



**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**GÜLHANE SAğLIK BİLİMLERİ**  
**ENSTİTÜSÜ**

**Kompleks Radyoterapi Tedavilerinde Monte Carlo-Tabanlı  
Simölasyonların Hastaya Özgü Dozimetrik Yöntemlerle  
Doğrulanması ve Değerlendirilmesi**

**Tezi Hazırlayan**

**ESİN GÜNDEM**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. BAHAR DİRİCAN**

**Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı  
Radyoterapi Fiziği Doktora Programı Tezi**

**Haziran/2021**

**TEZ KABUL ONAYI**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane/Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalında/Radyoterapi Fiziği Doktora Programında Esin GÜNDEM tarafından hazırlanan “Kompleks Radyoterapi Tedavilerinde Monte Carlo Tabanlı Simülasyonların Hastaya Özgü Dozimetrik Yöntemlerle Doğrulanması ve Değerlendirilmesi” Başlıklı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

**Başkan:**

İMZA

.....

Bu tezin Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum.

**Danışman:**

İMZA

.....

Bu tezin Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum.

**Üye:**

İMZA

.....

Bu tezin Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum.

**Üye:**

İMZA

.....

Bu tezin Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum.

**Üye:**

İMZA

.....

Bu tezin Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum.

Tez Savunma Sınavı Tarihi: ...../ ...../.....

Jüri üyeleri tarafından DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane/Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Gülhane/Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Tezin Teslim Edildiği Tarih: ...../...../.....

**BEYAN**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

(İmza)

...../...../2021

## ÖZET

### **Kompleks Radyoterapi Tedavilerinde Monte Carlo-Tabanlı Simülasyonların Hastaya Özgü Dozimetrik Yöntemlerle Doğrulanması ve Değerlendirilmesi**

Radyoterapi kanser tedavisinde en önemli tedavi modalitesidir ve tümör hacmine, tümörü çevreleyen sağlıklı dokuya en az zarar verecek şekilde yüksek doğrulukla ölçülmüş radyasyon dozunu vermek ve sağ kalımı artırmak amaçlanır. Dozimetrik olarak doğrulanmış yüksek hassasiyetli radyasyon dozunun hedefe yüksek doğrulukla verilmesi ve hastalarda doz dağılımının belirlenmesi başarılı tedavi sonuçları için çok önemlidir. Son yıllarda Radyoterapide karmaşık tedavi teknikleri ve ileri teknoloji ürünü tedavi cihazları kullanılmaya başlanmış ve gelişmeleri devam etmektedir. Bu cihazlarla yapılan tedavilerin radyasyon dozu hesaplamalarının doğru yapılabilmesi için tedavi planlama sistemleri ve bu sistemler için özel doz hesaplama algoritmalarının geliştirilmesi gerekmiştir. En doğru doz hesaplama yöntemi olarak kabul edilen Monte Carlo (MC) yöntemi, ortamdaki parçacık etkileşimlerinin sanal modellemesini kullanarak soğurulan dozu yüksek doğrulukla hesaplar.

Bu çalışmada, radyoterapide hasta tedavilerinde uygulanabilen YART gibi kompleks tedavilerin hastaya özgü dozimetrik doğrulanması için EGSnrc/BEMnrc/DOSXYZnrc modellerinin oluşturulması ve modellerin dozimetrik parametrelerle doğrulanarak sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde bulunan Elekta Synergy lineer hızlandırıcı cihazının 6 MV foton demetinin MC modeli ve seçilen hastalar için oluşturulan tedavi planları EGSnrc/BEAMnrc/DOSXYZnrc MC kodu ile modellenmiştir. Çalışmamızda MATLAB2019a, CERR ve CERRmaster yazılımları kullanılarak başlangıç elektron demetini ve tedavi planının modelini etkileyen parametreler belirlenmiş, tedavi planlarının MC modellerinden elde edilen dozimetrik parametreler ve Tedavi Planlama Sistemi (TPS) verileri ile karşılaştırılmıştır.

