3.1 Saçılma

Saçılma olayı iki alt bölüme ayrılır. Elastik ve inelastik saçılma. İnelastik saçılmada çekirdeğin ve nötronun toplam kinetik enerjisi, etkileşimde değişmez. Etkileşim sırasında nötronun kinetik enerjisinin bir bölümü çekirdeğe transfer edilir. Atom ağırlığı  $A$  olan bir çekirdeğin, kinetik enerjisi  $E$  olan bir nötronla çarpıştığında kaybolan ortalama kinetik enerji  $2EA/(A+1)^2$  dir. Yavaş nötronların etkileşiminde elastik saçılma belirgin olur. Yavaş nötronlar küçük kinetik enerjiye

sahip olduklarından çekirdeğe çok küçük bir enerji transfer olabilir. Bu nedenle elastik saçılma nötron dedektörlerinin temeli olarak kullanılamaz. Hızlı nötronlar da saçılmaya uğrarlar. Hızlı nötronlar belirgin miktarda enerjiyi bir çarpışmada transfer edebilir. Geri tepilen çekirdekte ikincil radyasyon oluşur. Bunlardan da dedekte edilebilir miktarda enerji toplanır. Eğer hızlı nötronların enerjisi yeterince yüksekse, çekirdekle inelastik saçılma yerini alabilir. Bu durumda çarpışma sırasında çekirdek uyarılmış duruma geçer. Çekirdek hemen foton yayınlıyarak uyarılmış durumdan taban enerji seviyesine döner ve nötron enerjisinin büyük kısmını kaybeder. Bu durumda bu olay elastik çarpışma eşdeğeri olur (Rinard, 1999).

### **2.2.3.2 Soğurma**

Nötronlar çekirdekle saçılma yapmaktansa soğurulabilir ya da yakalanabilir. Çekirdek kendi iç yapısında yeniden düzenlenebilir ve bir ya da daha fazla gama ışını yayımlanabilir. Proton, döteron, alfa gibi yüklü parçacıklar yayılabilir. Belki fisyon olabilir. Yavaş nötronlar için büyük miktarda nötron kaynaklı nükleer reaksiyonlar önemli etkileşimler içerir. Yavaş nötronlar doğrudan dedekte edilebilecek yeterli enerjide ikincil radyasyon oluşturur. Gelen fotonun enerjisi yavaş nötronlar için düşük olduğundan reaksiyonun pozitif Q değeri enerjik olarak mümkün olur. Çoğu malzemelerde nötron yakalama reaksiyonu ya da  $(n,\gamma)$  reaksiyonu nötron zırlama ya da azaltmada önemli rol oynar. Nötron uyarılma reaksiyonları dedeksiyon için önemlidir. Fakat hızlı nötronların enerjisi arttıkça reaksiyon olma olasılığı hızla düşmektedir (Rinard, 1999).

## **2.3 Yüklü Parçacık Hızlandırıcıları**

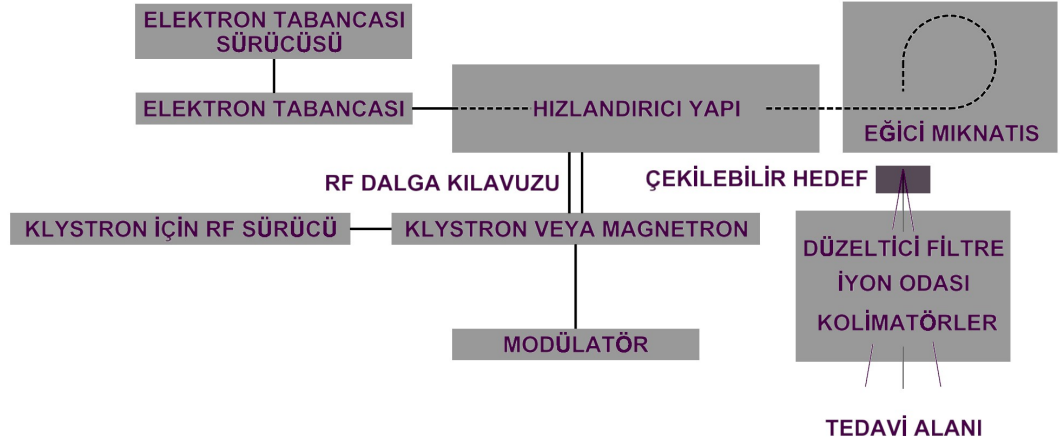
Radyoterapi, iyonizan radyasyon kullanarak iyi veya kötü huylu tümörlerin öldürülmesidir. Radyoterapinin amacı, tanımlanmış tümör hacmine, tümörü çevreleyen sağlıklı dokuya en az zarar verecek şekilde, yüksek doğrulukla ölçülmüş radyasyon dozunu vermek bu sayede tümör içindeki hastalıklı hücrelerin ileri hücre bölünmelerini veya çoğalmalarını devamlı olarak durdurmak, tümörün yok olmasını sağlamak, hayat kalitesini artırmak ve kanserli hasta sağkalımı uzatmaktır.

Radyoterapi uygulama şekline göre 3 gruba ayrılır;

1. Dış kaynakla tedavide kaynak ile hasta cildi arasındaki uzaklık 80-100 cm'dir. X-ışınları, Co-60, gama ışınları ve parçacık şeklindeki (genellikle elektronlar) radyasyonlar kullanılır.
2. Brakiterapi (yakın mesafeden yapılan tedavi) Radyoaktif kaynakların cilt üzerine, doku arasına ve vücut boşluklarına yerleştirilmesiyle yapılır. Gama ışınları veren kapalı kaynaklar ve beta parçacıkları kullanılır.
3. İnternal tedavi (sıvı ve kolloidal radyoizotoplar vücuda uygulanır) beta parçacıkları ve gama ışınları veren açık kaynaklar kullanılır.

Bu yöntemler arasında doğal radyoaktif kaynak kullanılmadan, hızlandırıcılar ile üretilen radyoaktif ışınlar kullanılarak yapılan dış kaynaklı radyoterapi günümüzde en sık kullanılan yöntemdir.

Lineer hızlandırma, elektronların bir tüp boyunca yüksek frekanslı elektromanyetik dalga (EMD) kullanılarak hızlandırılması işlemine denir. Lineer bir tüp içerisine belli sayıda elektrot yerleştirilmiş bir düzeneğe iyonlar enjekte edilir. Elektrotların her iki tarafına uygulanan alternatif voltaj, uygun aralıklarla sıralanmış elektrotların fazları değiştirilerek hareketlenen iyonların hızlanmalarını sağlar. 1928 yılında R. Wideroe tarafından tasarlanan lineer hızlandırıcı ile 50 keV'lik pozitif iyonlar hızlandırılmış ve ikinci dünya savaşından sonra hem elektron hem de proton hızlandırmak için kullanılmıştır (Wideroe, 1929). II. Dünya Savaşındaki yüksek frekanslı radar teknolojisindeki gelişmeler sonucu yüksek radyofrekans (RF) güç kaynaklarının yapılması, lineer hızlandırıcıların (Linac) geliştirilmesi için yeni fırsatlar çıkarmıştır. Lineer hızlandırıcıyı oluşturan bölümler şunlardır; Güç kaynağı, modülatör, elektron tabancası, magnetron veya klystron, dalga kılavuzu, hızlandırıcı tüp, tedavi kafası (Varian, 2005).



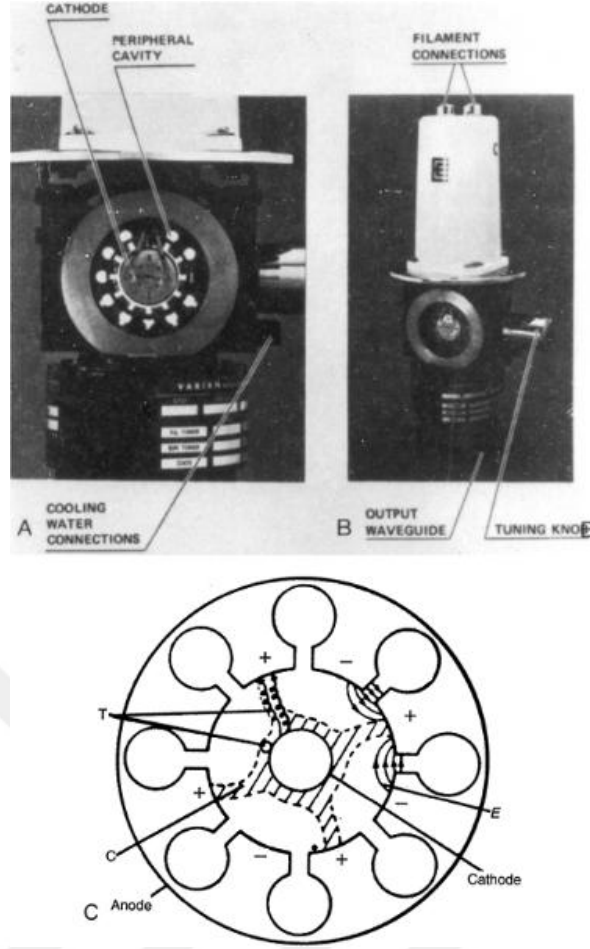
Şekil 2.7 Lineer Hızlandırıcının Şematik Diagramı.

### 2.3.1 Magnetron

Mikrodalga üreten cihazdır. Yüksek güçlü osilatör fonksiyonu görür. Mikrodalga pulsları birkaç mikro saniye süresinde üretilir ve tekrarlama oranı saniyede birkaç yüz plusdur. Herbir mikrodalga pulsun iki tepe noktası arasındaki frekansı yaklaşık 3000MHz dir.

Magnetron silindirik yapıya sahiptir. Merkezde katot, dışta bakır rezonans kavimleri olan anot bulunur. (Şekil 2.8) Anot ile katot arasındaki boşluk vakumlanmıştır. Katot termonik emilsiyon yaparak elektron yayan flaman aracılığıyla ısıtılır. Sabit manyetik alan kavitenin kesatine dik olarak uygulanır. Anot ile katot arasına doğru akım elektrik alanı darbeleri olarak uygulanır. DC darbe sayesinde katottan yayılan elektronlar anota doğru hızlandırılır. Manyetik alanın etkisiyle de kompleks bir sipral olarak kavimelere doğru hareket ederek mikrodalga formunda enerji yayar.

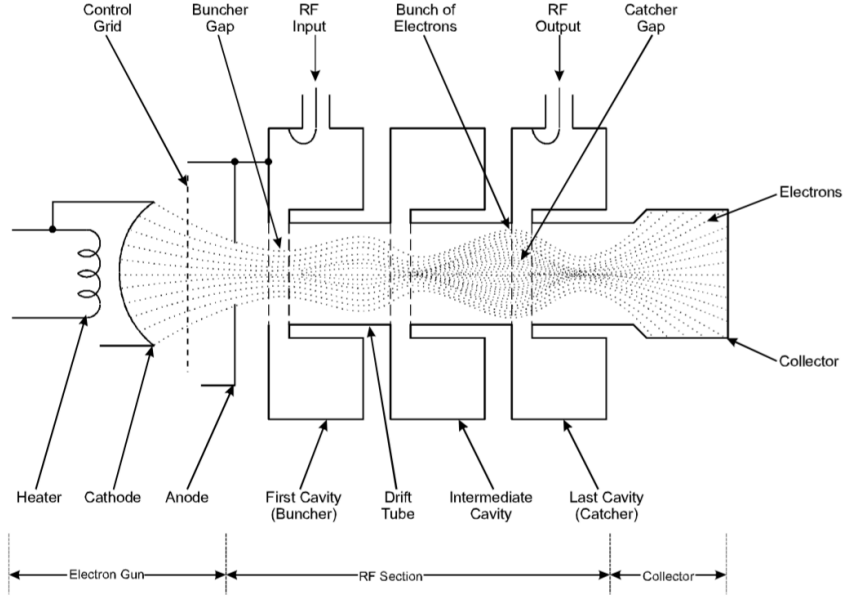
6 MV veya daha az enerjiye sahip düşük enerjili linaklar genel olarak 2MW anlık güç çıkışı olan magnetronla çalışır. Bununla birlikte 25MV'e kadar yüksek enerjili linaklar klystron ile çalışabildiği gibi yaklaşık 5MW güce sahip magnetronla çalışacak şekilde de dizayn edilmiştir (Khan & Gibbons, 2014).



Şekil 2.8 A, B Magnetron Fotoğrafı, C Magnetron Çalışma Prensibinin Kesitsel Diyagramı (Khan & Gibbons, 2014).

### 2.3.2 Klystron

Mikrodalga amplifikatörüdür. Klystronda gücü düşük mikrodalga osilasyonu olur. Katotta üretilen elektronlar hızlandırılıp negatif voltajlı sinyallerle ilk boşluğa, toplayıcı boşluğa girip düşük güçlü mikrodalgaların üzerine binerler. Mikrodalgalar alternatif elektrik alan etkisiyle boşluğun bir yanından öbür yanına geçerler. Bu geçişte elektronların hızları elektrik alan etkisiyle değişir. Bazı elektronlar hızlanırken bazıları yavaşlar, bazılarının da hızı değişmez. İkinci tutucu boşlukta yüksek güçlü mikrodalgalar oluşur. Yüksek güçlü mikrodalgaların içerisinde enerjinin korunumundan dolayı elektronun kinetik enerjisi giderek artar (Karzmark & Morton, 1998). Şekil 2.9'da Klystronun kesiti görülmektedir.



Şekil 2.9 Klystronun Kesitsel Diyagramı (Varian, 2005).

### 2.3.3 Dalga kılavuzu (Waveguide)

Elektronların hızlandırılmaları için yüksek frekanslı manyetik dalga odacıkları kullanılır. Bu şekilde eksi yüklü elektronların manyetik alandan etkilenmesi sonucu, yüksek kinetik enerji kazanmaları mümkün olur. Elektronları hızlandırmak için tasarlanmış mikrodalga odacıklarının doğrusal dizilimi ile meydana gelen dalga klavuzu, hızlandırıcının önemli parçalarından biridir. Genellikle bakırdan yapılan ve yüksek vakum altında bulunan dalga klavuzu, S bandındaki hızlandırıcılar için içerisinde yaklaşık 3000 MHz frekansta titreşim oluşan silindir şeklinde, çapı yaklaşık 10cm olan, 1/4 dalga boyu aralıklarla metalik disk veya diyagramdan oluşan seri odacıklardan ibarettir. Odacıkta oluşan yüksek frekanslı elektromanyetik dalga, silindirin ortasındaki kanala iletilir ve eksen boyunca enjekte edilen hareketli elektronlar elektrik alan boyunca odacıktan odacığa dalganın tepesine binmiş olarak ilerledikçe hızlanır. Silindir çıkışında elektronların hızları her odacıkta kazandıkları hızların toplamına eşittir (Karzmark & Morton, 1998).

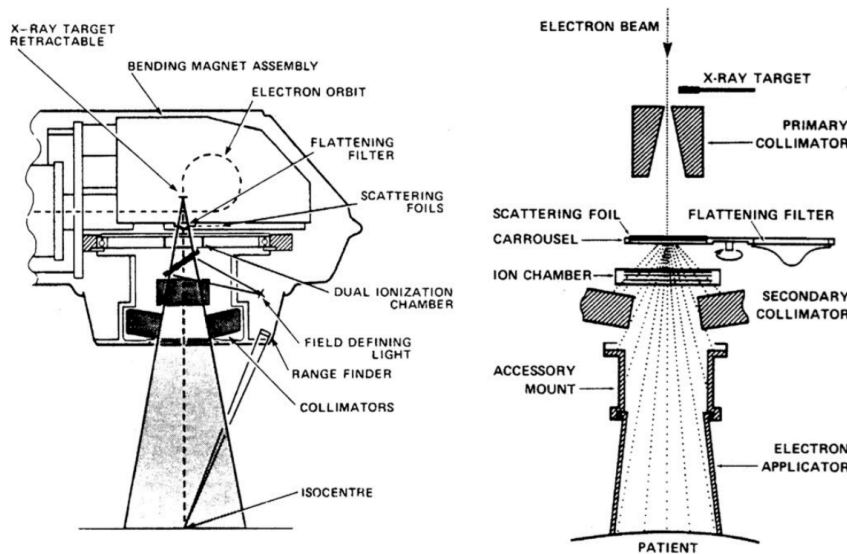
### 2.3.4 Linac'ta X ışını demeti

Bremstrahlung X ışınlarında elektronlar hedef üzerine düştüğünde hedef madde tungsten gibi yüksek atom numaralı olmalıdır. Hedef soğutması su ile yapılır. Gelen elektronun absorpsiyonu için hedef yeterli kalınlıkta olmalıdır. Linak'larda X ışınları demeti heterojen dağılıma sahiptir. Targeti çıkarıldığında elektron tedavisi uygulamalar (Khan & Gibbons, 2014).

### 2.3.5 Elektron demeti

Linak elektron modunda çalışırken saçıcı filtreye gelen demetler yayılırlar ve aynı enerjili elektronlar tedavi alanında elde edilir. Saıcı filtre ince bir metaldir ve genellikle kurşundur. Filtre kalınlığı önem taşır. Çünkü filtreye gelen elektronların bir kısmı bremsstrahlung etkisi ile x ışını oluşturabilirler. Bu nedenle filtre çok ince olmalıdır. Elektron tedavileri cilt-dudak kanserlerinde, opere edilmiş meme kanserli hastalarda göğüs cidarının ışınlanmasında, baş boyun kanserli hastaların boyun lenf zincirlerinin ışınlanmasında, cilt altı doku ve yüzeysel lenf bezlerinden kaynaklanan tümörlerin tedavilerinde başarılı bir şekilde kullanılırlar (Khan & Gibbons, 2014).

### 2.3.6 Tedavi kafası



Şekil 2.10 Varian Clinac Tedavi Kafası (Hogstrom & Almond, 2006).

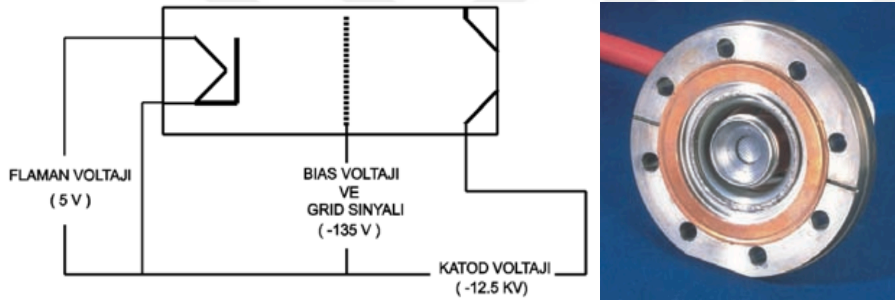
Tedavi kafası; kurşun tungsten veya kurşun tungsten alaşımı olan yüksek yoğunluklu koruyucu materyal içerir. Radyasyon sızıntısına karşı yeterli derecede kalkan görevi görür. X ışınları hedefi, saçıcı filitreye, düzleştirici filtre, iyon odası, sabit ve hareketli kolimatör ve ışık lokalizasyon sistemini kapsar. Hedef olarak kullanılan ağır metal genellikle yüksek atom numarasına sahip tungstendir. Elektronların hedefe çarpması sonucu bir kısım enerjileri X ışınına dönüşürken geri kalanı ısı olarak açığa çıkar. Bu nedenle hedef maddenin erime sıcaklığının yüksek olması ve cihazın soğutma sistemine sahip olması gerekir. Işın çapını tayin etmek amacıyla hedef, altındaki sabit kolimatör ile kolime edilir. Cihazın elektron modunda bu kolimatörler dışarı yönde çekilir ve düzgün bir elektron akısı oluşturmak için demet, saçıcı filtreye çarpar. Demeti homojen hale getiren düzleştirici filtre; kurşun, tungsten, uranyum, çelik, alüminyum veya bunların kombinasyonlarından oluşur. Düzeltilmiş X ışınları ya da elektron demeti doz monitör odalarına gelir. Monitör sistemi birkaç ya da tek iyon odasından veya metal kaplı çok yönlü levhalardan oluşur. Bu iyon odaları genellikle iletme tipli, düz paralel levhalı odalardır. Bazı linaclarda ise silindirik iyon odaları kullanılır. Bunlar monitör doz oranını, toplam doz ve alan simetrisini ölçmek için kullanılır. İyon odalarının dizaynı uçlarına 300 V-1000 V arasında voltaj uygulanacak şekilde yapılır. Işın iyon odasını geçtikten sonra hareketli X ışını kolimatörüne gelir. Hareketli kolimatör kurşun veya tungstenden yapılmış olup kaynaktan 100 cm'de 40x40'a kadar dik açılı olarak açılarak tedavi alanını belirler. Işık lokalizasyon sistemi ışık kaynağı tedavi alanının boyutunu saptamak için kullanılır. Işık alanı ile radyasyonun yayılma alanı birbiri üzerine düşürülür. Elektronlar için aplikatörler kullanılır (Varian, 2005, Hogstrom & Almond, 2006).

### 2.3.7 Gantry

Lineer hızlandırıcılar, radyasyon kaynağının yatay eksen üzerinde döndürebilecek şekilde dizayn edilirler. Gantry yatay bir eksen etrafında dönerken, kolimatör alanın merkezinden geçen dik eksen etrafında döner. Gantry'nin dönme eksenini ile kolimatörün dönme eksenlerinin kesiştiği noktaya isocenter denir. Fokus-cilt (SSD) uzaklıkları genellikle 100 cm kadardır. Modern lineer hızlandırıcılar gantry aksında 360° dönerler ve izosentrik-rotasyon ışınlama tekniklerine uygun yapılmışlardır (Greene & Williams, 1997).

### 2.3.8 Lineer hızlandırıcı

Radyoterapide kullanılan lineer hızlandırıcıların amacı, tedavide kullanılmak üzere X-ışını elde etmektir. Işın üretimi, enjektör sistemine bağlı elektron tabancasından, elektronun hızlandırıcı dalga kılavuzuna (waveguide) salınmasıyla başlar. Enjektör sistemi, elektronların sayısını ve hızını kontrol eden sistemdir. Elektronların hızı anod ile katod arasındaki voltaj ile ayarlanır. Anod ile katod arasında bulunan ve kapı görevi yapan kafes şeklindeki grid adı verilen sisteme sinyal gönderilerek de elektron sayısı kontrol edilir. Elektron tabancasından çıkan elektronların enerjisi sistemden sisteme değişiklik göstermekle birlikte yaklaşık 15keV'dir (Podgorsak, 2005b).



