

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



**BAŞ VE BOYUN KANSERİ İÇİN KARBON RADYOTERAPİSİ:  
FOTON PLANLARINA GÖRE DOZİMETRİK AVANTAJLAR**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Deniz ERKAL**

**Sağlık Fiziği Anabilim Dalı**  
**Sağlık Fiziği Programı**

**OCAK, 2023**



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



**BAŞ VE BOYUN KANSERİ İÇİN KARBON RADYOTERAPİSİ:  
FOTON PLANLARINA GÖRE DOZİMETRİK AVANTAJLAR**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Deniz ERKAL**  
**(Y2216.020002)**

**Sağlık Fiziği Anabilim Dalı**  
**Sağlık Fiziği Programı**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sinan KUDAY**

**OCAK, 2023**

**ONAY FORMU**



## ONUR SÖZÜ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum ‘‘Baş ve Boyun Kanseri İçin Karbon Radyoterapisi: Foton Planlarına Göre Dozimetrik Avantajları’’ adlı çalışmanın, tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadar ki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Bibliyografya da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim (13.01.2023)

Deniz ERKAL

## ÖNSÖZ

Bu çalışmanın hazırlanmasında, bana her konuda rehberlik eden, desteğini, bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen ve her daim motive eden değerli tez danışmanım Doç. Dr. Sinan KUDAY'a

Bu zorlu Süreç içerisinde hep yanımda olan bölümden arkadaşım İbrahim Etem GÜL'e

Hayatım boyunca benden her türlü desteklerini esirgemeyen, aileme teşekkür ederim.

*Değerli annem, babam ve kardeşlerime ithaf ediyorum.*

Ocak, 2023

Deniz ERKAL

# **BAŞ VE BOYUN KANSERİ İÇİN KARBON RADYOTERAPİSİ:FOTON PLANLARINA GÖRE DOZİMETRİK AVANTAJLAR**

## **ÖZET**

Radyasyon tedavisi tümörler için en yaygın olarak kullanılan tedavi yöntemlerinden biridir. Karbon iyonlarının terapötik olarak kullanımı, foton bazlı radyoterapiye göre fiziksel özellikleri ve radyobiyojik etkilerinden dolayı daha avantajlı olup bu nedenle daha çok ilgi görmüştür. Bunun en önemli nedenlerinden biri karbon iyon ışınlarının foton ışınlarına göre, hedef çevresinde bulunan normal dokularda dozu en aza indirirken, tümörlerde yeterli seviyede doz konsantrasyonuna yol açan gelişmiş bir doz dağılımı sunmaktadır. Ayrıca karbon ışını derinlikle artan, menzilin sonunda maksimuma ulaşır ve bu özelliğinden dolayı daha yüksek bir biyolojik etkinlik sağlamaktadır. Karbon iyonlarının çeşitli kanser türlerine karşı etkinliğini doğrulamak ve tümöre etkili seviyede doz verebilmek için dünyada klinik çalışmalar yapılmaktadır. Bu klinik çalışmalar sayesinde umut verici güvenlik ve etkinlik verileri yayınlanmakta, neredeyse tüm kanser türlerinde genel tedavi sürecinde kabul edilebilir toksisitelerle önemli bir azalma görülmektedir. Radyoterapi çalışmalarında doz dağılımlarını belirlemek ve ışınların doğru özelliklerini elde etmek için Monte Carlo (MC) simülasyonu yaygın olarak kullanılmaktadır. MC simülasyonu ile enerji depolamalarının uzaysal modelinin yanında bağıl biyolojik etkinliği anlamakta da yardımcı olmaktadır. Bu çalışmada, MC simülasyon aracı GATE (vGATE 9.0) ile bir su fantomu içerisinde bazı organların (kafatası, beyin, nazofarenks ve tiroid) bulunduğu bir geometri modellenmiştir. Bu deneyde tümöre farklı karbon demet enerjileri ve foton ışınları ile ışınlanmıştır. Birincil amaç ise hedef bölgede ve çevresinde bulunan organlarda ki enerji birikimlerini MC yöntemi ile hesaplamak ve bunun sonucunda karbon radyoterapinin foton radyoterapiye göre dozimetrik avantajlarını göstermektir.

**Anahtar Kelimeler:** GATE, DoseActor, Monte Carlo, Nazofarenks, Kanser, Karbon Radyoterapi, Baş ve Boyun Kanseri



# **CARBON RADIOTHERAPY FOR HEAD AND NECK CANCER: DOSIMETRIC COMPARISON WITH PHOTON PLANS**

## **ABSTRACT**

Radiation therapy is one of the most widely used treatment methods for tumors. The therapeutic use of carbon ions is more advantageous than other radiotherapy techniques especially photon-based irradiation due to its physical properties and radiobiological effects, and therefore it has received more attention. One of the most important reasons for that carbon ion beams are more effective than photon beams while minimizing the dose in the normal tissues around the target, it offers an improved dose distribution that leads to sufficient dose concentration in tumors. In addition, the carbon beam reaches its maximum at the end of its range, which increases with depth, and due to this feature, it provides a higher biological efficiency. In radiotherapy studies, Monte Carlo simulation is widely used to determine the dose distributions and to obtain the correct properties of the beams. With MC simulation, it helps to understand the relative biological efficiency as well as the spatial model of energy storages. In this study, a geometry with critical organs (skull, brain, nasopharynx and thyroid) based on a MIRD phantom was modeled with the Monte Carlo simulation tool GATE (vGATE 9.0). In this experiment, the tumor was irradiated with different carbon beam energies and photon beams. The aim is to calculate the energy accumulations in the region and surrounding organs with the MC method, and as a result, to show t

**Keywords:** GATE, DoseActor, Monte Carlo, Nasopharynx, Cancer, Carbon Radiotherapy, Head and Neck Cancer

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

ONUR SÖZÜ .....	i
ÖNSÖZ.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT .....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
KISALTMALAR LİSTESİ.....	ix
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xii
I. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
II. GENEL BİLGİLER.....	3
A. Radyasyon.....	3
B. Radyasyon Türleri .....	3
1. İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyon.....	4
2. İyonlaştırıcı Radyasyon .....	4
a. Elektromanyetik Radyasyon.....	5
b. Parçacık (Partiküler) Radyasyonu .....	5
3. Radyasyon Ölçü Birimleri .....	6
C. Radyasyonun Madde İle Etkileşimi.....	7
1. Fotonların Madde ile Etkileşimi .....	7
a. Fotoelektrik Olay .....	9
b. Compton Saçılması.....	10

c. Çift Oluşumu .....	11
d. Kohorent Saçılma .....	12
e. Fotodisintegrasyon (Foto Ayrışma).....	13
2. Parçacık Radyasyonlarının Madde ile Etkileşimi .....	14
a. Alfa Parçacıklarının Madde ile Etkileşimi .....	14
b. Beta Parçacıklarının Madde ile Etkileşimi .....	14
c. Elektronların Madde ile Etkileşimi.....	15
d. Nötronların Madde ile Etkileşimi .....	16
<b>III. KANSER .....</b>	<b>17</b>
A. Baş ve Boyun Kanseri .....	18
1. Nazofarenks Kanseri .....	18
2. Nazofarenks Kanseri Tedavisindeki Kritik Organlar .....	19
3. Sıklık, Etiyolojik ve Epidemiyolojik Faktörler.....	20
4. Evreleme .....	21
<b>IV. RADYOTERAPİ.....</b>	<b>23</b>
A. Karbon Radyoterapi ve Tarihsel Gelişimi .....	24
1. Karbonların Yapısı ve Etkileşimleri .....	25
2. Karbon Hızlandırıcıları .....	27
B. Foton Radyoterapi ve Tarihsel Gelişimi.....	29
C. Bragg Zirvesi .....	33
D. Radyobiyoloji .....	35
E. Radyoterapide Doz Dağılım Tanımları .....	38
F. Tedavi Planlaması.....	40
<b>V. DOZ HESAPLAMA ALGORİTMALARI.....</b>	<b>43</b>
A. Düzeltme-Ölçüm Tabanlı Algoritmalar.....	43
B. Model Tabanlı algoritmalar .....	44

C. Monte Carlo Tabanlı Algoritmalar .....	44
<b>VI. GATE-GEANT4 SİMÜLASYON YAZILIMI.....</b>	<b>46</b>
A. Karbon ve Foton Işını Simülasyonu .....	47
B. Karbon ve Foton Işını Simülasyonun Geometrisinin Tanımı.....	51
<b>VII. YÖNTEM.....</b>	<b>55</b>
A. Ki-Kare Analizi .....	55
<b>VIII. BULGULAR .....</b>	<b>57</b>
<b>IX. ANALİZ.....</b>	<b>78</b>
<b>X. SONUÇ VE TARTIŞMA .....</b>	<b>80</b>
<b>XI. KAYNAKÇA .....</b>	<b>84</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>91</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>92</b>

## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>% DD</b>	:Derin Doz Yüzdesi
<b>3D-CRT</b>	:3-Boyutlu Konformal radyoterapi
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>CERN</b>	:Avrupa Nükleer Araştırma Merkezi
<b>EBV</b>	:Ebstein-Barr Virüs Enfeksiyonu
<b>HIMAC</b>	:Ağır İyon Tıbbi Hızlandırıcı
<b>HVL</b>	:Yarı Değer Kalınlığı
<b>ICRU</b>	:Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komitesi
<b>IMRT</b>	:Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
<b>IR</b>	:Kızılötesi Işınları
<b>LBNL</b>	:Lawrence Berkeley Ulusal Laboratuvarı
<b>LET</b>	:Doğrusal Enerji Transferi
<b>LINAC</b>	:Lineer Hızlandırıcı
<b>MC</b>	: Monte Carlo
<b>MRG</b>	: <i>Manyetik Rezonans</i> Görüntüleme
<b>NF</b>	:Nazofarenks
<b>NFK</b>	:Nazofarenks Kanseri
<b>NIRS</b>	:Ulusal Radyoloji Bilimleri Enstitüsü
<b>RF</b>	:Radyo Frekansı
<b>RT</b>	:Radyoterapi
<b>SAR</b>	:Saçılma-Hava Oranı
<b>SI</b>	:Uluslararası Birim Sistemi
<b>Sp</b>	:Fantom-Saçılma Oranı

**SSD** :Derinlik ve Kaynak Cilt Mesafesi

**TAR** :Doku-Hava Oranı

**TERMA** :Birim Kütle Başına Salınan Enerji

**TNM** :Tümör-Düğüm-Metastaz

**TPR** :Doku-Fantom Oranı

**VMAT** :Volümetrik Ark Terapi



## ÇİZELGELER LİSTESİ

### Sayfa

Çizelge 1. Tanımlanan geometrilerinin boyutları ve konumları. ....	51
Çizelge 2. ‘GateMaterials.db’ dosyasında tanımlı olan, materyalleri oluşturan elementlerin tümü.....	54
Çizelge 3. Karbon ve foton demetinin DoseActor algoritmaları için tanımlı organlarda depolanan doz değerleri. ....	57
Çizelge 4. Karbon enerjisi her bir satır için sırasıyla 140 MeV, 130 MeV, 120 MeV, 110 Mev, 100 MeV ve 90 MeV’de depolanan % toplam doz değerleri. 58	
Çizelge 5. Foton enerjisi her bir satır için sırasıyla 16 MeV, 14 MeV, 12 MeV, 10 MeV, 8 MeV ve 6 MeV’de depolanan % toplam doz değerleri. ....	58
Çizelge 6. Tüm organlar için elde edilen ki-kare analiz tablosu. ....	78
Çizelge 7. Nazofarenks için elde edilen ki-kare verileri. ....	79
Çizelge 8. Kritik organlar için elde edilen toplam ki-kare analiz.....	79

## ŞEKİLLER LİSTESİ

### Sayfa

Şekil 1.	Elektromanyetik spektrum (Işıl Tayfı). .....	4
Şekil 2.	Fotonların madde içinden geçerken şiddetinin azalması. ....	8
Şekil 3.	Fotoelektrik olay. ....	10
Şekil 4.	Auger elektronu. ....	10
Şekil 5.	Compton Saçılmasının şematik gösterimi. ....	11
Şekil 6.	Çift oluşumu şematik gösterimi. ....	12
Şekil 7.	Klasik saçılma şematik gösterimi. ....	13
Şekil 8.	Fotodisintegrasyon olayının şematik gösterimi. ....	13
Şekil 9.	Baş ve Boyun Kanseri Bölgeleri. ....	19
Şekil 10.	Atom içi temel parçacıklar. ....	24
Şekil 11.	Sol üst köşede elmas ve hemen altında geometrik görseli, sağ üst köşede karbonun iki allotropu olan grafit ve hemen altında geometrik görseli. ....	26
Şekil 12.	Ağır İyon Tıp Merkezi tesisini gösteren şema. ....	29
Şekil 13.	x-ışını tüpünün şematik gösterimi. ....	30
Şekil 14.	a) Linac makinesinin portalına hastaya dik olacak şekilde monte edilmiş olup 4 ile 6 Mev'lik foton enerjili tedavilerde kullanılır. b) Daha yüksek enerjili, daha uzun olan linac dönme eksenine paralel yerleştirilir ve 25 Mev kadar foton enerjileri elde edilir. ....	33
Şekil 15.	Foton ve karbon için Bragg eğrisi. ....	35
Şekil 16.	İndirekt ve Direkt etkisi. ....	37
Şekil 17.	%DD şematik gösterimi. ....	39
Şekil 18.	TAR şematik gösterimi. ....	40

Şekil 19. GATE'in katmanları.....	46
Şekil 20. Gate world kodları x, y, z koordinatlarını 2.0 m olarak belirledi ve materyal olarak hava seçildi.....	47
Şekil 21. Ortalama bir insan kafatası göz önüne alınarak, boyutları X=18 cm, Y=19.2 cm ve Z=10.8 cm olan bir elipsoid olarak tanımlanmış, materyal olarak skull seçilmiştir. Rengi beyaz olarak tanımlanmış ve dünya içerisinde 0 0 0 cm'de konumlandırılmıştır.....	48
Şekil 22. Beyin, X=7 cm, Y=3.5 cm ve Z=11.2 cm olarak tanımlanmış, materyal olarak beyin seçilmiştir. Rengi sarı olarak tanımlanmış ve kafatası içerisinde 0 2.5 1 cm'de konumlandırılmıştır.....	48
Şekil 23. Nazofarenks, X=4 cm, Y=4.5 cm ve Z=3 cm olan bir silindir olarak tanımlanmış, materyal olarak nazofarenks seçilmiştir. Rengi kırmızı olarak tanımlanmış ve kafatası içerisinde 1 0 4.5 cm'de konumlandırılmıştır.....	49
Şekil 24. Tiroid, X=0.83 cm, Y=1.85 cm ve Z=4.5 cm olan bir silindir olarak tanımlanmıştır. Materyal olarak tiroid seçilmiştir. Rengi mavi olarak tanımlanmış ve dünyanın içinde 0 0 16 cm'de konumlandırılmıştır.....	49
Şekil 25. Simülasyonda istenilen geometrilere iliştirilen DosaActor'ler, geometride biriken dozu ve enerjiyi txt ya da root formunda çıktılar şeklinde oluşturur.	50
Şekil 26. Karbon için kaynak kodları.....	50
Şekil 27. Foton için kaynak kodları.....	51
Şekil 28. Simülasyonu başlat kodu.....	51
Şekil 29. GATE' de tasarladığımız geometrik şekil ve ışınlama anında ki görüntü.	52
Şekil 30. Tanımladığımız geometrinin görüntüsünü almamızı sağlayan kod. Ayrıca X,Y,Z koordinatları üzerinde geometrinin acısını değiştirmemize olanak sağlıyor.....	52
Şekil 31. Kafatası için tanımlanan materyaller.....	53
Şekil 32. Beyin için tanımlanan materyaller.....	53
Şekil 33. Nazofarenks için tanımlanan materyaller.....	53
Şekil 34. Tiroid için tanımlanan materyaller.....	54

Şekil 35. Kritik değer grafiği. ....	56
Şekil 36. Karbon enerjisi için ROOT tarafından nazofarenks için elde edilen karbon Bragg Zirveleri. A) 90 MeV için, B)100 MeV için, C)110 MeV için, D)120 MeV için, E)130 MeV için, F)140 MeV için. ....	60
Şekil 37. Foton enerjisi için ROOT tarafından nazofarenks için elde edilen foton Bragg Zirveleri. A) 6MeV için, B) 8 MeV için, C) 10 MeV için, D) 12 MeV için, E) 14 MeV için, F) 16 MeV için. ....	61
Şekil 38. Karbon enerjisi için ROOT tarafından beyin için elde edilen karbon Bragg Zirveleri. A) 90 MeV için, B)100 MeV için, C)110 MeV için, D)120 MeV için, E)130 MeV için, F)140 MeV için. ....	62
Şekil 39. Foton enerjisi için ROOT tarafından beyin için elde edilen foton Bragg Zirveleri. A) 6MeV için, B) 8 MeV için, C) 10 MeV için, D) 12 MeV için, E) 14 MeV için, F) 16 MeV için. ....	63
Şekil 40. Karbon enerjisi için ROOT tarafından tiroid için elde edilen karbon Bragg Zirveleri. A) 90 MeV için, B)100 MeV için, C)110 MeV için, D)120 MeV için, E)130 MeV için, F)140 MeV için. ....	64
Şekil 41. Foton enerjisi için ROOT tarafından tiroid için elde edilen foton Bragg Zirveleri. A) 6MeV için, B) 8 MeV için, C) 10 MeV için, D) 12 MeV için, E) 14 MeV için, F) 16 MeV için. ....	65
Şekil 42. Karbon enerjisi ile nazofarenks için simülasyon yoluyla ölçülen; doz dağılımı (sağda), 2B parçacık dağılımı (ortada), 3B parçacık dağılımı (solda), DoseActor algoritması (altta) doz verileri. A) 90 MeV için, B)100 MeV için, C)110 MeV için, D)120 MeV için, E)130 MeV için, F)140 MeV için. ....	67
Şekil 43. Foton enerjisi ile nazofarenks için simülasyon yoluyla ölçülen; doz dağılımı (sağda), 2B parçacık dağılımı (ortada), 3B parçacık dağılımı (solda), DoseActor algoritması (altta) doz verileri. A) 6 MeV için, B) 8 MeV için, C) 10 MeV için, D) 12 MeV için, E) 14 MeV için, F) 16 MeV için. ....	69
Şekil 44. Karbon enerjisi ile beyin için simülasyon yoluyla ölçülen; doz dağılımı (sağda), 2B parçacık dağılımı (ortada), 3B parçacık dağılımı (solda),	

DoseActor algoritması (altta) doz verileri. A) 90 MeV için, B)100 Mev için, C)110 MeV için, D)120 MeV için, E)130 MeV için, F)140 MeV için.71

Şekil 45. Foton enerjisi ile beyin için simülasyon yoluyla ölçülen; doz dağılımı (sağda), 2B parçacık dağılımı (ortada), 3B parçacık dağılımı (solda), DoseActor algoritması (altta) doz verileri. A) 6 MeV için, B) 8 Mev için, C) 10 MeV için, D) 12 MeV için, E) 14 MeV için, F) 16 MeV için..... 73

Şekil 46. Karbon enerjisi ile tiroid için simülasyon yoluyla ölçülen; doz dağılımı (sağda), 2B parçacık dağılımı (ortada), 3B parçacık dağılımı (solda), DoseActor algoritması (altta) doz verileri. A) 90 MeV için, B)100 Mev için, C)110 MeV için, D)120 MeV için, E)130 MeV için, F)140 MeV için.75

Şekil 47. Foton enerjisi ile tiroid için simülasyon yoluyla ölçülen; doz dağılımı (sağda), 2B parçacık dağılımı (ortada), 3B parçacık dağılımı (solda), DoseActor algoritması (altta) doz verileri. A) 6 MeV için, B) 8 Mev için, C) 10 MeV için, D) 12 MeV için, E) 14 MeV için, F) 16 MeV için..... 77

## I. GİRİŞ VE AMAÇ

Nazofarenks kanseri baş boyun kanserleri arasında epidemiyolojik ve histolojik özellikleri yanı sıra anatomik lokalizasyonu nedeni ile cerrahi müdahaleyi olanaksız kılmakta ve bundan dolayı tümörü yok etmek amacıyla etkin bir tedavi yöntemi olan radyoterapi ve kemoterapiye duyarlılık göstermektedir (Gökhan,2007:4-5). Bu nedendir ki radyoterapi nazofarenks kanserinin ana tedavi yöntemidir. Yeni radyoterapi teknikleri, hipofiz bezi ve beyin gibi radyasyona toleransı düşük beyin bölgelerinin korunmasına olanak vermektedir.

Radyoterapi radyoaktif kaynaklar kullanılarak uygulanan tedavi yöntemidir. Radyoterapinin temel amacı kanserli hücreleri yok etmek ve tümör hücrelerini küçültmektir. Radyoterapinin uygulanması sırasında bazı sağlıklı dokular verilen radyasyona farklı miktarlarda maruz kalabilir ancak bu dokular kanserli hücrelere oranla kendilerini daha hızlı onarabilir veya yüksek doza maruz kalması sonucu yan etkilere, ikincil kanser oluşumuna neden olabilmektedir. Bu nedenle doz dağılımlarının doğru öngörülebilmesi için küçük alan ölçümleri, hesap ölçümleri ve hesaplama algoritmasının doğru yapılması, sonuç olarak iyi bir tedavi planlamasıyla hedef hacme en yüksek dozu vererek, hedef hacim etrafındaki sağlıklı dokuları en yüksek seviyede korumak kritik bir önem taşımaktadır.

Son zamanların yeni radyoterapi yöntemi olarak gelişen karbon iyonları ile yapılan kanser tedavisi çalışmalarında oldukça başarılı sonuçlar vermiştir. Karbon iyonları ile tedavi, kanser hücresinde yer alan DNA yapısına zarar vererek kanserli dokuyu yok etmeyi amaçlayan, karbon gibi ağır iyon demetlerinden istifade edilerek canlı doku ile etkileşimine dayanan modern bir tedavi yöntemidir. Foton radyoterapide ışınlar canlı doku içerisinde ilerlerken Compton saçılması yaparak dağılırlar ve kanserli bölgeye ulaştıklarında enerjilerinin büyük bir kısmını ilerledikleri yol boyunca bulunan sağlıklı doku üzerine bırakmış olurlar, bu durumda sağlıklı dokuya zarar verir. Ancak karbon radyoterapi yöntemi ile enerjisinin büyük bir kısmını hedef kanser hücrelerine bırakarak

çevrede bulunan sağlıklı doku üzerinde minimum enerjiye maruz kalmasını sağlar.

Monte Carlo yönteminin radyoterapi dozimetresinde kullanımı son zamanlarda katlanarak artmış ve hatta bu bilgisayar simülasyon tekniği referans alınmakta tedavi planları ve dozimetri hesaplamalarında ortak bir araç haline dönüşmüş bulunmaktadır ([Pedro,2018:1](#)). Tedavi planlamasında doz dağılımının hesaplanmasının en doğru yolu kaynağın geometrisi enerjinin istenen dokuya taşınımı ve enerji birikiminin izlenmesi parçacık taşınımı MC yöntemi kullanılarak yapılmasıdır. Geant4 sağlık fiziğinde dozimetri, görüntüleme, nükleer tıp ve radyasyondan korunma gibi çeşitli uygulamalar için yaygın olarak kullanılan bir MC kodudur. Bu kod kütüphanesi sürekli olarak gelişmektedir. Bu nedenle sağlık fiziği için bu MC kodunu referans verilerle kıyaslayan ve regresyon testi yapan tam otomatik sistem olan G4-med geliştirildi. G4-med'de yapılan testler, CERN'de Geant4 testi için geliştirilmiş olan geant-val web uygulaması kullanılarak CERN bilgi işlem altyapısında yürütülmektedir ([Arce, vd.2021:19-20](#)).

Bu çalışmada karbon radyoterapinin baş ve boyun kanserleri için foton radyoterapiye göre kötü huylu tümör hücreleri etrafında ki sağlıklı dokuların maruz kaldığı ışınlar açısından Monte Carlo yöntemi ile dozimetrik avantajları araştırıldı.

## II. GENEL BİLGİLER

### A. Radyasyon

Radyasyon, elektromanyetik dalgalar veya parçacıklar halindeki enerjinin yayımı ya da aktarımı olarak tanımlanabilir. Tüm maddenin kimyasal ve fiziksel niteliklerini taşıyan en küçük yapı taşı atomdur. Çekirdek ise pozitif yüklü proton ve yüksüz nötrondan meydana gelmektedir. Atomun merkezinde bulunan çekirdeğin etrafındaki elektronlar belli bölgelerde yani [orbitalerde](#) bulunurlar ve belli enerji seviyelerine sahip orbitaller atomu oluşturan küresel katmanlarda bulunur. Atom çekirdeğinde ki proton sayısı, nötronların sayısına göre daha az veya daha fazla olabilir ve bu dengesizliğin sonucu olarak fazla enerji yüküne sahip olurlar. Fazla atom enerjisinden kurtularak istikrarlı ve güçlü bir dengeye doğru çalışırlar. Bu süreçte ise karasız olan bu çekirdekler bir miktar enerji yayarlar ve ortaya çıkan bu enerjiye radyasyon adı verilir (Martin, 2013:197-200).

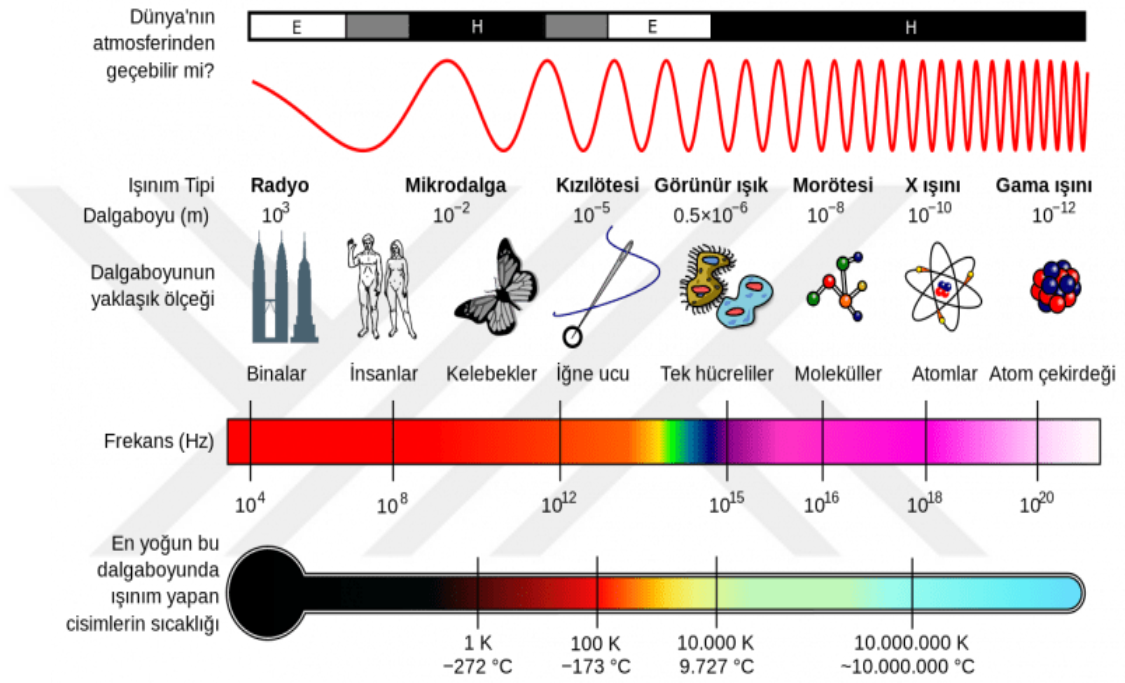
İnsan ya da başka canlıların etkisi olmadan, iç veya dış etkenlerden dolayı meydana gelen kozmik, yerküre ve dahili radyasyonlar doğal radyasyon kaynaklarıdır. Bu radyasyon kaynaklarından alınan doz çok düşük olması nedeniyle canlılarda ölçümlenebilir bir zarara neden olmazlar. Toplumsal ve teknolojik gelişmeler ile birlikte insanoğlu tarafından tıbbi, endüstriyel ve zirai nedenlerden dolayı yapay yollarla üretilen radyasyon kaynaklarına yapay radyasyon kaynakları denir. Yapay yollarla üretilen bu radyasyon yayınladığı enerji seviyesine paralel olarak canlıları etkilemektedir.

### B. Radyasyon Türleri

Radyasyon, sahip oldukları enerji miktarlarına göre iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon olmak üzere iki ana başlık altında incelenebilir.

## 1. İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyon

İyonlaştırıcı olmayan radyasyon, bir atomdan elektronu koparabilmek için yeterli enerjiye sahip olmayan elektromanyetik radyasyon türüdür. Sadece bir elektronu daha yüksek enerji seviyesine çıkarabilecek enerjiye sahiptir. İyonlaştırıcı olmayan radyasyon türleri ise mor ötesi ışınlar (kısmen), kızılötesi ışınlar (IR), terahertz dalgaları, görünür ışık, radyo frekansı (RF) ve mikro dalgalardır. Şekil 1’de elektromanyetik spektrum gösterilmiştir.



Şekil 1. Elektromanyetik spektrum (Işıl Tayfı).

Kaynak : [www.tua.gov.tr](http://www.tua.gov.tr), 2021

## 2. İyonlaştırıcı Radyasyon

İyonlaştırıcı radyasyon, iyonlaşabilen atom veya moleküllerden yani kararsız atomlardan elektron koparabilmek için yeterli enerjiye sahip olan elektromanyetik dalgalardır ve kinetik enerjiye sahip olan parçacıklardır. Bu bağlamda kararsız olan atoma radyoaktif ve serbest bırakmış olduğu enerjiye ise radyasyon denir (Kwan, 2003:2). Radyasyon yolunda bulunan atomlardaki elektronları uzaklaştırmak için yeterli enerjiye sahip olduklarında iyonlaştırıcı radyasyon olarak adlandırılırlar. Yani hava, su ve canlı doku içeren bütün malzemelerin atomlarından veya moleküllerinden elektron uzaklaştırarak hareket eden bir enerji şekli olarak tanımlanabilir. Genel olarak 10 elektronvolt (eV)

üzerinde enerjiye sahip olan foton veya parçacıklar iyonize özelliğe sahip radyasyon çeşitleridir.

İyonlaştırıcı radyasyon yapısından dolayı ikiye ayrılır: Elektromanyetik radyasyon ve parçacık (partiküler) radyasyonudur (Demir,2000:11).

### **a. Elektromanyetik Radyasyon**

Elektromanyetik dalgalar, yüklü bir parçacığın ivmeli hareketi sonucunda meydana gelen, birbirine dik elektrik alan ve manyetik alan bilgileri bulunan ve oluşturmuş olduğu bu düzleme dik doğrultuda titreşim hareketi yaparak yayılan, boşlukta ışık hızı (c) ile yayılan enine dalgalardır. Elektromanyetik dalgalar yüksüzdürler ve soğrulabilirler. En uzun dalga boyuna radyo dalgaları ve en kısa dalga boyuna ise gama ışınları sahiptir. Elektromanyetik dalgalar dalga tabiatında olan, frekansı (f) ve dalga boyu ( $\lambda$ ) olmak üzere,

$$c = f \cdot \lambda$$

bağıntısı ile ifade edilir (Demir,2000:11).Radyo dalgaları, mikrodalgalar, kızılötesi radyasyon, infrarada radyasyonu (ısı), görünür ışık, morötesi, x-ışınları ve gama ışınları elektromanyetik radyasyona örnektir. Ancak sadece x-ışınları ve gama ışınları iyonize radyasyonlardır ve insan vücudundan kolayca geçebilirler. X-ışınları hem dalga hem tanecik özelliği gösterir ve x-ışını tütünden meydana gelir. Atomların iç yörüngelerdeki elektron geçişleri veya yüksek enerjiye sahip elektronların yavaşlatılması ile meydana gelen elektromanyetik dalgalardır. Radyolojide dalga boyları büyük girginliği az olan x-ışınları kullanılır. Gama ışınları, karasız halde bulunan atomun alfa veya beta ışınması yapması neticesinde fazla enerjili bir halde kalır ve bu fazla olan enerji gama ışını olarak salınır. Gama ışınları yüksek enerjili ve yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalardır. Yüksüz ve kütesiz oldukları için giricilikleri alfa ve beta parçacıklarına kıyasla daha fazla olmasına rağmen iyonlaşmaya sebep olma etkileri çok daha azdır.

### **b. Parçacık (Partiküler) Radyasyonu**

Belli bir enerji ve kütleye sahip olan, çok hızlı hareket eden ve gözle görülemeyecek kadar küçük parçacıklardır (Çek,2016:1). Protonlar, nötronlar, alfa ve beta parçacıkları olarak dört sınıfta inceleyebiliriz.

Protonlar: Kütleli 1 olan ve pozitif yüklü hızlandırılmış parçacıklardır.

Nötronlar: Kütlesi protonun kütlesine eşit, yüksüz parçacıklardır. Nükleer reaksiyonlar sonucu elde edilirler.

Alfa Parçacıkları: 2 proton ve 2 nötrondan oluşan nötron/proton oranı düşük olduğunda radyoaktif çekirdeğinden yayınlanan yüksek enerjili helyum çekirdekleri olarak tanımlanır. Enerjileri 4-9 Mev arasında değişebilmektedir. Elektrik yükleri büyük olduğundan dolayı geçtikleri bölgelerde yoğun bir iyonlaşma oluşturabilir ve bu yüzden enerjilerini çok hızlı bir şekilde ve kolaylıkla kaybederler. Diğer radyoaktif maddelere göre daha büyük bir kütleyle sahip oldukları için erimi daha kısadır. Kalınlığı çok küçük olan bir engel ile örneğin bir kağıt parçası ile durdurulabilirler.

Beta Parçacığı: Beta parçacıkları, çekirdekten fırlatılan pozitif veya negatif yüklü elektronlardır. Eğer bir atomun kararsızlığı çekirdekdeki proton fazlalığından kaynaklıysa, pozitif yüklü betalar (pozitron),eğer nötron fazlalığından kaynaklıysa negatif yüklü (negatron) yayılır.

### 3. Radyasyon Ölçü Birimleri

Radyoaktif bir madde ile yapılan çalışmalarda güvenli sonuç alabilmek ve bu radyoaktif maddenin yaydığı radyasyonun etkilerini belirlemek için ölçülmesi gerekmektedir. İyonlaştırıcı radyasyonlar insanların beş duyu organları ile anlaşılammakta ve ölçülememektedir. Radyasyon özel olarak geliştirilen ölçme aletleri ile anlaşılabilir.

Yüksek iyonlaştırıcı radyasyon uygulamalarında güvenli bir şekilde ölçme yöntem ve koşullarının, kişilerin ve toplumların radyasyondan korunmalarına ilişkin, "Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümü Komitesi (ICRU)" kurulmuş olup, dünya genelinde kullanılan ölçüm birimlerinin aynı olması isteği ile ölçüm birimlerini (ICRU) önermektedir. Ölçüm yapılırken kullanılan iki farklı birim bulunur. Birincisi klasik(eski) ve ikincisi Uluslararası Birim Sistemi (SI)'dir.

Aktivite Birimi: Belirli bir radyoaktif maddenin birim zamandaki bozunma sayısıdır.

Klasik Birimi: Curie (Ci)  $1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq}$

SI Birimi: Becquerel (Bq)  $1 \text{ Bq} = 2,7 \times 10^{-11} \text{ Ci}$

Absorbe (soğrulan) Doz: İyonize özelliğinden dolayı radyasyon enerjisinin depolandığı miktar olarak tanımlanmaktadır.

Klasik Birimi: rad (Radiation Absorbed Dose) 1 Gy=100 rad

SI Birimi: Gray (Gy) 1 rad=0.01 Gy

Birim zamanda soğrulmuş olan doz miktarına ise soğrulan doz hızı denmektedir.

Klasik Birimi= rad/sn

SI Birimi=Gy/sn

Eşdeğer Doz: Soğrulan dozun kalite faktörü ile çarpımı ile elde edilir. Kalite faktörü (Q) ise, her bir radyasyon türünün biyoloji etkilerinin farklı olması sebebi ile dokularda soğrulan enerjiyi hesaplamak için radyasyonun türüne özgü olan faktördür.