Sonuç olarak, Elekta Synergy lineer hızlandırıcı cihazının 6 MV foton demeti için başlangıç elektron demeti parametreleri belirlenmiş ve 6.2 MeV başlangıç ortalama elektron enerjisinin ve 1 mm Full Width Half Maximum (FWHM) en iyi uyumu verdiği bulunmuştur. Tedavi planlarının değerlendirme sonuçları EGSnrc/BEAMnrc /DOSXYZnrc kodu modelinin hasta spesifik doğrulama yöntemi olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Monte Carlo Metod, Başlangıç Elektron Demet Parametreleri, EGSnrc/BEAMnrc/DOSXYZnrc kodu, Hasta-Spesifik Kalite Temini, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi.

## ABSTRACT

### **Verification and Evaluation of Monte Carlo-Based Simulations in Patients with Complex Radiotherapy by Patient-Specific Dosimetric Methods**

Radiotherapy (RT) is the most important treatment modality in cancer treatment and aims at improving survival through the delivery of radiation dose calculated with high precision to the tumor volume while minimizing exposure of surrounding healthy tissues. Dosimetrically verified high precision radiation dose delivery to the target with high accuracy and determination of dose distribution in patient is very important for successful treatment. In recent years, complex treatment techniques and devices have been developed and currently used in radiotherapy. Treatment planning systems and special dose calculation algorithms for these systems had to be developed in order to acquire accurate radiation treatment dose calculations with these devices. Monte Carlo (MC) simulation method, accepted to be the most accurate dose calculation method computes the absorbed dose with high accuracy using virtual modelling of particle interactions in the environment.

In this study, we aimed to virtually model Linear Accelerator to achieve patient-specific dosimetric verification using EGSnrc/ BEAMnrc/DOSXYZnrc MC code in IMRT like complex treatments. The MC model of the 6 MV photon beam of Elekta Synergy linear accelerator, currently used at the Gulhane Training and Research Hospital of the Health Sciences University Turkey is modelled and treatment plans created for selected patients were modelled with EGSnrc/BEAMnrc/DOSXYZnrc MC code. In our study, both the parameters affecting the initial electron beam and the model of the treatment plan were determined using MATLAB2019a, CERR and CERRmaster software, and the dosimetric parameters such as Mean Dose,  $D_{98}$ ,  $D_{50}$  and  $D_2$  obtained from the MC models of the treatment plans and the same Treatment Planning System (TPS) parameters were compared.

In conclusion, we determined the initial electron beam parameters of the 6 MV photon beam Elekta Synergy linear accelerator and found that the system had the best consistency in the range of 6.2 MeV initial electron energy and 1 mm FWHM Gaussian distribution. EGSnrc/BEAMnrc/DOSXYZnrc MC code can be used as patient-specific verification method for dosimetric accuracy.

**Keywords:** Monte Carlo Method, Initial Beam Parameters, EGSnrc/BEAMnrc/DOSXYZnrc, Patient-Specific Quality Assurance, Intensity Modulated Radiotherapy Treatment.