Şekil 2.11 Lineer Hızlandırıcılarda Kullanılan Tipik Elektron Tabancası şeması ve Varian Clinac Triod Tipi Elektron Tabancası Fotoğrafı (Podgorsak, 2005b).

Radyoterapide bu elektronların kullanılabilmesi için, 21MV'lık bir potansiyele ulaşması gerekir. Ancak bu potansiyel farkın x-ışını tüplerinde olduğu gibi iki nokta arasında elektromanyetik alanla kısa bir mesafede sağlanması fiziksel olarak mümkün değildir. Bunun için teknolojinin bulduğu çözüm yüksek frekanslı alternatif bir elektrik alan kullanarak elektronları adım adım hızlandırmaktır. Bahsedilen yüksek frekanslı alternatif elektrik alan radyo frekanslıdır (RF). RF enerji, modülatör ve RF lambası sisteminin sağladığı güç ile üretilir (Waldron, 2013).

Güç kaynağı, modülatöre DC akım sağlar. Modülatör şebekeye pulse'lı akım sağlar. Bu akım modülatör içinde bulunan hidrojen thyatron lambaları aracılığıyla elde edilir. Lineer hızlandırıcılarda kullanılan, klistron ve magnetron

adlarıyla bilinen, iki tip RF lambası bulunur. Bu iki lambanın birbirinden farkı klitronun harici bir RF sinyali alıp yükseltebilmesine karşın, magnetron RF sinyali kendi üretir. Bunun dışında, klitronun çıkış gücü yaklaşık 5.5 MW ve magnetronun çıkış gücü 2.7 MW'tır. Üretilen bu enerjinin ancak küçük bir yüzdesi elektron hızlandırmakta kullanılır, büyük kısmı ise ısıya dönüşür. Bu nedenle, hızlandırıcı sürekli çalışamaz. Yaklaşık 5 $\mu$ s çalıştıktan sonra 5-20ms arasında durmak zorundadır. Bu da 20ms aralıklarla tekrar eden 5 $\mu$ s'lik pulslardan oluşan bir RF dalga formuna tekabül eder. Mikrodalga formu şekil 2.12'de görülmektedir. Klitronun veya magnetronun ihtiyacı olan besleme de bu dalga formu şeklinde verilmelidir ki bunu karşılayan kaynak modülatördür.

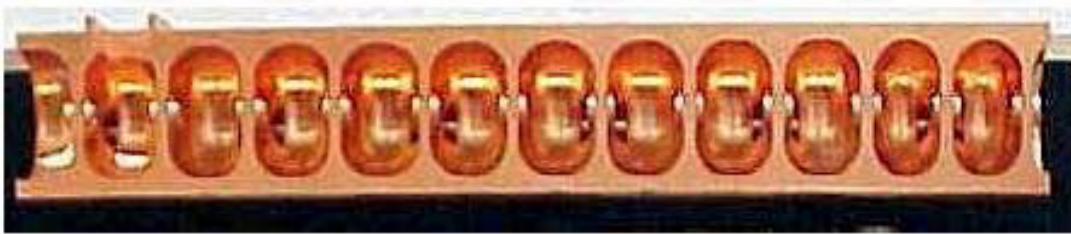


Şekil 2.12 Modülatörün Ürettiği RF Güç Dalgası.

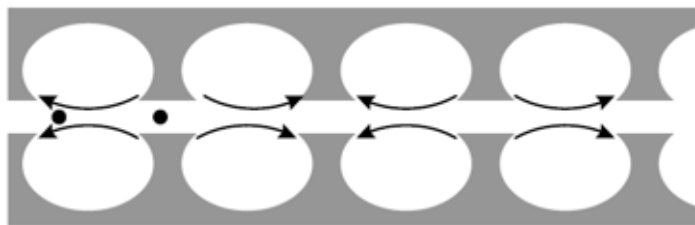
1940 yılından sonra yüksek frekanslı, çok kısa dalga boylu osilatörler geliştirilmiştir. Bunlar lineer hızlandırıcılarda elektronların hızlandırılmasında kullanılmıştır. Daha sonra yüksek frekans kaynağı olarak 3000 MHz dalga veren magnetron ve klitron tüpleri lineer hızlandırıcılarda kullanılmaya başlanmıştır. Bu tüplerden elde edilen RF şekil 2.12'de gösterilen hızlandırıcı yapının içine gönderilir. Elektron tabancasından elde edilen elektronlar 50 keV'luk enerji ile hızlandırıcı tüpün içine gönderilirler. İletim, içinde Sülfür Hekzaflorür ( $\text{SF}_6$ ) gazı bulunan ve boyutları üretilen RF enerjinin dalga boyundan hesaplanan dikdörtgen şekilli bir tüple yapılır. Bu sistem, radarlar radyo vericileri de dahil bir çok RF sistemde de aynıdır. Elektronlar enerji kazanmak ve hızlandırılmak için RF'in üstüne bindirilirler. Bu işlem hızlandırıcı yapının içindeki kaviteler yardımıyla yapılır. Bakırdan üretilmiş kavitelerin kesiti, Şekil 2.13'de görülmektedir. Elektronun kazandığı toplam enerji her kavitede kazandığı enerjilerin toplamı kadardır. Ardışık iki kaviteden biri elektronu iterken diğeri çekmektedir. İki kavite arasındaki elektrik alanı sıfırdır. Elektron ikinci kaviteye geldiğinde RF dalganın fazı değişerek elektronu hızlandırmaya devam eder. Hızlandırma esnasında elektronları ince bir demet halinde toplamak ve target üzerine göndermek için tüp

boyunca magnetik odaklayıcı alanlar elde edilir. Hızlandırıcı tüpün sonunda elektronlar maksimum enerjilerini kazanmış olurlar. Kaviterlerde oluşan elektromanyetik kuvvetlerin şematik gösterimi Şekil 2.14’de görülmektedir. Disklerin boyutları ve aralarındaki uzaklık dalganın hızına göre belirlenir.

Günümüzde, RF sinyalin kılavuz sonunda yansıtılması veya bir yük (dirençle) toprağa aktarılması prensibine dayanan sabit (standing) ve hareketli (travelling) dalga kılavuzu olarak adlandırılan iki sistem kabul görmekte ve kullanılmaktadır. Lineer hızlandırıcı tedavi cihazları hareketli dalga hızlandırıcıları ve duran dalga hızlandırıcıları olmak üzere iki tipte yapılmışlardır. Lineer hızlandırıcıların mekanik tasarımı Şekil 2.15'te gösterilmiştir.



Şekil 2.13 Hızlandırıcı Dalga Kılavuzu Kesiti, Kaviteler.



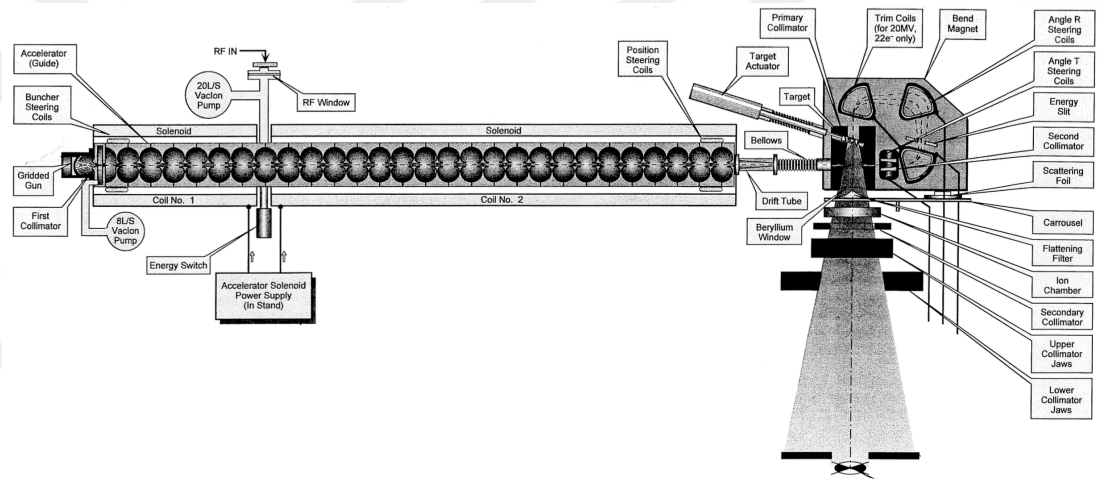
Şekil 2.14 Kavitelerde RF Enerjinin Oluşturduğu Elektromanyetik Kuvvetler.

Daha yüksek enerji elde etmek için elektronların daha çok hızlandırılması gereklidir. Örneğin: 6 MeV enerjiye sahip bir elektronun  $v/c$  oranı 0.997 iken aynı oran 15MeV bir elektron için 0.99945 dir (Varian, 2005).

Radyoterapi uygulamalarında, üretilen elektron ve foton ışınının dar bir enerji spektrumunda, homojen ve simetrik olması istenir. Hızlandırılan ve dalga kılavuzundan çıkan elektronlar bu özelliklere sahip değildir. Elektronlar kılavuzdan çıkınca, saptırıcı mıknatıs denilen sisteme girer. Daha küçük boyutlu cihazlar yapmak ve daha yüksek ışınlar elde etmek için hızlandırılmış elektronlar

90°-270° eğici (bending) magnetler ile saptırılarak target üzerine veya doğrudan tüpün dışına gönderilirler. 270 derece döndürmenin iki amacı vardır. İlk olarak enerji seçimi ve filtreleme işlemi yapılır. Uygun elektromanyetik alan ile sadece uygun enerjideki elektronların pencereden geçmesi sağlanır. Bu işleme fokuslama adı da verilir. Bu sistem aynı zamanda elektronların hastaya yönlendirilmesini de sağlar.

Saptırıcı mıknatıstan çıkan elektronlar eğer elektron tedavisinde kullanılacaksa, ince bir saçıcı filtreden (scattering filter) geçirilir. Taramalı demet (scanning beam) yönteminde magnetik alan aracılığı ile daha geniş ve homojen bir elektron ışınımı elde edilir.



Şekil 2.15 Lineer hızlandırıcının mekanik tasarımı.

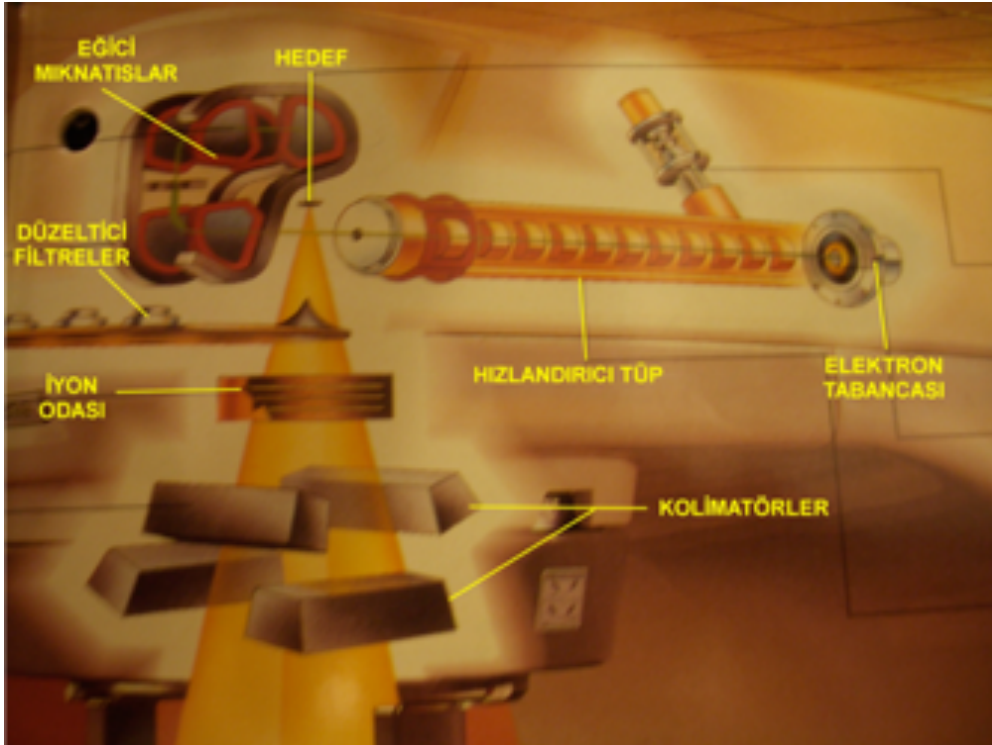
Foton ışınımı ile tedavi yapılacaksa, ışınlar hastaya verilmeden önce düzeltici filtrelerden (flattening filter) geçirilir. Elektronlar ağır metal bir hedefe (Düzeltilici filtreler W veya Al'dan yapılmıştır.) çarptırılır. Çarpışmayla elektronlardaki kinetik enerji kaybı, elektronların yüksek enerjili fotonlar yaymasını sağlar. Cihazın kafası içinde primer kolimatörler, monitör iyon odaları, ışık demeti sistemi ve ayna sistemi bulunur. Kolimatörün alt kısmında wedge filtre ve koruyucu blok tepsisi için özel yerler vardır.

Üretilen elektron veya foton ışını radyal ve transvers yönündeki kolimatörler yardımıyla şekillendirilerek tedavide kullanılır. Elektronun, elektron tabancasından çıkışından tedavide kullanılmasına kadar izlediği yol Şekil 2.16'de gösterilmektedir.

## 2.4 Sayısal Çözümleme Yöntemleri ve Simülasyon Platformları

### 2.4.1 Monte Carlo Yöntemi

Monte Carlo yöntemi sayısal sonuçlar elde etmek için tekrarlanan tesadüfi örneklemelere dayanan yaygın kullanılan hesaplama algoritmalarıdır. Genellikle fiziksel ve matematiksel problemlerde sıkça kullanılır ve matematiksel yöntemleri kullanılması zor ya da imkansız olduğu zaman yararlılığı artırmaktadır. Bir fiziksel olayı rastgele sayıları defalarca kullanarak simülasyonla çözmek esas alınır. Monte Carlo metot rastgele olmayan aktarım metodundan çok farklıdır. Rastgele olmayan metot ortalama parçacık davranışı için aktarım dengesini çözer. Bu metot olasılık hesaplaması yapar. Bir probleme uygulanması, problemin rastgele sayıları kullanarak simüle edilip, hesaplanmak istenen parametrenin bu simülasyonların sonucuna bakarak yaklaşık hesaplanması fikrine dayanır. Monte Carlo yöntemleri esas olarak üç farklı problem sınıfında kullanılır; optimizasyon, sayısal entegrasyon ve bir olasılık dağılımından sonuç üretmek.



Şekil 2.16 Lineer Hızlandırıcının Yapısı.

Monte Carlo tekniği özel bir deney ya da simülasyonda bir ya da daha çok olasılık dağılımından rastgele sayılar seçme tekniğidir. Fizik ile ilgili problemlerde, Monte Carlo yöntemi yüksek akuple serbestlik derecesindeki sıvıları, düzensiz malzemeleri, güçlü bağa sahip katıları ve hücresel yapıları (parçacık sistemleri etkileşimi, hücre Potts modeli, McKean-Vlasov süreçleri, gazların kinetik modelleri gibi sistemleri) simüle etmek için oldukça yararlıdır (Carrier *et al.*, 2004, Serrano *et al.*, 2006, Oliveira *et al.*, 2013, Rodrigues *et al.*, 2015).

Monte Carlo yöntemi, işletme riski hesabında, girdilerdeki belirsizlikler ile modellemede, matematikte, çok boyutlu ve komplike sınır şartları olan sonlu integrallerin değerlendirmesinde, uzay bilimleri ve petrol endüstrisi keşif uygulamalarında, Monte Carlo tabanlı başarısızlık tahminleri, maliyet aşırımları ve zamanlama aşırımları problemlerinde rutin olarak kullanılmaktadır. Bu alanlarda insan sezgisinden veya alternatif yöntemlerden daha doğru sonuç vermektedir.

Prensip olarak, Monte Carlo yöntemi olasılığa dayalı yorumu olan herhangi bir sorunu çözmek için kullanılabilir. Monte Carlo metodunda sayısal olarak bir deneyi veya olayı taklit etmek için temel araç 0-1 arasında değerler alan düzgün dağılımlı sayılar kullanılmaktadır (El Moussaoui *et al.*, 2008, Pontoriero *et al.*, 2015, Chin & Spyrou, 2009, Pena *et al.*, 2004).

Büyük sayılar, Monte Carlo yasasına göre, bazı rastgele değişkenin beklenen değeri ile tanımlanan integraller değişkenin bağımsız numunelerin (örnek ortalaması olarak da bilinir) ampirik ortalaması alınarak yaklaşık olarak hesaplanabilir. Değişkenin olasılık dağılımı parametrelili olduğunda, matematikçiler genellikle Markov zinciri Monte Carlo örnekleyici kullanır. Ana fikri bir belirlenmiş sabit olasılık dağılımı ile adaletli Markov zinciri modeli tasarlamaktır.

## 2.4.2 GEANT4 Simülasyon Platformu

Geant4, geometri ve izleme kelimelerinin kısaltmasından oluşur. Monte Carlo yöntemleri kullanarak madde ile parçacıkların geçiş simülasyonu yapan bir platformdur. CERN tarafından geliştirilen yazılım C++ nesne yönelimli

programlama dili kullanır ve GEANT serisi araçların devamıdır. Geliştirme, bakım ve kullanıcı desteği uluslararası GEANT4 Collaboration tarafından yapılır.

Uygulama alanları yüksek enerji fiziği ve nükleer deneyler, tıp, hızlandırıcı ve uzay fiziği çalışmalarını içerir. Yazılım tüm dünyada araştırma projelerinde kullanılır. GEANT4 yazılım ve kaynak kodu projenin web sitesinden serbestçe kullanılabilir. Güncel sürüm olan ve bu tezde de kullanılan GEANT4 10.2 versiyonu 4 Aralık 2015 tarihinde yayınlandı ve GEANT4 yazılım lisansı altında verilmektedir (Collaboration, 2012).

GEANT4 taşıma geometri, izleme, dedektör cevabı, çalıştırma yönetimi, görselleştirme ve kullanıcı arabirimi için fonksiyonlar mevcuttur. Bu özellikler, bir çok fizik simülasyonunda önemi daha az olan ayrıntılar için daha az zaman kaybına neden olmaktadır. Böylece araştırmacılar simülasyonun daha önemli yönleri üzerinde hemen çalışmaya başlayabilmektedir.

Yukarıda anlatılan özelliklerin bir özeti aşağıda verilmiştir:

Geometri, deneyin fiziksel düzeninin bir analizdir. Dedektörler, emiciler gibi deney düzeninde bulunan aletlerin parçacıkların yolunu nasıl etkileyeceğini göz önünde tutar.

Takip, bir parçacığın maddenin içinden geçişi simule edilir. Olası etkileşimleri, bozunma süreçlerini göz önüne alır.

Dedektör yanıtı, bir taneciğin bir dedektör hacminden geçerken gerçek bir dedektörün yaklaşık olarak nasıl tepki vereceğini gösteren bir kayıttır.

Çalıştırma yönetimi, her çalışmanın (bir olaylar dizisinin) detaylarının kaydı, bunun yanı sıra her çalıştırma arasında farklı konfigürasyonlarda deneyi kurar.

GEANT4, OpenGL ve Tcsh ye dayalı tanıdık kullanıcı ara birimi dahil olmak üzere çok sayıda görselleştirme seçenekleri sunar.

GEANT4'a temel histogramlama da gerçekleştirebilirsiniz; gelişmiş histogramlama özelliklerini kullanmak için AIDA platformunu uygulayan dış analiz araçları veya yazılım gerekir.

GEANT4'ün genel amaçlı doğası gereği birçok alanda madde ile parçacığın etkileşimlerini analiz etmek, hesaplama araçları geliştirmek için

uygundur. Bunlar aşağıdakileri içerir: Doğal uzay radyasyonu, çevre ve uzay donanım veya astronotlar arasındaki etkileşimleri incelemek için kullanılan uzay uygulamaları; Tıbbi uygulamalarda kullanılan radyasyon etkileşimleri simüle edilir. Yarı iletken cihazlar üzerinde iyonlaştırıcı radyasyonun etkileri modellenmiştir (Guardiola *et al.*, 2011).

### 2.4.3 GAMOS Simulasyon Aracı

Gamos, Tıbbi Yönelimli (Medikal) Simülasyon için GEANT4 Tabanlı mimari kelimelerinin kısaltmasıdır. Bu nedenle bir Monte Carlo simülasyon yazılımıdır ve 'GEANT4 toolkit' aracı temel almıştır. Gamos'un amacı, C++ kodu yazmak zorunda olmadan, mümkün olduğu kadar az GEANT4 bilgisiyle ve aynı zamanda uzman kullanıcılara yeni fonksiyonlar oluşturarak, bunları kolayca Gamos fonksiyonlarına eklemesine olanak sağlayan bir yazılım sistemi kurmaktır. Ayrıca Gamos ile ayrıntı seviyesinin kontrolü, çok çeşitli histogramlar oluşturma, çeşitli büyüklükleri skorlama gibi simülasyonunuzu detaylarıyla kavramanıza yardımcı olacak çok sayıda araçlar bulundurmaktadır. Gamos, GEANT4 simülasyon ana işlevlerini ve belirli alanlar için bir dizi uygulamayı kapsayan bir çekirdek yazılımdan oluşur (Stockhausen, 2112).

Gamosun eklenti kavramı; Gamos, farklı simülasyon bileşenlerini (geometri, fizik, kullanıcı eylemleri, histogram, ...) seçerek, basit bir şekilde kullanıcının iradesinde onları birleştirmek ve büyük bir esneklik ile kullanıcıya sunmak için, eklenti kavramına dayanmaktadır. Bu kavram, ana program önceden tanımlanmış bileşenleri olmadan çalışır. Kullanıcı sadece metin giriş dosyasında bunları listeleyerek, yeniden derlenmesine gerek olmadan, hangi bileşenleri çalıştırma sırasında yükleneceğini belirleyebilir. Bu mekanizma, aynı zamanda kullanıcıya Gamos ile öngörülmemiş olan yeni bir bileşen tanımlamayı ve kolay bir şekilde kendi bileşenlerinin veya Gamos bileşenlerinin herhangi bir diğeri ile birlikte kullanmasını sağlar. Simülasyon bileşeni türlerinin her biri için gerekli komutlar ve bu bileşenleri nasıl yeni bir kullanıcı bileşenine dönüştürüleceği, Gamos'un içine eklenti olarak alınabileceği kullanıcı kılavuzunda anlatılmaktadır. Gamos eklenti kavramını gerçekleştirmek için CERN'de kullanılan ROOT programını baz almıştır.