Klasik Birim: Rem (Röntgen equivalent men) 1 Sv =100 rem

SI Birimi: Sievert (Sv) 1 rem=0,01 Sv

Işınlama seviyesi ise, elektromanyetik özelliğe sahip olan radyasyonun, atomları iyonize edebilen radyasyonun ortamda ki ölçümüdür.

Klasik Birim: Röntgen (R) 1 R=2,58×10<sup>-4</sup> C/Kg

SI Birimi: Coulomb /Kg (C/Kg) 1 C/Kg=3876 R

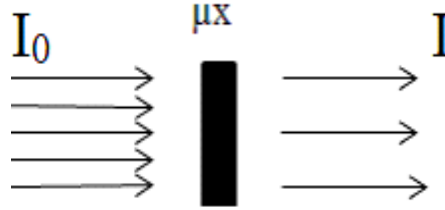
## C. Radyasyonun Madde İle Etkileşimi

### 1. Fotonların Madde ile Etkileşimi

Fotonlar, x ve gama ışınları olarak adlandırılan elektromanyetik radyasyonlardır. Orta enerjili fotonlar yörünge elektronları ile yüksek enerjili fotonlar ise çekirdek ile etkileşirler. Bu etkileşim neticesinde x ve gama ışınları bazı durumlarda bütünüyle emilerek kaybolurken bazen ise yönleri değişerek saçılmaya uğrarlar. Bu etkileşimlerde gelen foton yüksek enerjili ise atom çekirdeği tarafından soğrulur ve fotonun enerjisi çekirdekten bir parçacığın fırlayıp serbest duruma geçmesini sağlar. Orta enerjili foton etkileşimlerinde ise gelen fotonun enerjisi çekirdekten bir parça koparmaya yetecek kadar olmamakla birlikte elastik çarpışma yapar. Bu durumda atom yapısı aynı kalır ve gelen foton

saçılarak yön değiştirir ve yaklaşan dalga boyu ile saçılan ışının dalga boyu aynıdır.

Herhangi bir ışınım sonucunda, ışın madde içinden geçerken enerjisinin bir kısmını bu maddenin atomlarına terk edeceğinden dolayı şiddeti azalır (**Şekil 2**).



Şekil 2. Fotonların madde içinden geçerken şiddetinin azalması.

Kaynak: Martin, 2013

Bir ortamdan geçen foton ışının şiddetinin azalması, ortamın azalma katsayısına ve geçmiş olduğu maddenin kalınlığına bağlıdır.

$\Delta x$  kalınlığından geçen I şiddetindeki ışımının şiddet azalması,

$\Delta I = -\mu I \Delta x$  formülü ile gösterilir.

Burada M soğurma katsayısı yani birim kalınlık başına şiddet azalması ve eksi işareti ise şiddette azalma olduğunu göstermektedir (Mosorov,2017:1-5.Martin, 2013:130)

Işımanın x kalınlığındaki bir madde tabakasından geçerken şiddeti  $I_0$  olarak belirlenirse,

$$\ln(I/I_0) = -\mu x$$

$I = I_0 e^{-\mu x}$  soğurma denklemi elde edilir.

Formülde anlaşıldığı üzere maddi ile etkileşen fotonun şiddeti, maddenin kalınlığı ile eksponansiyel olarak azalır (Mosorov, 2017:1-5, Martin, 2013:130).

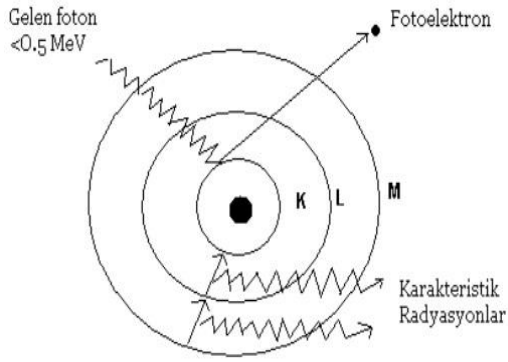
Malzeme ile etkileşen, giren foton ışını şiddetinin bağlı olduğu parametrelerden biri de yarı değer kalınlığı (Half Value Layer,HVL)'dir. Etkileşime giren foton ışını şiddetini yarı yarıya düşürmek için gereken malzeme kalınlığını ifade eder.

Girici elektromanyetik radyasyon olan x ve gama ışınlarının madde ile etkileşimleri, durgun kütleli ve yükleri olmadıkları için farklıdır. Fotonların

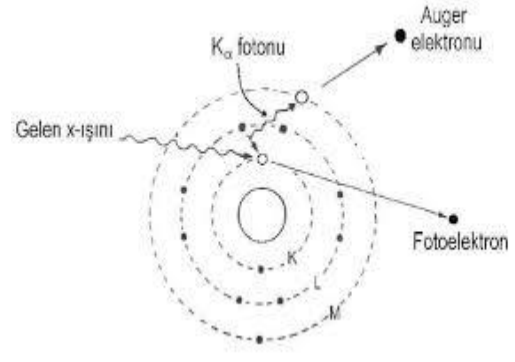
madde ile etkileşimi birçok şekilde olabilir. Fotonların madde ile etkileşimi 5 temel şekilde görülmektedir. Bunlar; Fotoelektrik olay, Compton saçılması, çift oluşumu, koherent (klasik) saçılma, fotodisintegrasyon (fotoayırışma)'dur.

#### a. Fotoelektrik Olay

Elektromanyetik radyasyonun madde ile etkileşiminde düşük enerjili fotonların geçtikleri ortamın atomları tarafından enerjilerinin soğurulmasında en sık görülen olay "fotoelektrik olay" olmaktadır. Etkileşme atoma bağlı bir elektronla meydana gelmelidir bunun sebebi ise atomun tamamı momentum için gerekli olup, çoğunlukla bu olay iç kabukta bulunan elektronlardan biri ile gerçekleşir. Bu etkileşimde fotonlar atomların iç yörüngelerinde bulunan elektronlar ile etkileşime girer ve enerjileri bağlanma enerjisinden büyük ise enerji aktarılan elektron yörüngesinden fırlar. Yörüngesinden fırlayan bu elektron "fotoelektron" olarak adlandırılır (**Şekil 3**). Fotoelektrik çarpışma sonucu yörüngeden fırlatılan elektrondan dolayı kabukta oluşan boşluğu başka bir yörüngede bulunan elektron doldurulur ve genellikle karakteristik radyasyon denen x-ışını fotonu salınımı ortaya çıkar. Yörüngesinden fırlatılan elektronun enerjisi olayın gerçekleştiği ortamda soğurulur. Meydana gelen karakteristik x-ışınlarının soğurulması da muhtemel olarak aynı ortam içerisinde, başka bir fotoelektrik etkileşimi veya Auger elektronlarının emisyonu olayı ile gerçekleşir. Auger elektronları, salınan karakteristik x-ışınının üst yörüngedeki en az kendi enerjisi kadar bir bağlanma enerjisine sahip bağlı olan bir elektronla etkileşirse bu elektronu uyarır, uyarılan elektron ortamdaki salınır ve Auger elektron adını alır (**Şekil 4**). Fotoelektrik olayın gerçekleşme ihtimali gelen fotonun enerjisinin küpü ile ters orantılı ( $\text{Fotoelektrik olay} \approx 1/(\text{Enerji})^3$ ) ve targetin atomik numarasının küpü ile doğru orantılıdır ( $\text{fotoelektrik olay} \approx (\text{atom numarası})^3$ ) (Martin, 2013:271, Serway ve Beichner, 2011: 1295-1297).



Şekil 3. Fotoelektrik olay.



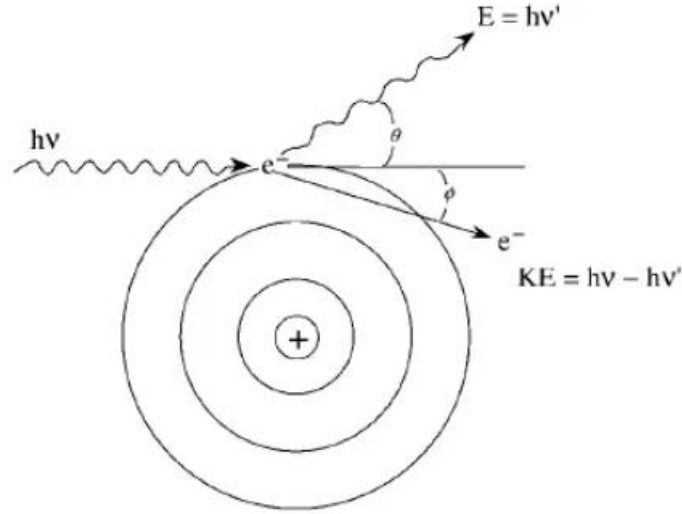
Şekil 4. Auger elektronu.

Kaynak: Özalpan, 2021

Kaynak: Taş, 2011

### b. Compton Saçılması

Compton saçılması, serbest elektron ve foton arasında gerçekleşen etkileşimdir. Normal koşullar altında ortamda var olan elektronlar bağlı halde bulunurlar ancak, elektronun bağlanma enerjisi eV ve fotonun enerjisinin KeV mertebesinde olması durumunda serbest veya çok gevşek bağlı varsayılabilir. Gelen foton dış yörüngedeki elektrona çarparak onu yörüngesinden fırlatır ve atomdan sökülmüş olan bu elektrona Compton elektronu denir (Serway,2011). Foton, enerjisinin bir kısmını elektrona aktarır, elektron tarafından saptırılıp başka bir yöne doğru saçılan radyasyon olarak yoluna devam eder. Saçılma sonucu foton ile elektron arasında oluşan açı fotonun sahip olduğu enerjiye bağlıdır. Bu olayda hem enerji hem de momentum korunur. Saçılan fotonun enerjisi belli bir seviyeye düşene kadar başka iyonlaşma ve etkileşimlere neden olabilir. Özellikle orta enerjideki (0,5-1 Mev) gama ışınları için Compton saçılması etkileşimleri oldukça önemlidir ve doku benzeri Z'li malzemelerde 0.1 Mev'in altında da baskın olabilir (Martin, 2013:272).



Şekil 5. Compton Saçılmasının şematik gösterimi.

Kaynak: Martin, 2013

$h\nu$  enerjili,  $h\nu/c$  momentumuna sahip foton durgun kütle enerjili bir elektrona çarparak  $\theta$  açısı ile saçılır. Compton saçılması sonrasında fotonun, yönü değişmiş, enerjisi azalmış ve dalgaboyu artmış bir şekilde çıkar (**Şekil 5**). Saçılan fotonun dalga boyundaki değişim şöyle ifade edilir:

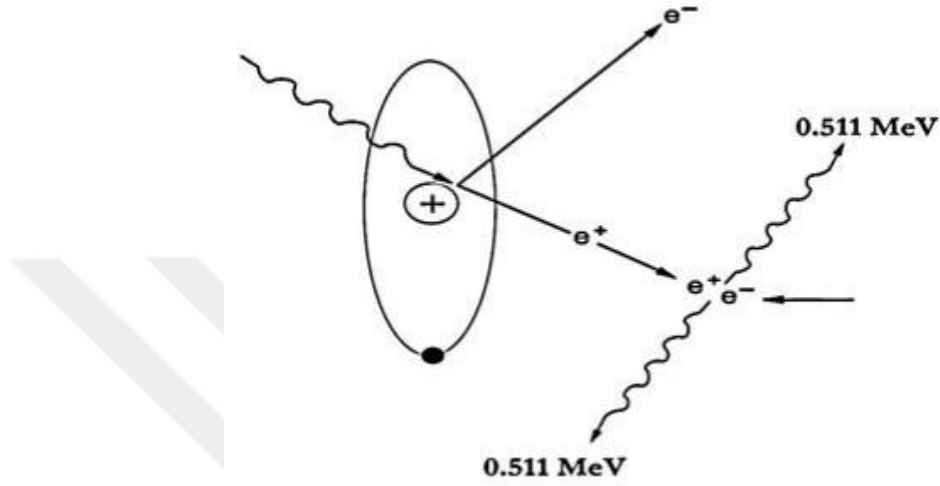
$$\Delta \lambda = \lambda' - \lambda = \frac{h}{mc} (1 - \cos\theta)$$

Burada  $\frac{h}{mc}$  ifadesi Compton dalgaboyu sabitidir (Serway,2011).

### c. Çift Oluşumu

Foton, yeterli enerjiye seviyesine ( $>1.022$  MeV) sahip olduğunda ve çekirdeğin elektromanyetik alanı ile etkileştiğinde, madde tarafından soğrularak zıt elektrik yüklü parçacıklar meydana getirir. Bu olay sonucunda enerji biri eksi yüklü (elektron), bir diğeri artı yüklü (pozitron) bir çift elektrona dönüşmesidir. Elektron ve pozitronun kütleleri birbirine eşit olduğundan, elektron-pozitron çift oluşumu için eşik enerjisi  $h\nu \approx 2m_e c^2 = 1.02$  MeV olacaktır (Şahin, 2013:21). Çift oluşum olayı Einstein'ın özel görelilik teorisi olan, kütle ve enerji eşitliği ( $E=mc^2$ ) prensibine göre enerji kütleye dönüşmüştür. Çift oluşum ile meydana gelen elektron atomlarda iyonlaşma olayına yol açar. Pozitron ise maddenin içinden geçerken iyonizasyon, eksitasyon ve bremstrahlung (frenleme radyasyonu) gibi etkileşimlerde bulunarak enerjisini kaybeder. Azalan enerjisi ile

yavaşça hareket eden pozitron etrafındaki serbest elektronlardan biri ile karşılaşması durumunda zıt yük olmalarından dolayı birbirlerini yok ederler. Bu yok olma olayı sonucunda ise iki gama ışını meydana gelir ve her biri 0,511 MeV'lik enerjiye sahip olurlar. Oluşan gama ışınlarına yok olma (annihilation) radyasyonları denir (Khan and Gibbons,2014:21;Şahin, 2013:22). Bu olayda kütle yok olarak enerjiye dönüşmüştür.



Şekil 6. Çift oluşumu şematik gösterimi.

Kaynak: Martin, 2013

Çift oluşum etkileşme katsayısı  $\kappa$ , enerjisi ise  $2 \times 0,511$  MeV'den daha büyük olan fotonlar için atom numarasının karesi ile orantılı olup şu şekilde ifade edilir:

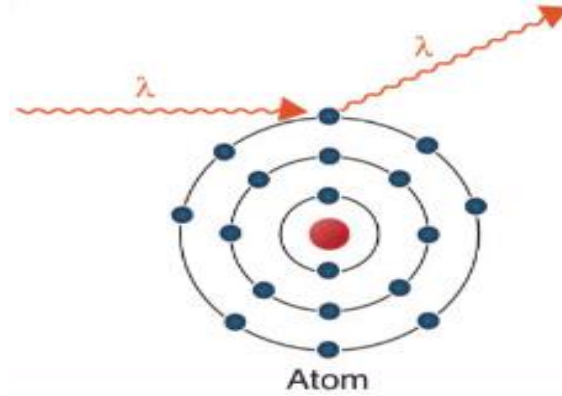
$$\kappa \cong \text{sabit} \times Z^2(E - 1.022)$$

Formülde E MeV cinsinden foton enerjisini, Z atom numarasını ifade eder (Khan,2014:66-68).

#### d. Kohorent Saçılma

Rayleigh saçılması veya klasik saçılma olarak da bilinir. Bu etkileşim fotonun yakınından geçtiği elektronu titreşmesinden kaynaklanır. Enerjisi 10 keV altında olan radyasyon madde ile etkileşerek kohorent saçılma olayını gerçekleştirir. Foton tarafından uyarılan atom fazla enerjisini aynı enerji (etkileşimin elastik olmasından dolayı) ve dalga boyunda foton salar. Ortamda enerji soğurulmaz ve foton küçük bir açı ile saçılır. Sonuçta herhangi bir iyonizasyon gözlenmez ve sadece radyasyon yönü değişmiş olur (Şekil7).

Koherent saçılma, düşük enerjiye sahip fotonlar ile yüksek atom numarasına sahip maddeler arasında meydana gelir.

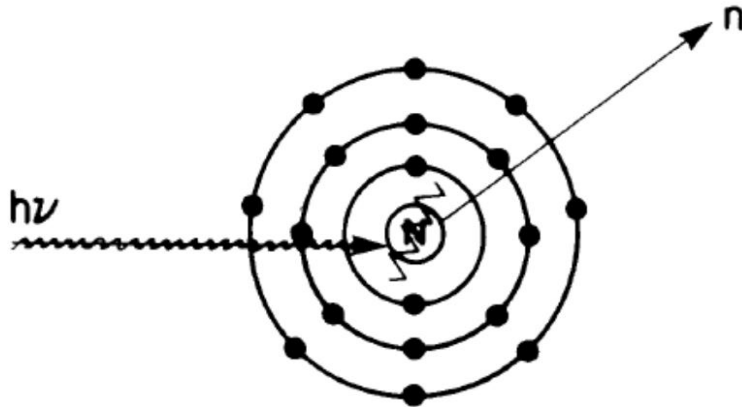


Şekil 7. Klasik saçılma şematik gösterimi.

Kaynak: Khan, 2014

#### e. Fotodisintegrasyon (Foto Ayrışma)

Foto ayrışma foton ile atom çekirdeği arasında gerçekleşir. Çok yüksek enerjili ( $> 10$  MeV) fotonların bir atom çekirdeğine çarpıp parçalara bölünerek subatomik partikül saçılmasına yol açar. Genellikle çekirdekten nötronların salınmasına neden olur (Şekil 8). Bu olay atom çekirdeğinin kırılmasına ve nükleer parçalanmaya neden olur. Fırlatılan nötronlar başka bir çekirdek ile etkileşerek radyoaktif çekirdekleri meydana getirirler.



Şekil 8. Fotodisintegrasyon olayının şematik gösterimi.

Kaynak: docplayer.biz.tr, 2022

## **2. Parçacık Radyasyonlarının Madde ile Etkileşimi**

### **a. Alfa Parçacıklarının Madde ile Etkileşimi**

Alfalar yüklü parçacıklardır, bir ortamdan geçerken iyonizasyona neden olurlar. Radyoaktif bir atomun çekirdeğinden fırlatılan alfa parçacığı, yörünge elektronlarına sahip olmayan +2 yüklü bir helyum çekirdeğidir. Ağır yüklü alfa çekirdeği ortamda ki atomların elektronların negatif (-) yükü ile kendi pozitif (+) yükleri arasında Coulomb kuvveti ile etkileşir. İnelastik çarpışmalar sonucu enerji kaybı olur. Alfa parçacığı madde içerisinde, elektron ile çarpışma sonucu enerjisinin çoğunu kaybeder (Martin,2013:104).Her etkileşimde kaybettiği enerji küçük olduğundan alfa parçacığı madde içerisinde birçok etkileşimde bulunacaktır, yani bu olayla binlerce iyon çifti meydana gelecektir. Bu etkileşim ortamdan kopan elektron negatif iyonu ve geriye kalan atom pozitif iyonu var eder. Oluşmuş olan iyonlar ise tekrardan birleşme eğilimine sahiptirler. Bu durum alfa parçacığının sahip olduğu enerjinin tamamını kaybedip duruncaya kadar devam eder. Kütleleri diğer radyoaktif parçacıklara göre daha büyük olduğundan maddeleri çabuk geçer ve çabuk soğurulurlar, bu nedenle fazla ilerleyemezler. Alfa parçacıklarının menzilleri (madde içerisinde enerjisinin tamamını kaybedene kadar aldığı yol) kısa olur ve madde içinde düz bir yolda ilerlerler ulaşabildikleri derinlik mikrometre mertebesindedir. Havada bile maksimum aldıkları yol sadece birkaç santimetre olmaktadır. Yüksek iyonlaştırıcı bir özelliğe sahip olduklarından dolayı, bu ışınlar oldukça tehlikelidir. Sindirim ve solunum sistemlerine herhangi bir yolla girmeleri durumunda zararlı etkilere neden olabilirler.

### **b. Beta Parçacıklarının Madde ile Etkileşimi**

Beta parçacıkları uyarılma ve iyonlaşmanın yanı sıra ortamda bulunan çekirdeğin elektrik alanında kaynaklanır. Beta parçacığı kararsız atomun çekirdeğinden karalı hale gelebilmek için yayınlanan yüksek hızlı bir elektrondur. Eğer atomun kararsızlığı çekirdekdeki nötron fazlalığından kaynaklanıyorsa, çekirdekdeki enerji fazlalığını giderebilmek için nötronlardan birini proton ve elektron haline dönüştürür meydana gelen bu olayda proton çekirdekte kalır ve elektron hızla atomdan fırlatılır. Atomun kararsızlığı nötron azlığı veya proton fazlalığından kaynaklıysa, bir protonu bir nötron ve pozitron haline getirir

(Knoll,2011:12-14). Beta parçacıkları büyük enerjili ve küçük kütleli parçacıklardır. Beta ışınları ışık hızına yakın bir hıza sahip parçacıklardır. Beta parçacıkları enerjilerini dört farklı şekilde kaybederler:

- Doğrudan iyonizasyon: Beta parçacıklarının kinetik enerjileri ve negatif yükleri Coulomb benzeri kütlelerin etkisiyle etkileştiği ortamdaki atomun yörüngesindeki elektronları koparır ve iyon çifti oluşturur. Böylece parçacıklar ortamı iyonize ederek enerji kaybederler ve enerjinin çoğu etkileşim bölgesinde absorblanır.
- İyonizasyon nedeni ile yayınlanan elektronların sebep olduğu delta ışınları: İyonize olmuş büyük enerjiye sahip elektron diğer atomları iyonize edebilir. Bu iyonize ikincil parçacıklar, beta parçacığının ana yolu dışına doğru uzanan kısa bir iyonizasyon yolu meydana getirir. Delta ışınları ise genel olarak beta parçacıklarının iyonizasyon izleri boyunca oluşurlar.
- Bremsstrahlung (frenleme radyasyonu): Beta parçacıklarının özellikle yüksek atom numaralı bir soğurucu ortamdan geçerken frenleme radyasyonu üretir. Beta parçacığının yüklü başka bir çekirdek tarafından saptırılarak yavaşlatılması neticesinde meydana gelir ve kaybettiği enerji, bremsstrahlung fotonuna aktarılan enerjiye eşittir.
- Çerenkov radyasyonu: Bir ortam içinde, ortamda bulunan ışığın hızından daha büyük bir hızla hareket eden, yüklü bir tanecik tarafından yayınlanan ışınama olayıdır (Archer,2017:186).

### **c. Elektronların Madde ile Etkileşimi**

Elektron ışınları parçacık hızlandırıcıları tarafından üretilir. Kütleleri diğer parçacıkların atomik kütlelerine kıyasla daha küçüktür. Soğurucu bir ortamdan geçen elektron ışınları, ortamda bulunan atomlarla farklı etkileşimlerde bulunurlar. Soğurucu bir ortam ile etkileşime giren hızlandırılmış elektron elastik, inelastik, iyonizasyon ve eksitasyon gibi etkileşimlerde bulunur.

#### **d. Nötronların Madde ile Etkileşimi**

Nötronlar yüksüz parçacık olduklarından dolayı çekirdekle nükleer bir kuvvet ile etkileşim gösterirler. Çekirdek ile etkileşebilmeleri için en az  $10^{-3}$  cm yakınında olmaları gerekmekte ve yüklü parçacıklarda olduğu gibi Coulumb engeli yoktur. Nötronlar enerjilerine bağlı olarak etkileşme sonucu elastik ve inelastik çarpışmalar meydana getirebilirler. Nötronlar yüklü parçacıklar üretilerek, düşük enerjilerde yüksek verimlilikle dedekte edilirler.

Nötronlar elastik saçılmada, nötron bir çekirdeğe çarparak sahip olduğu kinetik enerjinin bir kısmını çekirdeğe aktarır çarpışmadan sonra kendi geliş doğrultusundan saparak çekirdekten uzaklaşır. Bu olayda iki parçacığın toplam kinetik enerjisi korunur. İnelastik çarpışmada ise 1 MeV veya daha fazla enerjiye sahip olan nötron çekirdeğe çarpar ve uyarılan çekirdek daha sonra daha küçük enerjili nötron ve gama fotonu yayar. Nötron yakalanması denilen etkileşimde ise belli bir miktara sahip nötronun etkileşime girdiği çekirdek tarafından emilmesi olayıdır. eV ve keV enerjisine sahip nötronların etkileştiği çekirdeği parçalaması olayına ise fisyon adı verilir (Şahin, 2013:27).

### **III.KANSER**

Canlı vücudunu oluşturan hücreler bir araya gelerek dokuları, dokular da birleşerek organları meydana getirmektedir. Organizmanın temel birimi olan bu hücreler, doku ve organları oluştururken belirli bir düzen ve iş bölümü çerçevesinde bir araya gelirler (Kutluk,1992:14). Hücreler yaşamın ilk zamanlarında belirli bir düzen ve hızla kontrol altında çoğalırlar, erişkinlik dönemi ve sonrasında bölünme hızı azalmaya başlar. Hücrelerin bölünerek çoğalma yeteneği sınırlı olup, sağlıklı bir doku bölünmesi gerektiği kadar bölünür ve sonra ölür.

Kanser, vücudun herhangi bir organ veya dokusundaki hücrelerin bilinçsiz bir şekilde çoğalması ve hücrelerin kütlelerinin bir büyüklük oluşturması sonucu meydana gelen bir hastalık tablosudur. Normalde bağışıklık sistemi anormal hücreleri yok eder, ancak kansere neden olan bu hücreler bağışıklık sisteminden kaçabilirler. Dünya üzerinde birçok kanser türü bulunmakta ve ortaya çıktığı dokuya göre adlandırılmıştır. Kanser insan hayatını tehdit eden en önemli hastalıklardan birini oluşturmaktadır. Sık görülen ve ölüme yol açan kanser türlerinin başında akciğer, mide, baş ve boyun, kolan ve meme kanseri gelmektedir (Sung, vd.2021:212-214).

Kanserin oluşumunda ki başlıca faktörler; iyonize radyasyon, ultraviyole ışınları, hava kirliliği, kanser yapıcı kimyasallar, beslenme faktörleri(kızartmalar vb.), sigara, alkol, enfeksiyonlar, güneşe uzun süre maruz kalma, stres ve genetik faktörlere bağlı olarak gelişebilen bir hastalıktır (Anand, vd.2008:2097).Bir dokuda gelişmiş olan kanserli hücreler dolaşım sistemine girip daha uzaktaki bir dokuya yerleşerek kanserleştirmeyi başlatabilir (metastaz) ve bu durumu engellemek için erken teşhis ve tedavinin hayati bir önemi vardır.

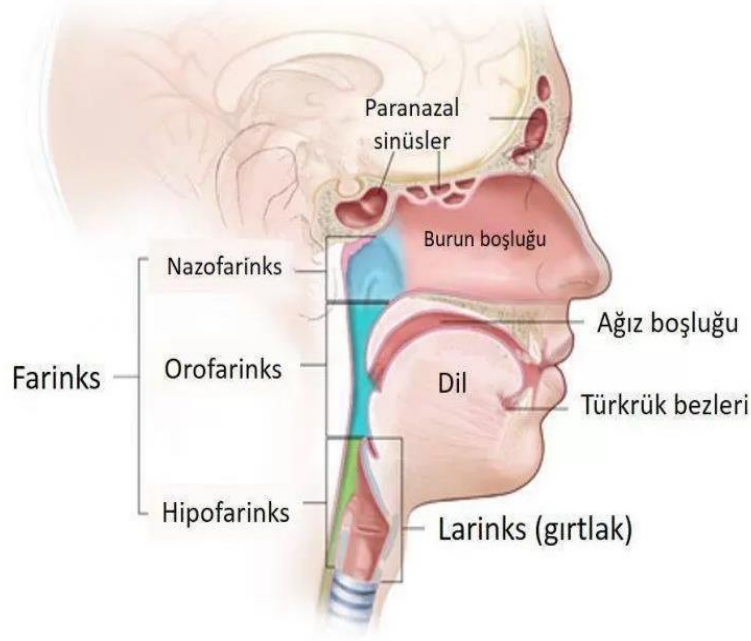
## **A. Baş ve Boyun Kanseri**

Baş ve boyun kanseri ağız boşluğu, orafarinks, hipofarinks, nazofarinks, paranozal sinüsler, tükürük bezleri, gırtlak ve boynun üst kısımlarındaki lenf nodüllerinde oluşan kanserlerin tümüdür. Görölme sıklığı 50 yaşından sonra artmakta olup, tüm kanserlerin %10-15'ni oluşurmaktadır. Baş ve boyun kanserlerinin çoğunluğu gözle görülebilir bölgelerde oluştukları veya insanın temel fonksiyonları olan yutkunma, konuşma ve işitmede değişiklikler yaptıklarından dolayı erken evrelerde tanı konma potansiyeline sahip kanserlerdir. Baş ve boyun kanserlerinde uzak organ metastazları düşük olmakta, genel olarak lokal ve bölgesel hastalık şeklinde seyretmektedir.

### **1. Nazofarenks Kanseri**

Farenks 'yutak'ın tıbbi literatürdeki adı olup 3 bölümden oluşmaktadır(Şekil 9). Nazofarenks en üst bölümde kafa tabanının hemen altında burnu ağza bağlayan boşluktur. Hemen altında orafarenks onunda altında hipofarenks yer alır. NF en üst kısımda olması nedeni ile ''üst yutak'' olarak da adlandırılır, öte yandan halk arasında 'geniz' olarak da bilinir. NF'in ön-arka ve en uzunlukları sırasıyla 2.5, 3.5, 4-5 cm ve yüksekliği 4 cm civarındadır (Karaca,2008:2). NF kanseri diğer baş boyun kanserlerinden farklı olarak anatomik yerleşimi ve burun boşluğu, paranozal sinüsler, tükürük bezleri, kafa tabanına komşu olması nedeni ile tanı ve evrelemede zorluklar göstermektedir. Bunun yanında NF lokasyonu sebebi ile cerrahi müdahaleyi zorlaştırır, buna karşı genel olarak radyoterapi (RT) ve kemoterapiye duyarlıdır. RT NFK'nin ana tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. RT kanser hücrelerini yok etmeyi amaçlar, ancak normal dokulara da zarar verebilmekte ve yan etkiler yaratabilmektedir. Sağlıklı dokulara en az zararı vermek için ise iyi bir tedavi planlamasının hayati bir önemi vardır.

## Baş ve Boyun Kanserlerinin Bölgeleri



Şekil 9. Baş ve Boyun Kanseri Bölgeleri.

Kaynak: Yahşi, 2015

### 2. Nazofarenks Kanseri Tedavisindeki Kritik Organlar

Radyoterapi ışınlamalarında amaç hedef kitleye maksimum dozu verirken kritik organlara ise minimum dozu vermektir. NF'in birçok organa komşu olmasından dolayı RT planlamaları yapılırken kritik organlar büyük önem taşımaktadır. NF'e kritik organların başlıcaları; beyin, ağız boşluğu, iş kulaklar, tiroid, optik sinirler, beyin sapı, spinal kord, kiazma ve brakial sinirler gibi organlardır. Hedef kitleye komşu sağlıklı dokular radyasyondan etkilenebilir ya da yüksek doza maruz kalmaları sonucu ikincil kanser oluşumu görülebilir. NF için yaptığımız bu çalışmada NF'e komşu olan hayati öneme sahip iki organ olan beyin ve tiroidi belirledik.

**Beyin:** Düşünce, duygu, hafıza, motor, becerileri, açlık, sıcaklık, solunum, öğrenme, konuşma gibi fonksiyonların merkezi ve vücudumuzu düzenleyen bütün süreçleri kontrol eden, nöron adı verilen milyarlarca hücreden oluşan karmaşık bir organdır. Nöronlar, arasında ki bağlarla kimyasal ve elektriksel mesajları beyinde ki bir nörondan diğerine iletilmesi ile bilişsel faaliyetlerin oluşumunda

önemli bir süreçtir. Beyin, omurilik ile birlikte merkezi sinir sistemini oluşturur. Yaklaşık ağırlığı 1.4 kg'dır (britannica.com,2021).

Beyin, ön, orta ve arka beyin olmak üzere üç bölümden oluşur. Beyin belirgin oluklarla dört loba ayrılmıştır. Bunlar, temporal, frontal, parietal ve oksipital loblardır. Bu lobların her biri, kişilik, davranış, duygular, konuşma, görme, işitme, ağrı, görsel algı, renk algılama, vücut hareketleri ve zeka gibi farklı farklı bir çok özel işleve hizmet ederler. Beynin içinde yer alan derin yapılar ise hipofiz bezi, talamus, hipotalamus, epifiz bezi gibi hayati öneme sahip organlardır (britannica.com,2021). Bütün bu organlar ve beyin bölümleri birbirlerine bir ağ gibi bağlıdır.

**Tiroid:** Tiroid boynun orta kısmında, soluk borusunun hemen üstünde yer alan küçük bir bezdir. Endokrin bezlerinin en büyüğü olup, ürettiği hormonlar ile gelişme ve büyümede temel rol oynar. Beden ısısını, kalp atış hızı gibi tüm vücut fonksiyonlarını düzenler. İnsanda ortalama ağırlığı 20 gram olmakla birlikte iyot alımı ve vücut ağırlığına göre değişebilmektedir (Akçakaya,vd.2012:1-2).

### **3. Sıklık, Etiyolojik ve Epidemiyolojik Faktörler**

NFK, tam olarak anlaşılamayan benzersiz ve karmaşık bir etiyolojiye sahip kanser türüdür. Çoğu popülasyonda nadir görülen bir kanser türü olmasına rağmen başta Güneydoğu Asya olmak üzere, Kuzey Kutbu, Kuzey Afrika ve Akdeniz ülkelerinde yaygın olarak görülmektedir. NFK'nin Güneydoğu Asya'da yaygınlık oranının 100.000 kişide 15-50 vaka olduğu, Amerika Birleşik Devletleri ve diğer ülkeler için ise 100.000 kişide 2'den az vaka insidansı bilinmektedir (Parkin ve Iscovich,1997:655-656). NFK yaklaşık olarak %70 oranında kadınlarda görülmektedir. NFK'nin epidemiyolojik modeller açısından, cinsiyet, etnik köken ve coğrafi dağılımı hem çevresel faktörlerin hem de genetik özelliklerin kanser gelişimine katkıda bulunduğu gözlenmektedir (Warnakulasuriya,vd.1999:1-2). Bunun yanında tütün ve alkol tüketimi, Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyonu, güney Çin'de kullanılan bazı gıda maddelerine bulunan nitrozamin (Zheng,vd.1994:509) ve Asya toplumlarında bir takım bitkisel ilaçların kullanımı, formaldehit, duman, odun tozu ve bazı kimyasallar ve mesleki maruziyetler gibi gıda dışı risk faktörleri de kanserin oluşumunda rol oynayabilir (Dowd,vd.2013:2).

#### 4. Evreleme

Evreleme, kanserin bulunduğu bölgeyi, yayılıp yayılmadığını ve vücudun herhangi bir kısmını etkileyip etkilemediğini tanımlamanın bir yoludur. Kanserin evresini bulmak için çeşitli testler yapılır. Evreyi bilmek tedavi yöntemine ve şekline karar verilmesinde yardımcı olur.

NFK için kullanılan en sık evreleme sistemi ise TNM sistemidir. Soruların cevabını bulabilmek için test ve taramalardan elde edilen sonuçlar kullanılır.

- Tümör (T): Primer tümörün büyüklüğü nedir? Ne kadar ve nerede bulunuyor?
- Düğüm (N): Tümör lenf lenf düğümlerine yayılmış durumda mı, yayılmış ise nerede ve ne büyüklükte?
- Metastaz (M): Kanser hücresi vücudun diğer dokularına yayılmış mı? Eğer yayıldıysa, nerede ve ne kadar büyüklükte?

Ocak 2018 tarihinden itibaren American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından kullanılan NFK için kullanılan evremeler aşağıda görülmektedir (Gaillard, vd.2010:1-4).

T Evresi;

T<sub>x</sub>: Birincil tümör değerlendirilemez.

T<sub>0</sub>: Kanser ilk oluştuğu yerdedir. Yüzey tabakasındadır, henüz daha derinlere yayılmamıştır.