## TEŞEKKÜR



## İÇİNDEKİLER

|                                                                      |      |
|----------------------------------------------------------------------|------|
| ÖZET.....                                                            | iii  |
| ABSTRACT.....                                                        | iv   |
| TEŞEKKÜR.....                                                        | v    |
| İÇİNDEKİLER .....                                                    | vi   |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                               | viii |
| TABLO LİSTESİ.....                                                   | xiii |
| SİMGELER ve KISALTMALAR .....                                        | xiv  |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ .....                                               | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                              | 4    |
| 2.1. Radyasyon Fiziği .....                                          | 4    |
| 2.1.1. Fotonun Madde ile Etkileşimi .....                            | 4    |
| 2.1.2. Yüklü Parçacıkların Etkileşimi .....                          | 7    |
| 2.1.3. Enerji Transferi ve Soğurulan Doz .....                       | 8    |
| 2.2. Radyoterapi .....                                               | 12   |
| 2.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi .....                               | 15   |
| 2.4. MONTE CARLO .....                                               | 17   |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER .....                                          | 21   |
| 3.1. Elekta Synergy® Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi Sistemi ..... | 21   |
| 3.2. Elekta Synergy Tedavi Kafasının EGSnrc/BEAMnrc Modeli .....     | 22   |
| 3.3. BEAMnrc Simülasyon Parametreleri .....                          | 29   |
| 3.4. DOSXYZnrc Simülasyon Parametreleri .....                        | 30   |
| 3.5. Farklı Alan Boyutları ile Modelin Doğrulanması .....            | 31   |
| 3.6. Su fantomu ölçümleri .....                                      | 32   |
| 3.7. Tedavi Planlarının Modellenmesi .....                           | 35   |
| 3.8. Hasta Fantomu Tanımlama .....                                   | 37   |
| 3.9. DOSXYZnrc Koordinat Dönüşümü .....                              | 38   |
| 3.10. Mutlak (Absolute) Doz Hesaplama .....                          | 40   |
| 3.11. Bilgisayarlı Tomografi .....                                   | 41   |

|                                                                              |                                         |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 3.12. Tedavi Planlama Sistemi (TPS) .....                                    | 42                                      |
| 4. BULGULAR.....                                                             | 43                                      |
| 4.1. Elekta Synergy Tedavi Kafasının EGSnrc Modellemesi .....                | 43                                      |
| 4.2. Elekta Synergy EGSnrc Modelinin Karakteristiklerinin Belirlenmesi ..... | 44                                      |
| 4.3. Farklı Alan Boyutları ile Modelin Doğrulanması .....                    | 53                                      |
| 4.4. Tedavi Planlarının Modellenmesi .....                                   | 57                                      |
| 5. TARTIŞMA .....                                                            | 74                                      |
| 6. SONUÇLAR.....                                                             | 84                                      |
| 7. KAYNAKLAR .....                                                           | 86                                      |
| EK-A ETİK ONAYI .....                                                        | <b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b> |
| EK-B TUEK İZNİ.....                                                          | <b>Hata! Yer işareti tanımlanmamış.</b> |



## ŞEKİLLER LİSTESİ

|                                                                                                                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 2.1.</b> Koherent Saçılma şematik gösterimi (20).....                                                                                                                                   | 5  |
| <b>Şekil 2.2.</b> Fotoelektrik Olay'ın şematik gösterimi .....                                                                                                                                   | 6  |
| <b>Şekil 2.3.</b> Kompton Saçılması şematik gösterimi .....                                                                                                                                      | 6  |
| <b>Şekil 2.4.</b> Çift Oluşumu şematik gösterimi(20) .....                                                                                                                                       | 7  |
| <b>Şekil 2.5.</b> Derinliğin fonksiyonu olarak Soğurulan Doz ve Kerma ilişkisinin şematik gösterimi (20).....                                                                                    | 9  |
| <b>Şekil 2.6.</b> Elekta Synergy® Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi Sistemi (Elekta Oncology Systems).....                                                                                       | 12 |
| <b>Şekil 2.7.</b> Tungsten hedefe çarpan X-ışını dağılımı (Elekta Oncology Systems) .....                                                                                                        | 13 |
| <b>Şekil 2.8.</b> Tungsten-Renyum alaşımı Birincil Kolimatör (Elekta Oncology Systems).....                                                                                                      | 13 |
| <b>Şekil 2.8.</b> Düzleştirici filtre öncesi (Fattening Filter Free-FFF) homojen olmayan demet ve Düzleştirici filtre sonrası (Fattening Filter-FF) homojen demet (Elekta Oncology Systems)..... | 14 |
| <b>Şekil 2.9.</b> Elekta Lineer Hızlandırıcılarda alan şekillenimi için kullanılan Çok Yapraklı Kolimatör Sistemi (Elekta Oncology Systems) .....                                                | 15 |
| <b>Şekil 2.10.</b> Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) (Monaco® HD S.B. GEAH Radyasyon Onkolojisi AD).....                                                                                        | 15 |
| <b>Şekil 2.11.</b> ÇYK ile oluşturulan alan (a) Segmentasyonları ve (b) Doz Dağılımı (Monaco® HD S.B. GEAH Radyasyon Onkolojisi AD).....                                                         | 17 |
| .....                                                                                                                                                                                            | 22 |
| <b>Şekil 3.1.</b> Elekta Synergy® Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi Sistemi (S.B. GEAH Radyasyon Onkolojisi AD.).....                                                                            | 22 |
| <b>Şekil 3.2.</b> Elekta Synergy® Lineer Hızlandırıcı (a) tedavi kafası, (b) teknik çizimi ve (c) tedavi kafası bileşenleri.....                                                                 | 23 |
| <b>Şekil 3.3.</b> (a) BEAMnrc Grafik Kullanıcı Arabirimi (GUI), (b) Modelleme sırasına göre Tedavi Kafası Bileşenleri.....                                                                       | 23 |
| <b>Şekil 3.4.</b> SLABS bileşen modülü ile Hedef tanımlaması .....                                                                                                                               | 24 |