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

Yöntem olarak, kullanılacak simülasyon aracının belirlenmesi sonrasında hızlandırıcının bu araç ile modellenmesi ilk adım olarak düşünülmektedir. Simülasyondan alınan verilerin doğruluğu deneysel ölçümlerle teyit edilecektir. Daha sonra ön simülasyonlarla hangi tip ışının kullanılmasının daha uygun olacağı belirlenecektir. Belirlenen modalitede hızlandırıcı üzerinde yapılacak modifikasyonlar araştırılarak ışın akımı artırılmaya çalışılacaktır. Kararlaştırılan ışın karakteristiği ile simülasyon ortamında epitermal kolon tasarımı yapılacaktır. Fizik modeli geliştirilerek sonuçların hassasiyeti artırılacaktır. Örnek bir fantomda sanal olarak oluşturulan düzeneğe doz hesabı yapılarak alınan sonuçlar irdelenecektir.

#### 3.1 Simülasyon Modelinin Kurulması ve Model - Cihaz Işın Eşleştirmesi

Monte Carlo metodunda kurulan model ile alınan doz dağılım sonuçları, modeli yapılan cihazın birebir ölçüm sonuçlarıyla klinik olarak kabul edilebilir tolerans sınırlarıyla uyum içinde olmalıdır. Bu uyum veya doğruluk oranı ICRU'nun 42 no'lu raporunda doz dağılımları için  $\pm 2\%$ , deplasmanlar için de yine  $\pm 2\text{mm}$  olarak verilmiştir (Thwaites, 1990). Bu doğrultuda kullanacak olduğumuz Varian Clinac 2300CD lineer hızlandırıcının modellemesi oluşturulmuştur (Constantin *et al.*, 2011, Sardari *et al.*, 2010). Ancak uygun yaklaşıklıkta sonuçlara ulaşabilmek için hızlandırıcının hassas bir şekilde tarif edilmesi gerekir (Allison *et al.*, 2006). Yani kafa kısmının geometrisinin, bu bölgede kullanılan malzeme kompozisyonunun ve elektron hızlandırıcı parametrelerinin model içine gerçeğe uygun şekilde dahil edilmesi çok önemlidir. Ancak ticari firmalar tescil ve mülkiyet hakları nedeniyle bu tip bilgileri paylaşmamaktadır. Bunun yerine ikincil kolimatörlere kadar hesaplanmış faz dosyalarını vermektedir (Cortes-Giraldo *et al.*, 2012). Faz dosyası ikincil kolimatörün alt kısmına kadar indiği için düzleştirici filtreleri de kapsamakta, düzleştirici filtre ve hedefin kaldırıldığı bir elektron moduna imkan

vermemektedir (Cho *et al.*, 2005). Akının artırılması için linak üzerinde yapılması düşünülen geliştirme çalışmaları nedeniyle geometrinin oluşturulması şarttır (Bednarz & Xu, 2009). Yapılan modellemede, geometri oluşturulurken iterasyonel optimizasyon ile alınan sonuçlar bu faz dosyalarıyla ve ölçümlerle karşılaştırılmış, oranlar ve geometri değiştirilerek tekrar tekrar karşılaştırma yapılmıştır (Rodrigues *et al.*, 2015, Colonna & Altieri, 2002, Ratcliffe *et al.*, 2012, Kittelmann & Boin, 2015, Rodriguez *et al.*, 2015).

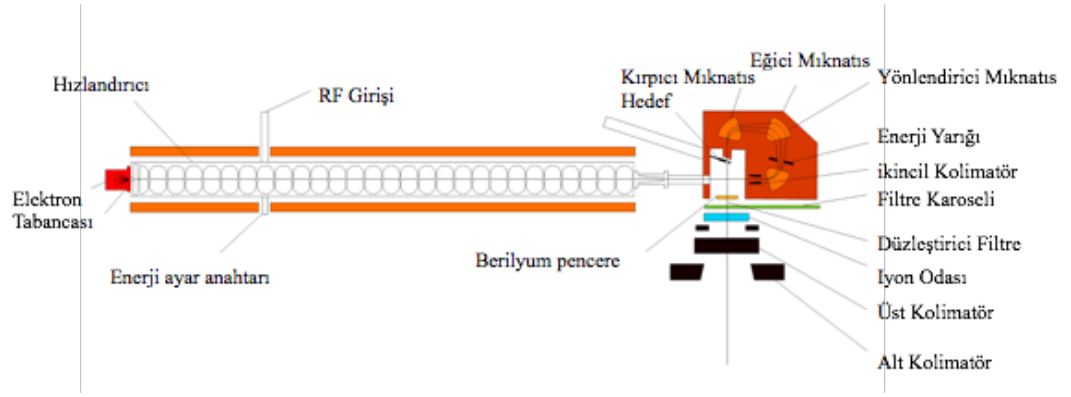
### 3.2 Kullanılacak Işın Modalitesinin Seçimi

Nötron üretiminde, medikal lineer hızlandırıcının üretebildiği iki modaliteden foton veya elektron demetlerinden hangisinin kullanımının daha uygun olduğu konusunda simülasyon ve ön optimizasyonlar yapılmıştır. Foton kullanımında lineer hızlandırıcının mevcut en yüksek foton enerjisi kullanılmıştır. Düzleştirici filtre dahil tüm donanım standart olarak bırakılmıştır. Kafada bremsstrahlung sonucu oluşan foton demeti ikincil yüksek atom numaralı hedefe çarptırılarak nötron oluşumu sağlanmıştır. Bu ikincil hedefin malzeme cinsi ve geometrisi, özellikle de kalınlığının değiştirilmesi ile yapılan denemelerde ikincil hedef optimize edilmiş ve maksimum nötron akısı bulunmuştur. Elektron modalitesi ile yapılan simülasyonlarda (Rodrigues *et al.*, 2015) aynı metot izlenerek, ikincil hedefe lineer hızlandırıcıdan verilebilecek en büyük elektron enerjisi, standart donanımda değişiklik yapılmadan kullanılmıştır (International Commission on Radiation, 2004) (Kim *et al.*, 2016).

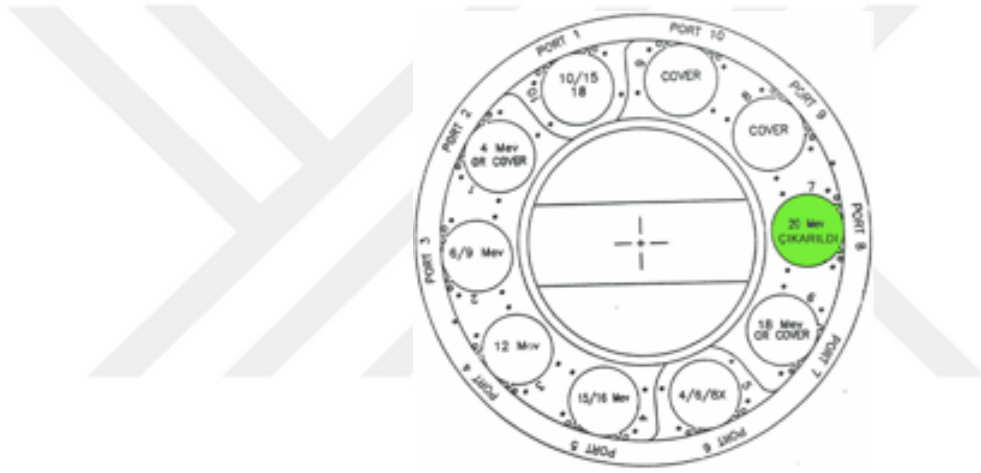
### 3.3 Lineer Hızlandırıcı Modifikasyonu

Kullanılacak epitermal kolonun IAEA BNCT ışın kriterlerini sağlaması ve tedavinin süresinin uygulanabilirlik sınırları içinde kalması gerekmektedir. Bu nedenle hızlandırıcı üzerinde akı çıktısını artıracı bazı geliştirmeler denenmiştir. Deneyler için Varian Clinac 2300CD kullanılmıştır. Bu cihazda hızlandırmanın gerçekleşmesi için gereken radyo frekansı 2856MHz frekansında sürülen ve 5,5MW gücünde olan bir klystron ile sağlanır. Sabit dalga sistemiyle çalışan hızlandırıcı yapı 1,9m boyunda ve yaklaşık 83M $\Omega$ /m empedansa sahiptir (Uesaka *et al.*, 2014). Cihazın foton modunda ışının önünde olan hedef ve

düzleştirici filtre, elektron modunda ışın yolundan çekilir. Ancak klinik elektron modunda ışın akısı, foton modundan çok düşüktür. Bunun nedeni hastaya verilecek biyolojik eşdeğer dozun, doz hızı ile artması (standart doza göre) ve hasta pozisyonunun elektron modunda cihaz kafasına tamamen yaklaştırılması sonucu doz hızının düşürülmesidir (Anderson *et al.*, 2015). Elektron demetinin hızlandırıcıda oluşan hüzmeye yapısının (pencil beam) herhangi bir saçılmaya veya bremsstrahlung ışınımına uğramaması için hızlandırıcı ve eğici magnet çıkış pencereleri, çok düşük atom numarasına sahip berilyumdan yapılmıştır. (Şekil 3.1) Elektron tedavisinde hasta cildinde ışınlanması gereken geniş alanları kapsamak için pencil beam şeklindeki bu hüzmeye, çok ince ve genellikle yüksek atom numarasında bir levha (foil veya düzeltici filtre) ile saçılmaya uğratılır (Wang & Leszczynski, 2007, Mesbahi & Nejad, 2008). Nötron akısının artırılması için medikal lineer hızlandırıcının enerjisi ve elektron tabancası akımının artırılması konusunda denemeler yapılmıştır. Kullanılan elektron demetinin enerjisinin artırılması için klystron'a uygulanan potansiyel voltaj ( $V_{PFN}$ ) ve elektron tabancası akımı ( $I_{inj}$ ) değerleri optimize edilmiştir (Kapur *et al.*, 1998). Artırılan modülatör voltajı ve elektron tabancası akımıyla ışın akımı 49,9mA değerine çıkarılmıştır. Eğici mıknatıs değerleri ile eğici mıknatısındaki enerji limitleyen yarıkların izin verdiği ölçüde hızlandırıcıdan çıkan elektronların daha yüksek enerjili olanları birincil kolimatörden geçmesi sağlanmıştır. Optimizasyon sonunda ulaşılan değerlerle enerji ölçüldüğünde 24,74MeV olarak bulunmuştur. Düzeltici filtre karoseli üzerinde seçilen enerji için olan kısımdaki filtre çıkarılmıştır (Şekil 3.2). Oluşturulan 24,74MeV elektron demetinin çapı çıkış noktasında  $2\pm 0.1\text{mm}$ 'dir (Wang & Leszczynski, 2007). Bu ışın için elektronlar 0,9997C hıza kadar hızlandırılır (Serrano et al., 2006), (Khan & Gibbons, 2014). Oluşan Işın çıktısının dalga genişliği, 5 $\mu\text{s}$  dir. Türkiye de dahil 50Hz şebeke frekansına sahip ülkelerde saniyede 150 dalga tekrarıyla çalışmaktadır. Hızlandırıcı yapının başında bulunan elektron tabancası elektron modlarında 1-10mA değerlerinde çalışmaktadır. Ancak foton modunda uygun doz hızı ve enerjisine ulaşmak için 75mA değerlerine kadar çıkabilmektedir.



Şekil 3.1 Lineer Hızlandırıcı ve Kafa Geometrisi.



Şekil 3.2 Varian Clinac 2300 Düzleştirici Filtre Karoseli ve Filtreler (Varian, 2005).

### 3.4 Epitermal Kolon Optimizasyonu

BNCT için hızlı nötronların modere edilmesi zorunludur. Bu moderasyon, tesir kesitini azaltmak veya artırmak içindir. Elastik saçılmada etki kesiti, hızla ters orantılı olarak arttığından, en az çarpışmayla hızı en çok azaltmak için hedef çekirdek olarak düşük kütle numaralı malzemeler seçilmelidir. Aynı sebeple moderasyon gücü çok yüksek olan malzemeler de kullanışsızdır. Çünkü, bu tip bir moderatörün kesit etkisi de yüksek olup nötron yavaşlatma işlevini yerine getirirse de moderatörü geçebilen nötron sayısı çok az olacaktır (Tsuji *et al.*, 2011). Bu nedenle moderasyon gücü düşük ama moderasyon oranı (tesir kesiti) yüksek malzemeler moderatör olarak seçilmelidir. Örneğin su ile ağır su karşılaştırılacak

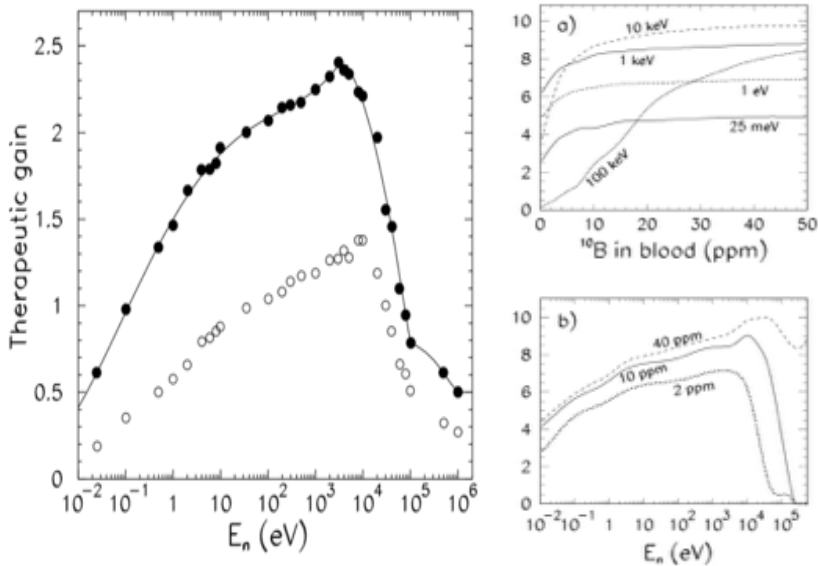
olursa suyun moderasyon gücü 1,28 oysa ağır suyun 0,18 dir. Suyun moderasyon oranı 58 olmasına karşı ağırsu da bu oran 21000'dir. Bu nedenle ağır su moderatör olarak sudan çok üstündür (Torabi et al., 2013).

Fotonötron verimi; hedef materyaline, hedefin kalınlığına, hedefe gelen elektron akımına ve hedefin geometrik yapısına bağlı olarak değişir. Nötron Akısı,

$$(y_n) = N_0 \rho t \sigma_t(E) \phi_e / M (n.s^{-1})$$

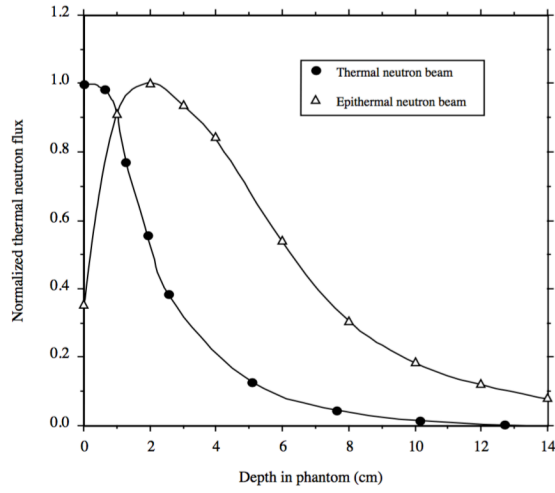
bağıntısı ile formülize edilir. Burada  $N_0$  Avogadro sayısı,  $M$  hedefin atomik kütlesi,  $\rho$  yoğunluk,  $t$  hedefin kalınlığı,  $\phi_e$  hedefe gelen elektron doz hızı (e/s),  $\sigma_t(E)$  toplam fotonükleer tesir kesiti ve  $E$  elektronun enerjisidir (Zolfaghari & Sedaghatizadeh, 2015, Followill *et al.*, 2003, Chadwick *et al.*, 2000).

Beyin tümörlerinde BNCT için optimal nötron ışıını enerji aralığını araştıran çalışmalarında gösterdiği gibi tedavinin etkisi dokudaki bor konsantrasyonundan çok nötronun enerji aralığından etkilenmektedir(Şekil 3.3).  $E_n > 50$  KeV olan termal nötronların da azaltılması çok önemlidir. Çünkü termal nötronlar tedavisel bir katkı sağlamadığı gibi büyük bir yüzeysel doza neden olmakta bu yüzden tümöre verilecek dozu sınırlandırmaktadır. (Bisceglie *et al.*, 2000)



Şekil 3.3 BNCT Dozunun Nötron Enerji ve Konsantrasyon (Bisceglie et al., 2000).

Şekil 3.4’de görüldüğü gibi epitermal nötron ışını dokuya girişinden 2-3cm derinliğe geldiğinde maksimum akısını oluşturduğu ve bu derinlikten sonra eksponansiyel olarak akının düştüğü görülmektedir. Işının daha derin bölgelere etki etmesi, epitermal nötronların ortalama enerjisi artırılarak ve ışını kolime edilerek sağlanabilir. Bu nedenle beyin tümörleri için epitermal nötronların kullanılması daha uygundur. Epitermal nötronların aksine termal nötronlar yüzeyde en büyük akısını oluşturur. Derinlikle eksponansiyel olarak akı düşer. Bu nedenle yüzeye yakın olmayan beyin tümörlerinde kullanılmaz (IAEA, 2001).



Şekil 3.4 Termal ve Epitermal Nötron için Doz-Derinlik Grafiği.

Medikal hızlandırıcılarla BNCT imkanı ve epitermal kolonun tasarımı BNCT için uluslararası atom enerjisi kurumunun (IAEA) istenilen nötron akısı parametrelerine uyum çerçevesinde değerlendirilecektir bu parametrelerden bazıları Çizelge 3.1’de verilmiştir (IAEA, 2001).

| BNCT havada başarı kriteri                                         | Limit                 |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| $\Phi_{\text{epitermal}} \text{ (n/cm}^2\text{s)}$                 | $> 5 \times 10^8$     |
| $\Phi_{\text{epitermal}} / \Phi_{\text{termal}}$                   | $> 20$                |
| $D_{\text{fn}} / \Phi_{\text{epitermal}} \text{ (Gy/cm}^2\text{)}$ | $< 2 \times 10^{-13}$ |
| $D_Y / \Phi_{\text{epitermal}} \text{ (Gy/cm}^2\text{)}$           | $< 2 \times 10^{-13}$ |
| Işın açıklık boyutu (cm)                                           | 12-14                 |

Çizelge 3.1 IAEA tarafından önerilen BNCT ışın kriterleri.

Moderatörün, büyük bir saçılma tesir kesitine sahip, çarpışma başına yavaşlatmada büyük bir ortalama artışı ve küçük bir  $(n,\gamma)$  yakalama kesiti olmalıdır. Ayrıca iyi bir moderatörün elastik olmayan saçılma ile  $\gamma$  ışını üretmemesi gerekir (Allen & Beynon, 1995). Bir başka deyişle hızlı nötronlar için yüksek rezonans saçılma tesir kesitinde ama epitermal enerji aralığında düşük tesir kesitine sahip (etkisiz) malzemeler moderatör için daha uygundur (Torabi *et al.*, 2014).

Malzeme cins ve kalınlıkları IAEA'in Çizelge3.1'deki kriterleri sağlanacak şekilde belirlenmeye çalışılmıştır (IAEA, 2001).

Örneğin, su ve polietilen gibi malzemeler büyük  $(n,\gamma)$  yakalama kesitine sahip oldukları için moderatör malzemesi olarak kullanılamaz. Buna karşın,  $D_2O$ ,  $\gamma$ -ışını üretimi az olan en etkin ve uygun moderatör malzemesi olarak kabul edilse de temini zor bir malzemedir. Aynı şekilde moderatörün dış kabının da az  $\gamma$ -ışını üretmesi tercih sebebidir.

Epitermal nötron akısını optimize etmek için, moderatörün arkası ve çevresinde yansıtıcı bir malzeme olarak grafit veya  $Al_2O_3$  tercih edilmelidir. Bu malzeme yansıtma veya yönlendirme görevinin yanında bir zırh görevi de üslenecektir.

### 3.5 Simülasyon İçin Fizik Modeli

Bu kısım teze en son aşamada dahil olmuştur. GEANT4 tabanlı Monte Carlo simülasyon programlarıyla düşük enerjilerde, düşük enerjili parçacıklardan nötron üretimi ve BNCT ile ilgili çok fazla literatür yoktur. Bu ilk bakışta alanın çalışılmamış olduğunu düşündürmüştür. Modellemenin reel ölçüm verileriyle karşılaştırılamıyor olması ve simülasyonun sadece benzer çalışma sonuçlarıyla ve çok basit el hesaplarıyla kontrol edilebiliyor olması nedeniyle simülasyonun hata oranı ilk etapta değerlendirilememiştir. Daha sonra yapılan simülasyonlarda güncel GEANT4 kütüphanesinde sunulan fizik modellerinin yüksek hata oranları olduğu belirlenmiştir. Bulunan uygun deneysel verilerle karşılaştırıldığında GEANT4 özellikle 20MeV dan düşük enerjili elektron gama ve nötronlarda ve özellikle moderatörde kullanılan düşük atom numaralı moleküllerde her örnek için

farklı ancak belirlenen örneklerde %12 - %23 oranında hatalı sonuç üretmekteydi. Özellikle moderatörde kullanılan hafif hedefler ile düşük eşik değerine ve yüksek tesir kesitine sahip  $(\gamma, n)$  reaksiyonlar çalışılmaktadır. GEANT4 tabanlı programların kabul edip kullandığı Bertini ve Binary kaskad modeller ile çalışılan enerji seviyelerinde bu reaksiyonlar için hassas verim ve tesir kesidi sonuçları içermemektir. Özellikle nötronlar için tasarlanmış fizik modelleri Neutron X ve G4NeutronInelasticXS sadece inelastik bölgede tutarlı, Barashenkov kesitlerinin yerine geçen ve neuronHp verilerinden türetilmiş 20MeV ve üstü kinetik enerji seviyelerini içerdiği için epitermal hız aralığındaki nötronlarda hassas sonuç vermesi beklenemez (Chadwick et al., 2000). Bu modeller Monte Carlo radyasyon taşıma aracındaki çoklu gruplara benzer şekilde hızlı ve yaklaşık sonuç için tasarlanmıştır. Yapılan araştırmalar sonucunda istenilen enerji aralığındaki parçacıkların çarpışmalarını, ikincil parçacık üretimlerini ve nihai durumlarını hesaplamak için mevcut fizik modelleri yerine, doğrudan ENDF ve TENDL kütüphanelerinden seçilen deneysel verilerin kullanılmasına imkan olduğu belirlenmiştir. Kullanılan tüm deneysel veriler internetten açık olarak indirilebilir ve formatı değiştirilerek fizik modele entegre edilebilecek durumdadır.