T<sub>is</sub>: Tümör diğer yumuşak dokulara uzanmakta, tümör parafaringeal uzanım olmaksızın nazal kaviteye ve/veya orofarenkse uzanmakta.

T<sub>2</sub>:

- Tümör parafaringeal boşluğa uzanır ve/veya
- Boğazın üst kısmında sağ veya sol tarafına, yakınındaki lenf bezlerinde tümör görülebilir. Kanseri uzak dokulara yayılım göstermemiştir.

T<sub>3</sub>: Tümör kafa tabanında bulunan kemik yapılara, yakınındaki sinüslere ve lenf bezlerine yayılmış olabilir.

T<sub>4</sub>: Tümör kafa ve/veya kafa sinirlerine, hipofarenkse, gözlere ve yakındaki dokulara yayılmıştır. Kanser uzak bölgelere yayılım gösterebilir.

N Evresi;

N<sub>x</sub>: Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemez.

N<sub>0</sub>: Lenf nodu yok.

N<sub>1</sub>: Krikoid kıkırdağın kaudal sınırının üzerinde, servikal lenf nodu ve/veya tek veya iki taraflı retrofaringeal lenf düğümleri, 6cm veya daha küçük.

N<sub>2</sub>: Bilateral servikal lenf nodu metastazı, 6 cm veya daha küçük.

N<sub>3</sub>: 6 cm veya daha büyük, tek veya çift taraflı servikallenf nodu ve krikoid kıkırdağın kaudal sınırının altına uzanan lenf nodu metastazı.

M Evresi;

M<sub>0</sub>: Metastaz kanıtı yok.

M<sub>1</sub>: Uzak metastaz var ve/veya mikroskopik olarak doğrulandı.

Evreler;

0. T1, N0, M0

I. [T0, T1], N1, M0

II. [T0, T1, T2], N2, M0

T3, [N0, N1, N2], M0

IVA. T4, [N0, N1, N2], M0

[Herhangi bir T], N3, M0

IVB. [Herhangi bir T], [Herhangi bir N], M1

## IV. RADYOTERAPİ

Radyasyon tedavisi, tümörü yok etmek amacı ile kullanılan elektrik yüklü parçacılardan oluşan iyonlaştırıcı radyasyondur. Radyasyonun sahip olduğu enerji vücut içinde ilerlediği yol boyunca bulunan dokuların hücrelerinde farklı oranlarda birikir ve biriken bu enerji kanser hücrelerini öldürebilir, küçültebilir, gelişimini durdurabilir veya kanser hücresinin ölümüyle sonuçlanan genetik değişikliklere neden olabilir.

Yüksek enerjili radyasyon hücrelerin genetik yapısına zarar vererek bölünme ve çoğalma yeteneklerini yok edebilir (Jackson,2009:1071). Radyoterapinin amacı tümöre bitişik veya radyasyon yolunda bulunan sağlıklı dokulara maruz kalmayı en aza indirirken, kanser hücresine radyasyon dozunu en üst düzeye çıkarmaktır. Genel olarak normal hücreler radyasyon etkisinden daha hızlı bir şekilde kurtularak kendilerini onarabilirler.

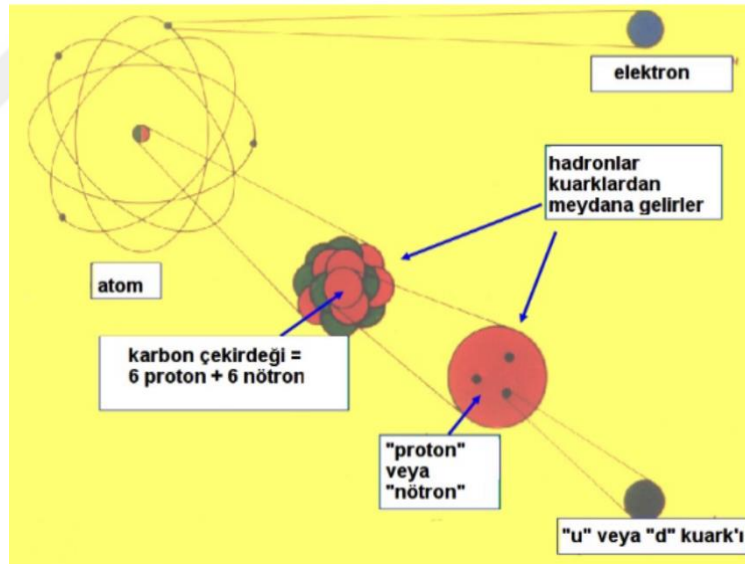
Radyoterapi tedavi amaçlı gerçekleştirilebilmesi yanı sıra, kemoterapi, cerrahi ve immüterapi gibi tedavi yöntemleri ile birlikte uygulanabilir. Ameliyattan önce kullanılması durumunda, tümörü küçültmeyi amaçlarken, ameliyattan sonra kullanılması durumunda ise geride kalmış olabilecek küçük tümör hücrelerini yok etmeyi amaçlar. Radyoterapide radyasyon iletimi vücudun dışından hedef tümöre cihazdan yüksek enerjili ışınlar verilerek (eksternal ışın radyoterapisi),vücut içine tümör hücrelerine yerleştirilen radyoaktif maddeden (brakiterapi) veya ağızdan ya da toplardamar yoluyla verilen radyoaktif madde ile verilir.

Eksternal ışın radyasyon tedavisi daha çok gama ve x-ışınları kullanılarak uygulanan foton ışın tedavi şeklidir. Genellikle verilmek istenen doza göre haftalar sürebilecek günlük seanslarla terapi yapılır. En yaygın kullanılan foton radyoterapi türü 3-boyutlu konformal radyoterapi (three-dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT) tedavisidir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (Intensity-modulated radiation therapy, IMRT) ise, kolimatör kullanılarak uygulanan radyoterapi türüdür. Bu kolimatörler çok yapraklı ve birbirinden bağımsız olarak

hareket eden, ışının tümörlü bölgeyi sararak tümörün formunu almasıyla gerçekleşir. Bu yöntemle tümör etrafında bulunan sağlıklı organların daha az etkilenmesi amaçlanır. Bu radyoterapi uygulamasını standart radyoterapi cihazı Lineer hızlandırıcı (LINAC) ile yapılır.

### A. Karbon Radyoterapi ve Tarihsel Gelişimi

Radyoterapinin temel amacı, çevrede bulunan sağlıklı dokulara en az dozu vermektir. Tümör tedavisinde hadron demetleri, özellikle de proton ve karbon demetleri kullanımı son yirmi yılda hızla artmıştır. Nükleer kuvvetlerle etkileşen ağır parçacık demetlerini kullanan radyoterapiye “hadron terapi” adı verilir. Hadronlar ağır parçacıklar olup atom altı parçacık olan kuarkların birleşmesiyle meydana gelir. Kuarkların boyunları  $10^{-18}$ - $10^{-19}$  m (Şekil 10). Atomun etrafında bulunan elektronlara leptonlar denmektedir. Böylelikle maddeler leptonlar ve hadronlardan meydana gelmektedir.



Şekil 10. Atom içi temel parçacıklar.

Kaynak: Cankoçak, (2021)

Hadron terapisi, proton, karbon veya daha ağır iyon demetlerinin canlı doku ile etkileşimine dayanan modern bir kanser tedavisidir. Karbon iyon demetleri belirli bir aralığa, keskin, dar ve yüksek doz Bragg zirvesine sahiptir (Tsujii,2014:4-5). Bu nedenle, iyonlaşma muazzamdır ve yüksek düzeyde biyolojik etkiler yaratır. Radyoterapide biyolojik yönden karbon iyonlarının etkili doz deviyesi ve lokalizasyonu açısından optimal özelliklere sahip olması, çeşitli

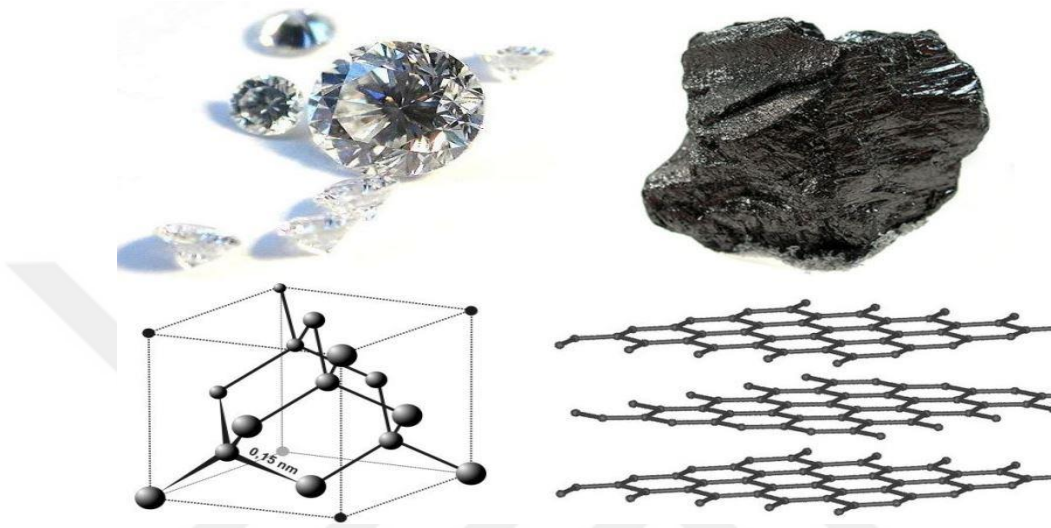
iyon türleri arasından seçilmesini sağlamıştır (Tsuji,2014:4-7). Karbon radyoterapide tümörlü bölgeyi karbon ışınları ile kaplamak amacı ile iki farklı ışın iletim yöntemi kullanılmaktadır, Bragg zirvesinden sabit bir yayımla kullanılan bir pasif ışın iletimi (SOBP) ve aktif ışın taraması ile gerçekleştirilmektedir. Ayrıca vücutta alınan karbon iyonları çok yüksek bir Lineer Enerji Transferi (LET) sergilemekte ve bu yüksek LET çok yüksek bir relatif biyolojik etkinlik (RBE) ile sonuçlanır. Bu yüksek RBE, karbon iyonlarının radyo-dirençli ve fotonlar veya protonlarla tedavi edilmesi zor olan tümörleri verimli bir şekilde tedavi etmesine izin vermektedir (Jongen,2008:81).

Partikül radyoterapinin terapötik avantajları ilk olarak 1946’larda Robert Wilson tarafından fark edildi(Rackwitz,2019:226). O zamandan bu yana parçacık tedavisi, protonlar ve karbon iyonları da dahil olmak üzere diğer iyonları tedavi eden dünyanın dört bir yanındaki merkezlerde hızlı bir büyüme yaşadı. Dünyada ilk olarak 1954 yılında Lawrence Berkeley Ulusal Laboratuvarı’nda (LBNL) proton ışınlarının klinik uygulamaları başlatılmıştır. İlk olarak 1994 yılında, Japonya’daki Ulusal Radyolojik Bilimler Enstitüsü (NIRS), klinik kullanım için Chiba kentinde Ağır İyon Tıbbi Hızlandırıcı (Heavy Ion Medical Accelerator, HIMAC)’sı tarafından üretilen karbon iyonları ile tedaviye başlanılmıştır (Kamada,2016:459). O günden beri 20.000’den fazla hasta karbon iyon radyoterapi (CIRT) ile tedavi edildi (Lazar,2018:4469). Günümüzde 83 proton tedavi merkezi ve CIRT merkezi ise 5 ülkede toplamda 13 tedavi merkezi bulunmakta olup bunların 7 tanesi karbon ve 6 tanesi ise proton ve karbon tedavi merkezidir (Göksel,2020:5).

## **1. Karbonların Yapısı ve Etkileşimleri**

Karbon ekosistemde var olan tüm canlıların yapısını oluşturan önemli ve doğada yaygın olarak bulunan elementlerden biridir. Bütün canlıların organik bileşenlerinin yapısında bulunmaktadır. Element bolluğu sıralamasında altıncı sıradadır (Wikipedia.org,2021). Sembölü C olarak ifade edilir, periyodik tabloda ise 14. Grupta yer alır. Karbonun atom sayısı 6’dır ve karbon atomunun konfigürasyonu  $1s^2 2s^2 2p^2$  şeklindedir. Karbon tabiatta saf halde elmas ve grafit olarak yani aynı maddenin değişik kristal biçimleri (allotropları) şeklinde bulunur. Elmasta her karbon atomu 2p orbitalindeki 4 elektron eksikliğini dört başka

karbon atomuna kovalent bağlanarak tamamlar ve 3 boyutlu katı bir yapı oluşturur. Üç kenarlı bir piramit olan tetrahedron yapıdadır. Elmas doğada bilinen en sert doğal madde, ısıyı en iyi ileten madde olup, elektrik yalıtkanı, renksiz ve saydamdır. Grafitte ise karbon atomları üst üste yığılmış, yassı, geniş levhalar oluşturarak, iki boyutlu düzlemde birbirine bağlanmıştır. Grafit çok yüksek sıcaklıklara dayanabilen çok iyi bir elektrik iletken siyah katı bir maddedir.



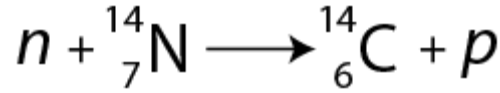
Şekil 11. Sol üst köşede elmas ve hemen altında geometrik görseli, sağ üst köşede karbonun iki allotropu olan grafit ve hemen altında geometrik görseli.

Kaynak: Wikipedia.org, 2021

Karbon yerkabuğunda magnezyum ve kalsiyum karbonatları (kireç taşı, mermer gibi) suda çözülmüş karbon dioksit, kömür, petrol ve doğalgazın başlıca yapıtaşı olan hidrokarbonlar, tüm bitki ve bitkileri oluşturan organik bileşenlerde yaygın olarak bulunmaktadır. Ayrıca bitkilerin atmosferik karbondioksiti fotosentez yolu ile alıp bir kısmını atmosfere salması ve kalan kısmının karbonhidratlara dönüştürülmesi, bu karbonhidratların hayvanlar tarafından tüketilmesiyle karbon döngüsü solunum ve dışkılama yolu ile atmosfere salınır.

Karbon-12 (doğada karbonun %93.93'ünü oluşturur) ve karbon-13 (%1,07) karbonun iki kararlı izotopları olup, karbon-14 radyoaktif izotop olarak bilinmektedir (www.britannica.com). Karbon-14'ün yarılanma ömrü 5730 yıldır. Kararsız halde bulunan karbon-14 atmosferde tek başına bulunmaz, karbon-14'ün oluşması için bazı kimyasal olayların gerçekleşmesi gerekir. Uzaydan gelen kozmik ışınlar havada ki atomlarla etkileşerek yüksek enerji nötron parçacıkları

salar, bu nötronlar havada yüksek oranda bulunan azot (N) ile çarpışarak bir nötron kazanıp bir proton kaybeden azot atomu karbon-14 atomuna dönüşür.



Meydana gelen karbon-14 atomları atmosferdeki oksijenle birleşerek ve kararlı karbon-12 içeren CO<sub>2</sub> ile karışarak homojen bir şekilde dağıtılır. Bu da C14/C12 oranının sabit olduğunu, bu sabit orana ulaşabilmek için de 100 yılın geçtiği kabul edilir. Canlı bir organizmada bu oranın sabit olması beklenir ancak canlı organizma öldüğünde CO<sub>2</sub> alamayacağı için C14'ün C12'ye oranı gittikçe azalır. Bu azalma ½ değerine vardığında, o organizmanın ölümünden itibaren geçen sürenin 5730 yıl olması beklenir.

Karbon, bilinen elementler arasında en çok yönlü olanıdır. Bileşiklerin %94'ü karbon içermektedir. Yaşamın gereği olan temel işlevleri yerine getirmek için yeterli çeşitlilikte ve karmaşıklıkta düzenlemeler oluşturarak başka elementlerle birleşme yeteneğine sahiptir ve bu yalnızca karbondadır. Belirli karbon bileşikleri, canlılardaki maddenin yaklaşık %18'ini oluşturur (geri kalanı çoğunlukla [sudur](#)) ve bu meydana gelen bileşikler, canlı hücrelerin planı olarak, hücre yapımında kullanılan yapıtaşları olarak işlev görürler (Wikipedia.org,2021).

## 2. Karbon Hızlandırıcıları

Karbon ışınları ile ilk klinik deney 1994 yılında Japonya'nın Chiba kentinde kurulan ilk ağır iyon hızlandırıcı tesisi HIMAC'ta NIRS'te başlatıldı. Üretilen karbon ışınları tümörlerin tedavisinde kullanıldı. Işın iletimi ve hızlandırıcı teknolojilerinde ki gelişmeler sayesinde tümör tedavisinde karbon iyon tedavisinin etkinliği ve yüksek güvenilirliği doğrulanmıştır (www.cerncourier.com, 2021).

Mevcut tüm karbon tedavi sistemleri hızlandırıcı olarak sinkrotronları kullanmaktadır. Doğrusal hızlandırıcılarla hızlandırılan karbon ışını, dairesel sinkrotron'a aktarılır ve yolu boyunca yerleştirilmiş mıknatısların(parçacıklara yön veren manyetik alan oluşturur) hareketi ile vakumlu dar bir halka tüp içine enjekte edilir. HIMAC'ta rutin olarak kullanılan tek biçimli bir alan oluşturmak,

dozu belirli hedefe uydurmak amacı ile pasif ışın verme tekniği kullanılmıştır. Sistemde ışın saçıcı, bir çift yalpalayıcı mıknatıs, sırt filtreleri, çok yapraklı kolimatörler ve bir kompanzasyon bölümünden oluşan donatım sağlanmıştır. Saçıcı ve yalpalayıcı mıknatıs kullanılarak hızlandırılan karbon ışını yanal olarak yayılır ve değiştirilebilir bir çubuk sırt filtresi uzunlamasına yayılmış bir ışın aralığı Bragg zirvesini oluşturacak şekilde modüle edilmiştir (Kim, vd.2020:72-73). Meydana gelen Bragg zirvesi tepe noktasına dik bir yükseliş ve ardından sonuna doğru ise keskin bir düşüş gösterir. CIRT’de pasif saçılmada ışınlar tek enerjili ve saftır. Bir aralık değiştirici ve hastaya özgü kompensatör (polietilen), SOBP'nin derinliğini tümörün uzak kenarına uydurmak için kullanılır. Sırt filtreleri (alüminyum ve piriç), birçok bozulmamış Bragg tepe noktasının üst üste bindirilmesiyle değişen genişliklerde (maksimum 15 cm'lik SOBP çoğu hastayı kapsayabilir) yayılmış Bragg tepe noktaları (SOBP) oluşturmak için kullanılır. Çok yapraklı kolimatörler ve hastaya özel (piriç) kolimatörler yanal ışın kenarlarını tümörün şekline göre kesmek için kullanılır. Hastaya özel kolimatörler ve kompensatörler, her hasta ve her ışınlama yönü için bireyselleştirilir. Ağır yüklü iyonlar hafif parçacıklara göre daha az yanal saçılmaya sahiptirler. Hızlandırılmış parçacıklar hareket yolu boyunca maddedeki elektronlarla ağırlıklı olarak Coulomb kuvveti ile etkileşir (Kim, vd.2020:72). Tesiste 100 MeV/u ile 400 MeV/u arasında değişen enerjilere sahip hızlandırılmış karbon iyon ışınları elde edilebilir (cerncourier.com,2010). CIRT ile tedavi eden merkezler, dozu risk altındaki organlar için en aza indirecek şekilde doz dağılımının ayarlanmasına yardımcı olmak için iki tür tedavi tekniğinden yararlanabilmektedir.



Şekil 12. Ağır İyon Tıp Merkezi tesisini gösteren şema.

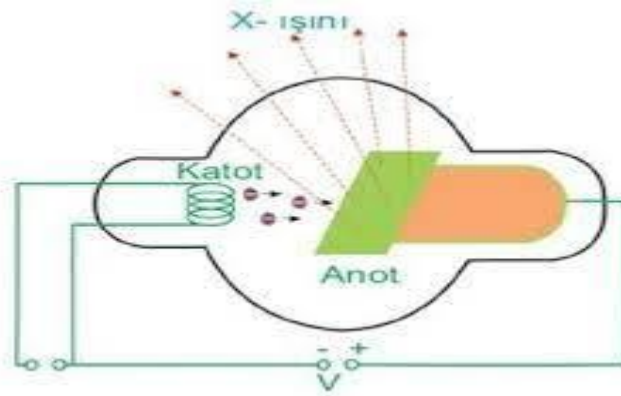
Kaynak: Kaya, 2013

Parçacığın menzili gelen parçacıkların enerjisi tarafından belirlenir ve en fazla depolanan enerji parçacığın menzilin sonundadır. Çoklu saçılma ile açılma sapma artan kütle ve yük ile azalması nedeni ile ağır iyon ışınlarının yanall dağılımı, hafif iyon ışınlarına göre daha hızlı olup karbon iyonlarının yanall keskinlik derecesi proton ışınlarından daha küçüktür. Bu da CIRT'inde fiziksel özelliklerinden dolayı daha üstün bir doz dağılımı sağlar, öte yandan aktif ışın iletim yöntemi olan kalem ışını taraması (Pencil Beam Scanning, PBS) düzensiz şekillere sahip tümörler için doz dağılımı daha uyumlu olmakta, ışın kullanım verimliliği neredeyse %100'dür (Kim, vd.2020:74-75). Pasif ışın verme tekniğinde ise ışın kullanım verimliliği %10-30'lardadır (Kim, vd.2020:74). PSB tekniği CIRT'ye adaptasyonunun sağlanması, daha küçük nokta boyutu, daha doğru nokta konumlandırma ve daha hızlı tarama hızları elde etmek için çalışmalar devam etmektedir(Kim, vd.2020:78).

## B. Foton Radyoterapi ve Tarihsel Gelişimi

İyonlaştırıcı radyasyonun tümör tedavisinde kullanılması 19.yüzyılın sonlarına denk gelmektedir. Wilhelm Conrad Röntgenin 1895 yılında crookes tüpünde katot ışınları ile ilgili yaptığı laboratuvar çalışmasında, tüpü indüksiyon bobine bağlayarak yüksek gerilimli elektrik akımı geçirilmesiyle tüpten oldukça

uzakta duran cam bir kavanoz içindeki baryumlu platinsiyanür kristalinde pırıltılar oluştuğunu gözlemlemiş ve buna neden olan tüpten çıkan ışınları "x-ışınları" adını vermiştir (**Şekil 13**). Daha sonra Röntgen x-ışınlarını kullanarak karısının elini radyoaktif madde ve floresan plaka arasına yerleştirerek karısının elindeki kemiklerin görüntüsünü elde etmiştir. Bu çalışması ile ilgili yayınladığı makaleyle birlikte radyoloji ve radyasyon onkolojisi alanlarının doğuşu oldu. Foton radyoterapi Röntgenin 1895'te x-ışınlarını tanımlamasından ve Pierre ve Marie Curie'nin 1898'de radyoaktif maddeler olan radyum ve polonyumu keşfiyle birlikte brakiterapinin kullanılmasından kısa bir zaman sonrasına dayanmaktadır (Gianfaldoni, vd.2017:522). Öte yandan fizikçi Rutherford uranyumun yaydığı alfa ve beta ışınlarını buldu. Aynı zamanda Paul Villard Radyumdan çıkan ışınların x-ışınlarından ayrı olan gama ışınlarını buldu. Bu ana buluşları radyoaktivite ve bu maddelerin fiziksel özellikleri ile ilgili çalışmalar takip etti.20.yy başlarında radyasyon tanı ve tedavi amaçlı kullanılmaya başlanmış. İlk kanser tedavisi x-ışınları ile cilt kanserine uygulandı. Daha derinde ki tümörleri tedavi etmek amacı ile 1910'larda fizikçi Coolidge daha yüksek enerjili x-ışınları yayan yeni bir cihaz geliştirdi (Serena, vd.2017:522). Radyasyonun kansere neden olabileceği gibi tedavide edebileceği keşfedilmiştir. Tedavi amaçlı kullanılması ile birlikte kullanılan bu ışınların biyolojik etkileri de incelenmeye başlandı.



Şekil 13. x-ışını tüpünün şematik gösterimi.

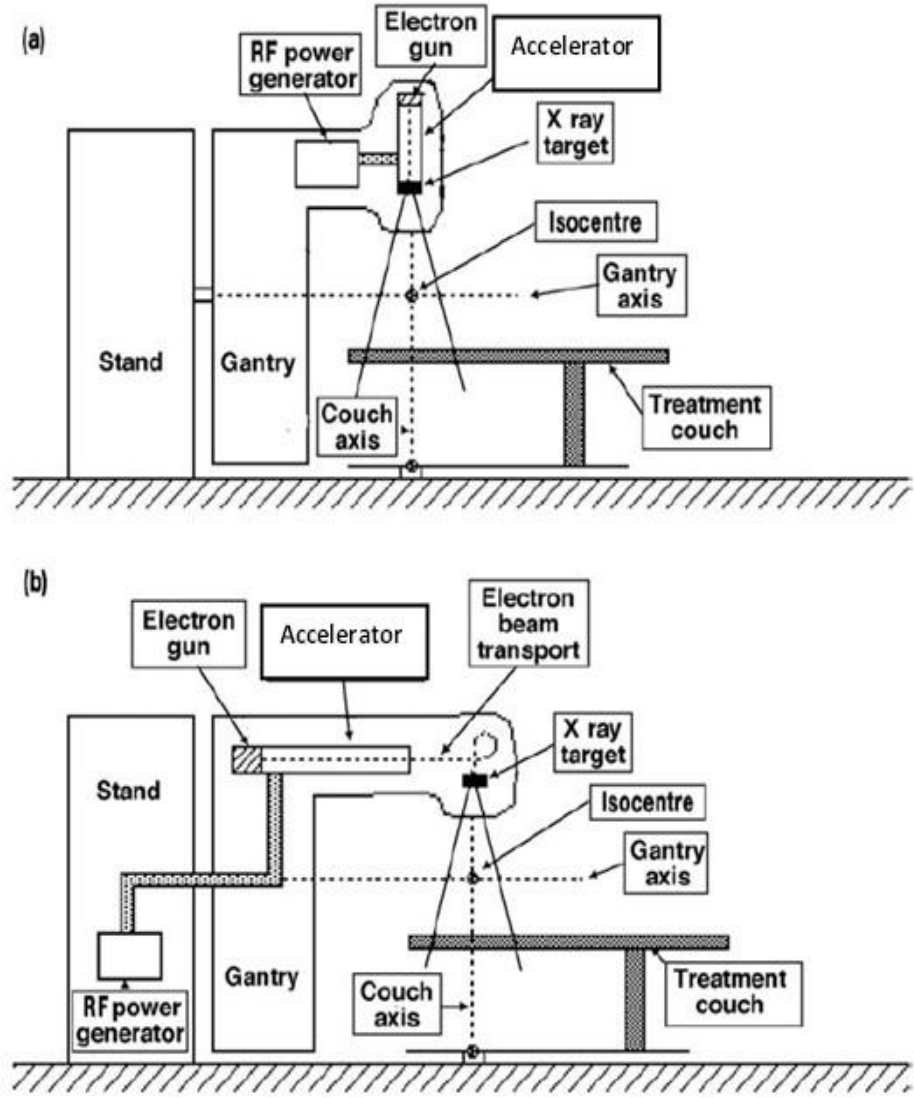
Kaynak: slideplayer.biz.tr,2022

Almanya, Fransa ve Avusturya radyasyon tedavisinde öncü ülkeler oldu. Yüksek enerjili x-ışınları üretebilen kobalt teleterapinin ve megavoltajlı x-ışınları üretebilen daha güçlü elektron lineer hızlandırıcıları geliştirildi. Geliştirilen yeni

cihazlar daha derinde ki tümörlerin tedavisini mümkün kıldı. Foton ışınlarının (gama ve x-ışını) fiziksel özelliklerinin ve biyolojik etkilerinin daha çok anlaşılması ile birlikte, tedavide ışınların uygulama süreleri, toplam dozu, fraksiyone edilmesi, yan etkileri ve de ışın üreten cihazların teknik yönden geliştirilmesi konusunda ki çalışmalar 20. yy ilk çeyreğinde yoğunlaştı (Connell ve Hellman ,2009:383).

İlk lineer hızlandırıcı 1928'de fizikçi Wilderöe tarafından yapıldı. Yüksek frekanslı ve çok kısa dalga boylu osilatörler geliştirilerek Linac'ta elektronların hızlandırılması için kullanıldı (Connell ve Hellman,2009:385). Bu cihazlar mikrodalga frekanslarda duran veya ilerleyen elektromanyetik dalgalarla çalışmaktadır. Günümüzde kullanılan mikrodalgalı hızlandırıcıların bulunduğu lineer hızlandırıcıları 1948 yılında İngiltere ve 1955 yılında Amerika'da kurulmuştur. Lineer hızlandırıcılarında normal x-ışın tüplerinden farklı olarak anot ve katot arasındaki mesafe daha uzundur. Bu durum megavoltaj x-ışınlarının, katottan fırlatılan elektronların megavoltaj elektrik potansiyel farkı ve mikrodalgalar sayesinde ışık hızına yakın bir hızla anoda çarptırılması ile elde edilir (Connell ve Hellman,2009:383). Linner hızlandırıcılarda güç kaynağı, merkezinde katot ve çevresinde anot bulunan silindirik yapılı, atma (impuls) oluşturan sebeke ağı ve hidrojen thyatron lambalarını içeren modülatöre doğru akım verir (Connellve Hellman,2009:383). Elektrik akımı modülatörde depolanarak bir kontrol sistemi ile birlikte belli aralıklarla titreşim oluşturarak modülatörden çıkan yüksek voltajlı atmalar elektromanyetik mikrodalgalar üreten magnetrona veya elektromanyetik dalgayı güçlendiren klystron tüplerine ve aynı anda elektron tabancasına iletilirler. Enerjileri 15 Mev'den daha büyük elektronlar için klystron kullanılır. Hızlandırıcı 10 cm çapında silindirik türlerden meydana gelir. Yüksek derecede vakum uygulanan bu tüpler metalik disk veya diagramdan oluşan seri bakır odacıklardan oluşur. Elektron tabancasından elde edilen 50 Kev'lik enerjiye sahip elektronlar hızlandırıcı tüpün içine gönderilir ve magnetron veya klystronlardan çıkar. Hızlandırıcı tüpüne gönderilen elektromanyetik dalgalar yaklaşık olarak 5 cm yarıçaplı odacıklarda 3000 Hz frekansa sahip titreşimler oluştururlar (medikalfizik.net,2017). Odacıkta oluşan bu elektromanyetik dalgalar odacığın ortasındaki kanala iletilir. 50 keV'lik enerjiye sahip elektronlar hızlandırıcı bakır tüpe girerek elektromanyetik

dalgalara bindirilir ve doğrusal olarak odacıktan odacığa kanal boyunca hızlandırılarak ilerlerler. Elektronların son odacıktan çıkarken ki hızları odacıklardan aldıkları hızların toplamına eşittir. Manyetik odaklayıcılar kullanılarak elektronların bir demet halinden toplanması sağlanır ve bu halde hedefe gönderilir (medikalfizik.net,2017). Elektronlar yüksek atomik sayılı bir metalden oluşmuş targete çarpıtılarak frenleme x-ışını elde edilir. Oluşan bu fotonun yayılım yönü elektronun sahip olduğu enerjiye bağlıdır. Lineer hızlandırıcılarda oluşturulan x-ışını demeti heterojen bir yapıya sahiptir. Günümüzde dıştan (eksternal) ve içten (internal) radyoterapi uygulamaları yapılmaktadır. Lineer hızlandırıcılarda oluşturulan elektronlar cilde yakın kanser tedavilerinde, elektron demetinin hedefe çarpıtılarak oluşturulan x-ışınları ise daha derinde yer alan kanser tedavisinde kullanılır. Ayrıca Ra-226, Co-60 ve Cs-137 gibi radyonüklidlerin bozunma sonucu yayınladıkları gama ışınları tümör tedavisinde kullanılır. Co-60 radyoterapide süpervoltaj tedavi cihazı olarak kullanılmakta, ışın kaynağı olarak Co-59'un reaktörde nötronlarla bombardıman edilmesi ile elde edilir. Şekil 14'te Linac cihazı şematik olarak gösterilmektedir.



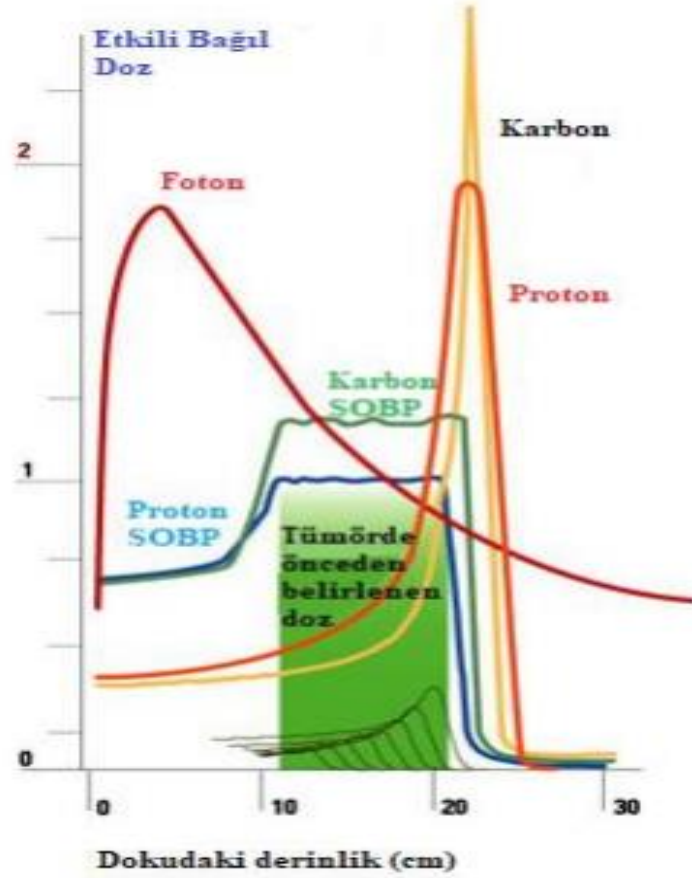
Şekil 14. a) Linac makinanın portalına hastaya dik olacak şekilde monte edilmiş olup 4 ile 6 Mev'lik foton enerjili tedavilerde kullanılır. b) Daha yüksek enerjili, daha uzun olan linac dönme eksenine paralel yerleştirilir ve 25 Mev kadar foton enerjileri elde edilir.

Kaynak: Podgorsak, 2005

### C. Bragg Zirvesi

Bragg eğrisi, iyonlaştırıcı radyasyonun geçtiği madde içindeki hareketi sırasında ki kaybettiği enerji oranını veya Doğrusal Enerji Transferinin (LET) bir grafiğidir. Karbon, proton ve alfa ışınları gibi radyoterapide kullanılan ışınlar durmadan hemen önce eğride belirgin bir tepe noktası oluştururlar. Bu oluşan tepe noktasına, bunu 1903'te keşfeden William Henry Bragg için Bragg zirvesi

denmiştir ([Blakely,2020:25](#)). Bragg zirvesi hakkında edinilen bu bilgiler tümörün doğru noktada vurulması için hassas bir kalibrasyon yapılmasını ve radyasyon ışınını doğru bir şekilde hedeflenmesini sağladı. Tümörün derinliğini ve boyutunu görüntüleme teknikleri ve diğer teşhis araçları kullanılarak gerçekleştirilir böylece ışın doğru hedeflenebilir. Madde içinde hareket eden hızlı yüklü parçacık malzemenin atomlarını iyonlaştırır ve yolu boyunca doz biriktirir. Bu yüklü parçacığın enerjisi azaldıkça etkileşim kesitinin artması ile bir tepe oluşur. Soğurucu bu ortamda hareket eden yüklü parçacık iyonlaşma ve uyarılmadan kaynaklı enerji kaybı oranı, hızının karesi ile ters orantılı ( $1/v^2$ ), parçacık yükünün karesiyle orantılıdır ([radiation-dosimetry.org,2019](#)). Parçacık menzilin sonuna yaklaşırken hızı sıfıra yaklaşır ve bu noktada enerji kaybı oranı en üst düzeyde olur. Parçacığın menzili sonunda meydana gelen doz birikimindeki bu keskin artış Bragg zirvesi olarak adlandırılır. Tek demetli karbon demetinin Bragg zirvesi hedef hacimlerin boyutlarını sarmak için çok dardır ve daha geniş derinlik kapsamı için Bragg zirvesi farklı enerjilerde birçok demetin süperpozisyonu ile genişletilir. Bu demetler, genişletilmiş Bragg zirvesi (Spread-out Bragg peak, SOBP) olarak adlandırılır. SOBP demetleri genel olarak tek enerjili yeterince yüksek enerjili demet kullanılarak yaratılır. Şekilde görüldüğü gibi proton ve karbon gibi ağır yüklü parçacıklar madde içinde ilerlerken menzillerinin sonlarında maksimum enerji kaybı gösterirken, foton ışınları kinetik enerjilerinin büyük bir kısmını menzilin başında kaybederler ve menzile bağlı olarak enerjisi giderek azalır. Karbon iyon tedavisini tümör için foton ışın tedavisine göre avantajlı yapan bu oluşan Bragg zirvesidir ([Obodovskiy,2019:112](#)).