|                                                                                                                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 3.5.</b> CONS3R, CM#2 bileşen modülü ile Birincil Kolimatör tanımlanması .....                                                                                                          | 25 |
| <b>Şekil 3.6.</b> FLATFILT #CM3 bileşen modülü ile Düzleştirici filtre tanımlanması .....                                                                                                        | 25 |
| <b>Şekil 3.7.</b> CHAMBER, CM# 5 bileşen modülü ile iyon odası tanımlanması                                                                                                                      | 26 |
| <b>Şekil 3.8.</b> MIRROR, CM#7 bileşen modülü ile Ayna tanımlanması.....                                                                                                                         | 26 |
| <b>Şekil 3.9.</b> Elekta MLCE, CM#8 bileşen modülü ile Çok Yapraklı Kolimatör tanımlanması .....                                                                                                 | 27 |
| <b>Şekil 3.10.</b> 10×10 cm <sup>2</sup> açık alan boyutunda ÇYK modeli .....                                                                                                                    | 28 |
| <b>Şekil 3.11.</b> MLCQ, CM#9 bileşen modülü ile X Backup Diyaframı tanımlanması .....                                                                                                           | 28 |
| <b>Şekil 3.12.</b> JAWS, CM#10 bileşen modülü ile Jawların tanımlanması .....                                                                                                                    | 29 |
| <b>Şekil 3.13.</b> 3B doz dağılımı elde etmek için DOSXYZnrc GUI ile oluşturulan voksel boyutu 3.0x3.0x2.0 mm <sup>3</sup> olan 30x30x30 cm <sup>3</sup> sanal su fantomu şematik gösterimi..... | 31 |
| <b>Şekil 3.14.</b> 5x5, 10x10, 15x15, 20x20 ve 30x30 cm <sup>2</sup> alan boyutları için ÇYK modelleri .....                                                                                     | 32 |
| <b>Şekil 3.15.</b> Scanditronix-Wellhöfer Blue Fantom (S.B. GEAH Radyasyon Onkolojisi AD.).....                                                                                                  | 33 |
| <b>Şekil 3.16.</b> Scanditronix-Wellhöfer CC13 iyon odaları (S.B. GEAH Radyasyon Onkolojisi AD.).....                                                                                            | 33 |
| <b>Şekil 3.17.</b> Foton demeti doz hesaplamaları için kabul edilebilirlik kriterleri tanımlamaları (40-Venselaar ve ark. 2001).....                                                             | 34 |
| <b>Şekil 3.18.</b> Hasta için modellenen bir tedavi demetinden 4 segmente ait ÇYK modelleri .....                                                                                                | 36 |
| <b>Şekil 3.19.</b> BT görüntülerinden her kesit için CTcreate aracıyla sayısal bir değere dönüştürülerek oluşturulan prostat hastasına ait BT tabanlı fantom .....                               | 37 |
| <b>Şekil 3.20.</b> Toshiba marka Aquilion LB model Bilgisayarlı Tomografi Cihazı (S.B. GEAH Radyasyon Onkolojisi AD.).....                                                                       | 41 |
| <b>Şekil 3.21.</b> Elekta Monaco® HD version 5.10.04 Tedavi Planlama Sistemi (S.B. GEAH Radyasyon Onkolojisi AD.).....                                                                           | 42 |