### 3.6 BNCT Doz Hesabı

Prensipte, BNCT için kullanılan ışın demeti, birkaç radyasyon dozu bileşeni ve bunların oluşturduğu geniş bir enerji spektrumundan oluşur. Bu doz bileşenlerinin hepsi farklı biyolojik etkilere ve fiziksel özelliklere sahiptir (Blue & Yanch, 2003). Doz miktarı ayrıca dokudaki bor konsantrasyonuna, ışın alanına, ışının dokuyla olan mesafesine bağlı olarak hesaplanır. BNCT Doku matrisindeki her noktanın dozu, doku tarafından absorbe edilen doza eklenen dört bileşen ile hesaplanır; Bunlar, Gama dozu, Nötron dozu, Ortamdaki  $^{14}\text{N}$  atomlarından kaynaklanan yakalama reaksiyonuyla oluşan proton dozu ve  $^{10}\text{B}$  fisyon reaksiyonu ile oluşan dozlardır. Gama dozu, lineer hızlandırıcı kafasından oluşan ve çevresel doz şeklinde gelen gamalardan oluşan dozun yanında, epitermal kolon içinde oluşan ve dokunun içindeki nükleer reaksiyonlardan oluşan ikincil gama dozlarının toplamıdır. Nötron dozuna, hidrojen dozu veya proton geri tepme dozu olarak açıklanabilir. Bu doz, özellikle hızlı nötronların ve ikincil olarak da epitermal nötronların  $^1\text{H}(n, n')^h\text{H}$  reaksiyonu ile oluşan dozdur. Hızlandırıcı

tabanlı BNCT düzeneğinde epitermal kolon çıkışında hızlı nötron akısı çok düşük olduğu için bu doz ihmal edilebilir derecededir. Proton dozu, dokudaki  $^{14}\text{N}$ , termal ve epitermal nötronları soğurarak  $^{14}\text{N}(n,p)^{14}\text{C}$  reaksiyonu sonucu proton ışıması yapar. Bu tepkime sonucu oluşan protondan ve  $^{14}\text{C}$  çekirdeğinin geri tepmesinden dolayı dokuda biriken dozdur.  $^{10}\text{B}$  dozu, epitermal ve termal nötronlar,  $^{10}\text{B}$  tarafından  $^{10}\text{B}(n,\gamma)^{11}\text{B}$  reaksiyonu ile absorbe edilir.  $^{10}\text{B}$  dozu, salınan alfa parçacığı ve  $^7\text{Li}$  iyonu geri tepmesi sonucu doku tarafında absorbe edilen yaklaşık 2,314MeV enerjisindeki dozdur. Oluşan  $^7\text{Li}$  iyonlarının %94lük kısmında  $^7\text{Li}$  iyonu geri tepme reaksiyonu olur. Bu reaksiyonda, uyarılmış  $^7\text{Li}$  iyonunun taban enerji seviyesine dönmesi sırasında yaydığı 480keV enerjisindeki gama ışınından ibarettir. Geri kalan  $^7\text{Li}$  iyonları zaten taban enerji seviyesinde olduğu için ışıma yapmaz.

BNCT radyasyon alanı gama, nötron, proton, bor'dan gelen dört farklı doz bileşenine sahiptir. Epitermal nötronların doku içinde hızlı bir şekilde zayıflaması nedeniyle, bor konsantrasyonuna bağlı olarak normal doku ve tümör hedef hacminde dört bileşenin göreceli katkıları farklılık gösterir. Bu değişim aynı zamanda derinliğin de fonksiyonudur. Bu dört doz bileşeni için biyolojik ağırlık faktörlerinin seçilmesinden sonra toplam doz Gy cinsinden,

$$D_{bw} = w_c D_B + w_\gamma D_\gamma + w_n D_n + w_p D_p$$

bağıntısıyla bulunur. Burada:  $w_c$  = boron dozu için biyolojik ağırlık faktörüdür.  $D_B$  = boron dozu.  $w_\gamma$  = gama dozu için göreceli biyolojik etkiden (RBE) türetilen biyolojik ağırlık faktörüdür.  $D_\gamma$  = gama dozu.  $w_n$  = nötron dozu için göreceli biyolojik etkiden (RBE) türetilen biyolojik ağırlık faktörüdür.  $D_n$  = nötron dozudur.  $w_p$  = proton dozu için göreceli biyolojik etkiden(RBE) türetilen biyolojik ağırlık faktörüdür.  $D_p$  = proton dozudur (De Napoli *et al.*, 2014).

Gamma, nötron ve proton dozları için göreceli biyolojik etki (RBE) konsepti kullanılırken, bu konsept bor için kullanılamaz. Bu nedenle bor dozu biyolojik ağırlık faktörü için bileşik biyolojik etki (CBE) değeri kullanılmıştır. Tüm biyolojik etki faktörleri kullanılan borlu bileşiğe göre de değişiklik gösterirler.

Doz hesabında, geliştirilen ve optimize edilen lineer hızlandırıcı ve epitermal kolon simülasyonlarından elde edilen nötron spektrumu kullanılmıştır. Fantomda doku eşdeğeri olarak su kullanılmıştır. Tümör olarak da su içinde 3cm derinlikte 3cm çapında 40ppm bor nitrat içeren küre oluşturulmuştur. Su yüzeyi epitermal kolonun çıkış ağzına 10cm yakındadır. Normal doku/tümör bor konsantrasyonu oranı 0,25 kabul edilmiştir(Villagrasa *et al.*, 2014, Kellerer *et al.*, 1976). Su içindeki bor konsantrasyonu bu durumda 10ppm olmaktadır. Örnek çalışmalarda benzer kurulum, tümör için CBE değeri 3,8 normal doku için 1,3 alınmıştır. Nötron için RBE değeri de 3,2 alınmıştır(Coderre *et al.*, 2001, Capala *et al.*, 2001, Capala *et al.*, 1996).



#### 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Hızlandırıcının modellenmesi sonucunda mevcut hızlandırıcının ölçüm sonuçlarıyla ve üreticinin verdiği faz dosyalarıyla  $\pm\%3-4$  yakınlıkta sonuç veren bir geometri ve malzeme kompozisyonu belirlenmiştir. Ölçülen değerlerle üreticinin verdiği değerler arasında da  $\%3$  fark olduğu görülmüş, bu durum mevcut hızlandırıcının karakteristik sapması olarak yorumlanmıştır. Ulaşılan hassasiyetin de BNCT çalışmalarında medikal hızlandırıcıların kullanım imkanının belirlenmesinde yapılacak mertebe çalışması için fazlasıyla yeterli olduğu düşünülmektedir.

Işın modalitesi seçilirken, hedef cinsi ve geometrisi ile nötron akısı arasındaki ilişki bulunmuştur. Elektron modalitesi kullanılarak yapılan simülasyonlarda maksimize edilen nötron akısı aynı enerjide photon modalitesi ile oluşturulan optimize edilmiş akıdan  $\%41$  oranında daha fazladır. Elde edilen bu sonuç yorumlandığında elektron demetinin daha az saçılmaya uğraması ve photonötron hedefe fokuslanabilmesi nedeniyle, iki hedef kullanan foton modalitesine göre daha verimli olduğu görülmüştür. Aynı zamanda birincil hedef ve kolimatör bölgesinden kontrolsüz olarak oluşan çevresel ikincil radyasyonun elektron modalitesinde  $\%82$  daha az olmaktadır ve cihaz kafasından yayılan nötron dozu da elektron modalitesinde foton modalitesine oranla  $\%20,5$  azdır. Tüm sonuçlar değerlendirildiğinde, elektron modalitesinin kullanımın daha uygun olduğu görülmüştür.

Hızlandırıcı modifikasyonu sonucu, 20MeV elektron modunun elektron tabancası akım değeri ve PFN voltajı değeri foton modundaki değere, yaklaşık olacak şekilde optimize edilmiş ve ışın tabancası akımı 6mA'den 49,9mA'e çıkartılmıştır. Bu durumda lineer hızlandırıcının çevrim faktörü,

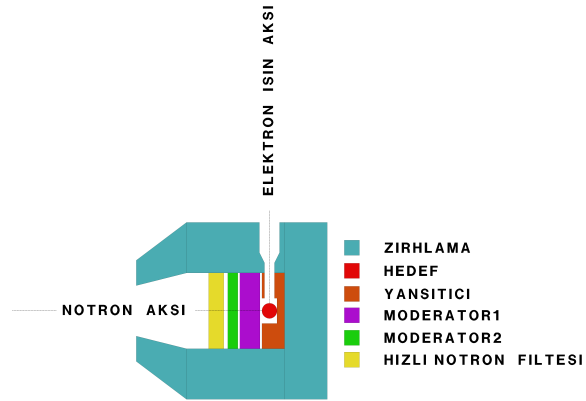
$$\phi_e \text{ (e/s)} = 6,25 \times 10^{18} \cdot I \cdot v \cdot T \quad (\text{Zanini et al., 2010})$$

bağıntısıyla hesaplandığında, 20MeV standart elektron modu için  $2,81 \times 10^{13}$  e/s iken, geliştirilmiş modta 24,75MeV ortalama elektron enerjisinde ve ışın akımı değeri 49,9mA için  $2,34 \times 10^{14}$  e/s olmuş yani yaklaşık dokuz kat artırılabilmiştir. Simülasyonda, kolimasyon açıklıkları ile ışın akısı arasındaki ilişki gözlemlenmiş 5cm x 5cm açıklıktan itibaren doz hızı artışı olmadığı için açıklık 67cm'de 5cm x

5cm de sabitlenmiştir. Simülasyonda, moderatör lineer hızlandırıcının kafasına geometrik olarak mümkün olan en yakın noktaya yerleştirilmiştir. MLC olmayan bir model kullanıldığı için bu mesafe 67cm olmaktadır. Bu mesafe ışının hızlandırıcıdan çıkıp moderatördeki hedefe çarptığı anda aldığı yoldur. Bu şekilde geliştirilen ışın modu ile 24,75MeV 49,9mA 5μs için çevrim faktörü  $2,34 \times 10^{14}$  e/s olarak hesaplanmıştır. Bu değer standart 20MeV ışının elektron akısına oranla 8,32 kat daha fazladır. Bu kısımda yapılan denemelerde, linağın mevcut işlevselliği bozulmaz yani diğer modalitelerde hasta tedavileri sürdürebilir. Ancak en yüksek elektron enerjisi değiştirilerek BNCT için daha uygun ışın üretebilecek duruma getirilmiştir.

Moderatör tasarımında yansıtıcı kovan olarak, daha kolay elde edilebilir olması nedeniyle grafit tercih edilmiştir.  $\gamma$  filtre olarak moderatörlerden sonra bizmut ve son kolimasyon için nikel kullanılmıştır. Çıkış açıklığı 15cm tasarlanmıştır. Elektron giriş çapı 5cm olarak belirlenmiştir.

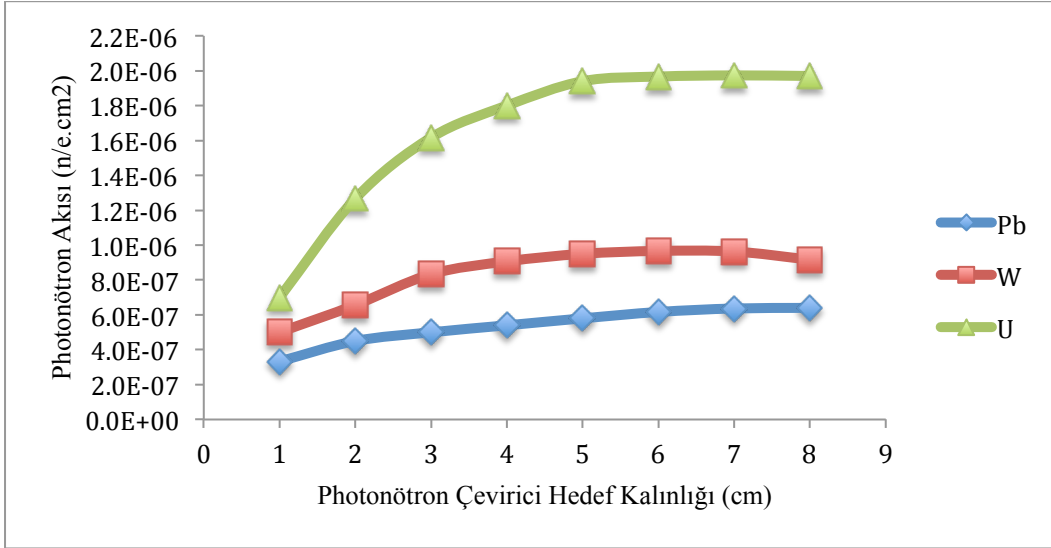
İlk simülasyonlarda, geometrik olarak hasta tedavisine daha uygun olacağı düşünülerek ışın giriş aksı ile nötron çıkış aksı  $90^\circ$  farklı model (Şekil 4.1) kullanılmıştır. Ancak akının %43 oranla daha yüksek olduğu için elektron ışın aksı ile moderatör aynı doğrultuda olan kolon tasarımına geçilmiştir.



Şekil 4.1 Işın giriş ve çıkış aksları arası açı  $90^\circ$  olan epitermal kolon.

Oluşan hızlı nötronların, epitermal nötron aralığına indirgenmesi amacıyla hazırlanan simülasyonlarda optimize edilmiştir. Moderatör tasarımında şu hususlara dikkat edilmiştir;

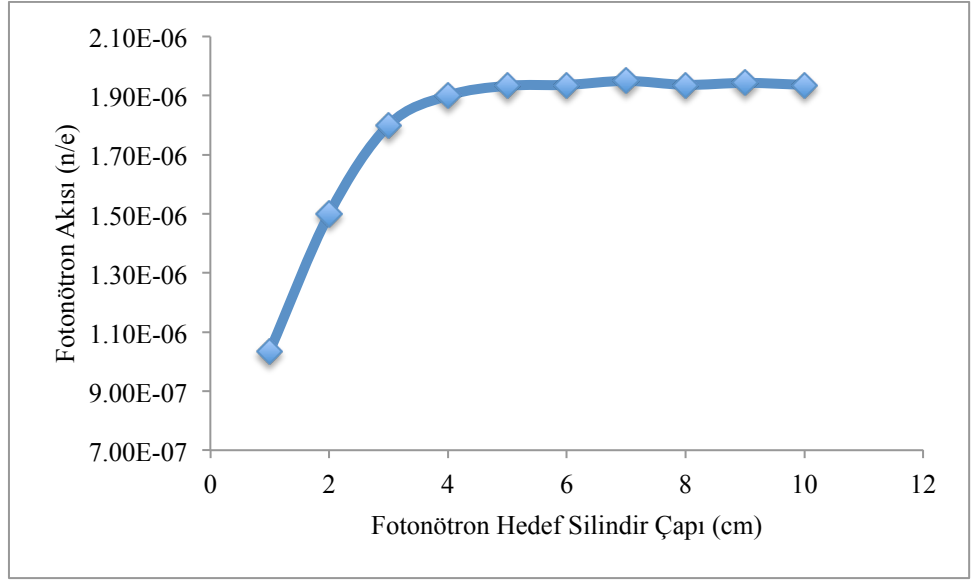
Kolonun ilk tasarlanan parçası fotonötron çevirici hedef kısımdır. Bu kısım için atom numarası yüksek bir metal düşünülmüştür. W, U, Pd için çeşitli kalınlardaki silindirik örneklerinde yapılan Gamos simülasyon çalışmalarının sonucu aşağıdaki Şekil 4.2’de özetlenmiştir. Bu simülasyonlarda silindir hedefin çapı sabit ve 5cm dir (Ratcliffe *et al.*, 2013, Pontoriero et al., 2015, Collaboration, 2012).



Şekil 4.2 Farklı malzemeler için photonötron hedef verimleri.

Hedef çapı optimizasyonu sonuçları da Şekil 4.3’de özetlenmiştir. Bir çok çalışmada değişik geometrilere örneğin yarım küre gibi hedefler kullanılmıştır. Yaptığımız simülasyonlarda küp ve küresel hedefler de denenmiş ancak akıda fark bulunamayınca imalat kolaylığı açısından silindirik hedef tercih edilmiştir. Bu grafiği yorumladığımızda, modifiye elektron ışını için en uygun fotonötron hedefin 4,5cm-6cm boyuna uranyum hedef olacağı görülmektedir. Bu nedenle bundan sonraki simülasyonlarda 5cm çapında ve 5 cm boyunda silindirik uranyum hedef kullanılmıştır.

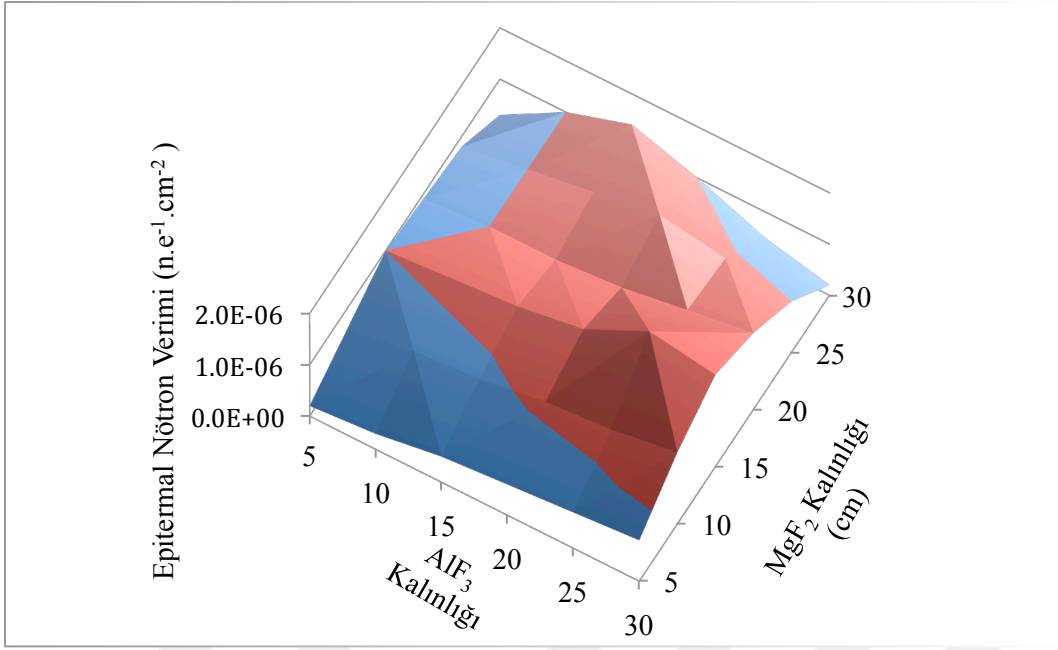
Elektron hüzmesinin 67cm yol sonunda hüzme çapı 4cm olmaktadır. Bu nedenle moderatörün ışın giriş kısmının tasarımında bu ölçü dikkate alınmıştır.



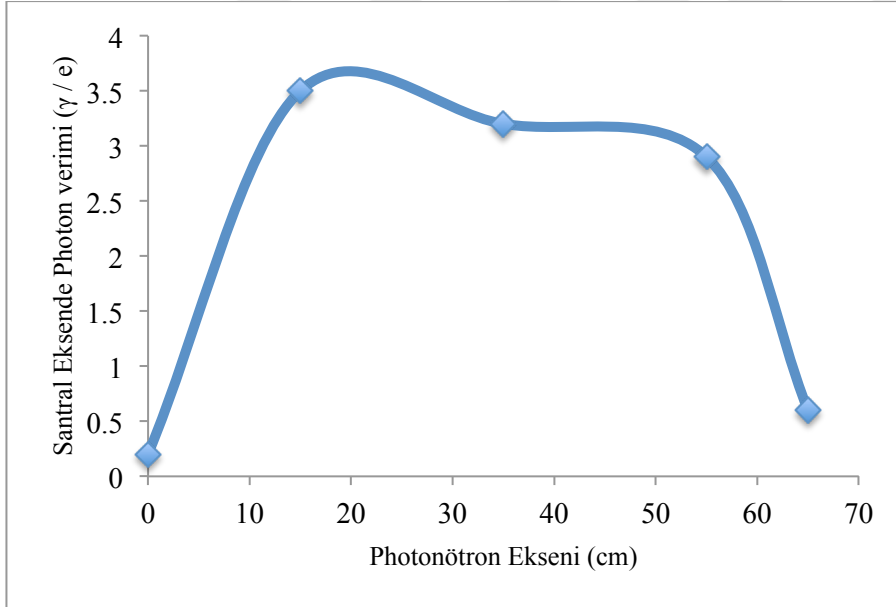
Şekil 4.3 Uranyum Hedef Çap – Verim Grafiği.