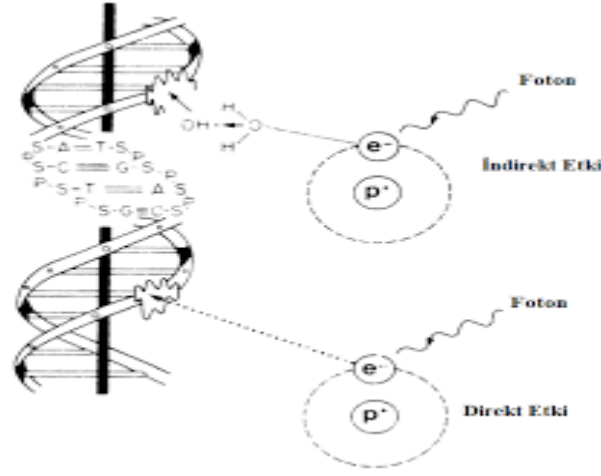
Şekil 15. Foton ve karbon için Bragg eğrisi.

Kaynak: Chu, 2010

#### D. Radyobioloji

Radyobioloji, iyonlaştırıcı radyasyonun canlı sistemler ile etkileşimleri ve bu etkileşimin yarattığı sonuçları inceleyen bilim dalıdır. Biyolojik etki için iyonlaştırıcı radyasyonun, canlıyı oluşturan hücre ve dokular tarafından radyasyon enerjisinin absorblanması ve bu enerjinin dokularda dağılması gerekir, canlı dokuya enerji transferi etmemesi durumunda hiçbir biyolojik etki görülmez. Absorblanan enerjinin miktarı ve radyasyonun özellikleri meydana gelebilecek biyolojik etkileri belirler. Radyasyonun canlılar üzerindeki biyolojik etkileri, Henri Becquerel'in iki hafta süre ile cebinde taşımış olduğu radyum kaynağının derisinde kızarıklık yarattığını ve deri üzerinde tahriş ve yıpranmaya bağlı eritem oluştuğunu fark etmesi ile birlikte ilk defa Henri Becquerel tarafından tanımlanmıştır (Arslan,2017:178).

Begonie ve Tribondeau kanuna göre, radyasyonun her dokuda farklı hücresel yanıtı vardır. Örneğin; sık bölünen ve aktif mitozdaki hücre sayısı fazla olan hücreler (testisin germinal hücreleri, hematopoetik sistem hücreleri vs.) radyasyona daha fazla duyarlı iken bölünmeyen veya daha az bölünen (böbrek, kıkırdak, kas, sinir hücreleri, karaciğer vs.) hücre ve dokular daha aza duyarlıdır (Arslan,2017:179). Küçük radyasyon dozlarına maruz kalan hücrelerde, mitozda rol alan kimyasal maddelerde değişiklik ,mitoz için gerekli olan proteinlerin sentezlenememesi ve DNA sentezinin yavaşlaması ile birlikte mitoz bölünmede gecikme görülebilir. Radyasyonun hücreye etkileri Direkt ve İndirekt olarak ikiye ayrılır. Bu etkiler DNA molekül yapısında bulunan şeker ve bazlarda parçalanmaya, hidrojen ve şeker fosfat bağlarının kopmasına, çapraz bağlama ve tüm DNA molekülünün yapısal bütünlüğünün bozulmasına neden olabilir. Oluşabilecek hasarın şiddeti radyasyon dozuna bağlıdır. Direkt etkide, radyasyon etki yoku boyunca etkileşim içine girdiği hücrelerin DNA zincirinde kırılmalara neden olur. Foton ışınlarının direkt olarak atom ya da moleküllere çarpması sonucu iyonize ederek hem yüksek hem de düşük LET radyasyonu çarpma noktasına bir molekülü iyonlaştırır. Bu olay sonucunda oluşan reaktif iki komşu parça hızlı bir şekilde aynı molekülü oluşturmak üzere birleşirlerse hasar oluşmaz. İndirekt etkide ise iyonizan radyasyon hücre içinde ki moleküller ile etkileşime geçerek serbest oksijen radikalleri meydana getirir. Burada serbest elektron ve bir iyonizan su molekülü verir. Bu serbest elektron yüksek derecede reaktif olup diğer iyonize olmamış hücre içinde bulunan su molekülü ile etkileşerek negatif yüklü ve yüksek derecede stabil olmayan  $H_2O$  molekülü oluşturur. $H_2O$  moleküllerde  $OH^-$  ve  $H^+$  serbest radikali olarak ayrıştır. Geriye kalan  $H_2O^+$  molekülü ise serbest  $H^+$  ve  $OH^+$  radikaline dönüşür(Yeyin,2015:140). Meydana gelen bu radikaller DNA bileşenleri ile etkileşerek çapraz bağlanmalara, strüktürel parçalanmaya ve kimyasal bağların kırılmasına neden olurlar (Yeyin,2015:140).



Şekil 16. İndirekt ve Direkt etkisi.

Kaynak: www.silo.tips, 2022

Hücreler alınan dozla hasar görmeyebilirler ya da hasar görebilir ve bu hasarı tamir ederek normale dönüştürebilirler. Genel olarak kromozom hasarları tamir edilebilir. Bazı durumlarda ise hasra gören hücreler tamir edilebilir ancak anormal şekle dönüşebilirler. Yani hücre tamir için yeterli süreye sahip değilse fonksiyonunu yapamayabilir ya da yanlış ve eksik şekilde gerçekleştirebilir (Yeyin,2015:139-140). Buda kontrolsüz bir hızla çoğalmaya neden olur ve böylelikle kansere sebep olabilirler. İyonizan radyasyondan ciddi bir hasar aldıysa hücre ölebilir.

Kısa bir zaman periyodunda alına (birkaç gün) büyük radyasyon dozu akut doz, göreceli olarak küçük radyasyon miktarına sahip, uzun bir zaman periyodu üzerinde alınan radyasyon kronik doz olarak tanımlanmaktadır. Radyasyona bağlı oluşan sağlık etkilerine göre genetik ve somatik etkiler vardır.

Genetik etkiler, radyasyona maruz kalan kişinin hücrelerinde bulunan kromozomların hasarı sonucu oluşur ve hasarlı hücre yaşamaya devam eder ve döllenme işlevini yerine getirir. Bu hasar bireyde değil kişinin gelecek nesillerinde görülür.

İyonizan radyasyonun somatik etkileri ise ikiye ayrılır;

a. Somatik deterministik (kesin) etkileri: Daha geniş alanın yüksek dozda radyasyona maruz kalması sonucu görülür. Belli bir eşik dozda olup doz miktarı arttıkça hasar artar.

b. Stokastik(kesin olmayan) etkileri: Tüm vücutta görülebileceği gibi, birkaç hücre veya dokuda etki görülebilir. Herhangi bir eşik doz değerine bağlı değildir.

### **E. Radyoterapide Doz Dağılım Tanımları**

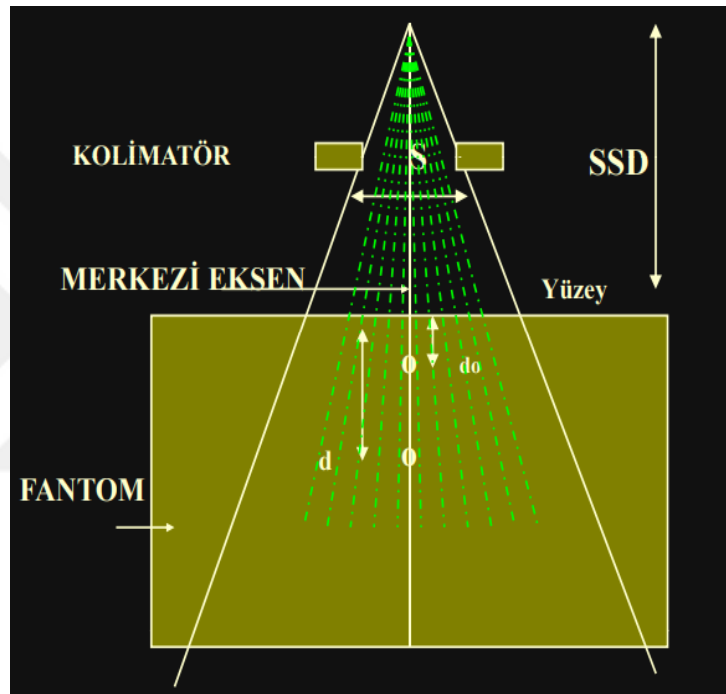
Hedeflenen kitleye maksimum dozu verirken, sağlıklı dokuları korumak radyoterapinin amacını oluşturmaktadır. Bu nedenle hedef tümöre verilen dozun doğru bilinmesi gerekir. Doz dağılım bilgileri, dokuya eş değer homojen su fantomlarındaki ölçümlerden çıkartılır. Genel olarak ölçümlerde iyon odaları, yarı iletken diyotlar, verifikasyon filmleri ve termolüminans dozimetreler kullanılır. Bu ölçümler çoğu kez merkezi eksen boyunca derinlik değişimleri baz alınarak bulunur.

Maksimum doz noktasına build-up noktası adı verilir. Maksimum doz noktası ile yüzey arasında bulunan bölgeye ise build-up bölgesi denir.

Primer radyasyonun girginlik kabiliyetinin az olması veya hiç olmamasının nedeni ile yüzeyin altında primer radyasyon az olup sekonder elektronlar bütün yönlerde hareket eder ve enerjileri hemen emilir. Bundan dolayı x-ışınları için maksimum doz yüzeyde ve yüzeye yani cilde çok yakın derinliklerde meydana gelir. Yüksek enerjili hüzmelerde sekonder elektronların erişme mesafeleri daha uzun olmakta ve primer hüzmeye doğrultusunda açılı olarak saçılmaktadırlar. Gerçekleşen bu saçılma enerjiye bağlı olarak Compton etkisine göre olur, bu nedenle yüksek enerjiye sahip fotonlar dokuda daha derinlerde maksimum doz oluştururlar. Yüksek enerjili hüzmelerin build-up doz etkisi cildin korunma etkisi olarak bilinir.

Doz hesaplamalarını yapmak için lineer hızlandırıcıya ait birçok parametre bulunmaktadır. Bunlardan bazıları derin doz yüzdesi (Percentage Depth Dose, %DD), doku-hava oranı (Tissue-Air-Ratio, TAR), doku-maksimum oran (Tissue maximum ratio, TMR), saçılma-hava oranı (Scatter-Air-Ratio, SAR), doku-fantom oranı(Tissue-Phantom-Ratio, TPR) ve fantom-saçılma faktörü (Sp) gibi dozimetrik parametrelerdir. Bu hesaplamalar sonucunda radyasyonun organlar, komşu doku ve tümörün alacağı doz oranları belirlenebilmektedir.

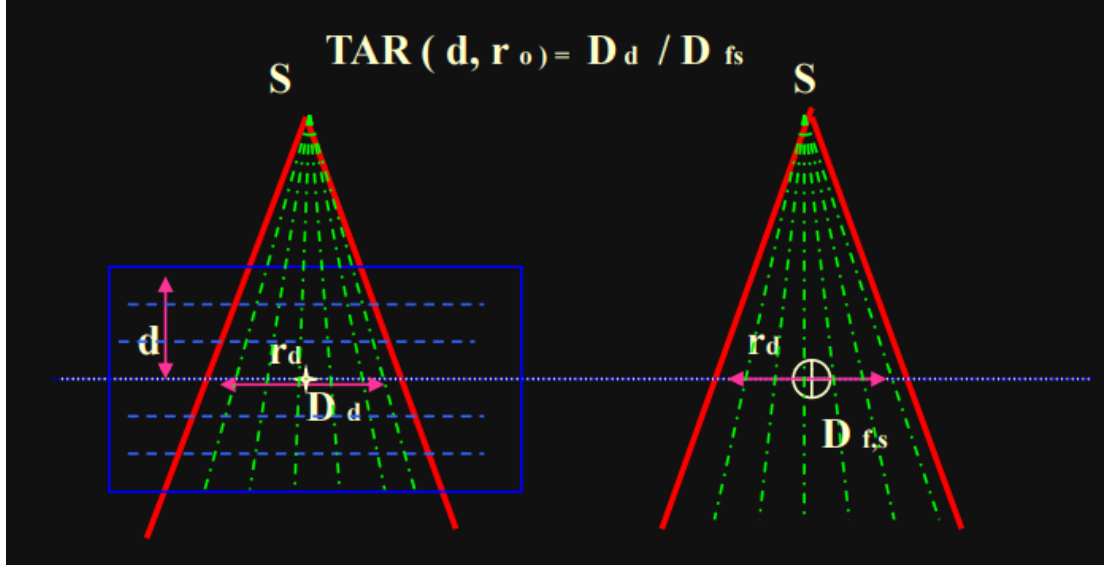
%DD, herhangi bir 'd' derinliğindeki absorbe dozun, hüzme merkezi eksenini boyunca 'd<sub>0</sub>' referans derinliğindeki absorbe doza oranı olarak tanımlanır. %DD etkileyen faktörler ise hüzme enerjisi, alan boyutu ile şekli, derinlik ve kaynak cilt mesafesine (SSD) bağlı olduğu söylenebilir (Ergin, 2014). Yüksek hüzme enerjili ışınlar yüksek %DD'a sahip olur. SSD ise çok önemli bir parametre olup %DD yüzeydeki doza göre yüzey dozunu belirlediğinden dolayı SSD mümkün olduğu kadar büyük olmalı çünkü küçük SSD küçük %DD neden olacağından cilt dozu yüksek olacaktır. Cilt ile mesafenin artması ile doz şiddeti azalacağından, %DD ile uyumlu bir mesafe seçilmelidir.



Şekil 17. %DD şematik gösterimi.

Kaynak: Öztürk, 2010

Doku içerisinde bir 'd' derinliğinde absorbe edilen dozun ( $D_d$ ), aynı koşullarda havada absorbe edilen doza ( $D_{fs}$ ) oranına TAR denir. TAR alan genişliğine derinliğe ve foton enerjisine göre değişim gösterir (Öztürk, 2010:26-27) (Şekil 18).



Şekil 18. TAR şematik gösterimi.

Kaynak: Öztürk, 2010

Fantomda verilen bir 'd' derinliğindeki saçılan dozun, aynı noktada serbest havadaki doza oranına SAR denir. Sar ise enerjiye, alan büyüklüğüne ve derinliğe bağlıdır.

Fantomda verilen noktadaki dozun, referans derinlikteki aynı noktadaki doza oranı TPR olarak tanımlanır ve kullanılan referans derinlik için  $d_{max}$  gibi sabit bir nokta alınırsa TMR kavramı ortaya çıkar (Öztürk,2010:33).

$S_p$  verilen bir alan için referans derinlikteki doz şiddetinin aynı kolimatör açıklığı ile referans alan büyüklüğü için, aynı derinlikteki doz şiddetine oranı olarak tanımlanır (Öztürk,2010:37).

## F. Tedavi Planlaması

Radyoterapide tedavi planlaması, hastada tanımlanan bir noktada veya hacimde istenilen dozun hesaplanmasıdır. Tedavi planlama süreci, tedavi planının oluşturulmasından plan verilerinin tedavi cihazına aktarılmasına kadar, birçok basamaktan oluşur. Bu süreç, ışın verilerinin toplanması ve tedavi planlama sistemine girilmesi ile başlar. Tedavi planlama sisteminde doz hesaplamaları yapmak için kullanılan cihaza ait birçok parametre, planlama sistemine girilmelidir. Bunlar; derin doz, profil, verim, alan boyutu, ışın düzenleyiciler ve kolimatör saçılma faktörleri gibi cihazın geometrik ve dozimetrik parametreleridir. Doz hesaplamada en uygun dozimetrik yöntemi seçmek

gereklidir. Radyasyon demetinin üç boyutta meydana getirdiği doz dağılımı, merkezi eksen derin doz eğrisi ile tek başına hesaplanamaz. Absorblanan dozun hacimsel dağılımı, izodoz eğrileri ile ifade edilir. Bilgisayarlı tedavi planlama sistemleri, eksternal radyoterapide tümör kontrolünü en üst düzeye çıkarmak ve normal doku komplikasyonlarını en aza indirmek amacı ile ışını şekillendirmek ve optimum doz dağılımları oluşturmak için kullanılır (Karagüler, vd. 2016: 45).

Tedavi Planlama Sisteminde doz hesaplamaları yapmak için, kullanılan lineer hızlandırıcıya ait birçok parametre, planlama sistemine girilmelidir. Bunlar; lineer hızlandırıcıya ait demet enerjileri, doz verimi, %DD, TAR, SAR, TMR, kolimatör saçılma faktörü (Sc) ve Sp gibi dozimetrik parametrelerdir. Planlama sistemi, içerdiği doz hesaplama algoritmalarıyla her hastanın tedavisinde kullanılacak foton enerjisi, alan boyutu, derinlik ve kullanılan kama filtre, blok tepsisi, koruma bloğu vb. aksesuarlara ait parametrelerle doz hesabı yapmaktadır. Bu hesaplamalar sonunda, radyasyonun hedef içindeki doz dağılımı, komşu doku ve organlar ile tümörün alacağı doz oranları belirlenir. Tedavi sırasında hastanın aynı pozisyonda kalabilmesi için baş boyun için özel maskeler vücut için ise vakumlu yataklar kullanılmalıdır. Daha sonra kanserli kitlenin bulunduğu bölgenin ve çevresinde yer alan sağlıklı dokuların detaylı olarak bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılarak görüntüleri alınır. Dozimetrik parametreler kullanılacak cihaza kurulum aşamasında yüklenir ve düzenli olarak kontrolü yapılır ve tedavi aşamasında ise hastaya ait bilgiler girilir. Her hastaya ait kontur, bilgisayarlı tomografi kesitleri, simülasyon filmi, radyografik görüntü vb. veriler, kaynaklarından doğru bir şekilde alınarak planlama sistemine yüklenir ([www.medikalfizik.net](http://www.medikalfizik.net), 2022). Hastanın ışınlanacak bölgesinde yer alan kritik organların sınırları BT görüntülerinden kesit kesit çizilerek tedavi edilecek hedef hacim uzman doktorlar tarafından belirlenir. Daha sonra foton ışınları oluşturularak, hedef bölge üzerine gönderilir. Yazılım da, girilen tüm bilgiler göz önünde bulundurularak istenilen dozimetrik hesaplamalar gerçekleştirilir ve doz dağılımlarını oluşturur ([www.medikalfizik.net](http://www.medikalfizik.net),2022). Radyoterapide verilen ışınlar fraksiyonel (bölünmüş) olarak verilir. Tedavi sonunda ulaşılan toplam doz ve her fraksiyonel dozu ışınlanan bölgenin genişliği ile ters orantılıdır. Hastanın Radyoterapiye toleransı, erken ve geç etkiler; toplam doza, fraksiyonel dozuna, ışınlanan alan

genişliğine ve ışınlanan bölgedeki kritik organlara bağlıdır. Tedaviye toleransı düşük olan hastada toplam dozlarda azaltma, tedavi alanlarında küçültme, hatta tedaviye geçici olarak ara verme söz konusu olabilir (MEB, 2012).

CIRT için tedaviden önce BT ve MR taraması yapılır. Tarama ve tedavi esnasında ki pozisyon aynı olmalıdır. Hareketi sınırlamak amacı ile kişiye özgü aletle sabitlenerek görüntü alınır ve tedavi edilir. Bragg zirvesi denilen keskin bir doz dağılımına sahip olan karbon iyon ışını için radyasyon dozunu tümörlü bölgeye yoğunlaştırmak için SOBPs oluşturulur. Pasif saçılma kullanılarak ışık yönüne dik ışın sürekli olarak saptırılarak yayılır (McGowan, vd.2013). Işını yanal yönde şekillendirecek kolimatör kullanılır. Pasif bir ışın verme sistemi için, RBE ağırlıklı derinlik doz eğrileri, SOBPs için bir ışın kitaplığı olarak saklanır; bu derin doz eğrileri, doz hesaplaması sırasında öngörülen doza göre ölçeklendirilir (Kim, vd.2020:72). Son olarak kişiye özel kolimatör ve kompensatör kullanılarak verilmek istenen doz miktarına göre belirlenen kür sayısı uygulanarak tedavi gerçekleştirilir.

## V.DOZ HESAPLAMA ALGORİTMALARI

Radyoterapide amaç maksimum kanser kontrolü sağlarken minimal düzeyde normal doku komplikasyonu oluşturmaktır ve bu da hedef kitle ve kritik organlar tarafından doza bağlıdır. Bu nedenle doku tarafından soğrulan dozun dağılımının yüksek doğrulukla ölçölüp bilinmesi büyük bir öneme sahiptir. Hedef kitlenin giderek küçölmesi ile birlikte doğru ölçüm ve hesaplanan zorlaşması, vücudun homojen ve inhomojen kısımlarındaki hedefler için farklı doz hesaplama algoritmaları kullanmayı gerekli hale getirmiştir. Baş ve boyun bölgesinde dokuların ve kritik organların fazla sayıda olması nedeniyle tedavi dozlarını öngörölün yerlerinde ve hesaplanan doza uygun bir şekilde yapılması hayati önem sahiptir.

### A. Düzeltme-Ölçüm Tabanlı Algoritmalar

Bu algoritmada, su fantomu yardımı ile referans koşullar altında düzgün geometrik tedavi alanlarında %DD, TAR, TPR, output faktörü ve hassas organ ölçümleri yapılmaktadır. Doz dağılımlarının hesaplanması burada yapılan ölçüm değerlerine dayanır ve yetecek ölçüde hızlıdır. Hesaplanmak istenen dozun doğruluğu açısından doku inhomejenliği ve eksikliği gibi düzensiz yapılarda düzeltme metodunun uygulanması gerekmektedir. Çeşitli derinliklerde alınan doz profillerini kullanarak su fantomunda ölçölün yüzde derin doz değerleri arasında interpolasyon yaparak dozu hesaplar. Düzeltme ve ölçüm tabanlı algoritmalar suda yapılan homojen ortamlarda iyi sonuçlar vermesine karşın insan vücudunda kemik, kafatası ve akciğer gibi yapılarda düzeltme faktörü uygulanmasına rağmen verdiği sonuçlar yeterli değildir. Bu durum düzeltme-ölçüm algoritmalarının sadece merkezi ışın eksenini boyunca homojensizlik hesabı yapıp, yanal alanlardaki gerçekleşen saçılmaları ihmal etmesinden kaynaklanır (Boran,2018:19-20).

## B. Model Tabanlı algoritmalar

Bu algoritmada Monte Carlo simülasyonu ile hesaplanmış olan ışın karakteristikleri kullanılır. Ortamda meydana gelen etkileşimlerin birim elementi olan kerneller Monte Carlo ile bulunur ve kernellerin analitik hesaplanması ile doz dağılımları oluşturulur. Doz kernel, farklı seviyelerde bulunan enerji aktarımının ve primer foton doku etkileşimleri ile suda oluşan doz depolanmasını tanımlar. Model tabanlı algoritma, birincil foton ışınının belli bir noktaya erişimini ve ortam ile etkileşimini modellemektedir. Birincil fotonların etkisiyle enerji kazanan elektronların aldıkları yol boyunca uyarılmalara ve iyonizasyona sebep olarak enerjileri ortama aktarılır, bu durumda dokuda oluşan dozu yaratır. Belirli bir ortam içerisinde radyasyon etkileşimlerinden dolayı meydana gelen birim kütle başına salınan enerji TERMA (total energy released per unit mass) olarak tanımlanır. TERMA primer enerji akısı  $\Psi(r')$  ile lineer azalım katsayısı  $\mu/\rho(r')$ 'nin çarpımı ile elde edilir.

$$T(r') = \Psi(r') \cdot \mu/\rho(r')$$

Enerjinin dokuda doz depolanması bu algoritmada pek çok basamağa dayanır. Enerji emilimini hesaplamadan önce tedavi cihazının output'u modellenmeli, bu da lineer hızlandırıcıdan elde edilen fotonların primer enerji akısı modellenerek gerçekleştirilir. İlgili modellerin suda basit tedavi alanları için ölçülen doz datalarının kalibrasyonu yapılır. Primer fotonların hesaplanan enerji akısı, hastada enerji absorpsiyon ve transportunun hesabı input data olarak kullanılır (Şahin,2010:8).

## C. Monte Carlo Tabanlı Algoritmalar

Monte Carlo tabanlı algoritmalar, madde içinde çok sayıda foton ve parçacığın etkileşimi simüle eden ve soğrulan dozu tahmin eden bir yazılımdır. Bu etkileşimi belirlerken temel fizik kanunlarını kullanır. Doz hesaplama algoritmalarının en gelişmişisi olup, doz hesaplamasının doğruluğu oldukça iyidir.

Öncelikle ortamda hareket edece parçacığın koordinatları girilir. Oluşması ihtimal etkileşimlerin türleri yazılır ve oluşacak parçacığın enerjisi ve yönü belirlenir. Tüm bu adımlar parçacığın enerjisi belirlenen en alt limitin altına inene kadar ya da parçacığın belirlenen alan dışına çıkmasına kadar tekrarlanır.

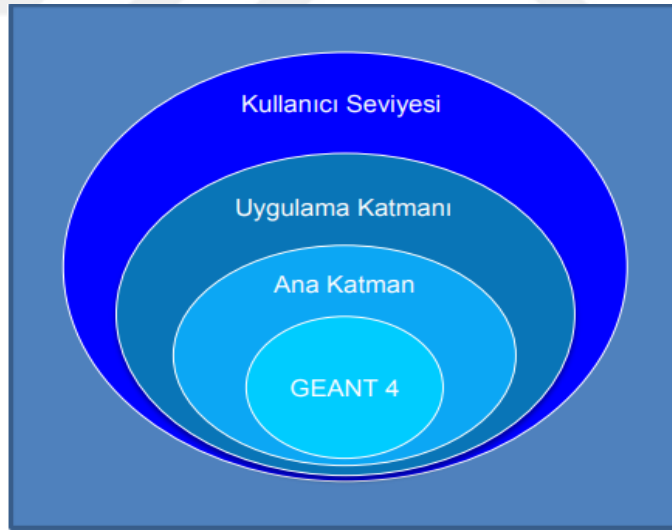
Parçacık sayısı artıkça hesaplama süresi ve aynı zamanda doğruluk düzeyi artmaktadır. MC elektronik dengesizlikleri de hesaba katması nedeni ile en doğru sonuçları veren bir algoritmadır. Radyoterapi planlama ve dozimetrik çalışmalar sırasında en mükemmel doz hesabı yaptığı söylenebilir. Algoritma ışınlanacak hastanın anatomik yapısını ve tedavi geometrisini göz önünde bulundurarak tüm olasılıkları modelleme yeteneğine sahiptir. MC hesaplama iki bağımsız bileşenden meydana gelir. Birincisi, cihazın tedavi kafasının geometrik dizaynına dayanan lineer hızlandırıcı faz uzayının simülasyonu ve lineer hızlandırıcının targetine çarpmadan önce elektron demetinin karakteristik parametresinin simülasyonu, ikincisi ise hasta içerisindeki enerji Emilimi ve transportunun simülasyonu (Şahin,2010:7-21).

Emilimi gerçekleştiren dozun hesaplanabilmesi için transport denklemi denilen denklemin çözülmesi gerekir. Bu denklem her hasta için farklı olup, enerji demet yönü, radyasyonun sahip olduğu enerji, alan boyutu ve şekli gibi tedavi koşullarına bağlıdır. MC’te bu denklem çözülerek doz dağılımı hesaplanmaktadır. Hasta geometrisi hasta imajlarına dayanan doku tiplerinin üç boyutlu dağılımı ile modellenir. Hastadaki foton ve elektronların parçacık akısı MC ile modellenen tedavi cihazı parametreleri dikkate alınarak hesaplanır.

Eskiden hesaplama süresinin çok uzun olması dezavantajken, bilgisayar teknolojisinde ve yazılım kodlarındaki gelişmelerle birlikte klinik olarak kullanılmaya daha elverişli duruma gelmiştir.

## VI. GATE-GEANT4 SİMÜLASYON YAZILIMI

Bu çalışmada simülasyon için MC aracılığı ile Geant4 (Geometry And Tracking) tabanlı Gate (vGate 9.0) kodu kullanılmıştır. Geant4 madde içinde parçacık geçişinin benzetiminin yapıldığı objeye dayalı ve C++ programlama dilini kullanan, gerçek dünyada gerçekleşen süreçlerin ya da sistemlerin gerçeğe çok yakın bir şekilde simüle edildiği bir pakettir. 1993 senesinde CERN (European Council for Nuclear Research)'de gerçekleştirildi ve 1998 yılında Geant4 (C++) Geant3 (fortran)'ün geliştirilmiş halidir (Amako, 2000:455). Geant4 ilk olarak 2004 yılında LHCb (Large Hadron Collider beauty) deney merkezinde MC simülasyon programı olarak kullanılmaya başlandı. Geant4 simülasyonu kullanılarak parçacığın madde içindeki ilerleyişi sırasında hedef malzemenin atomu ve çekirdeği ile olası etkileşimleri ve bu süreçte konum, enerji gibi fiziksel olaylar izlenebilmektedir.



Şekil 19. GATE'in katmanları.

Kaynak: [opengate.readthedocs.io](http://opengate.readthedocs.io), 2022

Fantom; 2.0x2.0x2.0 cm boyutlarına sahip x, y, z koordinatları üzerinde yerleştirildi. Kartezyen koordinat sisteminde oluşturulan dünya geometrisinin içine erişkin bir insanın ortalama büyüklüğe sahip kafatası, beyin, nazofarenks ve tiroid organları ölçeklendirildi ve tanımlandı. Maksimum x, y, z uzunlukları

20.00, 21.20, 12.80 cm, toplam hacmi 5.427, 2 cm<sup>3</sup> içerisine 7.00, 3.50, 11.20 cm boyutlarında beyin ve 4.00, 4.50, 3.00 cm boyutlarında nazofarenks yerleştirildi. Oluşturulan fantomun içine ise 0.83,1.85,4.50 cm boyutlarında tiroid tanımlandı. Tasarlanan fantom STL formatında kodlandırılarak Gate içerisinde tanımlandı. Fantom hacmini dolduracak materyal malzemeleri GateDatabase.db dosyasında tanımlı dokular üzerinden seçildi.

Simülasyon geant4 tabanlı MC kodu olan vGate 9,0 versiyonu ile 2040 GHz Intel core i7 işlemci ve 16 GB ram bellek özelliklerine sahip kişisel bilgisayar üzerinden gerçekleştirildi.

Simülasyonda tanımlanan organları kaplayacak şekilde 1.0 mm x1.0 mm x 1.0 mm voksel boyutlarında DoseActor'ler eklendi. Kanserli bölge hedef alınarak şekil 1'de gösterilen farklı Mev değerlerine sahip ayrı ayrı farklı noktalardan karbon iyon demetleri ve foton ışınları gönderilerek simülasyon tamamlandı. Hedef kitle ve çevresinde bulunan organların maruz kaldığı radyasyon DoseActor tarafından ölçüldü. DoseActor'de depo edilen doz değeri (Gy) root formatında çıktı dosyaları alınarak kaydedildi.