|                                                                                                                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 4.1.</b> Elekta marka Synergy model lineer hızlandırıcının EGSnc kodu ile modeli.....                                                                                                                 | 43 |
| <b>Şekil 4.2.</b> Parçacık sayısına bağlı enerji spektrumunun değişimi .....                                                                                                                                   | 45 |
| <b>Şekil 4.3.</b> $10^4$ , $10^5$ , $10^6$ , $10^7$ , $10^8$ ve $10^9$ parçacık sayıları için $10 \times 10$ cm <sup>2</sup> referans alan boyutunda PDD değişimleri .....                                     | 46 |
| <b>Şekil 4.4.</b> $10^4$ , $10^5$ , $10^6$ , $10^7$ , $10^8$ ve $10^9$ parçacık sayıları için $10 \times 10$ cm <sup>2</sup> referans alan boyutunda $d_{mak}$ derinliğinde doz profil eğrileri değişimi ..... | 47 |
| <b>Şekil 4.5.</b> $10 \times 10$ cm <sup>2</sup> alan boyutunda başlangıç elektron demetinin ortalama enerjisinin fonksiyonu olarak Yüzde Derin Doz (PDD) .....                                                | 48 |
| <b>Şekil 4.6.</b> $10 \times 10$ cm <sup>2</sup> alan boyutunda başlangıç elektron demetinin ortalama enerjisinin fonksiyonu olarak Yüzde Derin Doz (PDD) Rölatif Doz Farkları.....                            | 49 |
| <b>Şekil 4.7.</b> $10 \times 10$ cm <sup>2</sup> alan boyutunda suda $d_{mak}$ derinliğinde başlangıç elektron demetinin ortalama enerjisinin bir fonksiyonu olarak doz profili eğrileri .....                 | 49 |
| <b>Şekil 4.8.</b> $10 \times 10$ cm <sup>2</sup> alan boyutunda FWHM değerinin bir fonksiyonu olarak PDD Eğrileri .....                                                                                        | 51 |
| <b>Şekil 4.9.</b> $10 \times 10$ cm <sup>2</sup> alan boyutunda FWHM değerinin bir fonksiyonu olarak Rölatif Doz Farkı.....                                                                                    | 51 |
| <b>Şekil 4.10.</b> $10 \times 10$ cm <sup>2</sup> alan boyutunda suda $d_{mak}$ derinliğinde elektron demetinin FWHM fonksiyonu olarak doz profili eğrileri .....                                              | 52 |
| <b>Şekil 4.11.</b> $5 \times 5$ , $10 \times 10$ , $15 \times 15$ , $20 \times 20$ ve $30 \times 30$ cm <sup>2</sup> alan boyutlarında PDD Eğrileri.....                                                       | 53 |
| <b>Şekil 4.12.</b> $5 \times 5$ , $10 \times 10$ , $15 \times 15$ , $20 \times 20$ ve $30 \times 30$ cm <sup>2</sup> alan boyutlarında RDF'ları .....                                                          | 54 |
| <b>Şekil 4.13.</b> $5 \times 5$ cm <sup>2</sup> alan boyutunda suda $d_{mak}$ , 5 cm ve 10 cm derinliğinde 6 MV foton demetinin doz profil eğrileri.....                                                       | 54 |
| <b>Şekil 4.14.</b> $10 \times 10$ cm <sup>2</sup> alan boyutunda suda $d_{mak}$ , 5 cm ve 10 cm derinliğinde 6 MV foton demetinin doz profil eğrileri.....                                                     | 55 |
| <b>Şekil 4.15.</b> $15 \times 15$ cm <sup>2</sup> alan boyutunda suda $d_{mak}$ , 5 cm ve 10 cm derinliğinde 6 MV foton demetinin doz profil eğrileri.....                                                     | 55 |
| <b>Şekil 4.16.</b> Farklı alan boyutlarında suda $d_{mak}$ derinliğinde 6 MV foton demetinin doz profilleri.....                                                                                               | 56 |
| <b>Şekil 4.17.</b> Monaco® HD TPS ile yapılan prostat hastasına ait planlama....                                                                                                                               | 57 |