Silindirik olarak tasarlanan moderatörde fotonötron hedeften sonra iki ayrı malzeme kullanılması planlanmıştır. Reaktör çalışmalarında nötron yavaşlatıcı olarak genellikle  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{MgF}_2$  ve  $\text{AlF}_3$  gibi malzemeler belirlenmiştir (Sakamoto, 1997). Yapılan ön simülasyonlarda bu malzemeler  $\text{MgF}_2$ ,  $\text{AlF}_3$  olmak üzere ikiye indirgenmiştir. Bu malzemelerin değişik kombinasyonlarıyla çıkışta oluşan epitermal nötron akısı simülasyonlarla optimize edilmiştir. Oluşturulan grafik yorumlandığında, her iki moderatörün değişik kalınlıklardaki kombinasyonlarından ilk moderatör olarak 20cm  $\text{MgF}_2$  ve hemen çıkışına 25cm kalınlığında  $\text{AlF}_3$  ( $1.5\text{g/cm}^3$ ) konulması en iyi akı değerini verdiği görülmüştür.(Şekil 4.4)

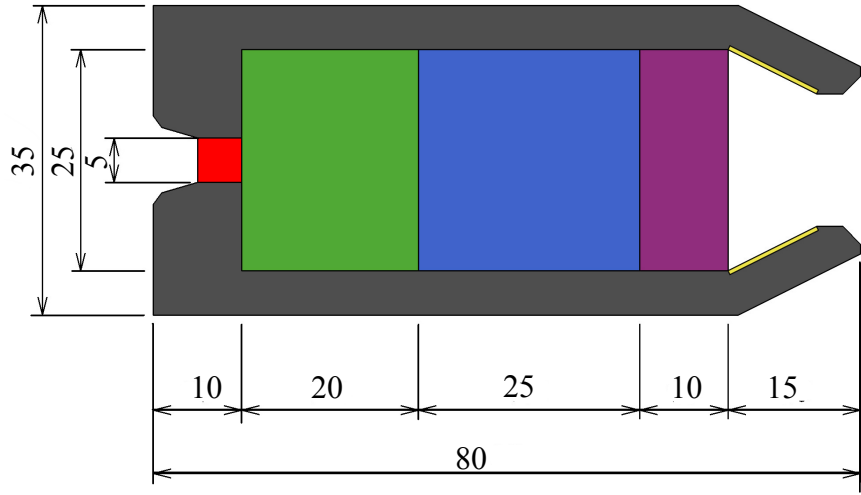
Epitermal kolon çıkışındaki istenmeyen  $\gamma$  akısı iki moderatörden sonra yerleştirilen ve kalınlığı optimize edilen Bi malzemesiyle çözülmüştür. Optimizasyon, her malzemenin giriş ve çıkışında santral aksa yerleştirilen dedektörlerle  $\gamma$  verimi ölçülerek yapılmıştır (Şekil4.1e). Giriş kısmındaki photon verimi çevresel (arka plan) radyasyon olarak kabul edilirse Bi filtrenin çıkışındaki  $\gamma$  verimi izin verilebilir seviyeye inmiştir (IAEA, 2001). Yapılan optimizasyonlar sonunda moderatör kesidi Şekil 4.6'daki gibi olmuştur.



Şekil 4.4 Moderatör Kalınlıkları – Nötron Verimi Grafiği.



Şekil 4.5 Epitermal Nötron Aksı Boyunca Gama Kontaminasyonu.



- Hedef (U)
- Moderatör 1 ( $\text{MgF}_2$ )
- Moderatör 2 ( $\text{AlF}_3$ )
- Hızlı Nötron Filtresi (Bi)
- Yansıtıcı Kolimatör (Ni)
- Kovan (Grafit)

Şekil 4.6 Tasarlanan Epitermal Kolon.

Fizik modeli için yapılan araştırmalarda istenilen enerji aralığındaki parçacıkların çarpışmalarını, ikincil parçacık üretimlerini ve nihai durumlarını hesaplamak için mevcut fizik modelleri yerine, doğrudan ENDF ve TENDL kütüphanelerinden seçilen deneysel verilerin kullanılmasına imkan olduğu belirlenmiştir. Kullanılan tüm deneysel veriler internette açık olarak indirilebilir durumdadır. Bu verilerle istenilen reaksiyonlar ve enerji seviyeleri için GEANT4 tekrar derlenmiştir. Yeni model ile elde edilen sonuçlar, teorik modeller üzerinden elde edilen deneysel sonuçlarla uyum sağladığı görülmüştür. Fizik modeli sınırlı malzeme ve reaksiyonu kapsamış olduğu halde bu enerji seviyeleri ile BNCT için düşük hata salınımında ve güvenli olduğu görülmüştür.

Doz hesabı için, fotonötron hedefte ve çevirici kolondaki yakalama reaksiyonları sonucu oluşan gama dozu, hızlandırıcıda elektronun yolu üzerindeki

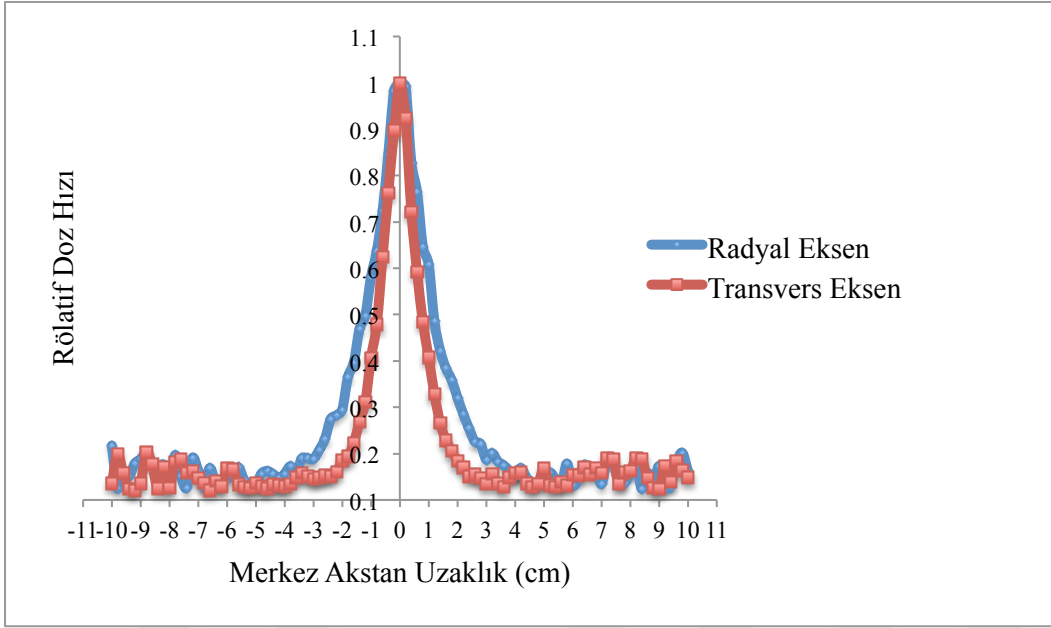
metallerden kaynaklı gama dozu, optimize edilmiş son konfigürasyon için moderatör içinde santral ekseninde derinliğe bağlı olarak hesaplanmıştır. (Şekil 4.5) Enerji seviyeleri göz önünde bulundurularak, burada da ENDF verilerinden alınmış noktasal tabanlı tesir kesitleri kullanan GEANT4 platformu tercih edilmiştir (Wang & Vassiliev, 2014, Hugtenburg *et al.*, 2009). Hesaplanan doz oranları IAEA ışın parametreleriyle karşılaştırılmıştır.

Tümörde ve çevre dokuda oluşan doz miktarı mikro dozimetriye uygun GEANT4 DNA aracıyla hesaplanmış, santral ekseninde derinliğe bağlı olarak tüm doz bileşenlerinin toplamı şeklinde grafiğe aktarılmıştır (Şekil 4.5). Yapılan simülasyonlara ait GEANT4 ve Gamos örnek kodları ve geometri dosyaları ile derlenen örnek fizik listesi EK1-EK5'te verilmiştir.

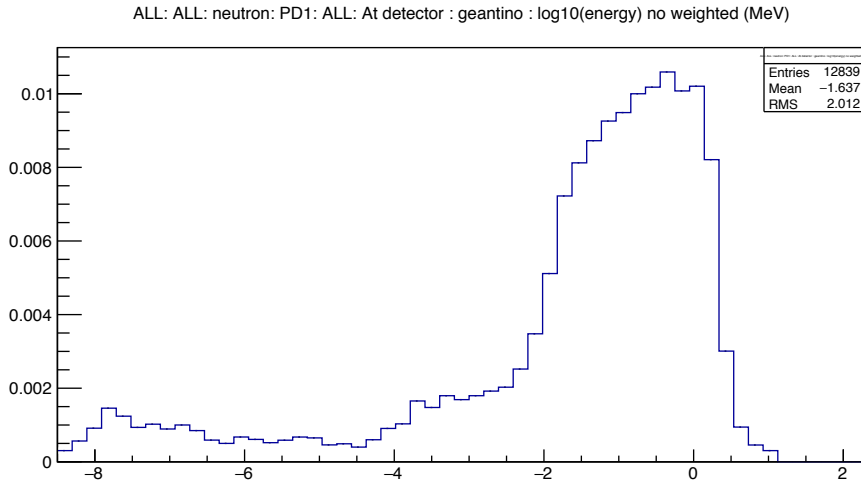
## 5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Yapılan tez çalışmasında, hastane tabanlı lineer hızlandırıcıların BNCT için kullanılabilirliği incelenmiştir. Monte Carlo sayısal yöntemiyle modelleme ve simülasyon çalışmaları, GEANT4 ve GEANT4 motoruyla çalışan Gamos programları ile yapılmıştır. Örnek geometri ve program dosyaları ekte verilmiştir. Varian Clinac 2300CD cihazının modellemesinde mevcut cihazın su fantomu ölçümleriyle uyumluluğu kriter alınmıştır. Ayrıca Varian firmasının bu cihaz için verdiği phase space verileriyle de karşılaştırma yapılmıştır. Elektron ve foton modunda yüzde derin doz ile  $d_{max}$ , 5cm ve 10cm derinliklerdeki karşılaştırmalarda en çok fark %3 veya 2mm bulunmuştur. Ön hesaplarla, kullanılacak ışın modalitesi ve cihaz üzerinde yapılabilecek geliştirmeler değerlendirilmiştir. Elektron modundaki düzeltici filtre çıkarılmıştır. Elektron tabancası akımı ve klitrona uygulanan potansiyel voltaj, hızlandırıcı yapının empedansı dikkate alınarak maksimize edilmiştir. Eğici mıknatıs akımı optimize edilmiştir. Böylece ışın akımı, doz hızı ve ışının enerjisi cihazın maksimum limitleri ölçüsünde artırılmıştır. Bu şekilde hesaplanan hızlandırıcı çevrim faktörü  $2,34 \times 10^{14}$  e/s değerine çıkarılmıştır. Bu değer en yüksek elektron modundan 8,32 kat daha yüksektir. Ayrıca elektron ışını hüzmesi foton modunda olduğu gibi bir hedefe çarparak saçılmaya uğramadığı için 67cm yol boyunca oluşan kayıp dışında, moderatördeki hedefe kayıpsız olarak odaklanabilmektedir. Bu tezin getirdiği en büyük yenilik budur. Işının moderatör girişindeki radyal ve transvers profilleri şekil 5.1’de verilmiştir.

Cihaz mevcut durumda maksimum güç limitinde kullanılmıştır. Moderatör olmadan ışın verdiğinde ışın hüzmesi göz ile görülebilir durumdadır (Helo *et al.*, 2014). Moderatör tasarımı hedef ve çift malzemeli bir nötron yavaşlatıcı kolon ile gama ve hızlı nötron filtresi olarak çalışan son filtreden oluşmaktadır. Grafit kovan içinde tasarlanmış moderatör IAEA’in BNCT ışın kriterlerinde verdiği şekilde 15cm nikel kolimasyon ile tamamlanmıştır. Moderatör simülasyonlarında optimizasyon en çok epitermal nötron akısının elde edilmesi üzerine kurulmuştur (Guardiola *et al.*, 2011). Moderatör malzemeleri ikili şekilde değişik kalınlıklarda simüle edilerek optimizasyon yapılmıştır. Epitermal kolonun hedef sonrasında oluşan nötron spektrumu Şekil 5.2’deki gibidir.

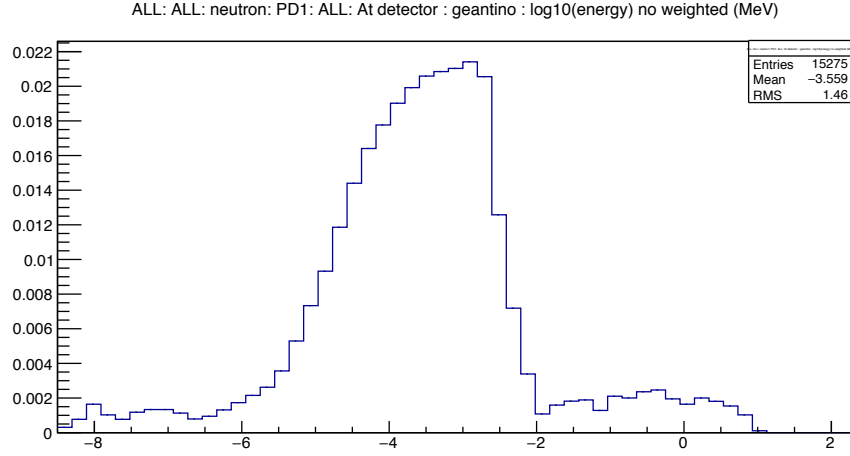


Şekil 5.1 Elektron Demetinin Z=67cm'de radyal ve transvers profilleri.



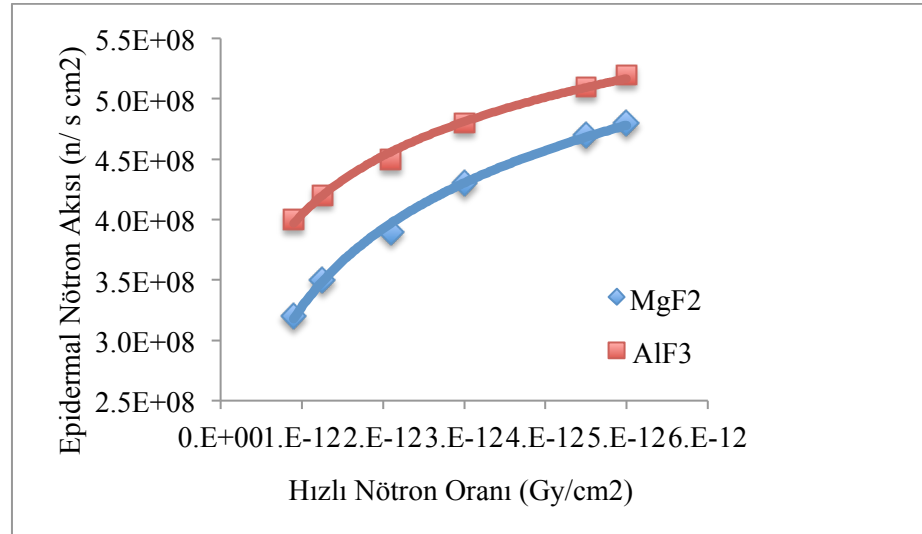
Şekil 5.2 Photonötron hedef sonrası oluşan nötron spektrumu.

Moderatör malzemeler ile yavaşlatılmış ve filtre edildikten sonra kolon çıkışındaki nötron spektrumu Şekil 5.3'deki halini almıştır.



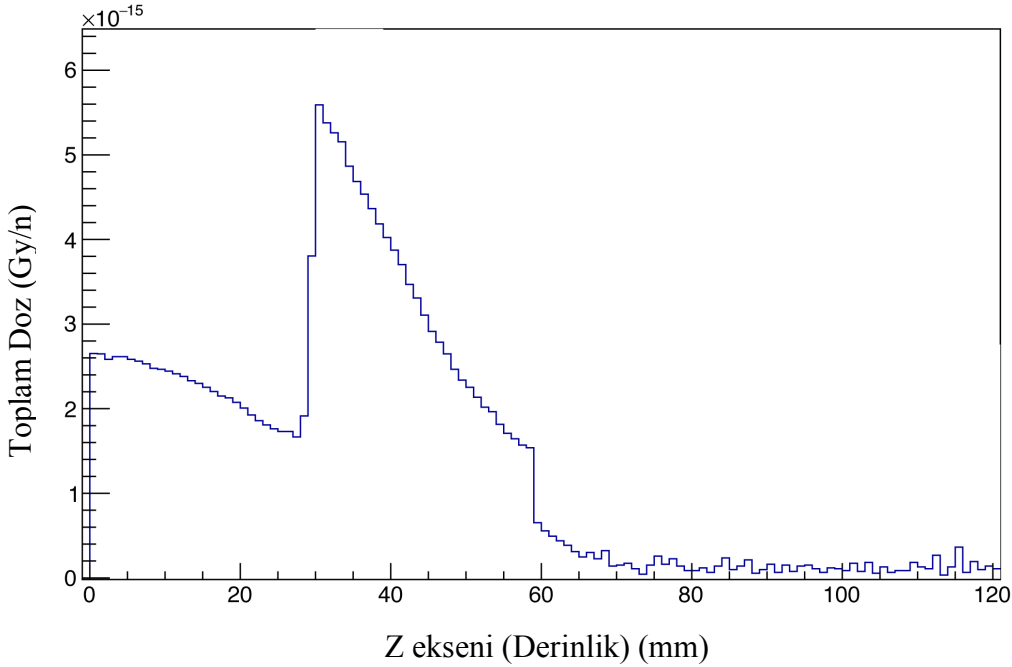
Şekil 5.3 Epitermal kolon çıkışında nötron spektrumu.

Geliştirilen ışın için yapılan ve BNCT ışın kriterlerini sağlayan en uygun moderatör 20cm  $\text{MgF}_2$  , 25cm kalınlığında  $\text{AlF}_3$  ( $1.5\text{g/cm}^3$ ) ve filtre olarak 10cm kalınlığında bizmut kullanılarak oluşturulmuştur. Moderatör çıkışında epitermal nötron akısı  $5,04 \times 10^8 \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$  epitermal nötronların ortalama enerjisi  $10^{-3,559}$  MeV dir. Ayrıca hızlı nötron epitermal nötron oranı  $4,4 \times 10^{-13} \text{ Gy/cm}^2$  ve gama epitermal nötron oranı  $7,03 \times 10^{-13} \text{ Gy/cm}^2$  dir. Epitermal nötron akısının hızlı nötron akısına oranı Şekil 5.4’de görülmektedir. Bu değerler Çizelge3.1’de verilen IAEA’in BNCT ışın kriterlerini sağlamaktadır. Bu sonuçlar medikal hızlandırıcılarla BNCT yapılabilirliğini doğrulamaktadır.



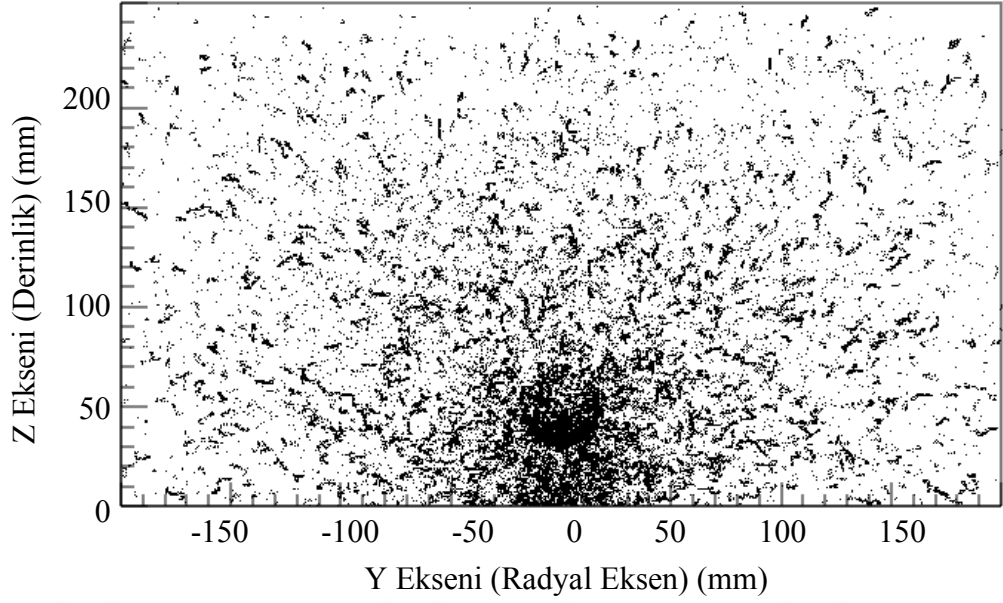
Şekil 5.4 Epitermal Nötron Akısına bağlı Hızlı Nötron Epitermal Nötron Oranı.

Doz hesabı ve tedavi süresi açısından incelemek için yapılan hesaplar, benzer çalışmalar örnek alınarak yapılmıştır. Bor konsantrasyonu ve konsantrasyonun dokuda en yüksek yoğunluğa ulaştığı süre ve toksisite dikkate alınmamıştır. Normal doku tümör bor konsantrasyonu oranı 0.25 kabul edilmiştir. 3cm derinlikte 3cm çapında küre şeklinde 40ppm yoğunlukta bir tümör ve çevre dokuda 10ppm su olacak şekilde fantom oluşturulmuştur. Doz hesabında micro dozimetriyi ve deneysel çarpışma verilerini kullanan GEANT4 DNA programı kullanılmıştır(Wang & Vassiliev, 2014, Carrier et al., 2004, Poon & Verhaegen, 2005). Moderatörün çıkışına yerleştirilen fantom ile yapılan simülasyonda santral eksendeki toplam doz Şekil 5.5’deki gibi hesaplanmıştır.



Şekil 5.5 Fantomda Toplam Doz –Derinlik Grafiği.

Ortalama tümör dozu  $3,7 \times 10^{-15}$  Gy/n, minimum tümör dozu  $1,8 \times 10^{-15}$  Gy/n, maksimum tümör dozu  $5,5 \times 10^{-15}$  Gy/n olarak bulunmuştur. Fantom içinde santral aksta YZ düzleminde toplam doz dağılımı Şekil 5.6’deki gibidir. 25Gy’lik fraksiyon dozu için gereken tedavi süresi 10 dakikanın altındadır. Bu süre pratik olarak uygulanabilir bir tedaviyi göstermektedir.