#### A. Karbon ve Foton Işını Simülasyonu

Bu araştırmamızda oluşturduğumuz kodlar;

```
# WORLD
/gate/world/setMaterial          Air
/gate/world/geometry/setXLength  2.0 m
/gate/world/geometry/setYLength  2.0 m
/gate/world/geometry/setZLength  2.0 m
```

Şekil 20. Gate world kodları x, y, z koordinatlarını 2.0 m olarak belirledi ve materyal olarak hava seçildi.

```

# BrainSphere
/gate/world/daughters/name          BrainSphere
/gate/world/daughters/insert        ellipsoid
/gate/BrainSphere/setMaterial        Skull
/gate/BrainSphere/geometry/setXLength 18.00 cm
/gate/BrainSphere/geometry/setYLength 19.20 cm
/gate/BrainSphere/geometry/setZLength 10.80 cm
/gate/BrainSphere/placement/setTranslation 0 0 0 cm
/gate/BrainSphere/placement/setRotationAxis 0 1 0 cm
/gate/BrainSphere/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/BrainSphere/vis/setVisible     1
/gate/BrainSphere/vis/setColor       white

```

Şekil 21. Ortalama bir insan kafatası göz önüne alınarak, boyutları X=18 cm, Y=19.2 cm ve Z=10.8 cm olan bir elipsoid olarak tanımlanmış, materyal olarak skull seçilmiştir. Rengi beyaz olarak tanımlanmış ve dünya içerisinde 0 0 0 cm'de konumlandırılmıştır.

```

# Brain
/gate/ BrainSphere/daughters/name      Brain
/gate/ BrainSphere/daughters/insert    eltub
/gate/Brain/setMaterial                 Brain
/gate/Brain/geometry/setLong            7.00 cm
/gate/Brain/geometry/setShort           3.50 cm
/gate/Brain/geometry/setHeight          11.20 cm
/gate/Brain/placement/setRotationAxis   0 2.5 1 cm
/gate/Brain/placement/setTranslation    1 0 0 cm
/gate/Brain/placement/setRotationAngle  90 deg
/gate/Brain/vis/setVisible              1
/gate/Brain/vis/setColor                 yellow

```

Şekil 22. Beyin, X=7 cm, Y=3.5 cm ve Z=11.2 cm olarak tanımlanmış, materyal olarak beyin seçilmiştir. Rengi sarı olarak tanımlanmış ve kafatası içerisinde 0 2.5 1 cm'de konumlandırılmıştır.

```

# Nazofareneal
/gate/BrainSphere/daughters/name Nazofareneal
/gate/BrainSphere/daughters/insert cylinder
/gate/Nazofareneal/setMaterial Nazofareneal
/gate/Nazofareneal/geometry/setRmin 4.00 cm
/gate/Nazofareneal/geometry/setRmax 4.50 cm
/gate/Nazofareneal/geometry/setHeight 3.00 cm
/gate/Nazofareneal/geometry/setPhiStart 0 deg
/gate/Nazofareneal/geometry/setDeltaPhi 180 deg
/gate/Nazofareneal/placement/setTranslation 1 0 4.50 cm
/gate/Nazofareneal/placement/setRotationAxis 0 1 0
/gate/Nazofareneal/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/Nazofareneal/vis/setVisible 1
/gate/Nazofareneal/vis/setColor red

```

Şekil 23. Nazofarenks, X=4 cm, Y=4.5 cm ve Z=3 cm olan bir silindir olarak tanımlanmış, materyal olarak nazofarenks seçilmiştir. Rengi kırmızı olarak tanımlanmış ve kafatası içerisinde 1 0 4.5 cm’de konumlandırılmıştır.

```

# Thyroid
/gate/world/daughters/name Thyroid
/gate/world/daughters/insert cylinder
/gate/Thyroid/setMaterial Thyroid
/gate/Thyroid/geometry/setRmin 0.83 cm
/gate/Thyroid/geometry/setRmax 1.85 cm
/gate/Thyroid/geometry/setHeight 4.50 cm
/gate/Thyroid/geometry/setPhiStart 0 deg
/gate/Thyroid/geometry/setDeltaPhi 360 deg
/gate/Thyroid/placement/setTranslation 0.0 0.0 16.0 cm
/gate/Thyroid/placement/setRotationAxis 0 1 0
/gate/Thyroid/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/Thyroid/vis/setVisible 1
/gate/Thyroid/vis/setColor blue

```

Şekil 24. Tiroid, X=0.83 cm, Y=1.85 cm ve Z=4.5 cm olan bir silindir olarak tanımlanmıştır. Materyal olarak tiroid seçilmiştir. Rengi mavi olarak tanımlanmış ve dünyanın içinde 0 0 16 cm’de konumlandırılmıştır.

```

/gate/actor/addActor      DoseActor dose1 /gate/actor/addActor      DoseActor dose2
/gate/actor/dose1/attachTo Brain                /gate/actor/dose2/attachTo Thyroid
/gate/actor/dose1/stepHitType random                    /gate/actor/dose2/stepHitType random
/gate/actor/dose1/setPosition 0 0 0 cm                /gate/actor/dose2/setPosition 0 0 0 cm
/gate/actor/dose1/setResolution 1 1 300                /gate/actor/dose2/setResolution 1 1 300
/gate/actor/dose1/enableDose true                       /gate/actor/dose2/enableDose true
/gate/actor/dose1/enableDoseToWater true                /gate/actor/dose2/enableDoseToWater true
/gate/actor/dose1/save      output/Brain.txt           /gate/actor/dose2/save      output/Thyroid.txt
/gate/actor/dose1/save      output/Brain.root          /gate/actor/dose2/save      output/Thyroid.root
/gate/actor/dose1/saveEveryNSeconds 360                /gate/actor/dose2/saveEveryNSeconds 360

```

```

/gate/actor/addActor      DoseActor dose3
/gate/actor/dose3/attachTo Nazofarengal
/gate/actor/dose3/stepHitType random
/gate/actor/dose3/setPosition 0 0 0 cm
/gate/actor/dose3/setResolution 1 1 300
/gate/actor/dose3/enableDose true
/gate/actor/dose3/enableDoseToWater true
/gate/actor/dose3/save      output/Nazofarengal.txt
/gate/actor/dose3/save      output/Nazofarengal.root
/gate/actor/dose3/saveEveryNSeconds 360

```

Şekil 25. Simülasyonda istenilen geometrilere iliştirilen DosaActor'ler, geometride biriken dozu ve enerjiyi txt ya da root formunda çıktılar şeklinde oluşturur.

```

# Carbon 12 beam
#/gate/source/addSource      C12  gps
#/gate/source/C12/gps/particle ion
#/gate/source/C12/gps/ion    6 12
#/gate/source/C12/gps/ene/type Mono
#/gate/source/C12/gps/ene/mono 100 MeV
#/gate/source/C12/gps/pos/type Beam
#/gate/source/C12/gps/pos/shape Circle
#/gate/source/C12/gps/pos/sigma_x 2.0 mm
#/gate/source/C12/gps/pos/sigma_y 2.0 mm
#/gate/source/C12/gps/ang/type beam2d
#/gate/source/C12/gps/ang/sigma_x 0 deg
#/gate/source/C12/gps/ang/sigma_y 0 deg
#/gate/source/C12/gps/pos/centre 0.0 0.0 4.5 cm

```

Şekil 26. Karbon için kaynak kodları.

```

/gate/source/addSource mybeam gps
/gate/source/mybeam/gps/particle gamma
/gate/source/mybeam/gps/type Point
/gate/source/mybeam/gps/ang/type iso
/gate/source/mybeam/gps/ang/mintheta 0 deg
/gate/source/mybeam/gps/ang/maxtheta 0 deg
/gate/source/mybeam/gps/ang/minphi 0 deg
/gate/source/mybeam/gps/ang/maxphi 0 deg
/gate/source/mybeam/gps/position 0 6 0 cm
/gate/source/mybeam/gps/ene/mono 7 MeV
/gate/source/mybeam/gps/ene/sigma 0.0 MeV

```

Şekil 27. Foton için kaynak kodları.

```

=====
# START BEAMS
=====

/gate/random/setEngineName MersenneTwister
/gate/random/setEngineSeed auto
/gate/application/setTotalNumberOfPrimaries 1000000
/gate/application/start

```

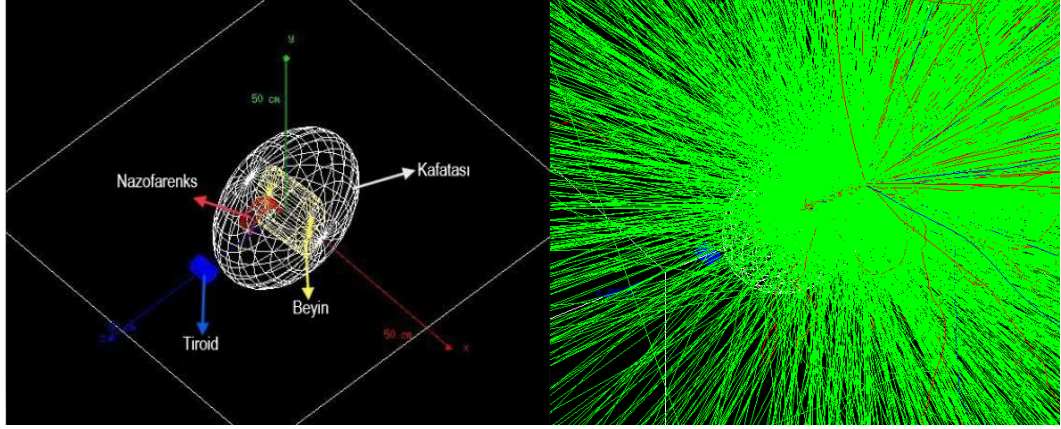
Şekil 28. Simülasyonu başlat kodu.

## B. Karbon ve Foton Işını Simülasyonun Geometrisinin Tanımı

Tez çalışmamızda Gate'in vGate9.0 sürümünün kullanılması ile karbon ve foton ışın simülasyonunun sunduğu göreceli sonuçlar referans fizik listesi olan QGSP\_BERT\_HP\_EMY kullanılmasıyla elde edildi. Fantom içerisinde tanımlanan organların geometrik boyutu ve buldukları konum çizelge 1'de yer almaktadır.

Çizelge 1. Tanımlanan geometrilerinin boyutları ve konumları.

Organ (x,y,z)	Organ Boyutları (cm) (x,y,z)	Organ Konumları (cm)
Dünya	2.0 × 2.0 × 2.0	0.0 0.0 0.0
Kafatası	18.0 × 19.2 × 10.8	0.0 0.0 0.0
Beyin	7.0 × 3.5 × 11.2	0.0 2.5 1.0
Nazofarenks	4.0 × 4.5 × 3.0	0.0 1.0 4.5
Tiroid	0.83 × 1.85 × 4.5	0.0 0.0 16.0



Şekil 29. GATE’ de tasarladığımız geometrik şekil ve ışınlama anında ki görüntü.

```

/vis/open                                OGLIQt
#/vis/open                                OGLSQt
/vis/drawVolume
/vis/viewer/flush
/vis/viewer/zoom 3
/vis/viewer/set/viewpointThetaPhi 70 25
/tracking/storeTrajectory                 1
/vis/scene/add/trajectories
/vis/scene/endOfEventAction               accumulate

/vis/scene/add/axes                       0 0 0 500 mm
/vis/scene/add/text                       10 0 0 cm 20 0 0 X
/vis/scene/add/text                       0 10 0 cm 20 0 0 Y
/vis/scene/add/text                       0 0 10 cm 20 0 0 Z
/vis/viewer/set/auxiliaryEdge true

```

Şekil 30. Tanımladığımız geometrinin görüntüsünü almamızı sağlayan kod. Ayrıca X,Y,Z koordinatları üzerinde geometrinin acısını değiştirmemize olanak sağlıyor.

Simülasyon çalışmamızda tanımlanmış olan her bir organ için GATE içerisinde ‘GateMaterials.db’ girdi dosyaları da tanımlanmıştır. Kodlanan materyaller;

```
Skull: d=1.61 g/cm3 ; n=11
+el: name=Hydrogen ; f=0.05
+el: name=Carbon ; f=0.212
+el: name=Nitrogen ; f=0.04
+el: name=Oxygen ; f=0.435
+el: name=Sodium ; f=0.001
+el: name=Magnesium ; f=0.002
+el: name=Phosphor ; f=0.081
+el: name=Sulfur ; f=0.003
+el: name=Calcium ; f=0.176
+el: name=Scandium ; f=0.0
+el: name=Titanium ; f=0.0
```

Şekil 31. Kafatası için tanımlanan materyaller.

```
Brain: d=1.04 g/cm3 ; n=11
+el: name=Hydrogen ; f=0.107
+el: name=Carbon ; f=0.145
+el: name=Nitrogen ; f=0.022
+el: name=Oxygen ; f=0.712
+el: name=Sodium ; f=0.002
+el: name=Phosphor ; f=0.004
+el: name=Sulfur ; f=0.002
+el: name=Chlorine ; f=0.003
+el: name=Potassium ; f=0.003
+el: name=Calcium ; f=0.0
+el: name=Scandium ; f=0.0
```

Şekil 32. Beyin için tanımlanan materyaller.

```
Nazofarengal: d=1.03 g/cm3 ; n=11
+el: name=Hydrogen ; f=0.108
+el: name=Carbon ; f=0.041
+el: name=Nitrogen ; f=0.011
+el: name=Oxygen ; f=0.832
+el: name=Sodium ; f=0.003
+el: name=Sulfur ; f=0.001
+el: name=Chlorine ; f=0.004
+el: name=Argon ; f=0.0
+el: name=Potassium ; f=0.0
+el: name=Calcium ; f=0.0
+el: name=Scandium ; f=0.0
```

Şekil 33. Nazofarenks için tanımlanan materyaller.

```

Thyroid: d=1.03 g/cm3 ; n=11
+el: name=Hydrogen ; f=0.108
+el: name=Carbon ; f=0.041
+el: name=Nitrogen ; f=0.011
+el: name=Oxygen ; f=0.832
+el: name=Sodium ; f=0.003
+el: name=Sulfur ; f=0.001
+el: name=Chlorine ; f=0.004
+el: name=Argon ; f=0.0
+el: name=Potassium ; f=0.0
+el: name=Calcium ; f=0.0
+el: name=Scandium ; f=0.0

```

Şekil 34. Tiroid için tanımlanan materyaller.

Çizelge 2. 'GateMaterials.db' dosyasında tanımlı olan, materyalleri oluşturan elementlerin tümü.

Element	Sembolü	Atom No	Kütle No	Birimi
Hidrojen	H	1	1.01	g/mol
Karbon	C	6	12.01	g/mol
Nitrojen	N	7	14.01	g/mol
Oksijen	O	8	16.00	g/mol
Sodyum	Na	11	22.99	g/mol
Fosfor	P	15	30.97	g/mol
Sülfür	S	16	32.066	g/mol
Klor	Cl	17	35.45	g/mol
Potasyum	K	19	39.098	g/mol
Kalsiyum	Ca	20	40.08	g/mol
Skandiyum	Sc	21	44.956	g/mol
Magnezyum	Mg	12	24.305	g/mol
Argon	Ar	18	39.95	g/mol

## VII. YÖNTEM

### A. Ki-Kare Analizi

Ki-kare analizi iki veya daha fazla kategorik değişkenlerin birbirinden farklı olup olmadığını değerlendirmek için kullanılır ve 1900'lü yıllarda Karl Person'un geliştirdiği ki-kare testi en yaygın kullanılanıdır (Kılıç,2016:180-182, slideplayer.biz.tr, 2022).Ki-kare testinde nitel olan istatistiksel değişkenler kullanılır. Temel olarak ki-kare testi gözlenen ve beklenen frekanslar arasında farkın anlamlı olup olmadığını açıklamayı amaçlar. Ki-kare analizi 0 ile  $+\infty$  aralığında değer alır. Karelerinin toplamı ki-kare dağılımı gösteren bağımsız standart değer sayısına serbestlik derecesi(sd) adı verilir(slideplayer.biz.tr, 2022). Ki-kare dağılımının ortalaması dağılımın sd'ne ve sd'nin iki katı ise varyansına eşit olur. Sd artıka çarpıklık azalır, normal dağılıma yaklaşır. Ki-kare değişkenlerinin sembolü  $\chi^2$ 'dir.

Ki-kare testi genel olarak, iki veya daha fazla grup arasında fark olup olmadığının testinde, uyum iyiliği testinde, iki değişken arasında bağ olup olmadığı testinde, varyans için ki-kare testinde, varyansla ilgili olarak tahminlerinde ve kontenjan hesaplarında kullanılır.

Biz çalışmamız için ki-kare uygunluk testi üzerinde duracağız. Ki-kare uygunluk testinde, gözlenen frekansların (G) ve beklenen frekanslara (B) uygunluğu ve aynı dağılıma sahip olup olmadığı incelenir.

$H_0$ : Sıfır hipotez, fark yoktur.

$H_1$ : Alternatif hipotez.

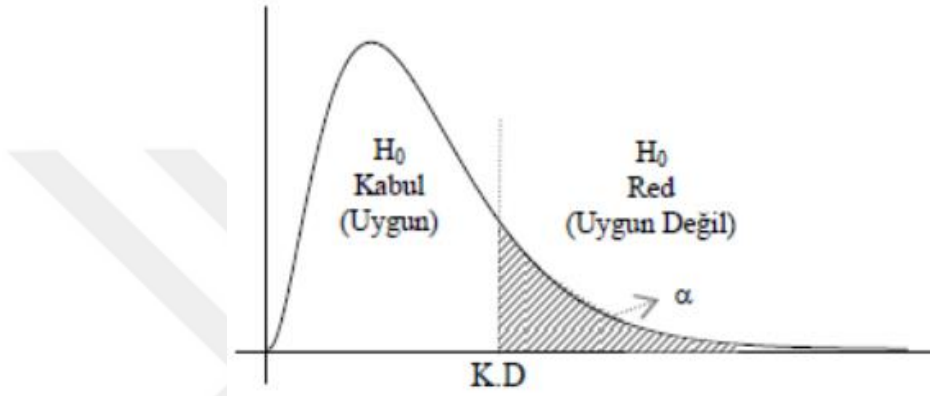
$H_0$ :  $G_i = B_i$  ,  $i = 1, 2, \dots, k$  (Gözlenen frekanslar beklenen frekanslara uygunluğu gösterir.)

$H_1$ :  $G_i \neq B_i$  (Gözlenen frekanslar beklenen frekanslara uygun olmadığı iddia edilir)

Test istatistiğini hesaplayacağımız ifade ise,

$$X^2 = \sum_{i=1}^{\infty} \frac{(G_i - B_i)^2}{B_i} \quad \text{Şeklindedir.}$$

$G_i$  ve  $B_i$  farklarının karelerinin alınmasıyla  $\chi^2$  hesaplanır bu nedenle ki-kare uygunluk testi sağ kuyruk testidir.  $G_i$  ile  $B_i$  arasında ki fark ne kadar büyükse, farkların kareleri pozitif yönde sonsuza doğru büyür. Böylece ret edilme alanını belirleyen kritik(ret) bölge şekil: görüldüğü üzere daima dağılımın sağ kuyruğunda olur.



Şekil 35. Kritik değer grafiği.

Kritik değer (KD), araştırmacı tarafından araştırma başında seçilen önem seviyesi ( $\alpha$ ) ve sd'ne göre hesaplanmış olan EK 1'de ki-kare kritik değerler tablosundan belirlenir. Karar modeline bakılarak  $\chi^2 < KD$  ise  $H_0$  hipotezi kabul edilir, elde edilen farkın önemsiz olduğuna  $\alpha$  önem seviyesinde karar verilir.  $\chi^2 > KD$  olması durumunda ise  $H_0$  hipotezi reddedilir.

## VIII. BULGULAR

Bu çalışmanın amacı iki farklı tedavi yöntemi olan karbon radyoterapi ile foton radyoterapi ile baş boyun kanseri tedavisinde belirlenen alan ve belirlenen alan dışı kritik organların ne kadar doza maruz kaldığını belirlemek ve yaptığımız simülasyonlardan elde ettiğimiz veriler ışığında dozimetrik karşılaştırmayı yapmaktır. Farklı enerjilere sahip karbon için altı ve foton için 6 simülasyon çalışması yapıldı. Simülasyonda tanımlanan hedef kitle ile birlikte belirlenen hedef kitleye komşu iki organların ROOT analiz programı yardımıyla doz dağılım grafikleri ve enerjilerin Bragg Pik grafikleri elde edilmiştir.

Çizelge 3. Karbon ve foton demetinin DoseActor algoritmaları için tanımlı organlarda depolanan doz değerleri.

Karbon için enerji değerleri	Foton için enerji değerleri	Karbon DoseActor(Gy)		Foton DoseActor(Gy)	
140 MeV	16 MeV	Nazofarenks	0.057	Nazofarenks	7.0580 e-05
		Beyin	0.0059	Beyin	2.9535 e-05
		Tiroid	2.6880 e-08	Tiroid	1.5638 e-06
130 MeV	14 MeV	Nazofarenks	0.05	Nazofarenks	6.5244 e-05
		Beyin	0.0051	Beyin	2.8608 e-05
		Tiroid	3.1566 e-08	Tiroid	1.6874 e-06
120 MeV	12 MeV	Nazofarenks	0.0490	Nazofarenks	3.6683 e-05
		Beyin	0.0050	Beyin	2.3085 e-05
		Tiroid	1.6878 e-08	Tiroid	1.7324 e-06
110 MeV	10 MeV	Nazofarenks	0.0449	Nazofarenks	3.3683 e-05
		Beyin	0.0046	Beyin	2,1947 e-05
		Tiroid	1.8579 e-08	Tiroid	2.0139 e-06
100 MeV	8 MeV	Nazofarenks	0.0408	Nazofarenks	2.9478 e-05
		Beyin	0.0042	Beyin	2.0287 e-05
		Tiroid	1.1101 e-08	Tiroid	3.3272 e-06
90 MeV	6 MeV	Nazofarenks	0,0367	Nazofarenks	2.5364 e-05
		Beyin	0,0038	Beyin	1.7986 e-05
		Tiroid	1.3368 e-08	Tiroid	3.6366 e-06

Çizelge 4. Karbon enerjisi her bir satır için sırasıyla 140 MeV, 130 MeV, 120 MeV, 110 MeV, 100 MeV ve 90 MeV’de depolanan % toplam doz değerleri.

Organ	Organ Hacimleri (cm <sup>3</sup> )	Depolanan Doz (Gy)	Yüzde (%)
Nazofarenks	54	0.057	%90.47
Beyin	274.4	0.0059	%9.36
Tiroid	6.91	2.6880 e-08	%4.26 e-5
Toplam	335.31	0.063	%100
Nazofarenks	54	0.05	%90.91
Beyin	274.4	0.0051	%9.27
Tiroid	6.91	3.1566 e-08	%5.74 e-5
Toplam	335.31	0.055	%100
Nazofarenks	54	0.0490	%90.74
Beyin	274.4	0.0050	%9.25
Tiroid	6.91	1.6878 e-08	%3.12 e-5
Toplam	335.31	0.054	%100
Nazofarenks	54	0.0449	%90.70
Beyin	274.4	0.0046	%9.30
Tiroid	6.91	1.8579 e-08	%3.75 e-5
Toplam	335.31	0.0495	%100
Nazofarenks	54	0.0408	%90.66
Beyin	274.4	0.0042	%9.33
Tiroid	6.91	1.1101 e-08	%2.46 e-5
Toplam	335.31	0.045	%100
Nazofarenks	54	0,0367	%90.618
Beyin	274.4	0,0038	%9.382
Tiroid	6.91	1.3368 e-08	%3.3 e-5
Toplam	335.31	0.0405	%100

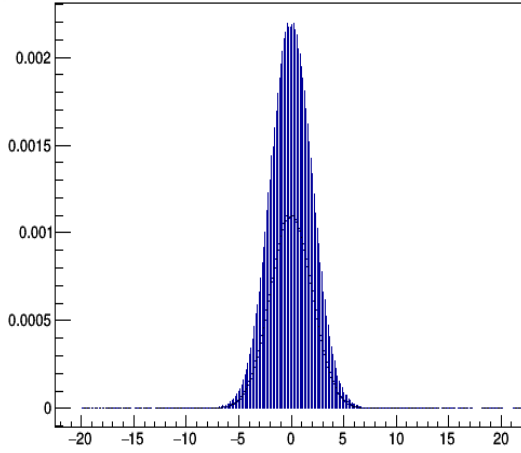
Çizelge 5. Foton enerjisi her bir satır için sırasıyla 16 MeV, 14 MeV, 12 MeV, 10 MeV, 8 MeV ve 6 MeV’de depolanan % toplam doz değerleri.

Organ	Organ Hacimleri (cm <sup>3</sup> )	Depolanan Doz (Gy)	Yüzde (%)
Nazofarenks	54	7.0580 e-05	%69.401
Beyin	274.4	2.9535 e-05	%29.056
Tiroid	6.91	1.5638 e-06	%1.542
Toplam	335.31	01.017 e-04	%100
Nazofarenks	54	6.5244 e-05	%68.289
Beyin	274.4	2.8608 e-05	%29.935
Tiroid	6.91	1.6874 e-06	%1.766
Toplam	335.31	9.5539 e-05	%100
Nazofarenks	54	3.6683 e-05	%90.74
Beyin	274.4	2.3085 e-05	%9.25
Tiroid	6.91	1.7324 e-06	%3.12 e-5
Toplam	335.31	6.1500 e-05	%100
Nazofarenks	54	3.3683 e-05	%90.70
Beyin	274.4	2,1947 e-05	%9.30
Tiroid	6.91	2.0139 e-06	%3.75 e-5

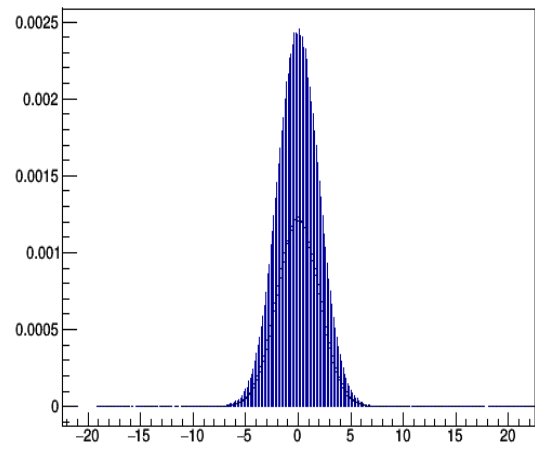
Çizelge 5. (devamı) Foton enerjisi her bir satır için sırasıyla 16 MeV, 14 MeV, 12 MeV, 10 MeV, 8 MeV ve 6 MeV’de depolanan % toplam doz değerleri.

Organ	Organ Hacimleri (cm <sup>3</sup> )	Depolanan Doz (Gy)	Yüzde (%)
Toplam	335.31	5.7643 e-05	% 100
Nazofarenks	54	2.9478 e-05	%55.522
Beyin	274.4	2.0287 e-05	%38.210
Tiroid	6.91	3.3272 e-06	%6.267
Toplam	335.31	5.3092 e-05	% 100
Nazofarenks	54	2.5364 e-05	%53.978
Beyin	274.4	1.7986 e-05	%37,638
Tiroid	6.91	3.6366 e-06	%7.739
Toplam	335.31	4.6986 e-05	% 100

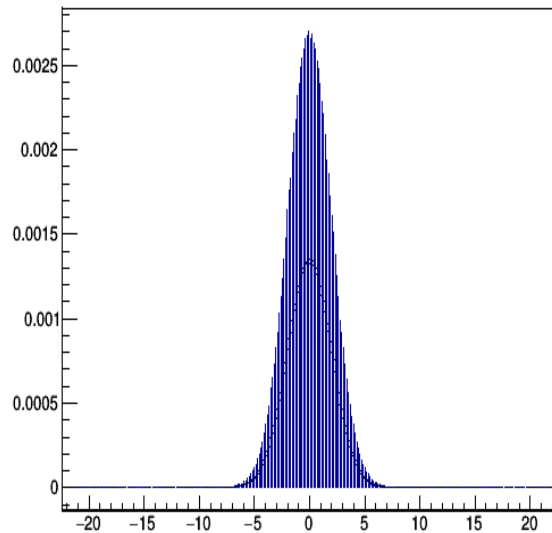
Aşağıda ki grafilerde dikey eksen depolanan dozu(Gy) ve yatay eksen derinliği (mm) ifade etmektedir.



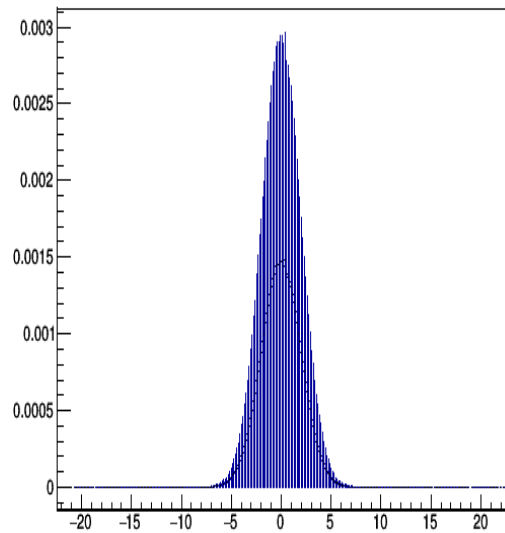
A



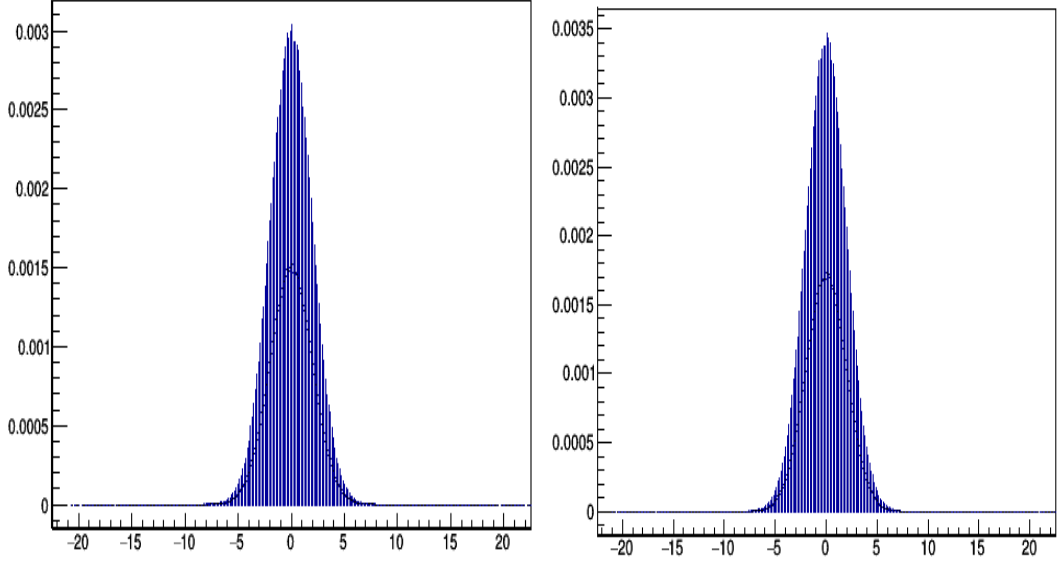
B



C

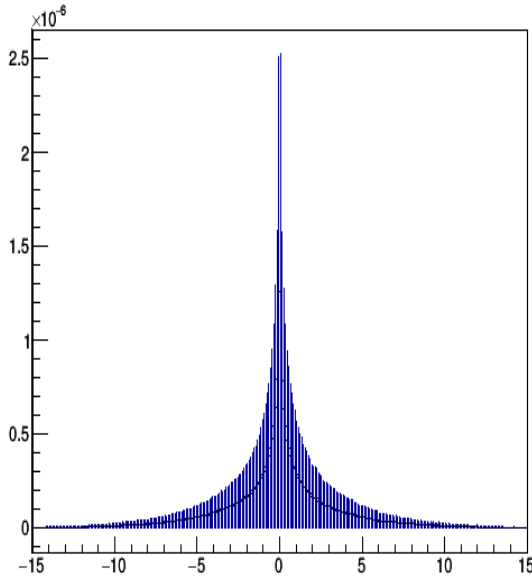


D

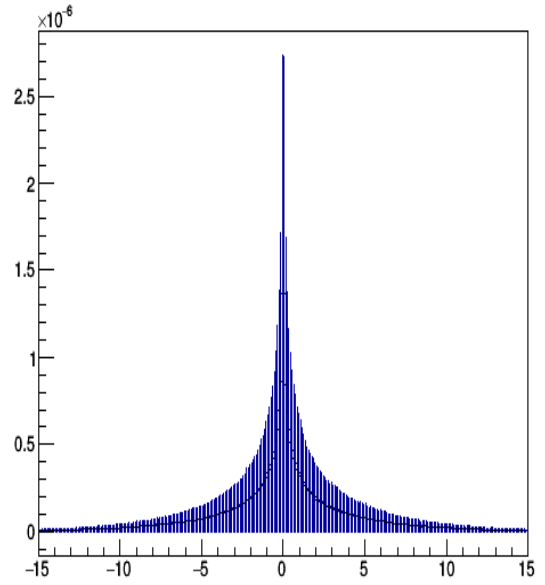


E

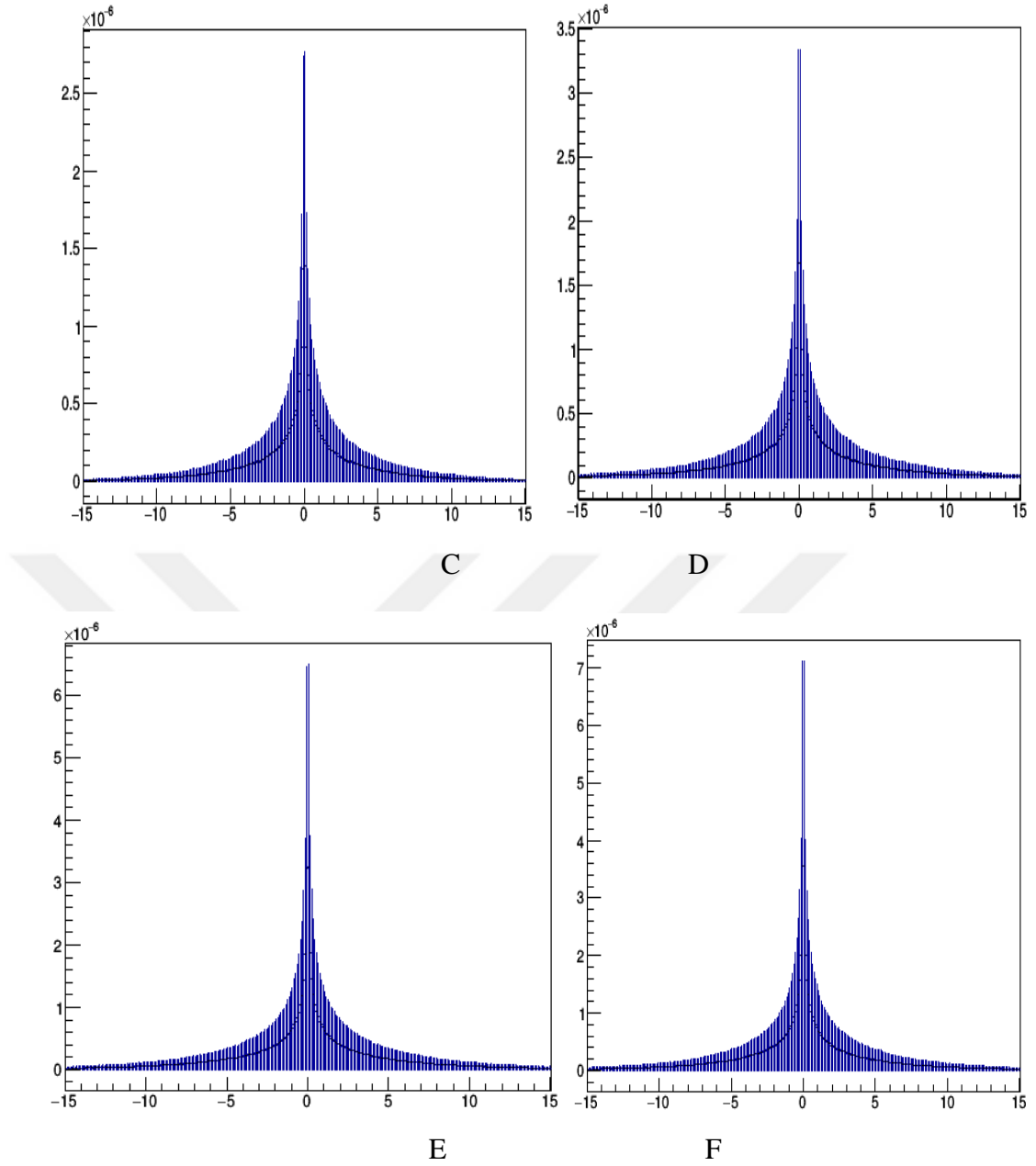
Şekil 36. Karbon enerjisi için ROOT tarafından nazofarenks için elde edilen karbon Bragg Zirveleri. A) 90 MeV için, B)100 Mev için, C)110 MeV için, D)120 MeV için, E)130 MeV için, F)140 MeV için.



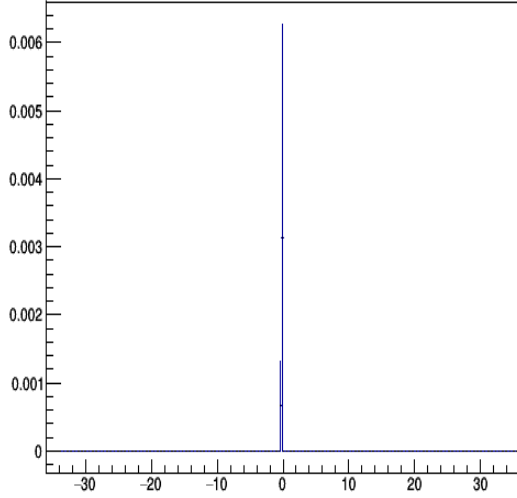
A



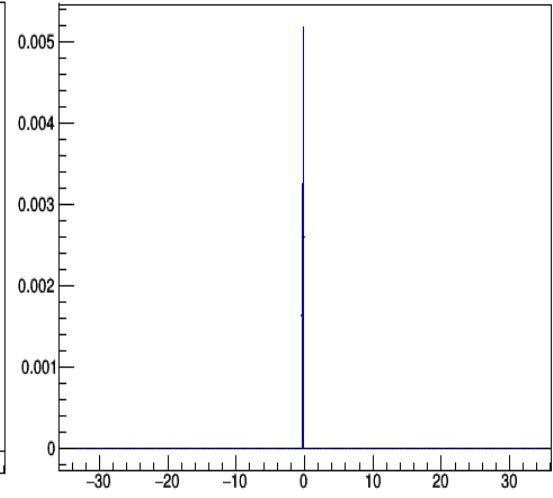
B



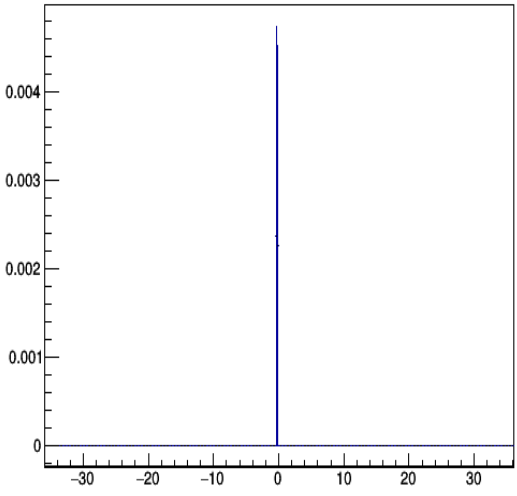
Şekil 37. Foton enerjisi için ROOT tarafından nazofarenks için elde edilen foton Bragg Zirveleri. A) 6MeV için, B) 8 MeV için, C) 10 MeV için, D) 12 MeV için, E) 14 MeV için, F) 16 MeV için.