|                                                                                                                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 4.18.</b> Aynı demete ait TPS'den elde edilen ve BEAMnrc ile modellenen ÇYK segment geometrileri .....                                                                | 58 |
| <b>Şekil 4.19.</b> BT görüntülerinden hastalar için CTcreate aracıyla sayısal bir değere dönüştürülerek oluşturulan hastalara ait BT tabanlı fantom örnekleri .....            | 59 |
| <b>Şekil 4.20.</b> Tablo 4.8. ile verilen Gantry açılarına karşılık gelen azimuthal açılarda izodoz dağılımı .....                                                             | 60 |
| <b>Şekil 4.4.5.</b> Lineer Hızlandırıcı cihazının eşmerkez koordinatları mavi, DOSXYZnrc eşmerkez koordinatları kırmızı ile belirtilmiştir .....                               | 60 |
| <b>Şekil 4.22.</b> TPS Eşmerkez koordinatları ile DOSXYZnrc koordinat sistemi arasındaki ilişkiyi belirlemek için transverse kesitte simülasyon sonuçları.....                 | 61 |
| <b>Şekil 4.23.</b> Prostat hastasının tedavi planının MC simülasyonu ile elde edilen PTV'e ait DVH grafiğinin fantom dosyasının voksel boyutuna bağlı değişimi .....           | 62 |
| <b>Şekil 4.24.</b> Prostat hastasının tedavi planının MC simülasyonu ile elde edilen Rektum'a ait DVH grafiğinin fantom dosyasının voksel boyutuna bağlı değişimi ...          | 63 |
| <b>Şekil 4.25.</b> Prostat hastasının tedavi planının MC simülasyonu ile elde edilen İnce bağırsak'a ait DVH grafiğinin fantom dosyasının voksel boyutuna bağlı değişimi ..... | 63 |
| <b>Şekil 4.26.</b> Prostat hastasının tedavi planının MC simülasyonu ile elde edilen Mesane'ye ait DVH grafiğinin fantom dosyasının voksel boyutuna bağlı değişimi .           | 64 |
| <b>Şekil 4.27.</b> Akciğer hastasının tedavi planının MC simülasyonu ile elde edilen PTV'e ait DVH grafiğinin parçacık sayısına bağlı değişimi .....                           | 66 |
| <b>Şekil 4.28.</b> Akciğer hastasının tedavi planının MC simülasyonu ile elde edilen Özegafus'a ait DVH grafiğinin parçacık sayısına bağlı değişimi .....                      | 66 |
| <b>Şekil 4.29.</b> Akciğer hastasının tedavi planının MC simülasyonu ile elde edilen Toplam Akciğer'e ait DVH grafiğinin parçacık sayısına bağlı değişimi.....                 | 67 |
| <b>Şekil 4.30.</b> Prostat hastasının aynı BT kesitinde (a) MC modeli ve (b) TPS için Transverse, Coronal ve Sagittal düzlemlerde doz dağılımları .....                        | 69 |
| <b>Şekil 4.31.</b> Prostat hastasının CERRmasterdan elde edilen izodoz eğrileri (a) MC modeli ve (b) TPS .....                                                                 | 70 |
| <b>Şekil 4.32.</b> Prostat hastasının tedavi planı için EGSnrc /BEAMnrc/DOSXYZnrc MC modeli (düz çizgi) ve TPS (kesik çizgi) DVH eğrileri .....                                | 71 |

|                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 4.33.</b> Prostat hastasının tedavi planı için EGSnrc /BEAMnrc/DOSXYZnrc modeline ait % 3 ve 3 mm kriterine göre 3B gamma analiz sonucu ..... | 73 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|