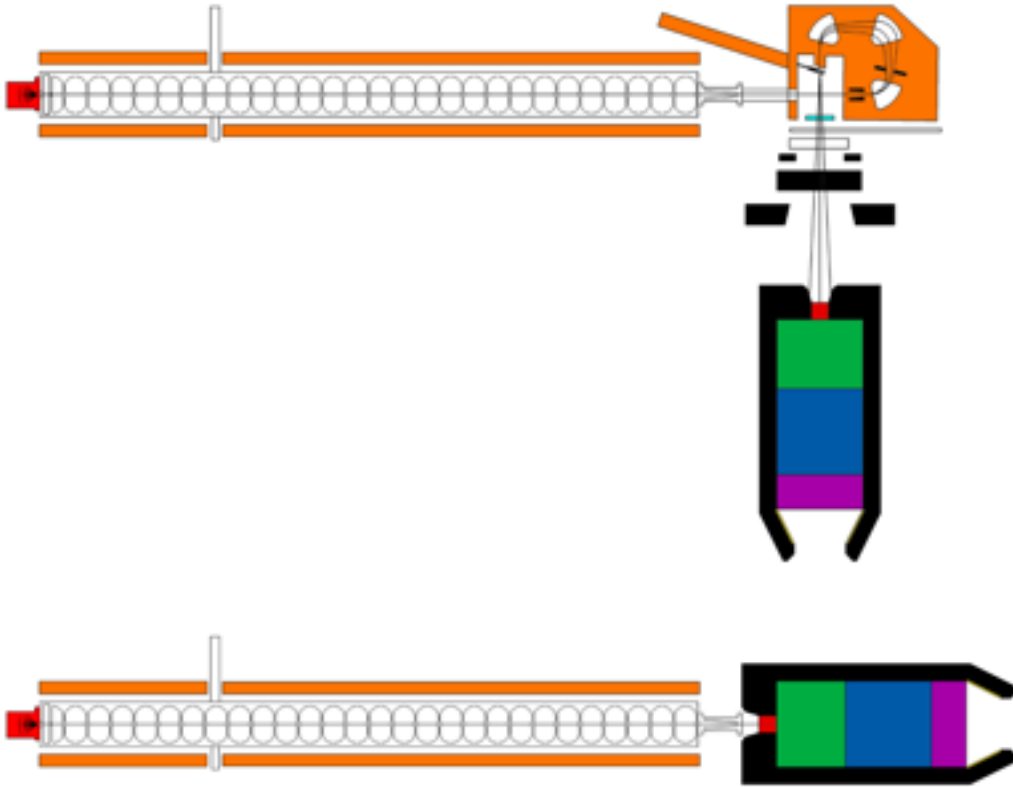
Şekil 5.6 Y-Z Eksenli Toplam Doz Dağılım Grafiği.

Hastane tabanlı bir lineer hızlandırıcı diğer tedavi fonksiyonları faal olarak kalmak koşuluyla, BNCT için geliştirilmiş ve doz hızı 8,32 kat artırılarak  $2,34 \times 10^{14} \text{ e.s}^{-1}$  seviyelerine çıkarılmıştır. Geliştirilen uranyum hedef ile en yüksek nötron akısının oluşturulması amaçlanmış ve nötron akısı hedef çıkışında  $2,866 \times 10^{-6} \text{ n.e}^{-1}.\text{cm}^{-2}$  olarak hesaplanmıştır. Hedef çıkışında oluşan ışın spektrumuna göre optimize edilen moderatör ile nötron enerjisi  $10^{-3,559} \text{ MeV}$  seviyelerine inerken akı değeri  $2,16 \times 10^{-6} \text{ n.e}^{-1}.\text{cm}^{-2}$  değerlerinde kalmıştır. Moderatör verimi %75 civarında hesaplanmıştır. Bu durumda tedavi için kolime edilen nötron akısı moderatör çıkışında  $5,04 \times 10^8 \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$  olmaktadır. Kolimatör çıkışındaki gama kontaminasyonu, epitermal nötron akısına oranla  $7,03 \times 10^{-13}$  düzeyindedir. Bunun yanında hızlı nötron kontaminasyonu da  $4,4 \times 10^{-13}$  olarak bulunmuştur. Gerek gama epitermal nötron akısı oranı gerekse hızlı nötron epitermal nötron akısı oranı IAEA BNCT ışın kriterlerini sağlamaktadır.

Moderator tasarımında özellikle hedef ile ilgili termal değişiklikler göz ardı edilmiştir. Moderatörde özellikle de hedefte oluşan tepkimelerde ısı etki oluşacaktır. Hedefin eriyerek verimini ve mevcut geometrisini kaybetmemesi için termal analizler yapılarak gerekli soğutma gereksinimi karşılanmalıdır. BNCT için lineer hızlandırıcıyı geliştirirken cihazın doz, simetri düzlük servoları kapatılmış cihazın geri besleme ile ışın düzeltilmesi yapması engellenmiştir. Ayrıca ışını kesmemesi için gerekli donanımsal ve yazılımsal güvenlik kilitleri (HW –

SW interlock) açılmış cihaz servis modunda ışın vermiştir. Cihaz daha ayrıntılı bir mühendislik çalışmayla BNCT için özel bir modu olması sağlanabilir. Tez çalışması sırasında eğici mıknatısın ve bu mıknatıs çevresindeki enerji sınırlayıcı yarıkların üretilen ışın akısının bir kısmının kaybolmasına neden olduğu görülmüştür. BNCT için geliştirilecek bir doğrusal hızlandırıcı modelinde eğici mıknatıs kullanılmadan hızlandırıcı yapı çıkışına yerleştirilecek bir kolon ile daha iyi sonuç alınabilir (Şekil 5.7). Ayrıca yapısal olarak hareketli dalga modeliyle çalışan ve diod tipi bir ışın tabancası kullanan hızlandırıcıyla çok daha yüksek akı değerlerine ulaşılabilceği düşünülmektedir.

Vücuttaki bor konsantrasyonunun zamanla değişimi ve ışınlama için uygun zamanlama bu çalışmanın kapsamına alınmamıştır.



Şekil 5.7 Lineer Hızlandırıcı BNCT Modelleri.

Tez kapsamında medikal elektron hızlandırıcıların, BNCT amaçlı kullanılabilme imkanı araştırılmıştır. Hızlandırıcı üzerinde yapılan basit

denebilecek modifikasyonlarla ve geliştirilen epitermal kolon ile alınan sonuçlarda nötron akısı  $5,04 \times 10^8 \text{ n.cm}^{-2}.\text{s}^{-1}$  olmaktadır. Bu sonuç hastane tabanlı hızlandırıcılarla BNCT yapılabileceğini göstermektedir. Diğer bütün sonuçlar da IAEA'in BNCT için belirlediği ışın kriterleriyle uyum içindedir. Tasarlanan fantom ile yapılan doz değerlendirmesinde de tedavi süreleri ( 25Gy/fraksiyon , 2 fraksiyon, <10dakika/fraksiyon) teknik imkanlar ve hasta immobilizasyonu açısından uygun görünmektedir.

Hastane tabanlı hızlandırıcıların BNCT amaçlı kullanımı konusunda iki önemli çalışma vardır. Rahmani ve grubunun yaptığı çalışmalarda elektron modalitesi kullanmış ancak hızlandırıcıda bir geliştirme yapmamıştır. Hızlandırıcının enerjisi ve ışın akımı değerlerinin hesaba katılmadığı çalışmada, düzleştirici filtrede oluşan saçılardan dolayı kullanılan ışın akısı ve orantılı olarak oluşan nötron akısı yaklaşık 7 kat düşüktür. Kolon çıkışındaki ortalama nötron enerjisi  $10^{-4}$  Mev mertebesindedir. Doz hesabında kullanılan fantomdaki tümör derinliği (6-12cm) elde edilen enerji spektrumunu için uygun aralıkta olmadığı bu nedenle de tedavi süresinin enerji aralığına uygun bir fantomda daha kısa çıkabileceği düşünülmektedir. Zanini ve grubunun yaptığı çalışmada hızlandırıcı üzerinde modifikasyonlar yapılmıştır. Diyot tip bir elektron tabancası kullanan bir hızlandırıcı kullandıkları için, ışın akısını ve elektron tabancası akımını triod elektron tabancalarına oranla 4 kat daha fazla artırarak yükseltmişlerdir. Bu diot elektron tabancasına sahip hızlandırıcıların büyük bir avantajıdır. Çalışmada foton modalitesinin kullanılması bu tez çalışması ile arasındaki en büyük farktır. Elektron foton hedef yapısının linak içinde olaması ve moderatörün geometrik olarak hedefe yakın yerleştirilememesi nedeniyle bu yöntemin kayıplara yol açtığı düşünülmektedir. Optimize edilen nötron yavaşlatıcı kolon çıkışında nötron ortalama enerjisi  $10^{-8} - 10^{-7}$  MeV aralığındadır. Termal bölgede oluşan nötronlar yüzeyel bölgelerde etkinlik göstermektedir. Bu tez çalışmasında epitermal aralıkta nötron oluşturulması planlanmış ve moderator tasarımı bu ölçütlere göre optimize edilmiştir. Normal dokuda oluşan bor konsantrasyonu kabulüne bağlı olarak, normal dokunun maruz kaldığı doz hızı diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında paralellik göstermektedir. Hesap yöntemi olarak her iki çalışmada MCNP aracı, bu tezde ise GEANT4 aracı kullanılmıştır (Rahmani & Shahriari, 2011, Rahmani et al., 2011, Torabi et al., 2013, Torabi et al., 2014, Zanini et al., 2010, Durisi et al., 2015).

Cihaz üreticileriyle yapılacak ortak çalışma ile, lineer hızlandırıcının modifikasyonu ve bu modifikasyonun getirdiği bir BNCT tedavi modu geliştirilmelidir. BNCT tedavisi için epitermal kolonun hızlandırıcı kafasına tekniker tarafından takılabilir şekilde tasarlanması gereklidir. Deneysel olarak gerçekleştirilen hesaplamalar da tedavi rutininde kullanılabilmesi için bir tedavi planlama sistemi üretilmelidir. Bu planlama programıyla, hastane şartlarında bilgisayarlı tomografisi çekilen hasta doktor ve sağlık fizikçisi tarafından konturlama ve tedavi planı (doz hesapları) yapılabilmelidir. Ancak bu şartlarda rutinde BNCT yapmak mümkün olabilir.

Kullanılan geleneksel B içeren moleküller yerine, daha yüksek B içeriğine sahip, hedef doku B konsantrasyonu daha yüksek, hedefe odaklı yeni moleküller daha düşük nötron akısında da başarılı sonuçlar verebileceğinden BNCT'nin hastane tabanlı lineer hızlandırıcılar kullanılarak uygulanabilmesinde verimi artıracaktır.

## KAYNAKLAR DİZİNİ

- Albritton, J. R.**, 2009, Computational aspects of treatment planning for neutron capture therapy. Massachusetts Institute of Technology.
- Allen, D. A. and Beynon, T. D.**, 1995, A design study for an accelerator-based epithermal neutron beam for BNCT, *Physics in medicine and biology*, 40, 807 %@ 0031-9155p.
- Allison, J., Amako, K., Apostolakis, J. e. a., Araujo, H., Dubois, P. A., Asai, M., Barrand, G., Capra, R., Chauvie, S. and Chytracek, R.**, 2006, Geant4 developments and applications, *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 53, 270-278 %@ 0018-9499p.
- Anderson, R., Lamey, M., MacPherson, M. and Carlone, M.**, 2015, Simulation of a medical linear accelerator for teaching purposes, *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 16
- Bailey, D. L. and Humm, J. L.**, 2014, *Nuclear Medicine Physics: A Handbook for Teachers and Students*. IAEA.
- Barth, R. F., Soloway, A. H. and Brugger, R. M.**, 1996, Boron neutron capture therapy of brain tumors: past history, current status, and future potential, *Cancer investigation*, 14, 534-550p.
- Barth, R. F., Soloway, A. H., Fairchild, R. G. and Brugger, R. M.**, 1992, Boron neutron capture therapy for cancer. Realities and prospects, *Cancer*, 70, 2995-3007p.
- Becker, J.**, 2007, Simulation of neutron production at a medical linear accelerator. Diploma thesis, Department of Physics, University of Hamburg performed at the University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Radiotherapy and Radio-Oncology, Medical Physics.
- Bednarz, B. and Xu, X. G.**, 2009, Monte Carlo modeling of a 6 and 18 MV Varian Clinac medical accelerator for in-field and out-of-field dose calculations: development and validation, *Physics in medicine and biology*, 54, N43-57p.
- Bisceglie, E., Colangelo, P., Colonna, N., Santorelli, P. and Variale, V.**, 2000, On the optimal energy of epithermal neutron beams for BNCT, *Physics in medicine and biology*, 45, 49 %@ 0031-9155p.
- Blue, T. E. and Yanch, J. C.**, 2003, Accelerator-based epithermal neutron sources for boron neutron capture therapy of brain tumors, *Journal of neuro-oncology*, 62, 19-31p.
- Capala, J., Coderre, J. A. and Chanana, A. D.**, 1996, A treatment planning comparison of BPA-or BSH-based BNCT of malignant gliomas. Brookhaven National Lab., Upton, NY (United States).

## KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Capala, J., Ma, R., Diaz, A. Z., Chanana, A. D. and Coderre, J. A.,** 2001, Implementation of BNCT treatment planning procedures, IAEA TECDOC-1223.
- Carrier, J. F., Archambault, L., Beaulieu, L. and Roy, R.,** 2004, Validation of GEANT4, an object-oriented Monte Carlo toolkit, for simulations in medical physics, *Medical physics*, 31, 484-492p.
- Chadwick, M. B., Oblozinsky, P., Blokhin, A. I., Fukahori, T., Han, Y., Lee, Y. O., Martins, M. N., Mughabghab, S. F., Varlamov, V. V. and Yu, B.,** 2000, Handbook on photonuclear data for applications: Cross sections and spectra, *IAEA TECH-DOC*, 1178
- Chin, M. P. and Spyrou, N. M.,** 2009, A detailed Monte Carlo accounting of radiation transport in the brain during BNCT, *Applied radiation and isotopes : including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine*, 67, S164-167p.
- Cho, S. H., Vassiliev, O. N., Lee, S., Liu, H. H., Ibbott, G. S. and Mohan, R.,** 2005, Reference photon dosimetry data and reference phase space data for the 6MV photon beam from Varian Clinac 2100 series linear accelerators, *Medical physics*, 32, 137-148 %@ 0094-2405p.
- Coderre, J. A., Diaz, A. Z. and Ma, R.,** 2001, The radiobiology of boron neutron capture therapy: Are " photon-equivalent" doses really photon-equivalent?, *neutron capture therapy*, 195p.
- Coderre, J. A. and Morris, G. M.,** 1999, The radiation biology of boron neutron capture therapy, *Radiat Res*, 151, 1-18p.
- Collaboration, G.,** 2012, Geant4 User's Guide for Application Developers, *Accessible from the GEANT4 web page [1] Version Geant4*, 9
- Colonna, N. and Altieri, S.,** 2002, Simulations of neutron transport at low energy: A comparison between GEANT and MCNP, *Health physics*, 82, 840-846 %@ 0017-9078p.
- Constantin, M., Perl, J., LoSasso, T., Salop, A., Whittum, D., Narula, A., Svatos, M. and Keall, P. J.,** 2011, Modeling the truebeam linac using a CAD to Geant4 geometry implementation: dose and IAEA-compliant phase space calculations, *Medical physics*, 38, 4018-4024p.
- Cortes-Giraldo, M. A., Quesada, J. M., Gallardo, M. I. and Capote, R.,** 2012, An implementation to read and write IAEA phase-space files in GEANT4-based simulations, *International journal of radiation biology*, 88, 200-208p.

## KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- De Napoli, M., Romano, F., D'Urso, D., Licciardello, T., Agodi, C., Candiano, G., Cappuzzello, F., Cirrone, G. A., Cuttone, G., Musumarra, A., Pandola, L. and Scuderi, V.,** 2014, Nuclear reaction measurements on tissue-equivalent materials and GEANT4 Monte Carlo simulations for hadrontherapy, *Physics in medicine and biology*, 59, 7643-7652p.
- Durisi, E., Alikaniotis, K., Borla, O., Bragato, F., Costa, M., Giannini, G., Monti, V., Visca, L., Vivaldo, G. and Zanini, A.,** 2015, Design and simulation of an optimized e-linac based neutron source for BNCT research, *Applied Radiation and Isotopes*, 106, 63-67 %@ 0969-8043p.
- El Moussaoui, F., El Bardouni, T., Azahra, M., Kamili, A. and Boukhal, H.,** 2008, Monte Carlo calculation for the development of a BNCT neutron source (1eV-10KeV) using MCNP code, *Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique*, 12, 360-364p.
- Followill, D. S., Stovall, M. S., Kry, S. F. and Ibbott, G. S.,** 2003, Neutron source strength measurements for Varian, Siemens, Elekta, and General Electric linear accelerators, *Journal of applied clinical medical physics*, 4, 189-194 %@ 1526-9914p.
- Greene, D. and Williams, P. C.,** 1997, *Linear accelerators for radiation therapy*. CRC Press.
- Guardiola, C., Amgarou, K., Garcia, F., Fleta, C., Quirion, D. and Lozano, M.,** 2011, Geant4 and MCNPX simulations of thermal neutron detection with planar silicon detectors, *Journal of Instrumentation*, 6, T09001 %@ 01748-00221p.
- Helo, Y., Kacperek, A., Rosenberg, I., Royle, G. and Gibson, A. P.,** 2014, The physics of Cerenkov light production during proton therapy, *Physics in medicine and biology*, 59, 7107-7123p.
- Hogstrom, K. R. and Almond, P. R.,** 2006, Review of electron beam therapy physics, *Physics in medicine and biology*, 51, R455 %@ 0031-9155p.
- Hugtenburg, R. P., Baker, A. E. and Green, S.,** 2009, Monte Carlo modelling of the influence of boron microdistribution on BNCT microdosimetry, *Applied radiation and isotopes : including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine*, 67, S168-170p.
- IAEA,** 2001, Current status of neutron capture therapy, *IAEA-TECDOC-1223*,
- International Commission on Radiation, U.,** 1998, *Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation*. International Commission on Radiation.

**International Commission on Radiation, U.**, 2004, *Prescribing, recording, and reporting electron beam therapy*. Oxford University Press.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

**International Commission on Radiation, U. and Measurements**, 2011, Report 85: Fundamental quantities and units for ionizing radiation, *Journal of the ICRU*, 11, 1-31p.

**Kapur, A., Ma, C. M., Mok, E. C., Findley, D. O. and Boyer, A. L.**, 1998, Monte Carlo calculations of electron beam output factors for a medical linear accelerator, *Physics in medicine and biology*, 43, 3479-3494p.

**Karzmark, C. J. and Morton, R. J.**, 1998, *A Primer on Theory and Operation of Linear Accelerators in Radiation Therapy: CJ Karzmark & Robert J. Morton*. Medical Physics.

**Kellerer, A. M., Hall, E. J., Rossi, H. H. and Teedla, P.**, 1976, RBE as a function of neutron energy: II. Statistical analysis, *Radiation research*, 65, 172-186 %@ 0033-7587p.

**Khan, F. M. and Gibbons, J. P.**, 2014, *Khan's the physics of radiation therapy*. Lippincott Williams & Wilkins.

**Kim, Y. S., Khazaei, Z., Ko, J., Afarideh, H. and Ghergherehchi, M.**, 2016, Estimation of photoneutron yield in linear accelerator with different collimation systems by Geant4 and MCNPX simulation codes, *Physics in medicine and biology*, 61, 2762-2779p.

**Kittelmann, T. and Boin, M.**, 2015, Polycrystalline neutron scattering for Geant4: NXSG4, *Computer Physics Communications*, 189, 114-118p.

**Loveland, W. D., Morrissey, D. J. and Seaborg, G. T.**, 2005, *Modern nuclear chemistry*. John Wiley & Sons.

**Matsumura, A., Yamamoto, T., Tsurubuchi, T., Matsuda, M., Shirakawa, M., Nakai, K., Endo, K., Tokuue, K. and Tsuboi, K.**, 2009, Current practices and future directions of therapeutic strategy in glioblastoma: survival benefit and indication of BNCT, *Applied radiation and isotopes : including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine*, 67, S12-14p.

**Mesbahi, A. and Nejad, F. S.**, 2008, Monte Carlo study on a flattening filter-free 18-MV photon beam of a medical linear accelerator, *Radiation medicine*, 26, 331-336p.

**Oliveira, A. C. H., Vieira, J. W., Santana, M. G. and Lima, F. R. A.**, 2013, Monte Carlo simulation of a medical linear accelerator for generation of phase spaces, International Nuclear Atlantic Conference.

## KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Pena, J., Franco, L., Gomez, F., Iglesias, A., Lobato, R., Mosquera, J., Pazos, A., Pardo, J., Pombar, M., Rodriguez, A. and Sendon, J.,** 2004, Commissioning of a medical accelerator photon beam Monte Carlo simulation using wide-field profiles, *Physics in medicine and biology*, 49, 4929-4942p.
- Petwal, V. C., Senecha, V. K., Subbaiah, K. V., Soni, H. C. and Kotaiah, S.,** 2007, Optimization studies of photo-neutron production in high-Z metallic targets using high energy electron beam for ADS and transmutation, *Pramana*, 68, 235-241 %@ 0304-4289p.
- Podgorsak, E. B.,** 2005a, Radiation oncology physics, *a handbook for teachers and students/EB Podgorsak.*—Vienna: International Atomic Energy Agency, 657
- Podgorsak, E. B.,** 2005b, Treatment machines for external beam radiotherapy, *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students.* IAEA, Vienna, Austria, 123-160p.
- Pontoriero, A., Amato, E., Iati, G., De Renzis, C. and Pergolizzi, S.,** 2015, Evaluation of the dose perturbation around gold and steel fiducial markers in a medical linac through Geant4 Monte Carlo simulation, *Journal of X-ray science and technology*, 23, 135-140p.
- Poon, E. and Verhaegen, F.,** 2005, Accuracy of the photon and electron physics in GEANT4 for radiotherapy applications, *Medical physics*, 32, 1696-1711p.
- Porcari, P., Pastore, F. S. and Capuani, S.,** 2011, *Novel Pharmacological and Magnetic Resonance Strategies to Enhance Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) Efficacy in the Clinical Treatment of Malignant Glioma.* INTECH Open Access Publisher.
- Rahmani, F. and Shahriari, M.,** 2011, Beam shaping assembly optimization of Linac based BNCT and in-phantom depth dose distribution analysis of brain tumors for verification of a beam model, *Annals of Nuclear Energy*, 38, 404-409 %@ 0306-4549p.
- Rahmani, F., Shahriari, M., Minoochehr, A. and Nedaie, H.,** 2011, Feasibility study on the use of uranium in photoneutron target and BSA optimization for Linac based BNCT, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 641, 136-140 %@ 0168-9002p.
- Ratcliffe, N., Barlow, R., Bungau, A., Bungau, C. and Cywinski, R.,** 2013, GEANT4 target simulations for low energy medical applications, University of Huddersfield.

## KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Ratcliffe, N., Barlow, R., Bungau, A., Cywinski, R. and Edgecock, T. R.,** Optimising Neutron Production From Compact Low Energy Accelerators. in Proceedings of the International Particle Accelerator Conference, 2012.
- Rinard, P.,** 1999, Neutron Interaction with Matter, *Los Alamos Science Magazine*, 20p.
- Rodrigues, A., Sawkey, D., Yin, F.-F. and Wu, Q.,** 2015, A Monte Carlo simulation framework for electron beam dose calculations using Varian phase space files for TrueBeam Linacs, *Medical physics*, 42, 2389-2403 %@ 0094-2405p.
- Rodriguez, M., Sempau, J., Fogliata, A., Cozzi, L., Sauerwein, W. and Brualla, L.,** 2015, A geometrical model for the Monte Carlo simulation of the TrueBeam linac, *Physics in medicine and biology*, 60, N219 %@ 0031-9155p.
- Sakamoto, S.,** 1997, Sensitivity studies of the neutronic design of a fission converter-based epithermal beam for boron neutron capture therapy. Massachusetts Institute of Technology.
- Sardari, D., Maleki, R., Samavat, H. and Esmaeeli, A.,** 2010, Measurement of depth-dose of linear accelerator and simulation by use of Geant4 computer code, *Reports of practical oncology and radiotherapy : journal of Great Poland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology*, 15, 64-68p.
- Sauerwein, W., Moss, R., Rassow, J., Stecher-Rasmussen, F., Hideghéty, K., Wolbers, J. G., Sack, H. and Group, E. B. S.,** 1999, Organisation and management of the first clinical trial of BNCT in Europe (EORTC Protocol 11961), *Strahlentherapie und Onkologie*, 175, 108-111 %@ 0179-7158p.
- Sauerwein, W. A. G., Wittig, A., Moss, R. and Nakagawa, Y.,** 2012, *Neutron capture therapy: principles and applications*. Springer Science & Business Media.
- Serrano, B., Hachem, A., Franchisseur, E., Herault, J., Marcie, S., Costa, A., Bensadoun, R. J., Barthe, J. and Gerard, J. P.,** 2006, Monte Carlo simulation of a medical linear accelerator for radiotherapy use, *Radiation protection dosimetry*, 119, 506-509p.
- Soloway, A. H., Tjarks, W., Barnum, B. A., Rong, F. G., Barth, R. F., Codogni, I. M. and Wilson, J. G.,** 1998, The Chemistry of Neutron Capture Therapy. (Chem. Rev. 1998, 98, 1515. Published on the Web May 20, 1998), *Chemical reviews*, 98, 2389-2390p.

**Stockhausen, L. C.**, 2112, Evaluation of Compton Camera Imaging during Boron Neutron Capture Therapy, University of Liverpool, 106p.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

**Terlizzi, R., Colonna, N., Bisceglie, E., Colangelo, P., Marrone, S., Raino, A., Tagliente, G. and Variale, V.**, 2004, Feasibility of an epithermal neutron source for BNCT based on RFQ accelerator, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 213, 210-213 %@ 0168-0583Xp.

**Thwaites, D.**, 1990, Use of computers in external beam radiotherapy procedures with high-energy photons and electrons ICRU Report 42 1987 International Commission on Radiation Units and Measurements London 0-913394-36-X70, *Clinical Oncology*, 2, 59 %@ 0936-6555p.

**Torabi, F., Masoudi, S. F. and Rahmani, F.**, 2013, Photoneutron production by a 25MeV electron linac for BNCT application, *Annals of Nuclear Energy*, 54, 192-196 %@ 0306-4549p.

**Torabi, F., Masoudi, S. F., Rahmani, F. and Rasouli, F. S.**, 2014, BSA optimization and dosimetric assessment for an electron linac based BNCT of deep - seated brain tumors, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 300, 1167-1174 %@ 0236-5731p.

**Tsuji, H., Maeda, S., Tomita, H., Kawarabayashi, J., Iguchi, T., Matsumoto, T. and Hori, J.-i.**, 2011, Epithermal neutron response on moderated neutron spectrometer with multi-resonance filters, *Progr. Nucl. Sci. Tech.*, 1

**Uesaka, M., Tagi, K., Dobashi, K., Fujiwara, T., Yamamoto, M. and Harada, H.**, 2014, 30 MeV X-band Electron Linac Neutron Source for Nuclear Data Study for Fukushima Accident Analysis, *Physics Procedia*, 60, 193-202 %@ 1875-3892p.

**Varian**, 2005, *C-series Clinac Accelerator System Basics*, p. 308. Varian Medical Systems.

**Villagrasa, C., Dos Santos, M., Bianco, D., Gruel, G., Barquinero, J. F. and Clairand, I.**, 2014, RBE-LET relationship for proton and alpha irradiations studied with a nanodosimetric approach, *Radiation protection dosimetry*, 161, 449-453p.

**Waldron, T. J.**, 2013, *Physics/Engineering Aspects of Medical Accelerators*,

**Wang, H. and Vassiliev, O. N.**, 2014, Radial dose distributions from protons of therapeutic energies calculated with Geant4-DNA, *Physics in medicine and biology*, 59, 3657-3668p.

**Wang, L. L. and Leszczynski, K.,** 2007, Estimation of the focal spot size and shape for a medical linear accelerator by Monte Carlo simulation, *Medical physics*, 34, 485-488p.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

**Wideröe, R.,** 1929, Über ein neues Prinzip zur Herstellung hoher Spannungen. *Arbeiten aus dem Elektrotechnischen Institut der Technischen Hochschule Aachen*. Springer.

**Zanini, A., Borasio, P., Fava, C., Borla, O., Durisi, E., Redda, M. G. R., Anglesio, S., Chiari, P., Capelli, E. and Alberti, G.,** 2010, Project of In-Hospital Installation of a Dedicated e-LINAC and PhoNeS Optimized Prototype for BNCT Studies, University of Torino.

**Zolfaghari, M. and Sedaghatizadeh, M.,** 2015, Design and Simulation of Photoneutron Source by MCNPX Monte Carlo Code for Boron Neutron Capture Therapy, *Iranian Journal of Medical Physics*, 12, 129-136p.

## ÖZGEÇMİŞ

# Funda Durmuş Manalp

+90 (505) 498 66 71 - [durmus.funda@gmail.com](mailto:durmus.funda@gmail.com)

915/1 Sok. No:28 Atatürk Mah. Bornova İzmir 35030

### İş Deneyimi

#### ***Radyoterapi - Sağlık Fiziki Uzmanı***

2015 - Halen

Aktif Çare Tıbbi Cihazlar San. ve Tic. Ltd. Şti.

Celal Bayar Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü

-Firma klinik yöneticisi

-Türkiye Atom Enerjisi Kurumu ve Fizik Mühendisleri Odası nezninde klinik fizik

sorumlusu

-Tedavi cihazı ve BT-Simülatör cihazının periyodik kalibrasyonlarının ve kalite

kontrollerinin yapılması

-Hasta tedavi planlarının yapılması, bu planların kalite kontrolünün yapılması

- Işın modelleme, Tedavi Planlama Sistemi Kalite Kontrol ve Kabulü

#### ***Radyoterapi - Sağlık Fiziki Uzmanı***

2006 - 2015

Ege Onkoloji Merkezi Ltd. Şti.

- Baş Fizikçi

- Yeni sistemlerin kliniğe kurulum ve entegrasyon aşamalarını yönetmek

- Türkiye Atom Enerjisi Kurumu ve Fizik Mühendisleri Odası nezninde yetkili klinik

sorumlusu

- Klinikteki sağlık personelinin kişisel dozimetrelerinin doz takibi

- Tedavi cihazı ve Simülatör cihazının periyodik kalibrasyonlarının ve kalite

kontrollerinin yapılması

- Yoğunluk ayarlı radyoterapi, Konformal radyoterapi ve radyocerrahi tedavi

planlamalarının yapılması

- Hasta tedavi planının kalite kontrolünün yapılması

- Tedavi cihazından alınan, planlamaya esas ışın verilerinin ölçülmesi

- Tedavi Planlama sistemine cihaz modellemesinin yapılması

- Radyobiyojik doz hesaplama

- Cranio Spinal ışınlama, saçlı deri ışınlama, Mesothelioma ışınlama gibi özel tedavi

planlama

- Siemens, Varian, Tomotherapy and Elekta Lineer Hızlandırıcı tedavi cihazlarında

deneyim

#### ***Stajyer Radyoterapi Sağlık Fiziki Uzmanı***

2005 - 2006

Onkomer Özel Onkoloji Merkezi Sağ. Hiz. San. Ve Tic. Ltd. Şti.

- CadPlan Tedavi planlama sisteminde hasta tedavisi planlama

- 3D Konformal Radyoterapi tedavi planlama

- Elekta marka hızlandırıcı ve Theratron 1000 marka Cobalt60 Teleterapi

cihazları

### Eğitim

Ege Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü

Doktora, Nükleer Uygulamalar

2009 - 2016

Medikal Lineer Hızlandırıcılar ile Bor Nötron Yakalama Terapisi

9 Eylül Üniversitesi 2007 - 2009

Yüksek Lisans, Medikal Fizik

Radyoterapide Anlık Dozimetri verilerinin kablosuz yöntemle ölçümünün geliştirilmesi

Ege Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü

Yüksek Lisans, Nükleer Uygulamalar

2002 - 2005

Nükleer Laboratuvarlar için Radyasyon Görüntüleme sistemi geliştirilmesi

Ege Üniversitesi Fen Fakültesi

Lisans Fizik Bölümü

1997 - 2002

*Katıların Manyetik Özellikleri*

---

### **Kişisel Beceriler**

#### ***Bilgisayar Bilgisi***

SİMULASYON: GEANT 4/GAMOS, MNCP, EGSNRC

Programlama: Matlab, LaTeX, Delphi, Pascal, Basic, Fortran, C++

Bilgi Yönetim ve Tedavi Planlama Sistemleri: Mosaic, Impac, Lantis, Velocity, Monaco,

Topslane, VoLO, Ecilipse

Diğer: Tüm MS Ofis Uygulamaları

***İngilizce:*** University of Washington ESL Course 2004-2005 (9ay) IELTS Score 5.5

TOEFL Score 160



## **EKLER**

EK 1 Epitermal Kolon Geometri Dosyası Örneği

EK 2 Gamos Epitermal Kolon Optimizasyonu Kod Örneği

EK 3 Gamos Fantom Dozu Hesabı Kod Örneği

EK 4 Gamos BNCT Doz Hesabı Kod Örneği

EK 5 Geant4 Modifiye Edilen Nötron Fizik Listesi Örneği

EK 6 Geant4 BNCT Voxel Doz Hesabı Kod Örneği

## EK 1 Epitermal Kolon Geometri Dosyası Örneği

```
// EPITERMAL COLUM DESIGN
// SPECTRAL SHIFTING OF FAST NEUTRONS
// PRODUCED BY ACCELERATED ELECTRONS TO EPITERMAL ZONE
// FOR BORON NEUTRON CAPTURE THERAPHY
// BY FUNDA DURMUS MANALP

//WORLD
:ROTM RM0 0 0 0
:VOLU expHall BOX 50*cm 50*cm 100*cm G4_AIR
:VIS expHall OFF

//CONSTANTS
:P CAP_THICK 100
:P TARGET_THICK1 50
:P TARGET_THICK2 0
:P MODERATOR_DIAMETER 150
:P REFLECTOR_THICK 100
:P MODERATOR_1_THICK 250
:P MODERATOR_2_THICK 200
:P FILTER_THERMALNEUTRON_THICK 0
:P FILTER_PHOTON_THICK 0
:P FILTER_FASTNEUTRON_THICK 100
:P COLLIMATOR_THICK 100
// 50 0 100 250 200 0 0 100
:P REFLECTOR_LENHT 700

//PDS POINT DETECTOR
:VOLU PDS ORB 2 G4_AIR
//CAP
:VOLU cap1 TUBE 50 $REFLECTOR_THICK+$MODERATOR_DIAMETER/2
$CAP_THICK/2 G4_Pb
:COLOR cap1 0.5 0.5 0.5
:PLACE cap1 1 expHall RM0 0.0 0.0 $CAP_THICK/2

//TARGET
:VOLU target1 TUBE 0 50*mm $TARGET_THICK1/2 G4_U
:COLOR target1 0 0.5 0.5
:PLACE target1 1 expHall RM0 0.0 0.0 $CAP_THICK+$TARGET_THICK1/2

//:VOLU target2 TUBE 0 25*mm $TARGET_THICK2/2 G4_Be
//:COLOR target2 1 0.5 0.5
//:PLACE target2 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1+$TARGET_THICK2/2

//
:VOLU target3 TUBE 25*mm $MODERATOR_DIAMETER/2
$TARGET_THICK1/2+$TARGET_THICK2/2 G4_Pb
:COLOR target3 0.5 1 0.5
:PLACE target3 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1/2+$TARGET_THICK2/2

//:PLACE PDS 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1+$TARGET_THICK2+2.0*mm
```

```

//REFLECTOR
:VOLU reflector TUBE $MODERATOR_DIAMETER/2
$REFLECTOR_THICK+$MODERATOR_DIAMETER/2 $REFLECTOR_LENHT/2
G4_POLYETHYLENE

:COLOR reflector 0.5 0.5 0.5
:PLACE reflector 1 expHall RM0 0.0 0.0 $CAP_THICK+$REFLECTOR_LENHT/2

//MODERATOR1
:VOLU moderator1 TUBE 0.0 $MODERATOR_DIAMETER/2 $MODERATOR_1_THICK/2
G4_MAGNESIUM_FLUORIDE
:COLOR moderator1 0.5 0.5 1
:PLACE moderator1 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1+$TARGET_THICK2+$MODERATOR_1_THICK/2+4.0*
mm

//:PLACE PDS 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1+$TARGET_THICK2+$MODERATOR_1_THICK+6.0*m
m

//MODERATOR2
:VOLU moderator2 TUBE 0.0 $MODERATOR_DIAMETER/2 $MODERATOR_2_THICK/2
G4_LITHIUM_FLUORIDE
:COLOR moderator2 0.5 1 1
:PLACE moderator2 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1+$TARGET_THICK2+$MODERATOR_1_THICK+$MOD
ERATOR_2_THICK/2+8.0*mm

//:PLACE PDS 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1+$TARGET_THICK2+$MODERATOR_1_THICK+$MOD
ERATOR_2_THICK+10.0*mm
//THERMAL NEUTRON FILTER
//:VOLU tnf TUBE 0.0 $MODERATOR_DIAMETER/2
$FILTER_THERMALNEUTRON_THICK/2 G4_Cd
//:COLOR tnf 1 0.2 0.2
//:PLACE tnf 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1+$TARGET_THICK2+$MODERATOR_1_THICK+$MOD
ERATOR_2_THICK+$FILTER_THERMALNEUTRON_THICK/2+12.0*mm
//:PLACE PDS 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1+$TARGET_THICK2+$MODERATOR_1_THICK+$MOD
ERATOR_2_THICK+$FILTER_THERMALNEUTRON_THICK+14.0*mm
//PHOTON FILTER
//:VOLU pf TUBE 0.0 $MODERATOR_DIAMETER/2 $FILTER_PHOTON_THICK/2 G4_Pb
//:COLOR pf 0.5 0.5 0.5
//:PLACE pf 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1+$TARGET_THICK2+$MODERATOR_1_THICK+$MOD
ERATOR_2_THICK+$FILTER_THERMALNEUTRON_THICK+$FILTER_PHOTON_THICK/
2+16.0*mm
//:PLACE PDS 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1+$TARGET_THICK2+$MODERATOR_1_THICK+$MOD
ERATOR_2_THICK+$FILTER_THERMALNEUTRON_THICK+$FILTER_PHOTON_THICK
+18.0*mm

//FAST NEUTRON FILTER BORIC ACID H3BO3
//C10H12BNO3 ? 3-Aminophenylboronic acid, polymer-bound Molecular Weight: 205.02

:MIXT Boricacid 1.435 3
  G4_H 3./7.
  G4_B 1./7.

```

```

G4_O 3./7.
:VOLU fnf TUBE 0.0 $MODERATOR_DIAMETER/2 $FILTER_FASTNEUTRON_THICK/2
Boricacid
:COLOR fnf 0.2 0.2 0.5
:PLACE fnf 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1+$TARGET_THICK2+$MODERATOR_1_THICK+$MOD
ERATOR_2_THICK+$FILTER_THERMALNEUTRON_THICK+$FILTER_PHOTON_THICK
+$FILTER_FASTNEUTRON_THICK/2+20.0*mm

//:VOLU PDS ORB 2 G4 AIR
//:PLACE PDS 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1+$TARGET_THICK2+$MODERATOR_1_THICK+$MOD
ERATOR_2_THICK+$FILTER_THERMALNEUTRON_THICK+$FILTER_PHOTON_THICK
+$FILTER_FASTNEUTRON_THICK+22.0*mm
//COLLIMATOR
:VOLU collimator1 CONS $MODERATOR_DIAMETER/2
$REFLECTOR_THICK+$MODERATOR_DIAMETER/2 50.0 50.0 $COLLIMATOR_THICK/2
0. 360. G4_POLYETHYLENE
:COLOR collimator1 0.5 0 0.5
:PLACE collimator1 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1+$TARGET_THICK2+$MODERATOR_1_THICK+$MOD
ERATOR_2_THICK+$FILTER_THERMALNEUTRON_THICK+$FILTER_PHOTON_THICK
+$FILTER_FASTNEUTRON_THICK+$COLLIMATOR_THICK/2+64.0*mm
:PLACE PDS 1 expHall RM0 0.0 0.0
$CAP_THICK+$TARGET_THICK1+$TARGET_THICK2+$MODERATOR_1_THICK+$MOD
ERATOR_2_THICK+$FILTER_THERMALNEUTRON_THICK+$FILTER_PHOTON_THICK
+$FILTER_FASTNEUTRON_THICK+$COLLIMATOR_THICK+64.0*mm
:CHECK_OVERLAPS * TRUE

```

## EK 2 Gamos Epitermal Kolon Optimizasyonu Kod Örneği

```
/gamos/setParam GmGeometryFromText:FileName converter.geom
/gamos/geometry GmGeometryFromText
/gamos/physicsList QGSP_BIC_HP

/gamos
/generator GmGenerator

/geometry/textInput/verbose 0

/gamos/setParam GmCountTracksUA:EachNEvent 100
/gamos/userAction GmCountTracksUA
/gamos/userAction GmCountProcessesUA

/run/setCut 10. mm

/run/initialize

/gamos/generator/addSingleParticleSource source e- 23.*MeV
/gamos/generator/positionDist source GmGenerDistPositionPoint 0. 0. -10.*cm
/gamos/generator/directionDist source GmGenerDistDirectionConst 0. 0. 1.
/gamos/classifier classifierAncestors GmClassifierByAncestors 2 10

### SCORER
/gamos/scoring/createMFDetector det fnf
/gamos/setParam fluxscorer:Direction Out
/gamos/setParam fluxscorer:Surfaces OUTER
/gamos/scoring/addScorer2MFD fluxscorer GmPSSurfaceFlux det
/gamos/scoring/addScorer2MFD edscorer GmG4PSEnergyDeposit det
/gamos/scoring/addScorer2MFD ddscorer GmG4PSDoseDeposit det

/gamos/scoring/assignClassifier2Scorer classifierAncestors fluxscorer
/gamos/scoring/assignClassifier2Scorer classifierAncestors edscorer
/gamos/scoring/assignClassifier2Scorer classifierAncestors ddscorer

/gamos/filter exittarget GmExitLogicalVolumeFilter fnf
/gamos/setParam GmStepDataHistosUA_exittarget_GmClassifierByParticle:DataList
InitialKineticEnergy FinalKineticEnergy
/gamos/userAction GmStepDataHistosUA exittarget GmClassifierByParticle

### PDS neutrons
/gamos/setParam GmPDS:ScoreNeutrons 1
/gamos/setParam GmPDS:ScoreGammas 0
/gamos/setParam GmPDS:DetectorName PDS
#/gamos/setParam GmPDS:AngleDeviationFileName angleDeviation.neutron.root
/gamos/setParam GmPDS:ExclusionRadius 50*mm

/gamos/setParam GmPDS:UseVRMaximumDistance 0
/gamos/setParam GmPDS:MaximumDistance 1000.
/gamos/setParam GmPDS:MaximumDistanceRRFactor 100

/gamos/setParam GmPDS:UseVRSplitting 0
/gamos/setParam GmPDS:MinimumGeantinoWeight 1.E-100
/gamos/setParam GmPDS:MinimumGeantinoWeightRRFactor 100.

/gamos/setParam GmPDS:UseVRMinimumGeantinoWeight 0
```

```
/gamos/setParam GmPDS:MinimumWeightForSplitting 1.E-30  
/gamos/setParam GmPDS:MaximumWeightForSplitting 1.E-5  
/gamos/setParam GmPDS:MaximumSplitting 100.
```

```
/gamos/setParam GmPDS:PrintHstar 1  
/gamos/setParam GmPDS:PrintHp0 1  
/gamos/setParam GmPDS:PrintHp15 1  
/gamos/setParam GmPDS:PrintHp30 1  
/gamos/setParam GmPDS:PrintHp45 1  
/gamos/setParam GmPDS:PrintHp60 1  
/gamos/setParam GmPDS:PrintHp75 1  
/gamos/setParam GmPDS:HistosFileName PDS
```

```
/gamos/userAction GmPDSUA
```

```
/gamos/random/setSeeds 1111 1212
```

```
/control/execute /Users/Funda/Gamos/Funda/1/visOGLIX.in
```

```
/run/beamOn 1000000000
```