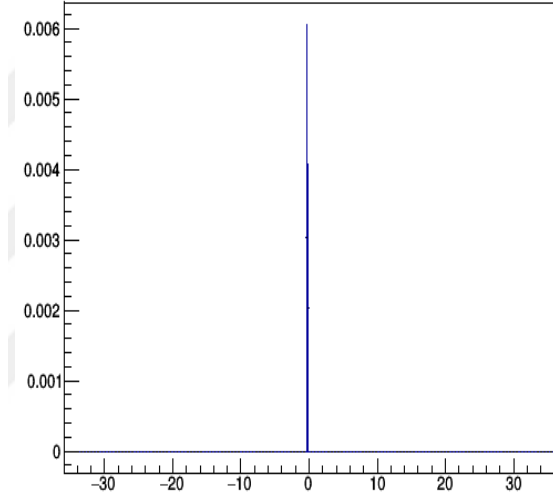
A



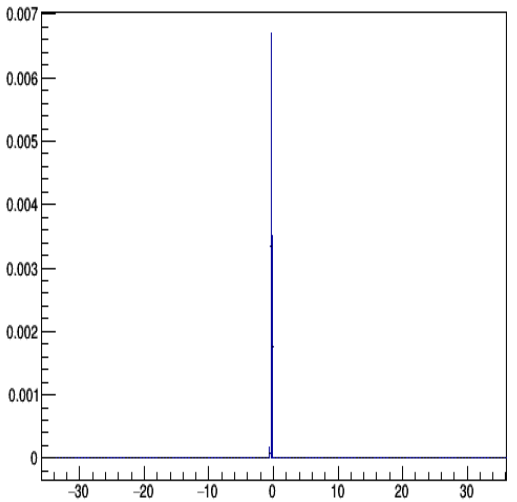
B



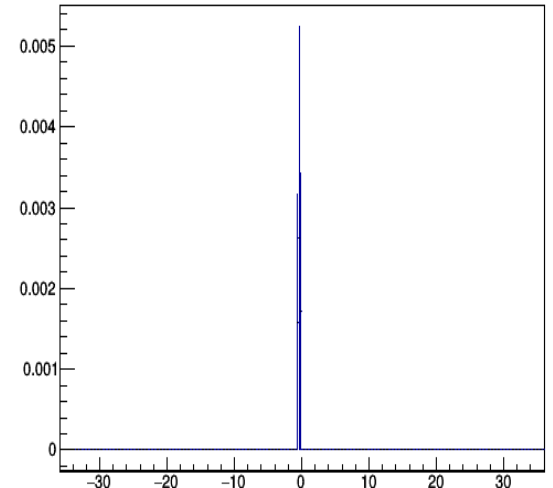
C



D

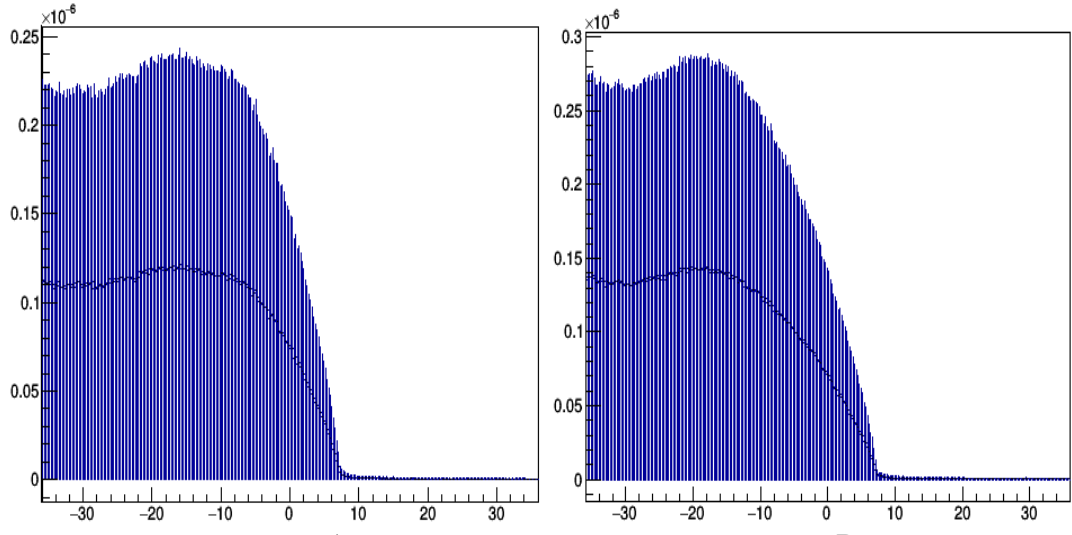


E



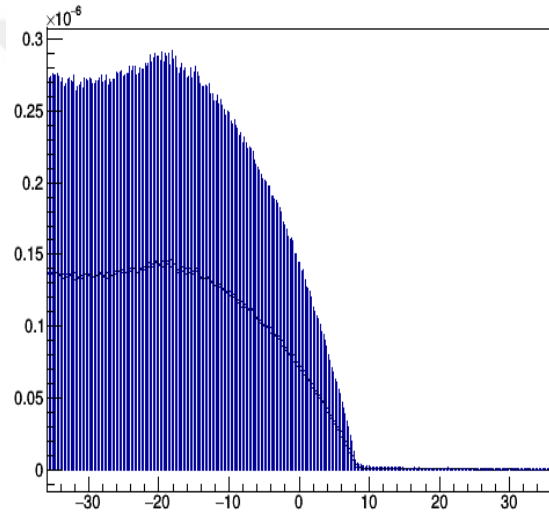
F

Şekil 38. Karbon enerjisi için ROOT tarafından beyin için elde edilen karbon Bragg Zirveleri. A) 90 MeV için, B)100 MeV için, C)110 MeV için, D)120 MeV için, E)130 MeV için, F)140 MeV için.

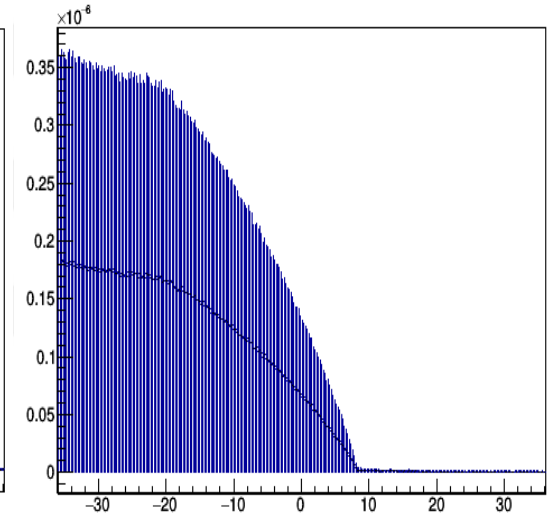


A

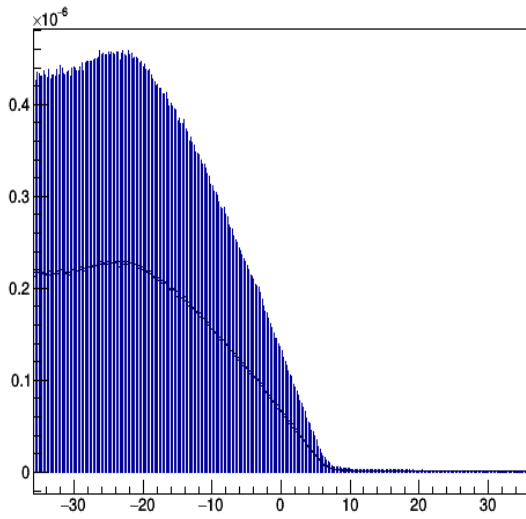
B



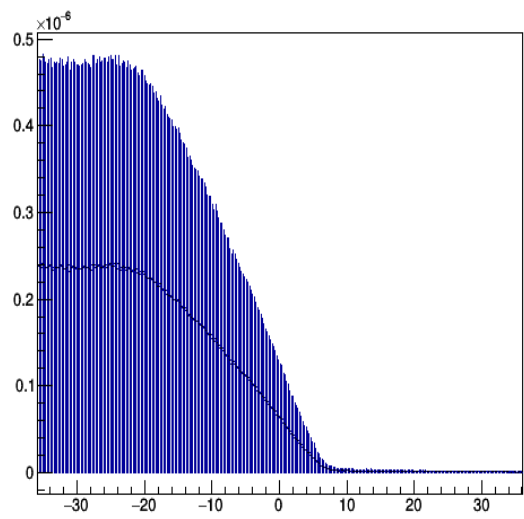
C



D

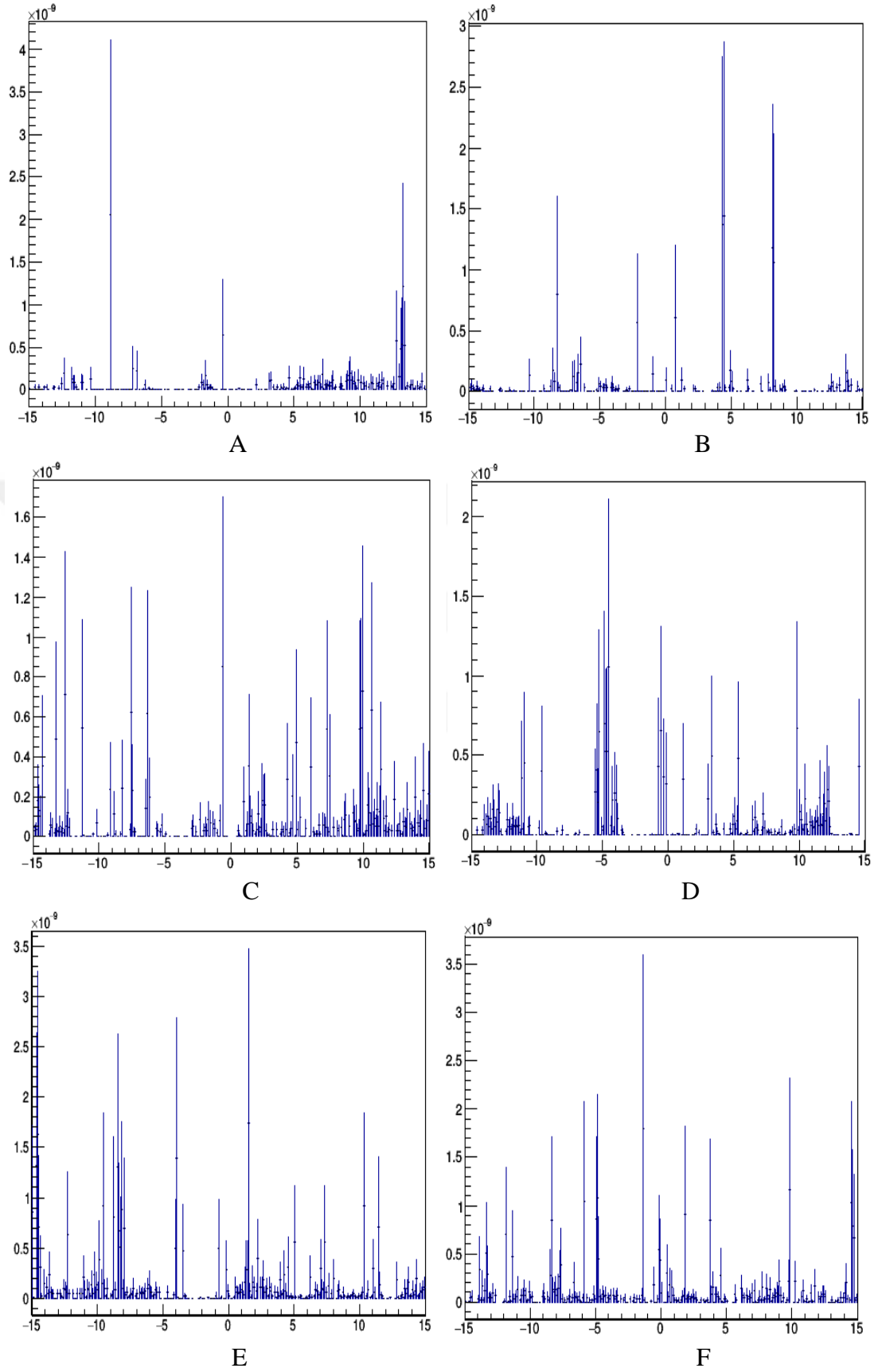


E

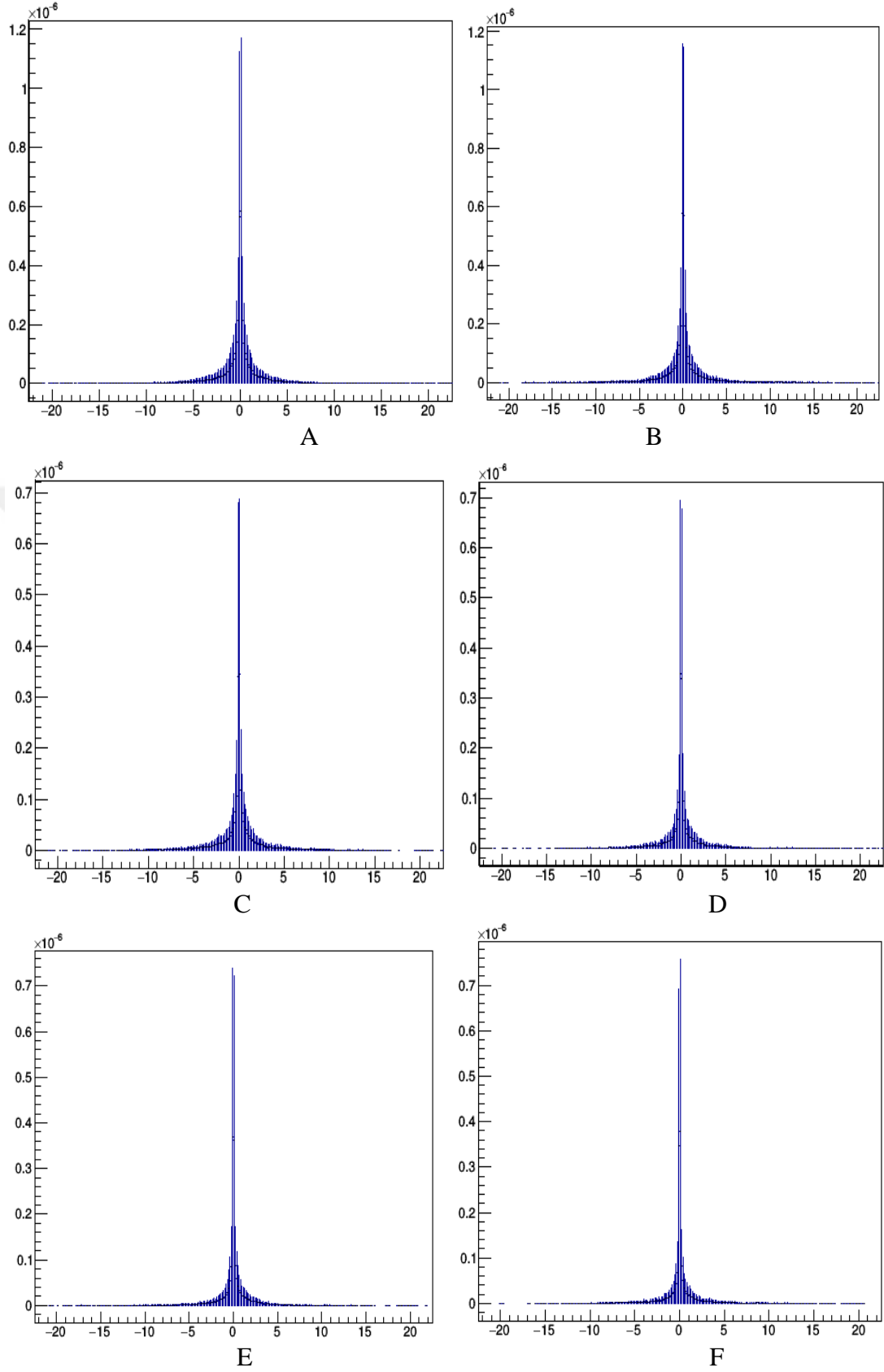


F

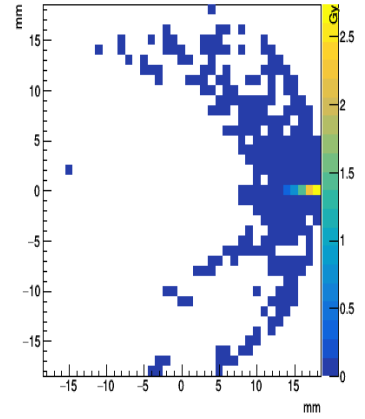
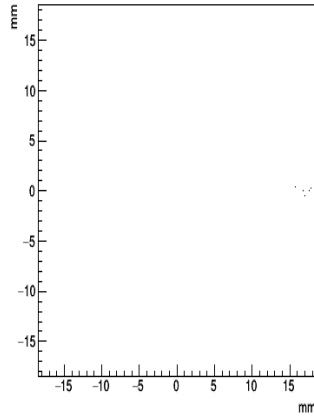
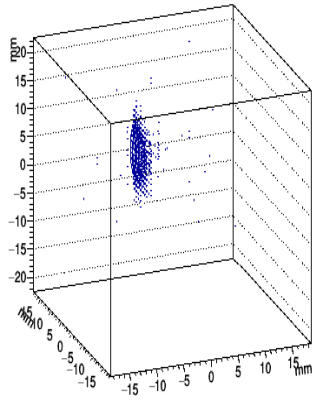
Şekil 39. Foton enerjisi için ROOT tarafından beyin için elde edilen foton Bragg Zirveleri. A) 6MeV için, B) 8 MeV için, C) 10 MeV için, D) 12 MeV için, E) 14 MeV için, F) 16 MeV için.



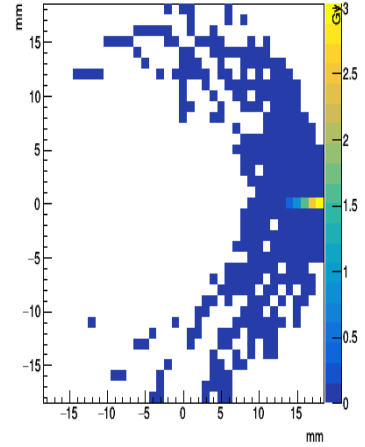
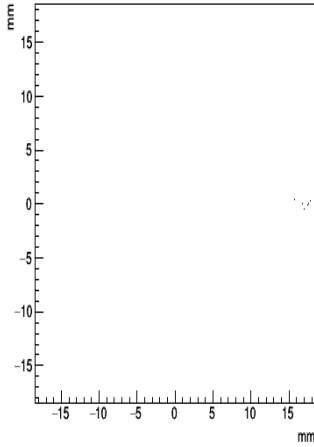
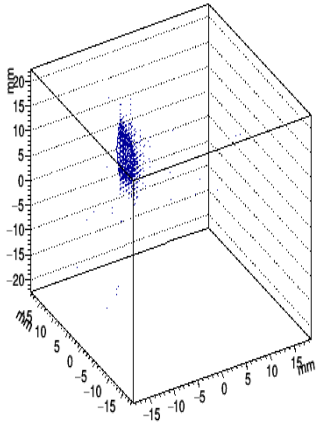
Şekil 40. Karbon enerjisi için ROOT tarafından tiroid için elde edilen karbon Bragg Zirveleri. A) 90 MeV için, B)100 Mev için, C)110 MeV için, D)120 MeV için, E)130 MeV için, F)140 MeV için.



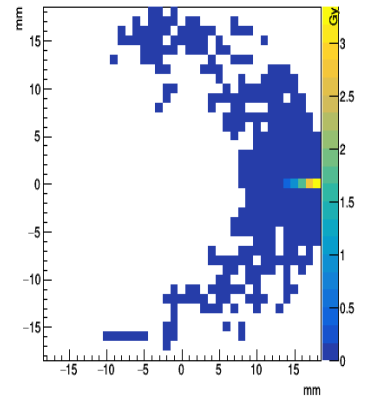
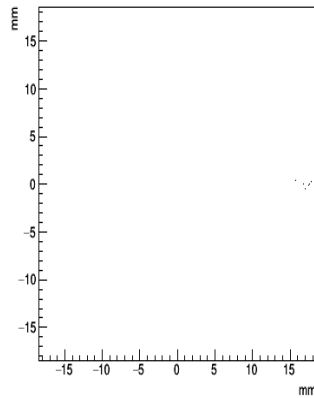
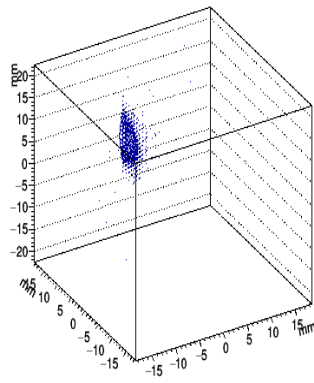
Şekil 41. Foton enerjisi için ROOT tarafından tiroid için elde edilen foton Bragg Zirveleri. A) 6MeV için, B) 8 MeV için, C) 10 MeV için, D) 12 MeV için, E) 14 MeV için, F) 16 MeV için.



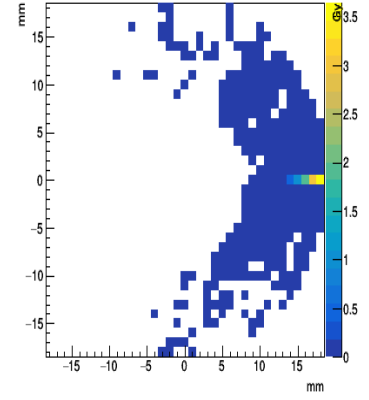
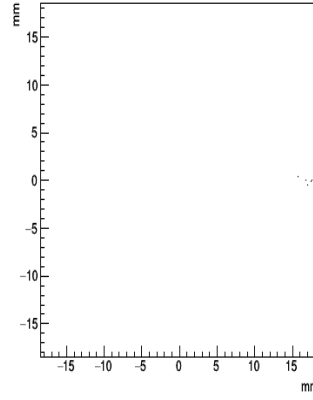
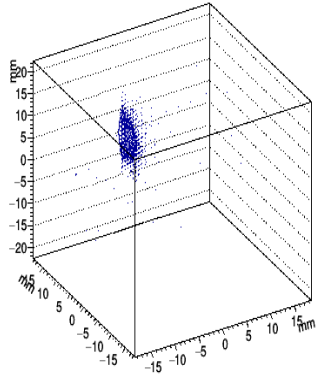
A



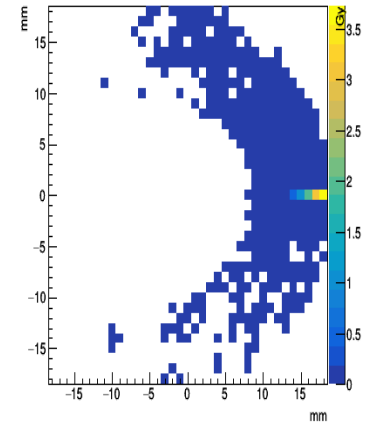
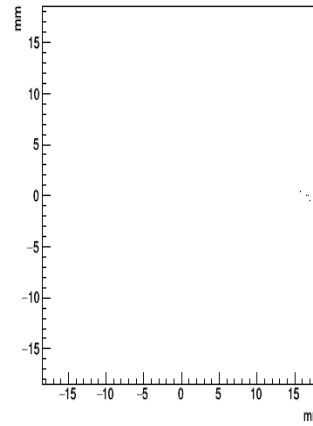
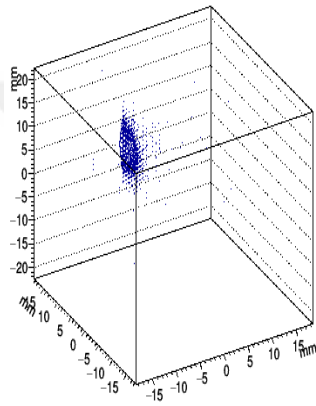
B



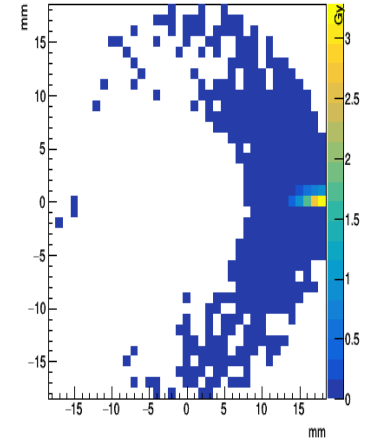
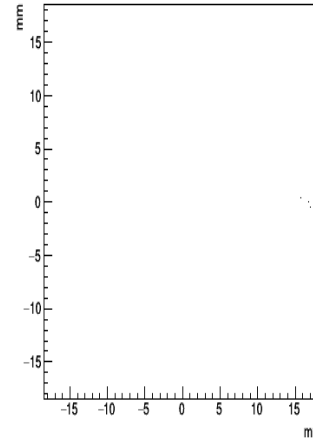
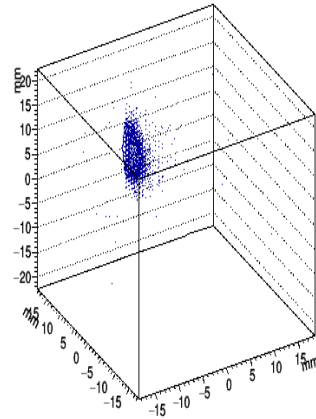
C



D

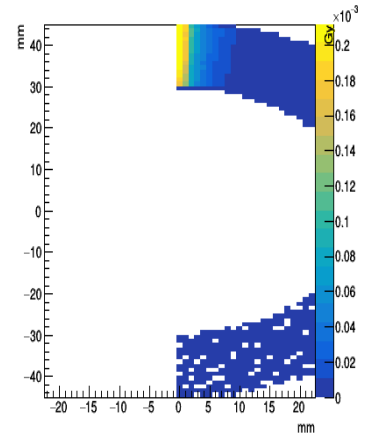
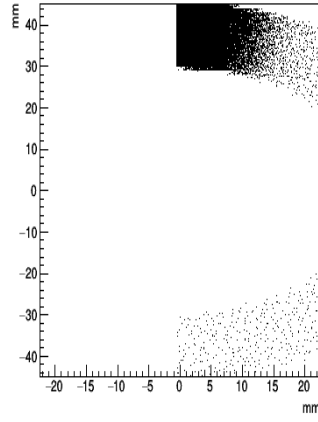
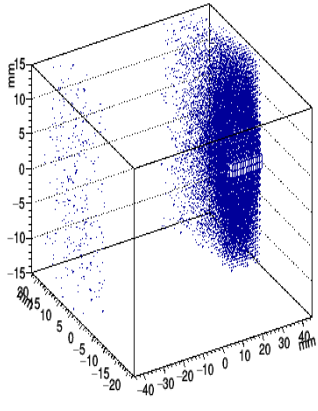


E

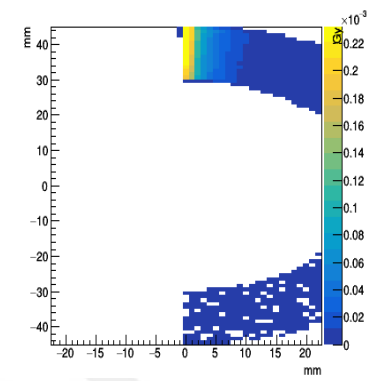
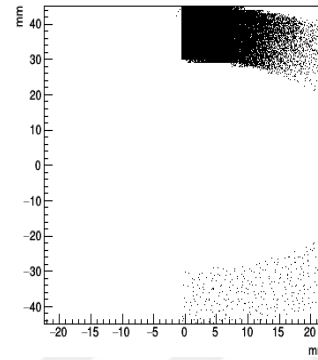
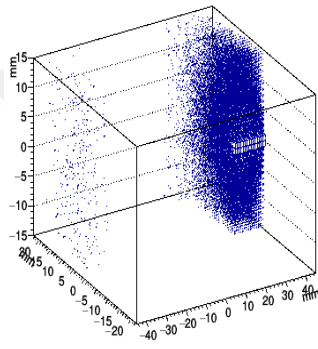


F

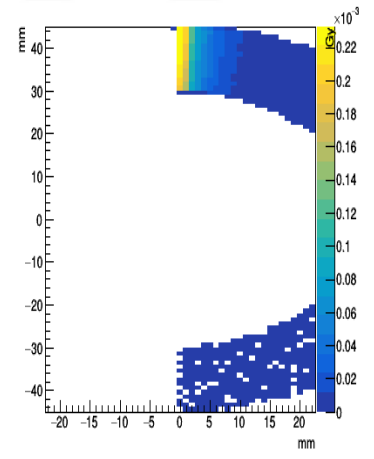
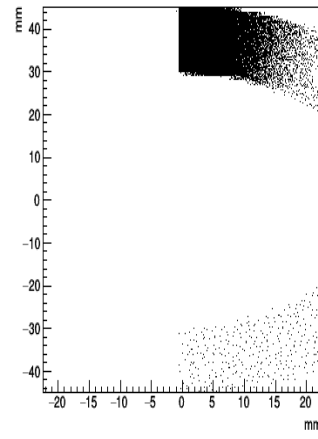
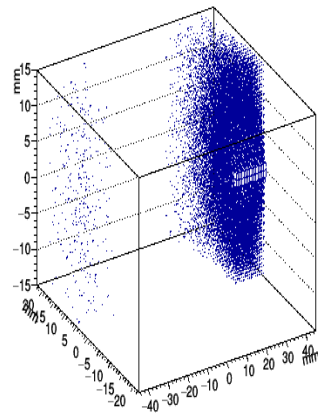
Şekil 42. Karbon enerjisi ile nazofarenks için simülasyon yoluyla ölçülen; doz dağılımı (sağda), 2B parçacık dağılımı (ortada), 3B parçacık dağılımı (solda), DoseActor algoritması (altta) doz verileri. A) 90 MeV için, B)100 MeV için, C)110 MeV için, D)120 MeV için, E)130 MeV için, F)140 MeV için.



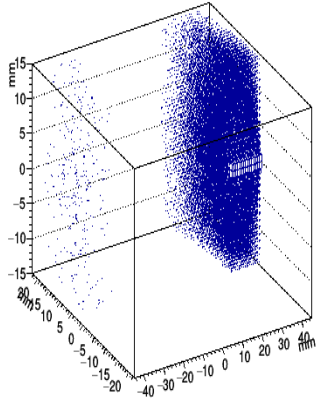
**A**



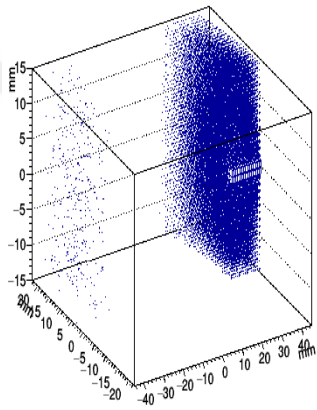
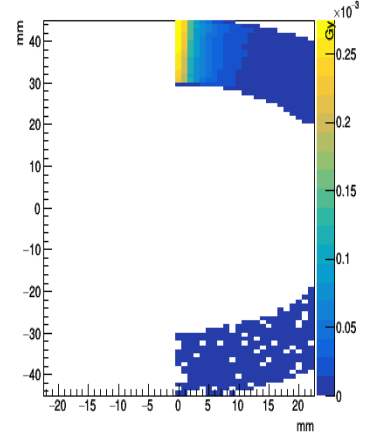
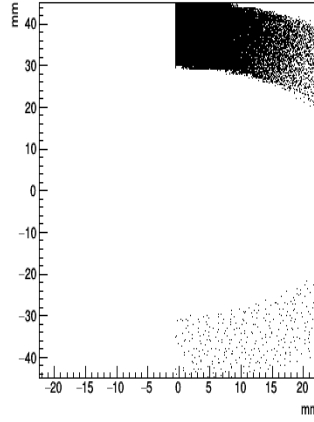
**B**



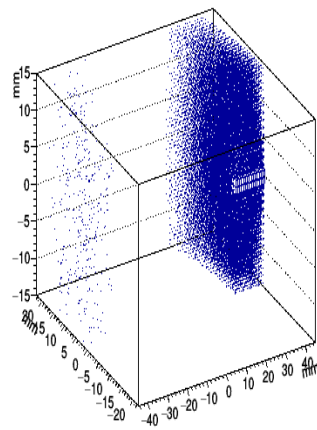
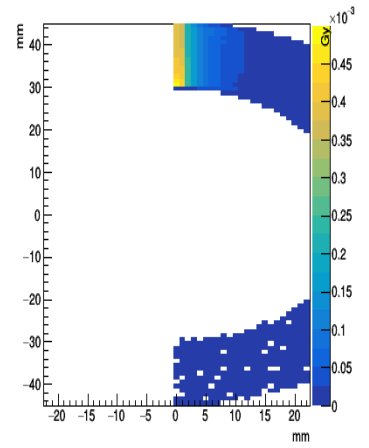
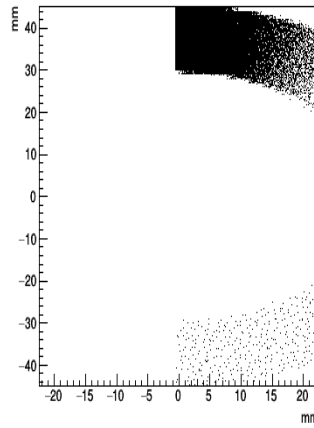
**C**



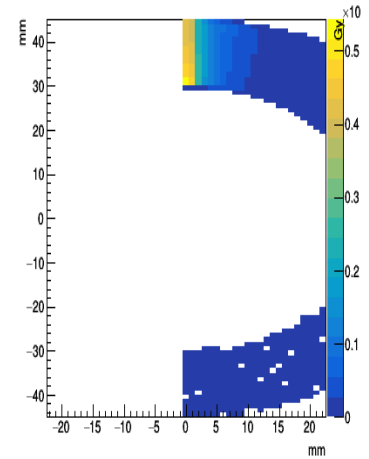
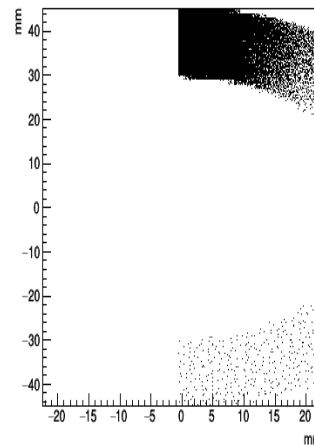
D



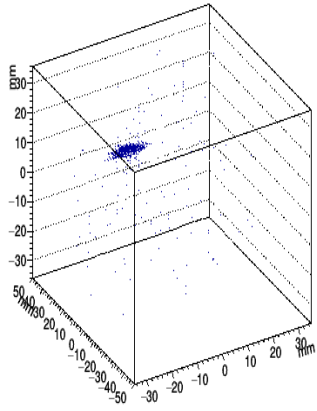
E



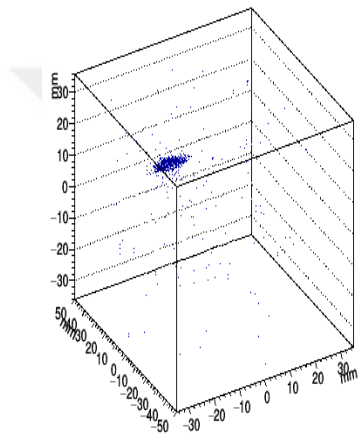
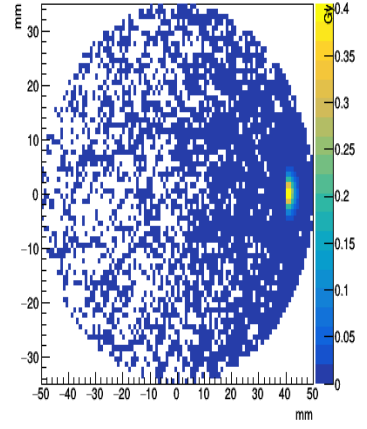
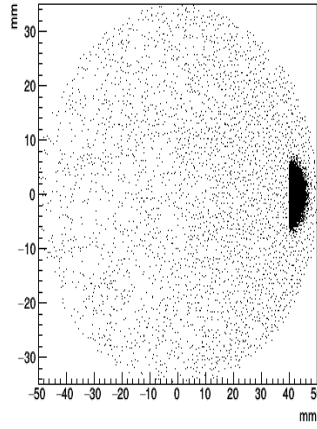
F



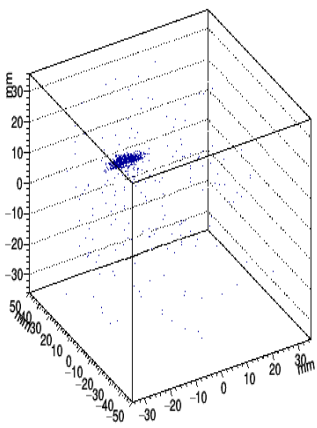
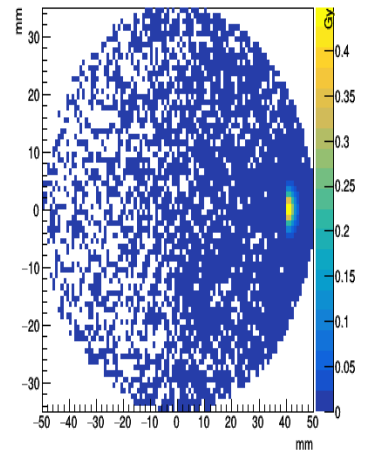
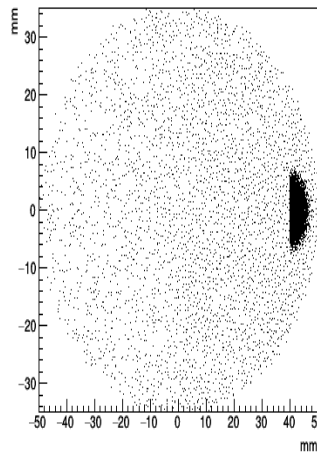
Şekil 43. Foton enerjisi ile nazofarenks için simülasyon yoluyla ölçülen; doz dağılımı (sağda), 2B parçacık dağılımı (ortada), 3B parçacık dağılımı (solda), DoseActor algoritması (altta) doz verileri. A) 6 MeV için, B) 8 MeV için, C) 10 MeV için, D) 12 MeV için, E) 14 MeV için, F) 16 MeV için.