## TABLO LİSTESİ

|                                                                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Table 3.1.</b> CTcreate kullanarak bir egsphant fantom dosyası oluşturmak için BT Numarası-Fiziksel Yoğunluk aralıkları.....                              | 38 |
| <b>Tablo 4.1.</b> Parçacık sayısı, İşlem süresi ve İstatistiksel Belirsizlik arasındaki ilişki.....                                                          | 47 |
| <b>Tablo 4.2.</b> Elektronun ortalama enerjisinin bir fonksiyonu olarak Yüzde Derin Doz Eğrilerinin Rölatif Doz Farkları (42).....                           | 48 |
| <b>Tablo 4.3.</b> Başlangıç elektron demetinin ortalama enerjisinin bir fonksiyonu olarak 10 cm derinlikte doz profillerinin Rölatif Doz Farkları (42) ..... | 50 |
| <b>Tablo 4.4.</b> FWHM değerinin fonksiyonu olarak Yüzde Derin Doz Eğrilerinin Rölatif Doz Farkları (42).....                                                | 50 |
| <b>Tablo 4.5.</b> FWHM değerinin fonksiyonu olarak Yüzde Derin Doz Eğrilerinin Rölatif Doz Farkları (42).....                                                | 52 |
| <b>Tablo 4.6.</b> Alan boyutlarının bir fonksiyonu olarak Yüzde Derin Dozun Rölatif Doz Farkları (42).....                                                   | 53 |
| <b>Tablo 4.7.</b> 10 cm derinlikte Alan Boyutlarının fonksiyonu olarak doz profillerinin RDF'ları (42) .....                                                 | 56 |
| <b>Tablo 4.8.</b> TPS tedavi açılarından hesaplanan DOSXYZnrc koordinat sistemi açıları.....                                                                 | 59 |
| <b>Tablo 4.9.</b> TPS Eşmerkez koordinatları ile DOSXYZnrc koordinat sistemi arasındaki ilişkiyi belirlemek için tanımlanan eşmerkez koordinatları.....      | 61 |
| <b>Tablo 4.10.</b> Voksel boyutuna bağlı dozimetrik parametreleri karşılaştırma sonuçları .....                                                              | 65 |
| <b>Tablo 4.11.</b> İstatistiksel belirsizliğe bağlı dozimetrik parametreler .....                                                                            | 67 |
| .....                                                                                                                                                        | 71 |
| <b>Tablo 4.12.</b> Prostat hastasının tedavi planı için MC simülasyonu ve TPS Radyobiyojik metriklerinin değerleri ve Rölatif doz farkları .....             | 71 |
| <b>Tablo 4.13</b> Prostat tedavi planı için MC simülasyonu ve TPS dozimetrik parametrelerin değerleri ve Rölatif doz farkları.....                           | 72 |

## SİMGELER ve KISALTMALAR

3BKRT: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

AAPM: American Association of Physicists in Medicine

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CERR:Computational Environment for Radiological Research:  
Radyolojik Araştırma için Hesaplama Ortamı

CM: Component Modülü

ÇYK: Çok Yapraklı Kolimatör

DICOM : Digital Imaging and Communications in Medicine: Tıpta dijital  
görüntü ve İletişimleri

DVH : Dose-Volume Histogram: Doz- Hacim histogramı

ECUT: Elctron cut-off Energy:Elektron Cut-Off Enerjisi

EGSnrc:Electron Gama Shower National Research Council

EMD: Elektromanyetik Dalga

EPID:Electronic Portal Imaging Device: Elektronik Portal Görüntüleme  
Cihazı

FF: Flattening Filter: Düzleştirici Filtre

FWHM :Full Width Half Maximum

Gy : Gray

IAEA: Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı

ICRP : International Commission on Radiological Protection

ICRU : Internaional Commision on Radiation Units and Measurements

IGRT: Image Guided Radiotherapy

IMRT: Intensity Modulated Radiotherapy: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