### EK 3 Gamos Fantom Dozu Hesabı Kod Örneği

```
/run/verbose 1
/control/verbose 1
/run/verbose 1
/tracking/verbose 0
/gamos/generator GmGenerator
#/gamos/userAction GmCountProcessesUA
#/gamos/userAction GmHistosGammaAtSD
#/gamos/userAction GmHitsHistosUA
#/gamos/userAction GmRecHitsHistosUA
/gamos/setParam CC:EvtClass:GammaEnergy 478.*keV
/gamos/setParam CC:EvtClass:PhotopeakEPrec 0.02
#/gamos/setParam CC:EvtClass:ComptonRecHitDistScat 0.*mm
#/gamos/setParam CC:EvtClass:ComptonRecHitDistAbs 0.*mm
/gamos/setParam CC:EvtClass:DumpEvent 1
/gamos/setParam GmGeometryFromText :FileName 5mm+sp1 0 0 105.geom
/gamos/geometry GmGeometryFromText
/gamos/physicsList GmEMPhysics
/gamos/GmPhysics/addPhysics gamma-lowener
/gamos/GmPhysics/addPhysics electron-lowener
/gamos/setParam CC:EvtClass:DumpSingles 1
/gamos/setParam CC:EvtClass:DumpMultiples 0
#/gamos/setParam CC:EvtClass:1stHitAlgorithm NM1stHitByEnergy
#/gamos/setParam CC:EvtClass:1stHitAlgorithmFirst NM1stHitByEnergy
#/gamos/setParam CC:EvtClass:1stHitAlgorithmSecond NM1stHitByEnergy
/gamos/setParam CC:EvtClass:CoincidenceTime 200.*ns
/gamos/userAction CCEventClassifierUA
/run/initialize
/gamos/setParam SD:EnergyResol:Scatterer 0.01
/gamos/setParam SD:EnergyResol:Absorber 0.01
/gamos/setParam SD:RecHit:MinimumEnergyBehaviour:Scatterer AcceptIf1Big
/gamos/setParam SD:RecHit:MinimumEnergy:Scatterer 5.*keV
/gamos/setParam SD:RecHit:MinimumEnergyBehaviour:Absorber AcceptIf1Big
/gamos/setParam SD:RecHit:MinimumEnergy:Absorber 5.*keV
/gamos/setParam SD:MeasuringTime:Scatterer 5.e-6*s
/gamos/setParam SD:MeasuringTime:Absorber 5.e-6*s
/gamos/setParam SD:DetUnitID:NAncestors 2
#/gamos/SD/assocSD2LogVol GmSDSimpleExactPos Scatterer scatcrystal
/gamos/SD/assocSD2LogVol GmSDSimple Scatterer scatcrystal
/gamos/recHitBuilder GmRecHitBuilder1to1 Scatterer
#/gamos/SD/assocSD2LogVol GmSDSimpleExactPos Absorber abscrystal
/gamos/SD/assocSD2LogVol GmSDSimple Absorber abscrystal
/gamos/recHitBuilder GmRecHitBuilder1to1 Absorber
/gamos/generator/addSingleParticleSource source gamma 478.*keV
/gamos/generator/timeDist source GmGenerDistTimeDecay 3.264e-6*curie
/gamos/generator/directionDist source GmGenerDistDirectionRandom
#/control/execute /local/dsj/GAMOS/GAMOS.3.0.0/examples/visVRML2FILE.in #/run/beamOn
20
/run/beamOn 7000000000
```

## EK4 Gamos BNCT Doz Hesabı Kod Örneği

```
/gamos/setParam GmGeometryFromText:FileName borondetector.geom
/gamos/geometry GmGeometryFromText
#/gamos/geometry/createRegion PHANTOM PHANTOM

#/gamos/physicsList QGSP_BIC_HP
/gamos/physicsList QGSP_BERT_HP
#/gamos/physicsList GmEMExtendedPhysics
#/gamos/physicsList HadronTherapyPhysics
#/HT/Physics/addPhysics LocalIonInelasticPhysics
/gamos/generator GmGenerator

/run/initialize
#/gamos/physics/addPhysics radioactiveDecay
/gamos/generator/addSingleParticleSource source neutron 1.0E-12*MeV
#/gamos/generator/directionDist source GmGenerDistDirectionConst 0. 0. 1.
/gamos/generator/directionDist source GmGenerDistDirectionCone 0. 0. 1. 0.15*rad
/gamos/generator/positionDist source GmGenerDistPositionPoint 0. 0. -50.*cm

/gamos/scoring/createMFDetector MyDetector DETECTORVOLUME
/gamos/scoring/addScorer2MFD MyDose GmG4PSDoseDeposit MyDetector
/gamos/scoring/printer pddG4 GmPSPrinterTextFile
/gamos/scoring/addPrinter2Scorer pddG4 MyDose

#/gamos/setParam GmPDS:ScoreNeutrons 0
#/gamos/setParam GmPDS:ScoreGammas 1
/gamos/setParam GmPDS:DetectorName DETECTOR
/gamos/setParam GmPDS:ExclusionRadius 100*mm
/gamos/setParam GmPDS:ScoreSeparatelyTrueAndGeantino 1

/gamos/setParam GmPDS:UseVRMaximumDistance 1
/gamos/setParam GmPDS:MaximumDistance 100.
/gamos/setParam GmPDS:MaximumDistanceRRFactor 100

/gamos/setParam GmPDS:UseVRSplitting 1
/gamos/setParam GmPDS:MinimumGeantinoWeight 1.E-100
/gamos/setParam GmPDS:MinimumGeantinoWeightRRFactor 100.

/gamos/setParam GmPDS:UseVRMinimumGeantinoWeight 1
/gamos/setParam GmPDS:MinimumWeightForSplitting 1.E-30
/gamos/setParam GmPDS:MaximumWeightForSplitting 1.E-5
/gamos/setParam GmPDS:MaximumSplitting 100.

/gamos/setParam GmPDS:PrintHstar 1
/gamos/setParam GmPDS:PrintHp0 0
/gamos/setParam GmPDS:PrintHp15 0
/gamos/setParam GmPDS:PrintHp30 0
/gamos/setParam GmPDS:PrintHp45 0
/gamos/setParam GmPDS:PrintHp60 0
/gamos/setParam GmPDS:PrintHp75 0
/gamos/setParam GmPDS:HistosFileName pds

/gamos/userAction GmPDSUA GmClassifierByParticle

/gamos/setParam GmStepDataBinFileUA_GmPrimaryFilter_noTransportFilter:DataList Particle
InitialProcess InitialKineticEnergy AccumulatedEnergyLost
```

```
/gamos/filter transportFilter GmProcessFilter Transportation  
/gamos/filter noTransportFilter GmInverseFilter transportFilter  
/gamos/userAction GmStepDataBinFileUA GmPrimaryFilter noTransportFilter  
  
/gamos/setParam GmTrackDataBinFileUA:DataList Particle AccumulatedEnergyLost  
/gamos/userAction GmTrackDataBinFileUA
```

```
/gamos/userAction GmSecondaryTrackDataHistosUA  
/gamos/userAction GmTrackDataHistosUA
```

```
/control/execute /Users/Funda/Gamos/Funda/3/visOGLIX.in  
/gamos/random/setSeeds 1111 1212  
/run/beamOn 10000000
```



## EK 5 Geant4 Modifiye Edilen Nötron Fizik Listesi Örneği

```
// - Geant4:
#include <globals.hh>
#include <G4Version.hh>
#include <G4UnitsTable.hh>
#include <G4ProcessManager.hh>
// Particles:
#include <G4ParticleTypes.hh>
#include <G4MesonConstructor.hh>
#include <G4BaryonConstructor.hh>
#include <G4ShortLivedConstructor.hh>
#include <G4IonConstructor.hh>
// Hadronic processes:
#include <G4PreCompoundModel.hh>
#include <G4CascadeInterface.hh>
#include <G4HadronElasticProcess.hh>
#include <G4LElastic.hh>
#include <G4NeutronInelasticProcess.hh>
#include <G4BinaryCascade.hh>
#include <G4HadronCaptureProcess.hh>
#include <G4LCapture.hh>
#include <G4HadronFissionProcess.hh>
#include <G4LFission.hh>
#include <G4NucleonNuclearCrossSection.hh>
#include <G4ExcitedStringDecay.hh>
#include <G4LundStringFragmentation.hh>
#include <G4ProtonInelasticProcess.hh>
#include <G4HEProtonInelastic.hh>
#include <G4LEProtonInelastic.hh>
#include <G4NeutronHPElasticData.hh>
#include <G4NeutronHPorLElasticModel.hh>
#include <G4NeutronHPCapture.hh>
#include <G4NeutronHPCaptureData.hh>
#include <G4NeutronHPFission.hh>
#include <G4NeutronHPFissionData.hh>
#include <G4NeutronHPInelastic.hh>
#include <G4NeutronHPInelasticData.hh>
#include <G4NeutronHPTThermalScattering.hh>
#include <G4NeutronHPTThermalScatteringData.hh>
#include <G4LENeutronInelastic.hh>
#include <G4ElectronNuclearProcess.hh>
#include <G4ElectroNuclearReaction.hh>
#include <G4HadronElastic.hh>
#include <G4HadronElasticProcess.hh>
#include <G4PhotoNuclearProcess.hh>
#include <G4GammaNuclearReaction.hh>

void neutrons_physics_constructor::ConstructProcess ()
{
    // standard part - elastic - all hadrons but neutrons
    G4HadronElastic* hadrons_elastic_model
    = new G4HadronElastic();
    G4HadronElasticProcess* hadrons_elastic_process
    = new G4HadronElasticProcess();
    hadrons_elastic_process->RegisterMe (hadrons_elastic_model);

    // High-energy model for p, n
    G4TheoFSGenerator* QGSP_model
    = new G4TheoFSGenerator ("QGSP");
```

```

G4GeneratorPrecompoundInterface* the_cascade
= new G4GeneratorPrecompoundInterface();
G4ExcitationHandler* the_handler
= new G4ExcitationHandler();
G4PreCompoundModel* the_pre_equilib
= new G4PreCompoundModel(the_handler);
the_cascade->SetDeExcitation(the_pre_equilib);
QGSP_model->SetTransport(the_cascade);

G4QGSMFragmentation* QGSM_fragmentation
= new G4QGSMFragmentation();
G4ExcitedStringDecay* the_string_decay
= new G4ExcitedStringDecay(QGSM_fragmentation);
G4QGSMModel<G4QGSParticipants>* the_string_model
= new G4QGSMModel<G4QGSParticipants>;
the_string_model->SetFragmentationModel(the_string_decay);
QGSP_model->SetHighEnergyGenerator(the_string_model);
QGSP_model->SetMinEnergy(0.*CLHEP::KeV);
QGSP_model->SetMaxEnergy(10.*CLHEP::MeV);

// High-energy model for photons
G4TheoFSGenerator* the_HE_model
= new G4TheoFSGenerator();
the_string_model = new G4QGSMModel<G4QGSParticipants>;
the_HE_model->SetTransport(the_cascade);
the_HE_model->SetHighEnergyGenerator(the_string_model);
the_HE_model->SetMinEnergy(3.*CLHEP::GeV);
the_HE_model->SetMaxEnergy(100*CLHEP::TeV);

// particles iteration
theParticleIterator->reset();
while( (*theParticleIterator)() )
{
    G4ParticleDefinition* particle = theParticleIterator->value();
    G4ProcessManager* pmanager = particle->GetProcessManager();
    G4String pname = particle->GetParticleName();

    // neutrons
    if (pname == "neutron")
    {
        // inelastic process
        if (_use_neutrons_inelastic_process_)
        {
            G4NeutronInelasticProcess* the_neutron_inelastic_process
            = new G4NeutronInelasticProcess();
            G4CascadeInterface* the_bertini_model
            = new G4CascadeInterface();
            the_bertini_model->SetMinEnergy(0.*CLHEP::MeV);
            the_bertini_model->SetMaxEnergy(9.9*CLHEP::MeV);
            G4NeutronHPInelastic* the_low_energy_neutron_inelastic_model
            = new G4NeutronHPInelastic();
            the_low_energy_neutron_inelastic_model->SetMaxEnergy(20.*CLHEP::MeV);
            G4LENeutronInelastic* the_intermediate_energy_neutron_inelastic_model
            = new G4LENeutronInelastic();
            the_intermediate_energy_neutron_inelastic_model->SetMinEnergy
(0.*CLHEP::MeV);
            the_intermediate_energy_neutron_inelastic_model->SetMaxEnergy
(25.*CLHEP::MeV);
            G4NeutronHPInelasticData* the_HP_inelastic_data
            = new G4NeutronHPInelasticData();

```

```

the_neutron_inelastic_process->AddDataSet (the_HP_inelastic_data);
QGSP_model->SetMinEnergy (11.9*CLHEP::GeV);

the_neutron_inelastic_process->RegisterMe (QGSP_model);
the_neutron_inelastic_process->RegisterMe (the_bertini_model);
the_neutron_inelastic_process->RegisterMe
(the_low_energy_neutron_inelastic_model);
the_neutron_inelastic_process->RegisterMe
(the_intermediate_energy_neutron_inelastic_model);
pmanager->AddDiscreteProcess (the_neutron_inelastic_process);
}
// elastic process
if (_use_neutrons_elastic_process_)
{
    G4HadronElasticProcess* the_neutron_elastic_process
        = new G4HadronElasticProcess();
    G4NeutronHPorLElasticModel* the_neutron_elastic_model
        = new G4NeutronHPorLElasticModel();
    the_neutron_elastic_model->SetMinEnergy (4.*CLHEP::eV);
    the_neutron_elastic_model->SetMaxEnergy (20*CLHEP::MeV);
    G4NeutronHPThermalScattering* the_neutron_thermal_elastic_model
        = new G4NeutronHPThermalScattering();
    the_neutron_thermal_elastic_model->SetMaxEnergy (4.*CLHEP::eV);
    G4LElastic* the_high_energy_neutron_elastic_model
        = new G4LElastic();
    the_high_energy_neutron_elastic_model->SetMinEnergy (0*CLHEP::MeV);
    the_high_energy_neutron_elastic_model->SetMaxEnergy (20.*CLHEP::MeV);
    G4NeutronHPElasticData* the_HP_elastic_data
        = new G4NeutronHPElasticData();
    G4NeutronHPThermalScatteringData* the_HP_thermal_scattering_data
        = new G4NeutronHPThermalScatteringData();
    the_neutron_elastic_process->AddDataSet (the_neutron_elastic_model-
>GiveHPXSectionDataSet());
    the_neutron_elastic_process->AddDataSet (the_HP_elastic_data);
    the_neutron_elastic_process->AddDataSet (the_HP_thermal_scattering_data);

    the_neutron_elastic_process->RegisterMe(the_neutron_elastic_model);
    the_neutron_elastic_process->RegisterMe(the_neutron_thermal_elastic_model);
    the_neutron_elastic_process->RegisterMe(the_high_energy_neutron_elastic_model);
    pmanager->AddDiscreteProcess( the_neutron_elastic_process );
}
// capture
if (_use_neutrons_capture_)
{
    G4HadronCaptureProcess* the_neutron_capture_process
        = new G4HadronCaptureProcess();
    G4NeutronHPCaptureData* the_HP_capture_data
        = new G4NeutronHPCaptureData();
    G4NeutronHPCapture* the_neutron_capture_model
        = new G4NeutronHPCapture();
    G4LCapture* the_capture_model = new G4LCapture();
    the_capture_model->SetMinEnergy (0.*CLHEP::MeV);
    the_capture_model->SetMaxEnergy (20.*CLHEP::MeV);
    the_neutron_capture_process->AddDataSet (the_HP_capture_data);

    the_neutron_capture_process->RegisterMe (the_neutron_capture_model);
    the_neutron_capture_process->RegisterMe (the_capture_model);
    pmanager->AddDiscreteProcess (the_neutron_capture_process);
}
// fission

```

```

if (_use_neutrons_fission_)
{
    G4HadronFissionProcess* the_neutron_fission_process
        = new G4HadronFissionProcess();
    G4NeutronHPFission* the_neutron_fission_model
        = new G4NeutronHPFission();
    G4NeutronHPFissionData* the_fission_data
        = new G4NeutronHPFissionData();
    G4LFission* the_fission_model
        = new G4LFission();
    the_fission_model->SetMinEnergy (0.*CLHEP::MeV);
    the_fission_model->SetMaxEnergy (20.*CLHEP::MeV);
    the_neutron_fission_process->AddDataSet (the_fission_data);

    the_neutron_fission_process->RegisterMe (the_neutron_fission_model);
    the_neutron_fission_process->RegisterMe (the_fission_model);
    pmanager->AddDiscreteProcess (the_neutron_fission_process);
}
}

// protons
if (pname == "proton")
{
    // inelastic process
    if (_use_protons_inelastic_process_)
    {
        G4ProtonInelasticProcess* the_proton_inelastic_process
            = new G4ProtonInelasticProcess();
        G4CascadeInterface* the_bertini_model
            = new G4CascadeInterface();
        the_bertini_model->SetMinEnergy (0.*CLHEP::MeV);
        the_bertini_model->SetMaxEnergy (20.*CLHEP::MeV);
        G4LEProtonInelastic* the_high_energy_proton_inelastic_model

        the_proton_inelastic_process->RegisterMe (QGSP_model);
        the_proton_inelastic_process->RegisterMe (the_bertini_model);
        the_proton_inelastic_process->RegisterMe
(the_high_energy_proton_inelastic_model);
        pmanager->AddDiscreteProcess (the_proton_inelastic_process);
    }
    // elastic process
    if (_use_protons_elastic_process_)
    {
        pmanager->AddDiscreteProcess(hadrons_elastic_process);
    }
}

// electrons
if (pname == "e-")
{
    if (_use_electron_hadronic_process_)
    {
        G4ElectronNuclearProcess* the_electron_inelastic_process
            = new G4ElectronNuclearProcess();
        G4ElectroNuclearReaction* the_electron_nuclear_reaction
            = new G4ElectroNuclearReaction();
        the_electron_inelastic_process->RegisterMe (the_electron_nuclear_reaction);
        pmanager->AddProcess (the_electron_inelastic_process, -1, -1, 5);
    }
}
}

```

```

// gamma
if (pname == "gamma")
{
    if (_use_gamma_hadronic_process_)
    {
        G4PhotoNuclearProcess* the_gamma_hadron_process
            = new G4PhotoNuclearProcess();
        G4GammaNuclearReaction* the_gamma_nuclear_reaction
            = new G4GammaNuclearReaction();
        the_gamma_nuclear_reaction->SetMaxEnergy(4*CLHEP::GeV);
        the_gamma_hadron_process->RegisterMe (the_gamma_nuclear_reaction);
        the_gamma_hadron_process->RegisterMe (the_HE_model);
        pmanager->AddDiscreteProcess (the_gamma_hadron_process);
    }
}
}
return;
}

```



## EK 6 Geant4 BNCT Voxel Doz Hesabı Kod Örneği

```
//
// Voxel Scrolama
//

#include "VoxelScoring.hh"

#include "G4TouchableHistory.hh"
#include "G4Step.hh"

#include "RunAction.hh"
#include "G4RunManager.hh"

VoxelScoring::VoxelScoring(G4String name)
:G4VSensitiveDetector( name )
{
    //Doz Matrisi Oluşturulması
    num_voxels = (int)(20/0.1);
    total_energy_dep = new G4double[num_voxels*num_voxels];
    alpha_energy_dep = new G4double[num_voxels*num_voxels];
    li_energy_dep= new G4double[num_voxels*num_voxels];
    density_map = new G4double[num_voxels*num_voxels];
    mass_score = new G4double[num_voxels*num_voxels];
}

VoxelScoring::~VoxelScoring()
{
    delete total_energy_dep;
    delete alpha_energy_dep;
    delete li_energy_dep;
    delete density_map;
    delete mass_score;
}

//
// Başlatma
//
void VoxelScoring::Initialize( G4HCofThisEvent* )
{
    //Zero the arrays at the beginning of each event
    for(G4int i=0;i<num_voxels*num_voxels;i++){
        total_energy_dep[i]=0;
        alpha_energy_dep[i]=0;
        li_energy_dep[i]=0;
    }
}

//
// Hitlerin bulunması
//
G4bool VoxelScoring::ProcessHits( G4Step *step, G4TouchableHistory *ROhist )
{
    G4int voxel = step->GetPreStepPoint()->GetTouchable()->GetCopyNumber();
    G4int parentID=step->GetTrack()->GetParentID();
    G4int trackID=step->GetTrack()->GetTrackID();
    G4bool first_step=true;
    G4int num_tracks=all_tracks.size();
    for(G4int i=0;i<num_tracks;i++){
        if(trackID==all_tracks[i]){
```

```

        first_step=false;
    }
}
if(first_step){ all_tracks.push_back(trackID); */
G4String particle_name = step->GetTrack()->GetDefinition()->GetParticleName();
total_energy_dep[voxel] += step->GetTotalEnergyDeposit() /keV;
density_map[voxel] = step->GetPreStepPoint()->GetMaterial()->GetDensity() /(g/cm3);
G4double V = 0.1*cm*0.1*cm*0.1*cm;
mass_score [voxel] = density_map[voxel]*(V /cm3) ;
if(trackID>1){
    G4double charge = step->GetTrack()->GetDynamicParticle()->GetDefinition()-
>GetPDGCharge();
    G4String processName = step->GetTrack()->GetCreatorProcess()->GetProcessName();
    if(processName == "NeutronInelastic"){

        if(particle_name=="alpha"){

            G4cout<<"particle name is alpha"<<G4endl;
            G4cout<< "Particle charge is:"<< charge<<G4endl;
            G4cout<< "Parent id is:"<< parentID <<G4endl;
            G4cout<<"track id is: "<< trackID << G4endl;
            secondary_alphas.push_back(trackID);
            alpha_energy_dep[voxel] += step->GetTotalEnergyDeposit() /keV;
        }
        else if(particle_name=="Li7[0.0]") {
            G4cout<<"particle name is lithium"<<G4endl;
            G4cout<< "Particle charge is:"<< charge<<G4endl;
            G4cout<< "Parent id is:"<< parentID <<G4endl;
            G4cout<<"track id is: "<< trackID << G4endl;
            secondary_li.push_back(trackID);
            li_energy_dep[voxel] += step->GetTotalEnergyDeposit() /keV;
        }
    }
}
else{
    G4int num_alpha_tracks=secondary_alphas.size();
    for(G4int i=0;i<num_alpha_tracks;i++){
        if(parentID==secondary_alphas[i]){
            secondary_alphas.push_back(trackID);
            alpha_energy_dep[voxel] += step->GetTotalEnergyDeposit() /keV;
            break;
        }
    }
    G4int num_li_tracks=secondary_li.size();
    for(G4int i=0;i<num_li_tracks;i++){
        if(parentID==secondary_li[i]){
            secondary_li.push_back(trackID);
            li_energy_dep[voxel] += step->GetTotalEnergyDeposit() /keV;
            break;
        }
    }
}
}
}
else{
    G4int num_alpha_tracks=secondary_alphas.size();
    for(G4int i=0;i<num_alpha_tracks;i++){
        if(trackID==secondary_alphas[i]){
            alpha_energy_dep[voxel] += step->GetTotalEnergyDeposit() /keV;
            break;
        }
    }
}
}
}

```

```

    }
    G4int num_li_tracks=secondary_li.size();
    for(G4int i=0;i<num_li_tracks;i++){
        if(trackID==secondary_li[i]){
            li_energy_dep[voxel] += step->GetTotalEnergyDeposit() /keV;
            break;
        }
    }
}

return true;
}
void VoxelScoring::EndOfEvent( G4HCofThisEvent* )
{
    RunAction* myRunAction = (RunAction*)(G4RunManager::GetRunManager()-
>GetUserRunAction());
    myRunAction->doseEvent(total_energy_dep,mass_score, alpha_energy_dep,li_energy_dep);
    //Toplam salinan enerji li ve alfa salinan enerji

```