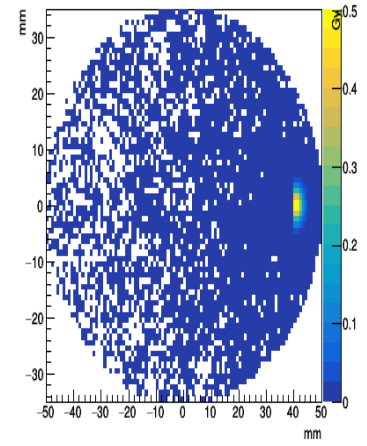
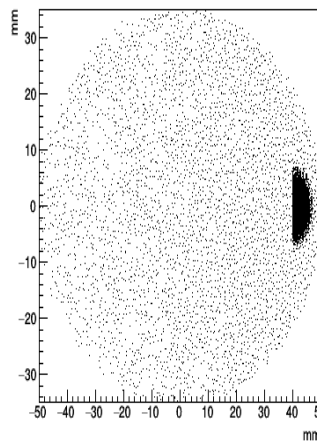
A

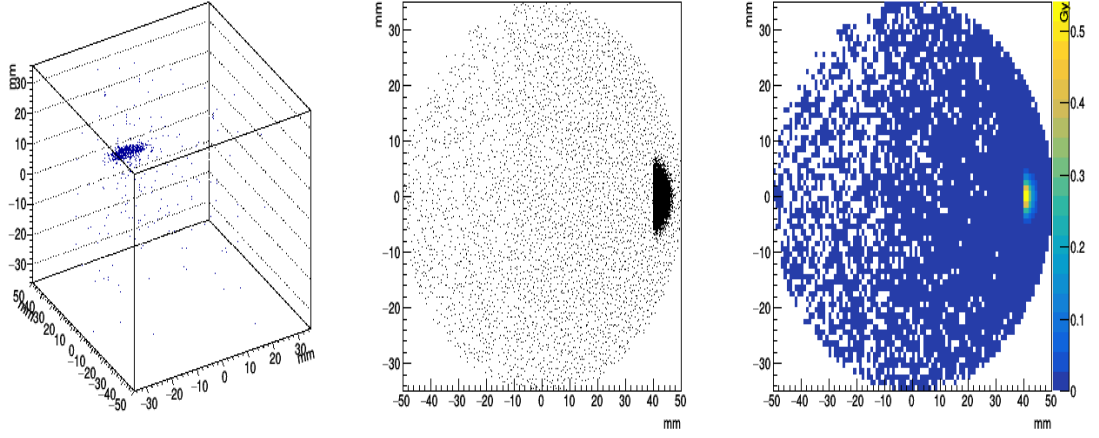


B

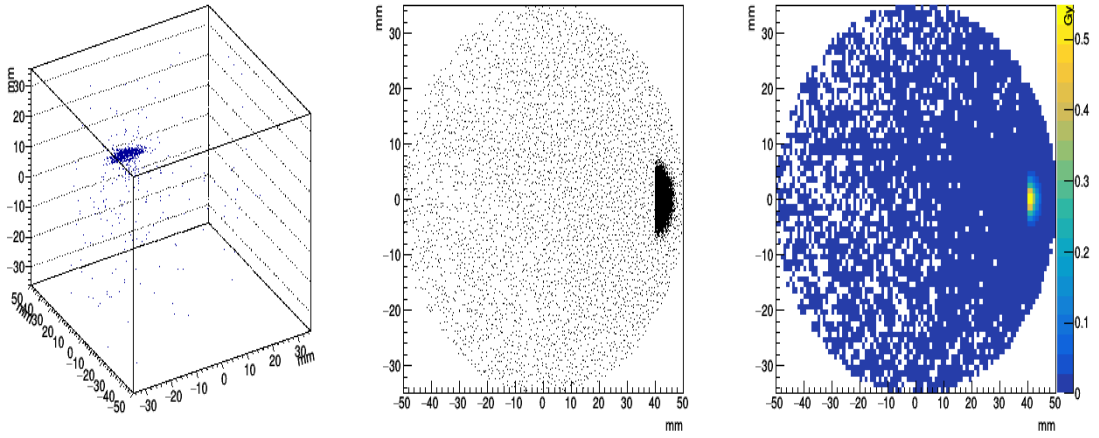


C

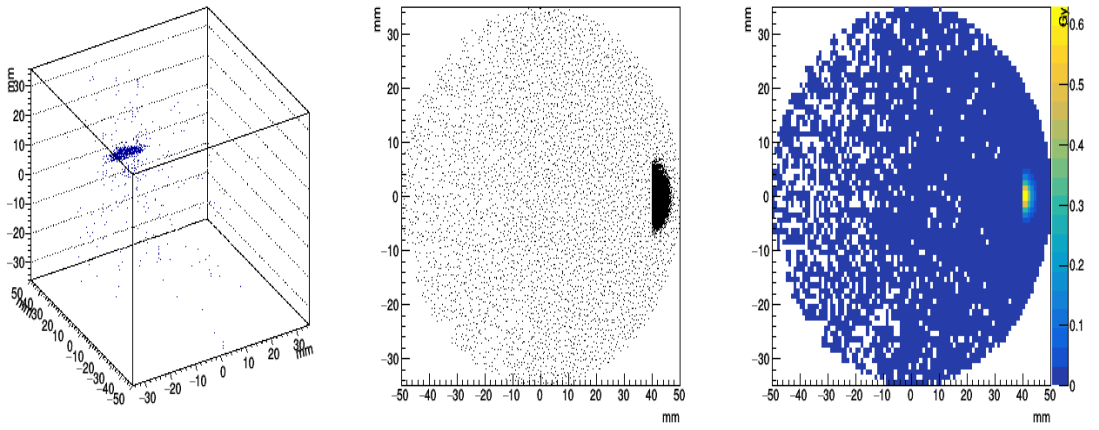




D

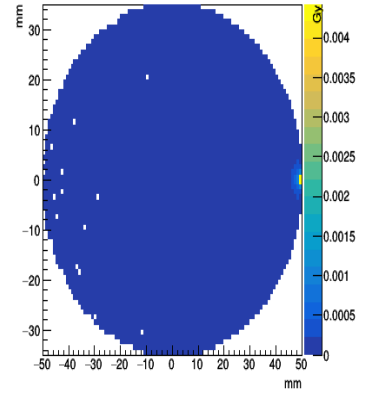
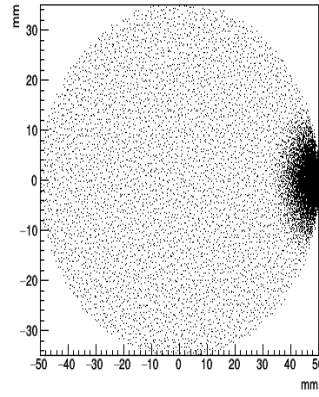
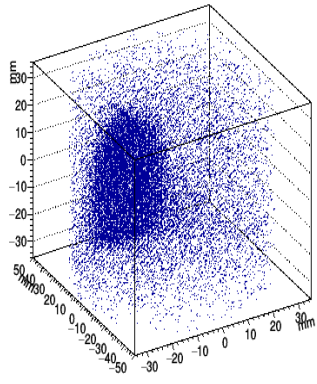


E

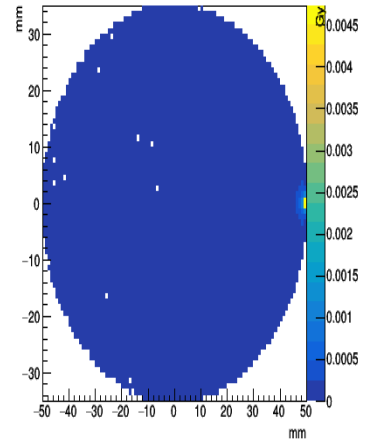
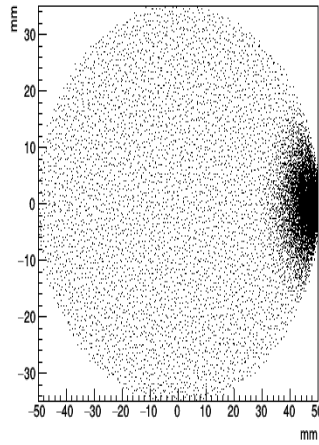
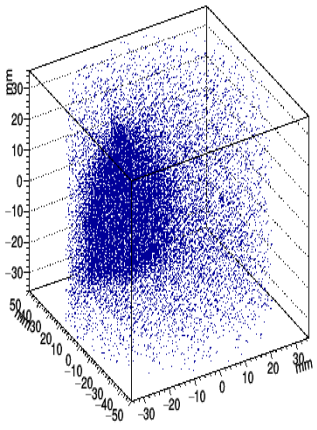


F

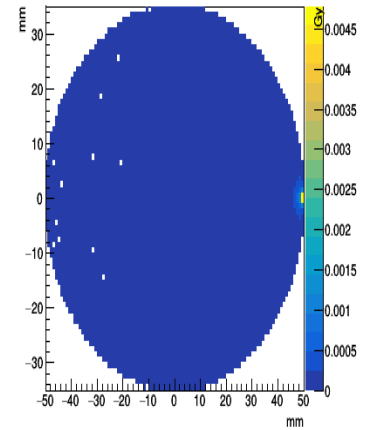
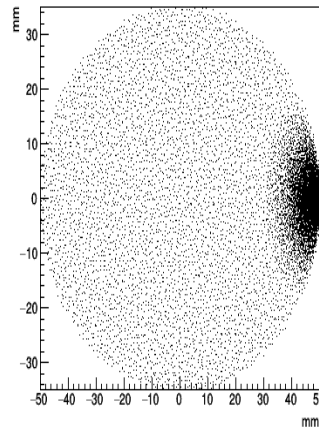
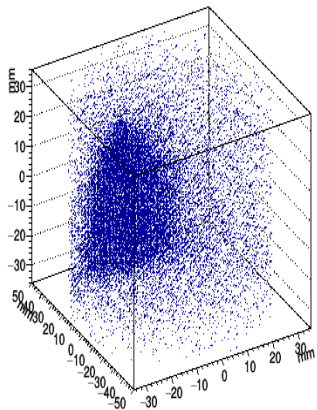
Şekil 44. Karbon enerjisi ile beyin için simülasyon yoluyla ölçülen; doz dağılımı (sağda), 2B parçacık dağılımı (ortada), 3B parçacık dağılımı (solda), DoseActor algoritması (altta) doz verileri. A) 90 MeV için, B)100 MeV için, C)110 MeV için, D)120 MeV için, E)130 MeV için, F)140 MeV için.



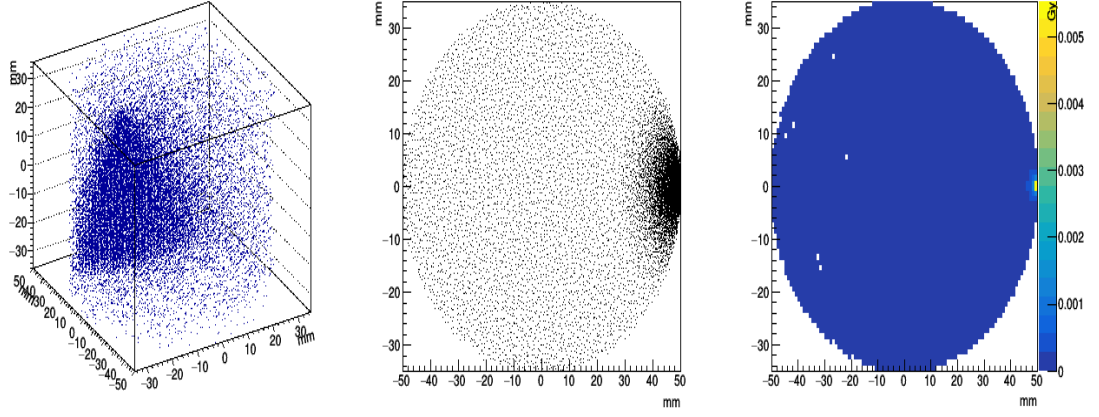
A



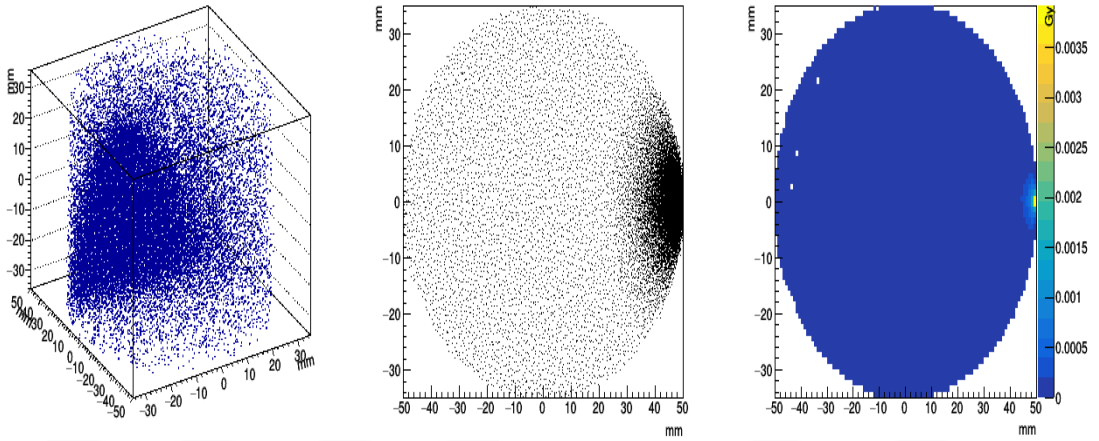
B



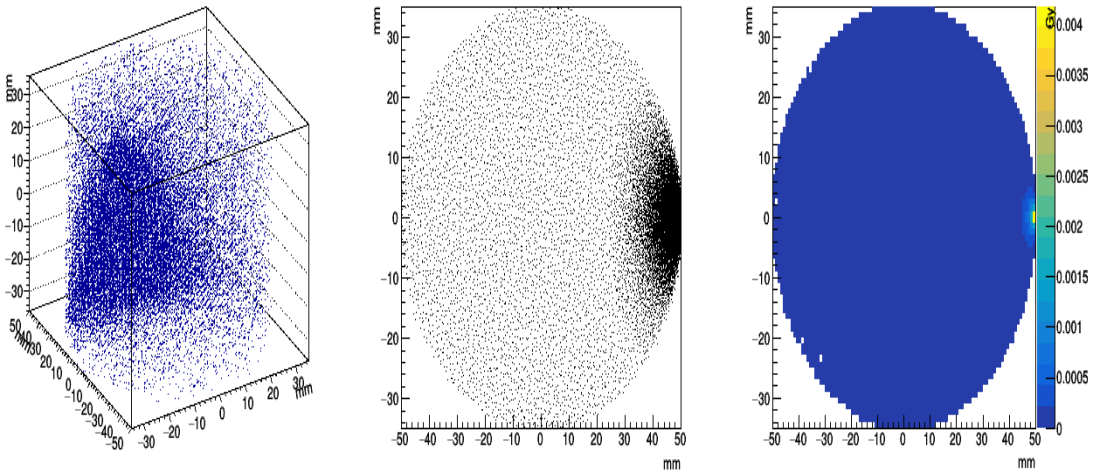
C



D

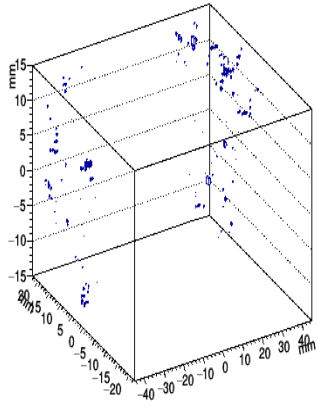


E

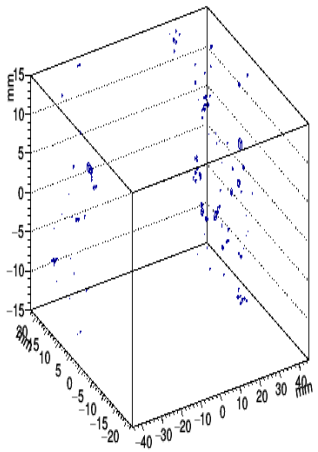
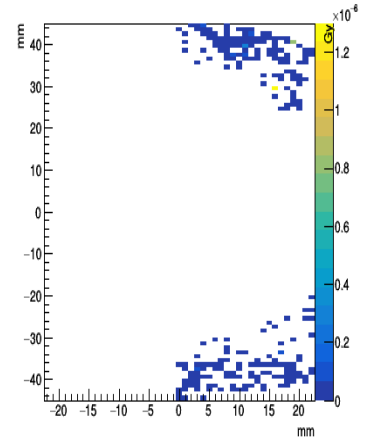
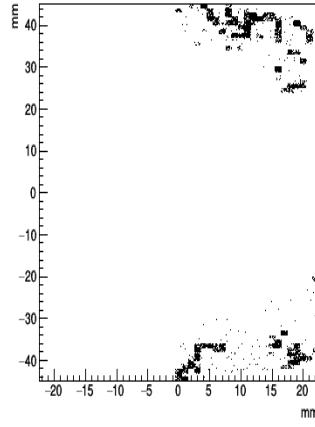


F

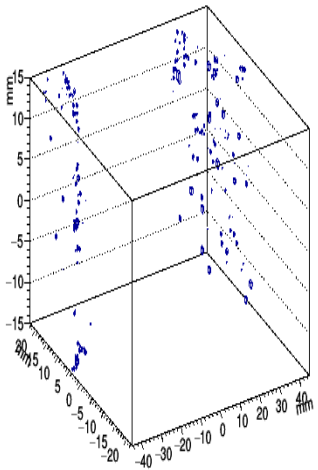
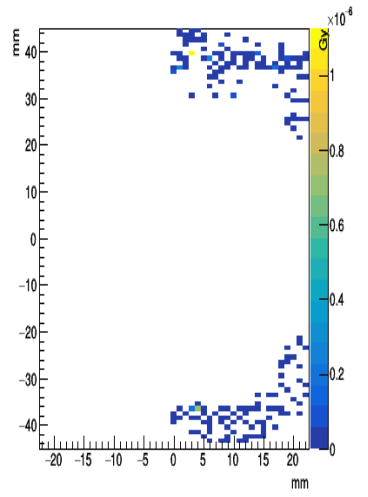
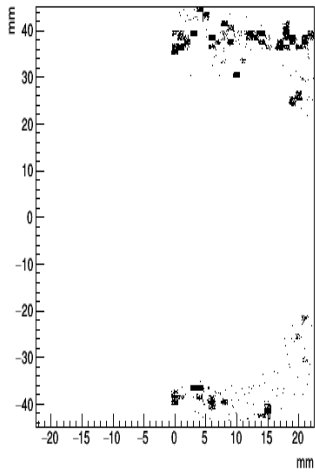
Şekil 45. Foton enerjisi ile beyin için simülasyon yoluyla ölçülen; doz dağılımı (sağda), 2B parçacık dağılımı (ortada), 3B parçacık dağılımı (solda), DoseActor algoritması (altta) doz verileri. A) 6 MeV için, B) 8 MeV için, C) 10 MeV için, D) 12 MeV için, E) 14 MeV için, F) 16 MeV için.



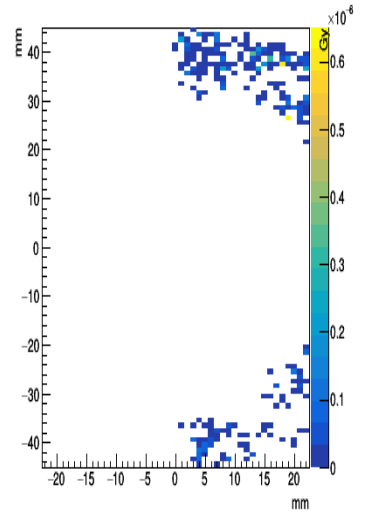
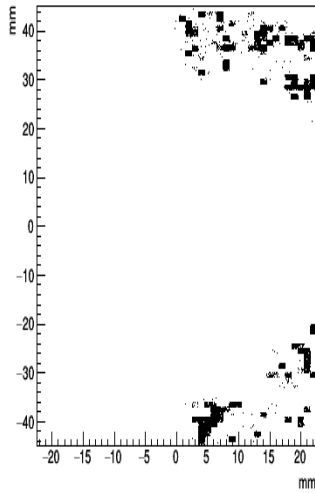
A

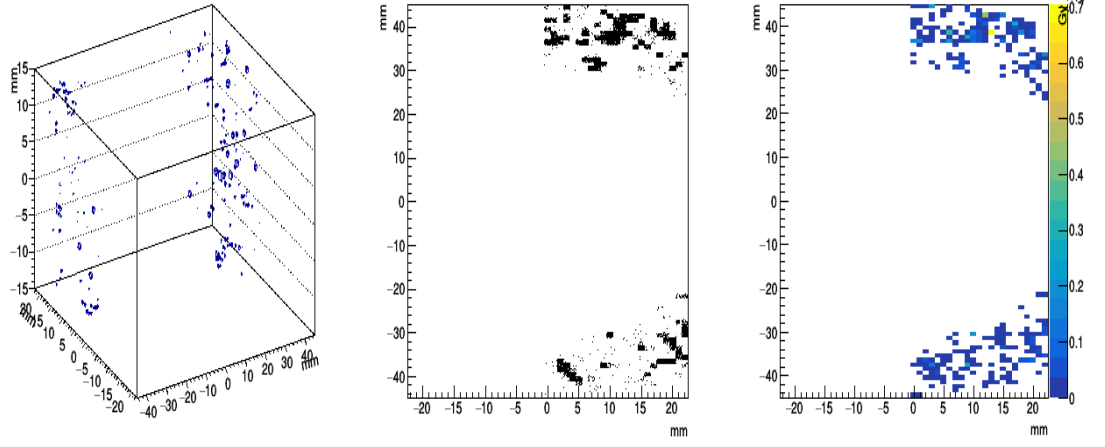


B

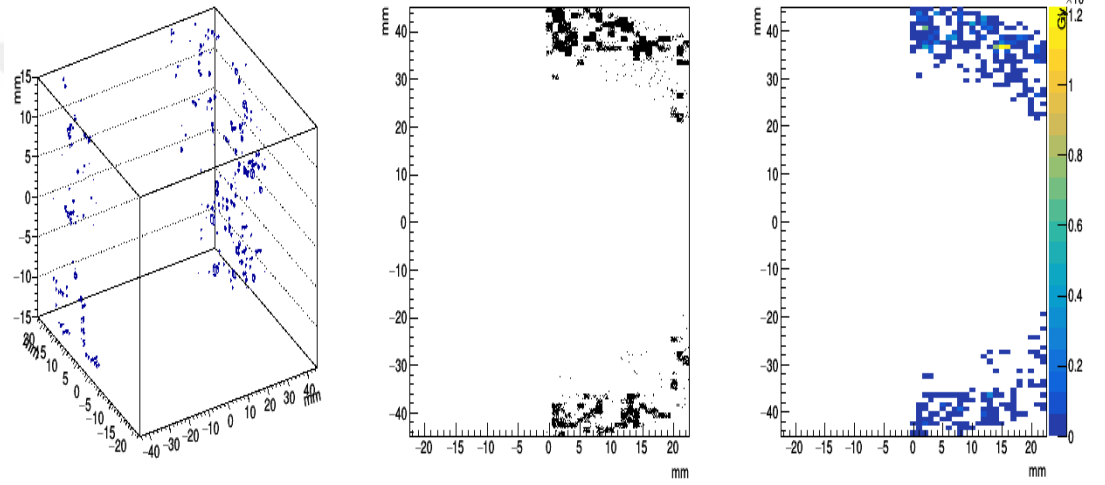


C

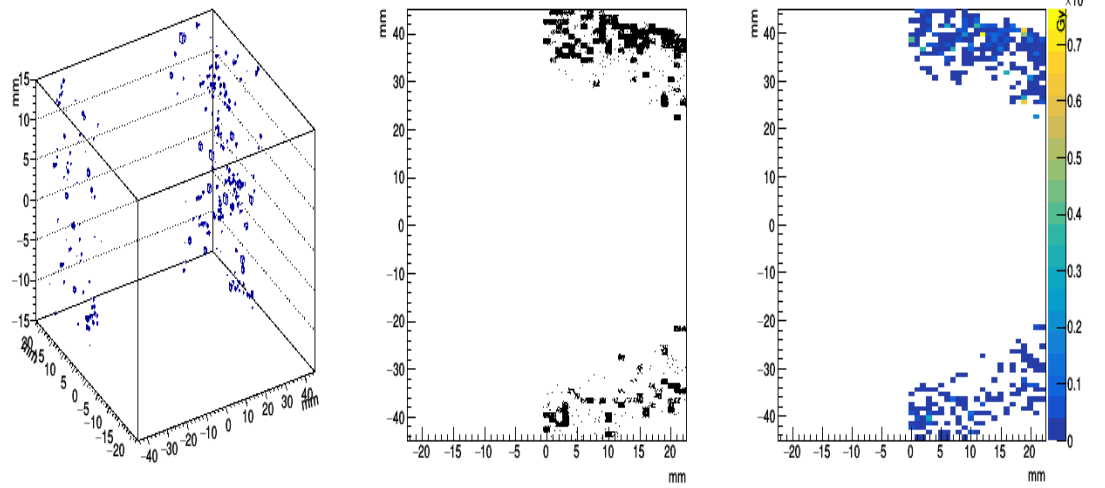




D

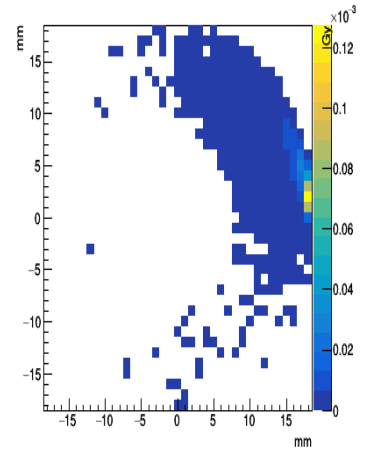
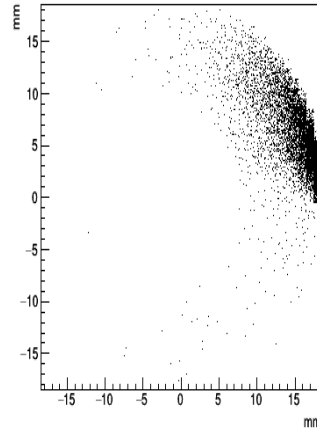
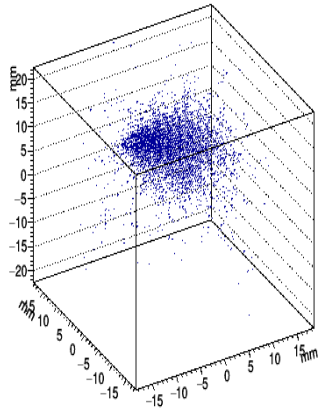


E

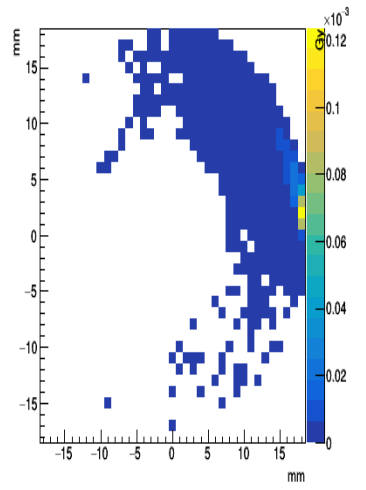
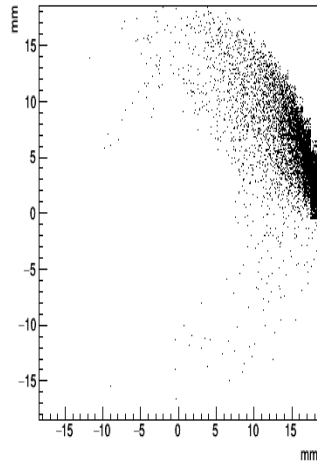
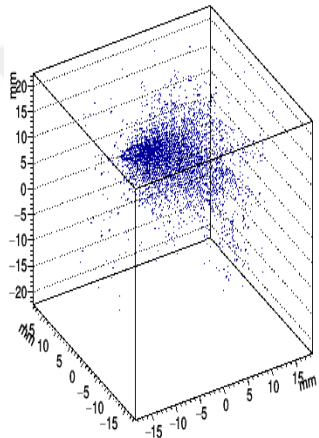


F

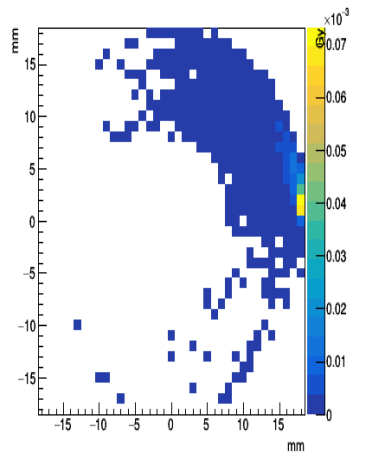
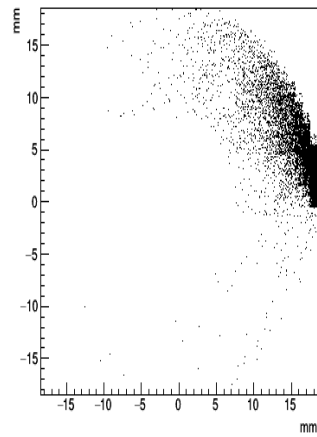
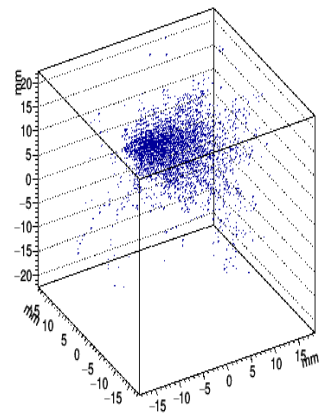
Şekil 46. Karbon enerjisi ile tiroid için simülasyon yoluyla ölçülen; doz dağılımı (sağda), 2B parçacık dağılımı (ortada), 3B parçacık dağılımı (solda), DoseActor algoritması (altta) doz verileri. A) 90 MeV için, B)100 MeV için, C)110 MeV için, D)120 MeV için, E)130 MeV için, F)140 MeV için.



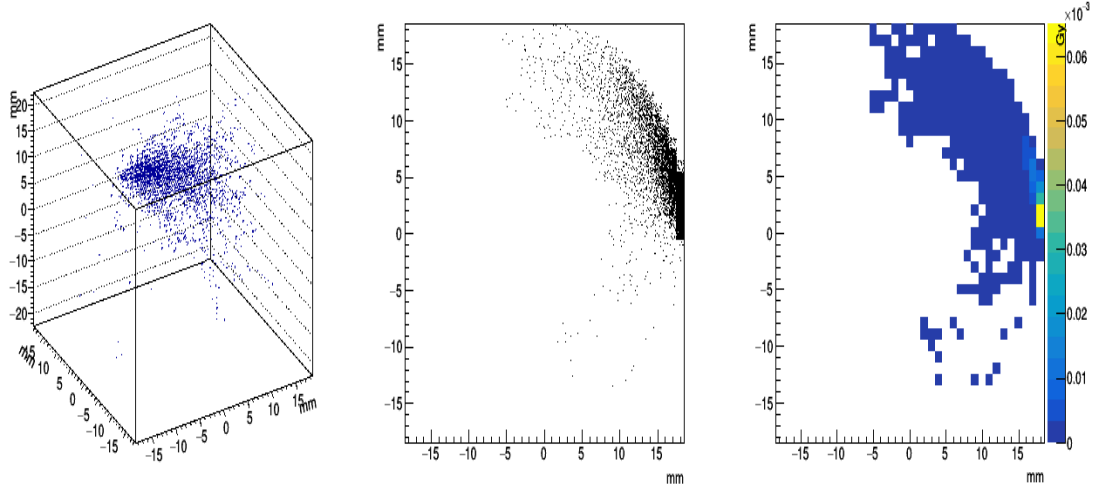
A



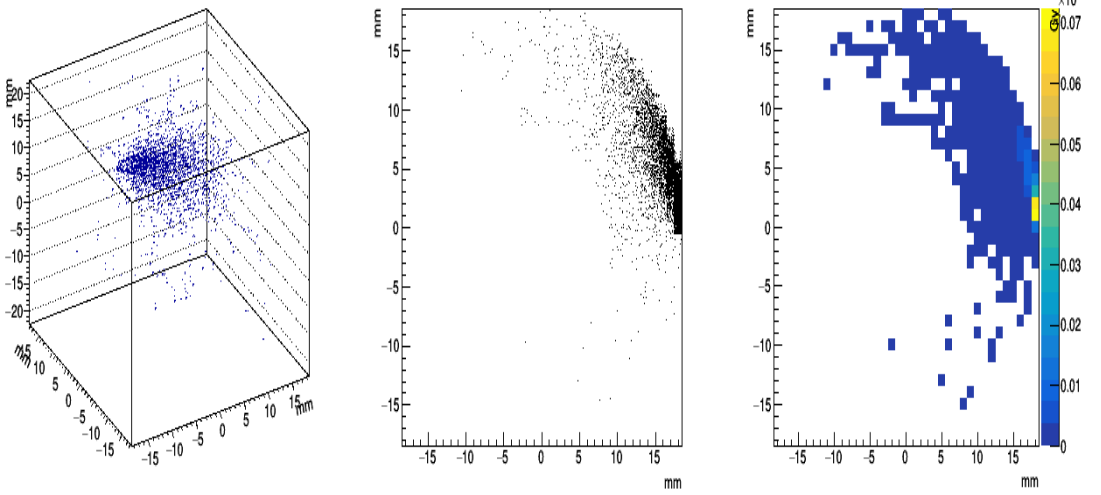
B



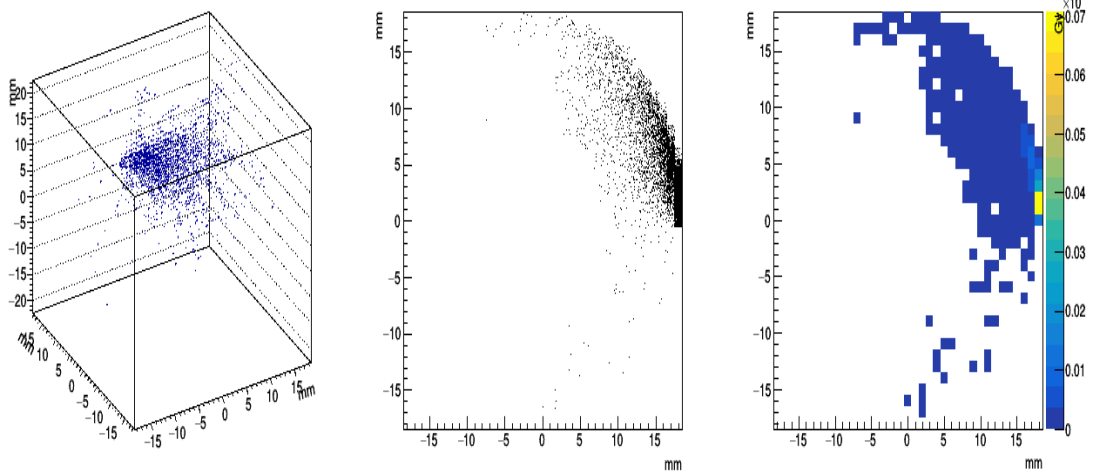
C



D



E



F

Şekil 47. Foton enerjisi ile tiroid için simülasyon yoluyla ölçülen; doz dağılımı (sağda), 2B parçacık dağılımı (ortada), 3B parçacık dağılımı (solda), DoseActor algoritması (altta) doz verileri. A) 6 MeV için, B) 8 MeV için, C) 10 MeV için, D) 12 MeV için, E) 14 MeV için, F) 16 MeV için.

## IX. ANALİZ

Bu çalışmada GATE yazılım paketinden faydalanarak tanımladığımız kanserli nazofarenks ve diğer kritik organlarda soğrulan dozları hesapladık ve doz verilerinin analizi gerçekleştirdik. Çalışmamızda analiz için ki-kare yöntemini kullandık. Bu yöntemle belirlediğimiz hipotezin uygun olup olmadığına karar vermek için uygunluk testine bakıldı. Foton demetleri kullanılarak simülasyon sonucu elde ettiğimiz veriler gözlenen frekans ve karbon demetleri kullanılarak simülasyon sonucu elde edilen veriler ise beklenen frekans olarak seçildi. Serbestlik derecesi elde ettiğimiz doz üç boyutlu depolandığı için 3 olarak alındı ve anlamlılık seviyesi 0,975 olarak seçilmiştir.

Veriler istatistiksel hesaplamalarda kullanılan ki-kare analizi için sıfır hipotezi ( $H_0$ ) ve alternatif hipotez ( $H_1$ ) aşağıdaki gibi oluşturuldu.

$H_0$ : Kanserli organ nazofarenks ve diğer organlar için karbon ve foton doz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

$H_1$ : Kanserli organ nazofarenks ve diğer organlar için karbon ve foton doz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.

Çizelge 6. Tüm organlar için elde edilen ki-kare analiz tablosu.

Simülasyon	Nazofarenks	Beyin	Tiroid	Toplam
1	0.057	5.84 e-03	8.79 e-05	0.063
2	0.049	5.04 e-03	8.68 e-05	0.0541
3	0.0489	4.95 e-03	1.74 e-04	0.540
4	0.0448	4.55 e-03	2.14 e-04	0.049
5	0.0407	4.15 e-03	9.90 e-04	0.046
6	0.0366	3.76 e-03	9.82 e-04	0.041
Toplam	0.277	0.028	2.54 e-03	

Toplam ki-kare değeri ki-kare tablosunda ki değerden büyük olduğundan  $H_0$  reddedilmiş ve  $H_1$  hipotezi kabul edilmiştir.

Çizelge 7. Nazofarenks için elde edilen ki-kare verileri.

Karbon Enerjileri	140 MeV	130 MeV	120 MeV	110 MeV	100 MeV	90 MeV
Foton Enerjileri	16 MeV	14 MeV	12 MeV	10 MeV	8 MeV	6 MeV
Ki-Kare Değeri	0.057	0.049	0.0489	0.0448	0.0407	0.0366
Alfa ( $\alpha$ ) Değeri	0.975	0.975	0.975	0.975	0.975	0.975

İlk sütun hariç diğer veriler için Ki-kare tablosunda ki değerden (0,051) küçük olduğundan  $H_1$  reddedilmiş ve  $H_0$  hipotezi kabul edilmiştir (Nazofarenks için elde edilen ki-kare verileri.).

Çizelge 8. Kritik organlar için elde edilen toplam ki-kare analiz.

Karbon Enerjileri	140 MeV	130 MeV	120 MeV	110 MeV	100 MeV	90 MeV
Foton Enerjileri	16 MeV	14 MeV	12 MeV	10 MeV	8 MeV	6 MeV
Ki-Kare Değeri	0.0059	0.0051	0.0051	0.0047	0.0051	0.0047
Alfa ( $\alpha$ ) Değeri	0.975	0.975	0.975	0.975	0.975	0.975

Ki-kare tablosunda ki değerden küçük olduğundan dolayı  $H_1$  reddedilmiş ve  $H_0$  hipotezi kabul edilmiştir.

## X.SONUÇ VE TARTIŞMA

Hadron terapinin bir çeşidi olarak Karbon ışınlama ve foton ışınlama yoluyla radyoterapi teknikleri doz absorpsiyonu yönünden karşılaştırıldığında Çizelge 6.2 de görüldüğü gibi enerjilere bağlı olarak değişken sonuçlarla karşılaşmıştır. Buna göre; tipik enerji değerlerinden yüksek sayılabilecek 140 MeV ve 16 MeV; karbon ve foton enerjileri için hedef organda (nazofarenks)  $\alpha=0.97$  seviyesinde anlamlı farklılıklar ortaya çıkmaktadır. Bu enerji değerlerinin altında farklılık yoktur (Null hipotez) sonucuna varılabilir. Kritik organlar içinse aynı tipik enerji karşılaştırmalarında doz değerleri açısından  $\alpha=0.97$  seviyesinde anlamlı farklılık yoktur sonucuna ulaşılmıştır.

Bununla birlikte simülasyonlarda doz dağılımlarının yayılım şekilleri incelendiğinde istatistik çıktılar foton radyoterapi açısından dağılımın geniş alanlarda daha çok kritik organı etkilediği ortaya çıkmış; karbon radyoterapi simülasyonlarında hedeflenen organ dışında yayınımların çok sınırlı gerçekleştiği görülmüştür.

İslam ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (İslam,2008); CIRT ile foton radyoterapisi (3D-CRT ve IMRT) arasında rezeke edilemeyen baş boyun tümörleri için doz birikimi ve iyileşmeleri değerlendirmek amacı ile bir karşılaştırmalı bir tedavi planlaması yapılmıştır. Çalışma için baş boyun kanseri olan yedi hasta rastgele seçilmiştir. Doz-hacim histogram parametreleri, homojen olmama katsayısı, uygunlu indeksi ve risk altındaki organlarda biriken doz miktarı değerlendirilerek analizi yapıldı. Ortalama uygunluk indeksi 3D-CRT için 1.46, IMRT için 1.43 ve CIRT için 1.22 olarak hesaplandı. Foton planları hacimsel olarak kritik organlar (sağlıklı olan komşu organlar) için 3D-CRT için 1.2 ile 2.7 ve IMRT için 1.2 ile 2.0 kat aralığına denk geldi, bu da CIRT planlarına göre %10 ile % 95 aralığında değişen daha yüksek izodoz seviyelerinde ölçüldü.

Yonai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda (Yonai, vd.2018:48-55); Pasif saçılmış karbon radyoterapi ile tedavi edilen prostat kanseri için tedavi sırasında

oluşabilecek alan dışı organlarda eşdeğer doz değerlerini tahmin etmek, ayrıca farklı ışın tedavilerinin alan dışında bulunan organlarda ki eşdeğer doz ile karşılaştırılarak analiz edilmesi hedeflenmiştir. Bu çalışma için HIMAC'da CIRT tedavisi gören hastalar baz alınarak gerçekleştirildi. CIRT alan dışı dozu ışın parametrelerine bağlı olduğundan, bu tipik ışın parametre değerleri ele alınarak, prostat kanseri tedavisi için CIRT uygulaması sırasında alan dışı organ doz eşdeğerleri elde edilen veriler üzerinden değerlendirildi. Ağır iyon ve parçacık kod sistemi ve ICRP (Adult Reference Computational Phantoms) referans fantomu kullanılarak MC simülasyonu gerçekleştirildi. Kanser bölgesinden uzaklaştıkça testislerde dozun 116 mSv'de beyinde ise 7 mSv'ye kadar düştüğü görüldü, bu da hedef kitleye 40 cm yarıçap içinde ki kritik organlar için 6 MeV'lik foton radyoterapi veya Ir 192 kaynağı ile gerçekleştirilen brakiterapiden daha düşük ölçüldü. Aradaki doz farklılığının yaklaşık %30'larda olduğu belirlendi. Pasif ışınlı CIRT uygulamasında hedef kitleden en az 20 cm uzakta bulunan kritik organların eşdeğer doz hesaplamaları yapıldı ve alan dışı organların geleneksel radyoterapi yöntemlerine göre daha az doza maruz kaldığı görüldü.

Takakusagi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (Takakusagi, vd. 2021: 447-452); Evre I özofagus kanseri için CIRT'nin radyasyon doz dağılımını 3DCRT ve volümetrik ark terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) ile karşılaştırmak amaçlanmıştır. Bu çalışma için 2014 ve 2019 arasında Kanagawa Kanser Merkezi'nde özofagus kanser tedavisi gören 15 hasta değerlendirilmeye alındı. CIRT, 3DCRT ve VMAT ile planlanan kritik organ ve hedef hacim doz-hacim histogram parametreleri değerlendirildi. Özofagus kanseri tedavisinde kritik organ olan kalp, akciğer ve omurilikte toksisiteyi azaltmak esas alınmıştır. Yapılan çalışma sonucunda ortalama radyasyon dozunun, kalpte CIRT'nin 3DCRT'ye göre 1/3'ü ve VMAT'ye göre 1/2'si kadar daha düşük, akciğerde CIRT'nin 3DCRT'ye göre 1/3'ü ve VMAT'ye göre 1/6'sı kadar daha düşük ve omurilikte CIRT'nin 3DCRT ye göre 1/3'ü ve VMAT'ye göre 3/5'i kadar daha düşük olduğu ölçüldü. Sonuç olarak CIRT'nin daha uygun doz dağılımı sağladığı görüldü ve CIRT'nin kritik organlarda oluşabilecek oksisiteyi azaltma konusunda faydalı olacağı beklenmektedir.

Gao ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada (Gao, vd.2019:1-9) ; Bölgesel olarak tekrarlayan baş ve boyun kanseri olan hastalar için CIRT tedavisinin güvenliğini ve etkinliğini araştırmak amaçlanmıştır. Çalışmada yer alan hastalar daha önce foton radyoterapi ile tedavi edilen ancak kesin bir iyileşme kaydetmeyen ve kanserin nüks ettiği hastalardan oluşmaktadır. Hastalar 2015 ile 2017 arasında Şanghai Proton ve Ağır İyon Merkezi'nde (Shanghai Proton and Heavy Ion Center, SPHIC) belirlenen 141 hasta tekrar radyoterapiye alındı. İlk tedavileri foton radyoterapi ile tedavileri yapıldıktan 11 ay sonrasında kanserin tekrar ettiği hastalardır. Ve kritik organların maruz kaldığı radyasyondan dolayı tekrar foton radyoterapi yapılması risk oluşturulabilirdi. Çalışmada uygulanan CIRT tedavisinde günlük bir fraksiyon başına 2.0-3,5 Gy toplamda 50-69 Gy radyasyon verildi. Gelişmiş görüntüleme cihazları kullanılarak normal çevre dokuları maksimum seviyede koruyacak şekilde kanserli bölgeyi ışınlandı ve bu tedaviyle olumlu sonuçlar elde edildi. CIRT tedavisinin Bragg zirvesinden önce ve sonra giriş yolu üzerinde biriken enerjinin düşük olması kritik organların korunmasında önemli bir fiziksel özelliktir. 12 aylık genel sağkalım ve hastalığa bağlı sağkalım sırasıyla %95.9 ve %84.9 olarak hesaplandı. Hastaların yaklaşık %10'unda geç toksisiteler meydana geldi. Bu veriler ışığında bölgesel olarak tekrarlayan kanser hastalarında CIRT desteklenmelidir. Ayrıca geç toksisiteyi daha iyi değerlendirmek için daha uzun tedavi sonrası takip gerekmektedir.

Houweling ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada (Houweling, vd.2017:3051-3064); Yüklü parçacıklar kullanılarak yapılan radyoterapi tedavisi ile hedef alana yüksek bir doz verirken, çevredeki sağlıklı organlara düşük bir doz verebilmek mümkün olmaktadır. Yüklü parçacıkların fiziksel özellikleri kritik organların korunmasında büyük bir avantaj sağlar. Bu çalışmanın amacı pankreas hastaları için CIRT, proton ve foton radyoterapinin interfraksiyonel anatomik değişikliklerin (vücut kontur farklılıkları ve gastrointestinal gaz hacmi değişiklikleri) dozimetrik etkisinin karşılaştırılması. 9 hasta için foton, proton ve CIRT tedavi planları oluşturuldu ve farklı fraksiyonlarda dozlar verildi. Planlanan ve biriken dozu karşılaştırabilmek için kanser hacmi, dahili klinik hedef hacmi ve kritik organlar için farklı radyoterapi modalitelerin doz-hacim histogramları elde edildi ve birikmiş doz oranları planlanan doz oranları ile karşılaştırıldı. Kritik organlar oniki parmak bağırsağı, mide, böbrekler, karaciğer ve omurilik olarak

belirlendi. Karbon iyon ve proton tedavi için hedef alan %98.6'dan %81.6 ve %88.6'ya düşürüldü. Bu çalışma ile fotona göre karbon iyon ve proton radyoterapi tedavisinde oniki parmak bağırsağına ait doz-hacim histogramlarında, planlanan ve biriken doz miktarı arasında büyük farklılıklar görüldü. Foton radyoterapi için planlara ve birikmiş doz-hacim histogram parametreleri arasındaki fark hedef alan ve kritik organlar için %0.5'ten az ölçüldü. Sonuç olarak proton ve CIRT tedavisinde bu tür değişiklikler hedefin doz kapsamını ciddi derecede azaltabileceği görüldü.

Analizimize dayanarak, karbon iyon radyoterapisinin, karbon iyon tedavide kritik organların hedef bölgeye oranla çok düşük doza maruz kaldığı, foton radyoterapide hedef bölgeye oranla karbon iyon tedaviye kıyasladaha yüksek doza maruz kaldığı gözlenmiş olup bu bağlamda geleneksel yöntemlerle tedavisi zor olan kanserlerin tedavisinde ek fayda sağlayabilecek umut verici bir tedavi tekniği olduğu sonucuna varabiliriz. Son zamanlarda tümörlerin tedavisi için yapılan çalışmalarda karbon iyon radyoterapisi, foton radyoterapiye kıyasla en düşük toksisite seviyesine sahip olduğu görülmüştür (8,9,10). Yüksek derecede lokal kontrol ve yüksek derecede genel kontrol ile biyolojik ve fiziksel bir üstünlüğe sahiptir. Foton radyoterapide hedeflenen tümörün arkasındaki veya önündeki sağlıklı dokulara aşırı doz verilirken, karbon iyonları enerjisinin önemli bir kısmını Bragg zirvesinde bırakarak Bragg zirvesini hedef bölgeye (tümöre) doğru konumlandırır ve hedef bölgeye (tümöre) ulaşır ve böylelikle sağlıklı dokular minimum doza maruz kalır. Bu nedenle tedavi kalitesinde doz ayarlamasının büyük önemi vardır. Bu nedenle karbon iyon radyoterapisi daha avantajlı, güvenli ve etkili bir tedavi yöntemidir. Ancak vücutta kalan enerjik parçacıkları, bu parçacıkların vücut molekülleri ile etkileşiminin daha kapsamlı bir şekilde incelenmesi gerekmektedir. Toplumsal olarak, CIRT tedavi yönteminin maliyetinin yüksek olması özellikle gelişmekte olan ülkelerde bu tedavi yöntemine erişimi güç hale getirmekte, bu bağlamda radyoloji ve parçacık fiziği arasındaki ortak noktalarda sonuçları geliştirmek için uluslararası işbirliğine ihtiyaç vardır. CIRT rolünü daha iyi tanımlamak için kapsamlı, ileriye dönük çalışmaların yapılması ve tedavi sonrası uzun süreli hasta takibinin yapılması gerekmektedir.

## **XI. KAYNAKÇA**

### **MAKALELER**

AKÇAKAYA, A., KOÇ, B., & FERHATOĞLU, F. (2012). ‘‘Tiroid Anatomisi ve Cerrahi Yaklaşım’’, **Okmeydanı Tıp Dergisi**, cilt 28, ss.1-9.

AMAKO, K. (2000). ‘‘On behalf of the Geant4 Collaboration’’, **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research**, cilt 453, ss.455-460.

ANAND, P., KUNNUMAKKARA, A. B., SUNDARAM, C., HARİKUMAR, K. B., THARAKAN, S. T., LAİ, O. S., AGGARWAL, B. (2008). ‘‘Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes’’, **Pharmaceutical Research**, cilt 25, ss.2097-2116.

ANDREO, P. (2018). ‘‘Monte Carlo Simulation in radiotherapy’’, **Radiation Oncology**, cilt 13, ss.1-15.

ARCE, P., BOLST, D., BORDAGE, M.-C., BROWN, J. M., CİRRONE, P., CORTÉS-GİRALDO, M. A., KYRİAKOU, I. (2021). ‘‘Report on G4-Med, a Geant4 benchmarking system for medical physics applications developed by the Geant4 Medical Simulation Benchmarking Group’’, **American Association of Physicists in Medicine**, cilt 48, ss.19-56.

ARCHER, J., MADDEN, L., Lİ, E., CAROLAN, M., PETASECCA, M., METCALFE, P., & ROSENFELD, A. (2017). ‘‘Temporally separating Cherenkov radiation in a scintillator probe exposed to a pulsed X-ray beam’’, **Physica Medica**, cilt 42, ss.185-188.

ARSLAN, N. (2017). ‘‘Radyasyonun Biyolojik Sistemler Üzerindeki Etkileri’’, **Nükleer Tıp Seminerleri**, cilt 3, ss.178-183.

BLAKELY, E. A. (2020). ‘‘The 20th Gray lecture 2019: health and heavy ions’’, **The British Journal of Radiology**, cilt 93, ss.1-43.

CHU, W. T. (2010). ‘‘Heavy Ion Radiotherapy : Yesterday , Today and Tomorrow’’, **EO Lawrence Berkeley Ulusal Laboratuvarı**, cilt.1, ss. 1-6.

- CONNELL, P. P., & HELLMAN, S. (2009). "Advances in radiotherapy and implications for the next century: a historical perspective", **Cancer Research**, cilt 69, ss.383-392.
- ÇEK, N. (2016). "Parçacıklar ve Parçacıkların Enerji Kaynakları Üzerinde Etkileri", **Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi**, cilt 1-8, ss.1-8.
- DOWD, J. B., PALERMO, T., BRÏTE, J., MCDADE, T. W., & AIELLO, A. (2013). "Seroprevalence of Epstein-Barr virus infection in U.S. children ages 6-19, 2003-2010", **Plos One**, cilt 8, ss.1-7.
- GAO, J., HU, J., GUAN, X., YANG, J., HU, W., KONG, L., & LU, J. J. (2019). "Salvage Carbon-Ion Radiation Therapy For Locoregionally Recurrent Head and Neck Malignancies", **Scientific Reports**, cilt 9, ss.1-9.
- GIANFALDONI, S., GIANFALDONI, R., WOLLINA, U., LOTTI, J., TCHERNEV, G., & LOTTI, T. (2017). "An Overview on Radiotherapy: From Its History to Its Current Applications in Dermatology", **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**, cilt 5, ss.521-525.
- GÖKSEL, F. (2020). "Parçacık (Proton, Karbon) Radyoterapi Merkezlerinin Son 10 yıllık Gelişiminin Retrospektif Değerlendirmesi", **Acta Oncol Turcica**, cilt 53, ss.5-16.
- HOUWELING, A. C., CRAMA, K., VISSER, J., FUKATA, K., RASCH, C. R., OHNO, T., HORST, A. V. (2017). "Comparing the dosimetric impact of interfractional anatomical changes in photon, proton and carbon ion radiotherapy for pancreatic cancer patients", **Physics in Medicine and Biology**, cilt 62, ss.3051-3064.
- ISLAM, M. A., YANAGI, T., MIZOE, J.-E., MIZUNO, H., & TSUJII, H. (2008). "Comparative study of dose distribution between carbon ion radiotherapy and photon radiotherapy for head and neck tumor", **Radiation Medicine**, cilt 26, ss.415-421.
- JACKSON, S. P., & BARTEK, J. (2009). "The DNA-damage response in human biology and disease", **Nature**, cilt 461, ss.1071-107.

- JONGEN, Y. (2008). "Radiotherapy systems using proton and carbon beams", **Bulletin et Memoires de L'academie Royale de Medecine de Belgique**, cilt 163, ss.80-479.
- KAMADA, T. (2015). "Twenty Years of Carbon Ion Radiation Therapy at the National Institute of Radiological Sciences: Accomplishments and Prospects", **The National Institute of Radiological Sciences**, cilt 2, ss.459-463.
- KARAGÜLER, Z., KURT, S., & KINAY, Ş. (2016). "Foton Eksternal Radyoterapi Dozimetrisi ve Tedavi Planlaması", **Türkiye Klinikleri Radyasyon Onkolojisi**, cilt.2, ss.45-64.
- KILIÇ, S. (2016). Etki Büyüklüğü. *Journal of Mood Disorders*, cilt 4, ss.180-182.
- KİM, J.-İ., PARK, J. M., & WU, H.-G. (2020). "Carbon Ion Therapy: A Review of an Advanced Technology", **Progress in Medical Physics**, ss.415-421, ss.71-80.
- LAZAR, A. A., SCHULTE, R., FADDEGON, B., BLAKELY, E. A., & ROACH, M. (2018). "Clinical Trials Involving Carbon Ion Radiation Therapy and the Path Forward", **Cancer**, cilt 124, ss.4467-4476.
- MCGOWAN, S., BURNET, N. G., & LOMAX, A. J. (2013). "Treatment planning optimisation in proton therapy", **The British Institute of Radiology**, cilt.86, ss.1-12.
- MOSOROV, V. (2017). "The Lambert-Beer law in time domain form and its application", **Applied Radiation and Isotopes**, cilt 128, ss.1-5.
- NG, K.-H. (2003). "Non-Ionizing Radiations—Sources, Biological Effects, Emissions and Exposures", **Electromagnetic Fields and Our Health**, cilt 20, ss.1-16.
- PARKİN, D. M., & ISCOVIÇ, J. (1997). "Risk of cancer in migrants and their descendants in Israel: II. Carcinomas and germ-cell tumours", **International Journal of Cancer**, cilt 70, ss.654-660.
- RACKWITZ, T., & DEBUS, J. (2019). "Clinical applications of proton and carbon ion therapy", **Seminars in Oncology**, cilt.46, ss.226-232.

- SUNG, H., FERLAY, J., SIEGEL, R. L., LAVERSANNE, M., SOERJOMATARAM, I., JEMAL, A., & BRAY, F. (2021). "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries", **Cancer Journal for Clinicians**, cilt 71, ss.209-249.
- ŞAHİN, S., GÜRLER, O., GÖZCÜ, S., KURT, M., ŞENGÜL, K., ALTAY, A., ÖZKAN, L. (2011). "Tedavi planlama sisteminde hesaplanan doz dağılımlarının dozimetrik kontrolü", **Türk Onkoloji Dergisi**, cilt 26, ss.167-173.
- TAKAKUSAGİ, Y., KATOH, H., KANO, K., ANNO, W., TSUCHIDA, K., MIZOGUCHI, N., KAMADA, T. (2021). "Preliminary result of carbon-ion radiotherapy using the spot scanning method for prostate cancer", **International Institute of Anticancer Research**, cilt 35, ss.447-452.
- WARNAKULASURIYA, K. A., JOHNSON, N. W., LINKLATER, K. M., & BELL, J. (1999). "Cancer of mouth, pharynx and nasopharynx in Asian and Chinese immigrants resident in Thames regions", **Oral Oncology**, cilt 35, ss.471-475.
- YEYİN, N. (2015). "Radyasyonun Biyolojik Etkileri", **Nükleer Tıp Seminerleri**, cilt 3, ss.139-143.
- YONAI, S., MATSUFUJİ, N., & AKAHANE, K. (2018). "Monte Carlo study of out-of-field exposure in carbon-ion radiotherapy with a passive beam: Organ doses in prostate cancer treatment", **Physica Medica**, cilt 51, ss.48-55.
- ZHENG, Y. M., TUPPIN, P., HUBERT, A., JEANNEL, D., PAN, Y. J., ZENG, Y., & THÉ, G. D. (1994). "Environmental and dietary risk factors for nasopharyngeal carcinoma", **British Journal of Cancer**, cilt 69, ss.508-514.

## **KİTAPLAR**

- MARTIN, J. E. (2013). **RADIATION PROTECTION AND DOSIMETRY**, Almanya, John Wiley & Sons, 3.Baskı.
- SERWAY, R.A. BEICHNER, R.A. (2007). **Fizik**, Ankara, Palme yayınevi, 5. Baskı.
- OBODOVSKİY, I. (2019). **Radiation**, Moskova, Elsevier, 1. Baskı.

- KNOLL, G.F. (2011). **Radiation Detection and Measurements**, Amerika Birleşik Devletleri, John Wiley & Sons 4. Baskı.
- KHAN, F. M. Gibbons J. P. (2014). **The Physics of Radiation Therapy**, Philadelphia, Williams&Wilki, 6. Baskı.
- KUTLUK, T. KARS, A. (1992). **Kanser Konusunda Genel Bilgiler**, Türkiye Cumhuriyeti, Sağlık Bakanlığı, 1. Baskı.
- ÖZALPAN, A. (2001). **Temel Radyobioloji**, İstanbul, Haliç Üniversitesi Yayınları,1. Baskı.
- DEMİR, M. (2000). **Nükleer tıp fiziği**, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Yayınları,1.Baskı.
- PODGORSAK, E. B. (2005). **Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students**, Vienna: International Atomic Energy Agency (IAEA), 1.Baskı.

## ELEKTRONİK KAYNAKLAR

- “What is Bragg Curve and Bragg Peak – Definition”, <https://www.radiationdosimetry.org/what-is-bragg-curve-and-bragg-peak-definition/>, (Erişim Tarihi:6.8.2021).
- “Medikal Linak”, <https://www.medikalfizik.net/2017/01/30/medikal-linak/>, (Erişimi Tarihi:15.9.2021).
- “Carbon-ion radiotherapy flourishes in Japan”, <https://cerncourier.com/a/carbon-ion-radiotherapy-flourishes-in-japan/>, (Erişim Tarihi:9.12.2021).
- “Brain anatomy”, The Editors of Encyclopaedia Britannica, <https://www.britannica.com/science/brain>, (Erişim Tarihi: 09.12.2021).
- “Karbon”, <https://tr.wikipedia.org/wiki/Karbon>, (Erişim Tarihi: 17.01.2022).
- TÜRK, Ç., “Radyasyonun Madde ile Etkileşimi”, [https://indico.tarla.org.tr/event/28/contributions/116/attachments/812/313/ilkay\\_Tuerk\\_Cakir.pdf](https://indico.tarla.org.tr/event/28/contributions/116/attachments/812/313/ilkay_Tuerk_Cakir.pdf), (Erişim Tarihi: 20.10.2021).
- “Carbon Chemical Element”, <https://www.britannica.com/science/carbon-chemicalelement>, (Erişim Tarihi:17.01.2022).

- “Dalgalar ve elektromanyetik tayf (spektrum) ”, <https://tua.gov.tr/tr/blog/havacilik-ve-teknoloji/dalgalar-ve-elektromanyetik-tayf-spektrum>, (Erişim Tarihi: 15.03.2021).
- “Radyasyon Maruziyeti Ve Tedavisi”, <https://docplayer.biz.tr/7130616-Radyasyon-maruziyeti-ve-tedavisi.html>, (Erişim Tarihi: 18.02.2022).
- “X-ışınları nasıl oluşturulur”, <https://slideplayer.biz.tr/slide/1983275/>, (Erişim Tarihi: 22.03.2022).
- “İyonizan Radyasyonun Bİyolojik Etkileri”, <https://silo.tips/download/prof-dr-selmin-toplan-3>, (Erişim Tarihi: 28.07.2022).
- “Tedavi Planlama Sistemleri (TPS)”<https://www.medikalfizik.net/tag/radyoterapi-planlamasi-nedir/>, (Erişim Tarihi: 10.09.2022).
- “GATE a Monte-Carlo simulation toolkit for medical physics applications”, <https://opengate.readthedocs.io/en/latest/introduction.html>, (Erişim Tarihi: 12.10.2022)

## **TEZLER**

- YAPRAK, G. (2007). “Nazofarenks Kanserli Hastalarda Radyoterapi Sonrası Karotis Arter, Tiroid Bezi ve Biyokimyasal Yöntemlerle Değerlendirilmesi”, (Uzmanlık Tezi), Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi.
- YAHŞI, Y. (2015). “Baş Boyun Kanserlerinde Adaptif Radyoterapi”, (Doktora Tezi), Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir Üniversitesi.
- KARACA, M. (2008). “Nazofarenk Kanserinde Kemoradyoterapi”, (Uzmanlık Tezi), Tıp Fakültesi, Ankara Üniversitesi.
- ERGİN, Y. (2014). “Radyasyon Tedavisinde Kullanılan 6 MV Foton Enerjisinin Tümörlü Dokuya Uygulama Süresini Hesaplayan Bilgisayar Programının Yazılması”, (Yüksek Lisans Tezi), Gazi Üniversitesi.
- BORAN, Ö. (2018). “Akciğer Kanserlerinin Radyoterapisinde Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavi Tekniği ile İki Farklı Doz Hesaplama Algoritmasının Karşılaştırılması”, İstanbul Üniversitesi.

ŞAHİN, S. (2010). “Tedavi planlama sisteminde hesaplanan doz dağılımının dozimetrik kontrolü”, (Yüksek Lisans Tezi), Uludağ Üniversitesi.

TAŞ, R. (2011). “Atom numarası  $61 \leq Z \leq 71$  arasındaki elementlerin L tabakasına ait tesir kesit ve Coster-Kronig şiddetlendirme faktörlerinin hesaplanması”, (Yüksek Lisans Tezi), Van Yüzüncüyıl Üniversitesi.

## **DiĞER KAYNAKLAR**

EVANS, M.D.C. (2006). “Computerized treatment planning systems for external photon beam radiotherapy”, Set of 117 slides based on the chapter authored by M.D.C. Evans of the IAEA publication, International Atomic Energy Agency Publication.

ŞAHİN, Y.L. (2013). “Parçacıklar ve radyasyonun madde ile etkileşimi”, İstanbul Üniversitesi Fizik Bölümü, Ders notları.

ÖZTÜRK, N. (2010). “Doz Dağılımları ve Etkileyen Parametreler”, TÜRK RADYASYON ONKOLOJİSİ DERNEĞİ, Radyofizik Kursu sunumu.

CANKOÇAK, K. (2021). “Yeni bir radyoterapi yöntemi: Hadron terapi”, İstanbul Teknik Üniversitesi, Ders notları.

KAYA, Ü. (2013). “Hadron Terapi: Kanser Tedavisinde Proton ve Çekirdek Demetlerinin Kullanımı”TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi, Ders notları.

Milli Eğitim Bakanlığı. (2012). ‘’ Radyoterapi Uygulama Planı’’ MEB, Ders Kitabı.

## EKLER

Ek 1: Ki-Kare Tablosu

sd	Farklı Olasılık Düzeyleri için $\chi^2$ Manidarlık (Significance) Sınırları									
	0.995	0.990	0.975	0.950	0.900	0.100	0.050	0.025	0.010	0.005
1	0,000	0,000	0,001	0,004	0,016	2,706	3,841	5,024	6,635	7,879
2	0,010	0,020	0,051	0,103	0,211	4,605	5,991	7,378	9,210	10,597
3	0,072	0,115	0,216	0,352	0,584	6,251	7,815	9,348	11,345	12,838
4	0,207	0,297	0,484	0,711	1,064	7,779	9,488	11,143	13,277	14,860
5	0,412	0,554	0,831	1,145	1,610	9,236	11,071	12,833	15,086	16,750
6	0,676	0,872	1,237	1,635	2,204	10,645	12,592	14,449	16,812	18,548
7	0,983	1,239	1,690	2,167	2,833	12,017	14,067	16,013	18,475	20,278
8	1,344	1,646	2,180	2,733	3,490	13,362	15,507	17,535	20,090	21,955
9	1,735	2,088	2,700	3,325	4,168	14,684	16,919	19,023	21,666	23,589
10	2,156	2,558	3,247	3,940	4,865	15,987	18,307	20,483	23,209	25,188
11	2,603	3,053	3,816	4,575	5,578	17,275	19,675	21,920	24,725	26,757
12	3,074	3,571	4,404	5,226	6,304	18,549	21,026	23,337	26,217	28,300
13	3,565	4,107	5,009	5,892	7,042	19,812	22,362	24,736	27,688	29,819
14	4,075	4,660	5,629	6,571	7,790	21,064	23,685	26,119	29,141	31,319
15	4,601	5,229	6,262	7,261	8,547	22,307	24,996	27,488	30,578	32,801
16	5,142	5,812	6,908	7,962	9,312	23,542	26,296	28,849	32,000	34,267
17	5,697	6,408	7,564	8,672	10,085	24,769	27,857	30,191	33,409	35,719
18	6,265	7,015	8,231	9,390	10,865	25,989	28,869	31,526	34,805	37,156
19	6,844	7,633	8,907	10,117	11,651	27,204	30,144	32,852	36,191	38,582
20	7,434	8,260	9,591	10,851	12,443	28,412	31,410	34,170	37,566	39,997
21	8,034	8,897	10,283	11,591	13,240	29,615	32,671	35,479	38,932	41,401
22	8,643	9,542	10,982	12,338	14,042	30,813	33,924	36,781	40,289	42,796
23	9,260	10,196	11,689	13,091	14,848	32,007	35,173	38,076	41,638	44,181
24	9,886	10,856	12,401	13,848	15,659	33,196	36,415	39,364	42,980	45,559
25	10,520	11,524	13,120	14,611	16,473	34,382	37,653	40,647	44,314	46,928
26	11,160	12,198	13,844	15,379	17,292	35,563	38,885	41,923	45,642	48,290
27	11,808	12,879	14,573	16,151	18,114	36,741	40,113	43,194	46,963	49,645
28	12,461	13,565	15,308	16,928	18,939	37,916	41,337	44,461	48,278	50,993
29	13,121	14,257	16,047	17,708	19,768	39,088	42,557	45,722	49,588	52,336
30	13,787	14,954	16,791	18,493	20,599	40,256	43,773	46,979	50,892	53,672
40	20,707	22,164	24,433	26,509	29,051	51,805	55,759	59,342	63,691	66,766
50	27,991	29,707	32,357	34,764	37,689	63,167	67,505	71,420	76,154	79,490
60	35,535	37,485	40,482	43,188	46,459	74,397	79,082	83,298	88,379	91,952
70	43,275	45,442	48,758	51,739	55,329	85,527	90,531	95,023	100,425	104,215
80	51,172	53,540	57,153	60,392	64,278	96,578	101,879	106,629	112,329	116,321
90	59,196	61,754	65,647	69,126	73,291	107,565	113,145	118,136	124,116	128,299
100	67,328	70,065	74,222	77,930	82,368	118,498	124,342	129,561	135,807	140,169

## ÖZGEÇMİŞ

**Ad-Soyad:** Deniz ERKAL

### ÖĞRENİM DURUMU

- **LİSANS:** 2015, İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik
- **PEDAGOJİK FORMASYON:** 2017, İstanbul Üniversitesi, Hasan Ali Yücel Eğitim Fakültesi
- **YÜKSEK LİSANS:** 2023, İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Fiziği YL