KERMA: Kinetic Energy Released in Material

kV-CBCT: Kilo Volt Cone Beam Computed Tomography: Kilo Voltaj  
Bilgisayarlı Tomografi

MATLAB: MATLAB -MATrix LABoratory

MC: Monte Carlo

MeV : Milyon Elektron Volt

MLC : Multileaf Collimator

MU : Monitor Unit

MV : Milyon Volt

NCR: National Research Council

NTCP :Normal Tissue Complication Probability: Normal Doku  
Komplikasyon Olasılığı

OAR: Organ at Risk

PCUT: Photon cut-off Energy: Foton cut-off Enerjisi

PDD: Percentage Depth Dose: Yüzde Derin Doz

PTV: Planning Target Volume: Planlanan Hedef Hacim

QA : Quality Assurance: Kalite Temini

RDF: Relative Dose Difference:Rölatif Doz Farkı

RT: radiotherapy: Radyoterapi

SAD : Source Axis Distance: Kaynak Eksen Mesafesi

SAD : Source Axis Distance: Kaynak eksen mesafesi

SSD : Source Skin Distance: Kaynak Cilt Mesafesi

TCP : Tumor Control Probability: Tümör Kontrol Olasılığı

Tissue-Air Ratio-TAR



TMR: Tissue Maximum Ratio

TPS:Treatment Planning System:Tedavi Planlama Sistemi

TUEK :Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulu



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Radyoterapi (RT), kanser tedavisinde iyonlaştırıcı radyasyonun kullanıldığı hedefe yönelik önemli bir tedavi modalitesidir. Radyoterapide tümör hacmine, tümörü çevreleyen sağlıklı dokuya en az zarar verecek şekilde yüksek doğrulukla ölçülmüş radyasyon dozunu vermek ve sağ kalımı artırmak amaçlanır(1,2). Tedavi sırasında hedefe dozimetrik olarak yüksek doğrulukta doz verilmesi ve hastalardaki doz dağılımlarının belirlenmesi tedavinin başarılı sonuçları için oldukça önemlidir. Günümüzde kanserin erken yaşlarda görülme sıklığının artması ve bu hastalarda uzun yaşam beklentisine bağlı olarak RT tedavilerinde hızlı gelişmeler olmuştur. Bu gelişmelerin sonucunda Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi- YART (Intensity Modulated Radyoterapi-IMRT) gibi gelişmiş ve karmaşık tedavi tekniklerinin kullanılmasıyla, tedavilerde Tümör Kontrol Olasılığı (TCP) artmış ve Normal Doku komplikasyon olasılığı (NTCP) azalmıştır. Ancak YART gibi kompleks tedavilerde kullanılan karmaşık ve küçük demet düzenlemeleri, yüksek doz değişim bölgeleri olması, tedavinin planlanmasını ve dozimetrisini zorlaştırmıştır. Bu kompleks tedaviler için doz hesaplamalarının doğruluğu ve tedavi planlamasının kalitesi radyasyon tedavisi gören hastalara verilen dozlar hayati önem taşımaktadır, dozun doğruluğunda %1'lik bir iyileşmenin erken evre tümörler için kür oranında % 2'lik bir artışa neden olabileceği bildirilmiştir (3). Hastaya verilen dozdaki belirsizlik %3-5' den az olmalıdır (4, 5). Bu nedenle hem geometrik hem de dozimetrik olarak yüksek doğrulukta doz verilmesi ve hastalardaki doz dağılımlarının belirlenmesi tedavinin başarılı sonuçları için oldukça önemlidir.

YART'nin doğasında var olan karmaşıklık, tedavi kalite kontrolünü zorlaştırır ve asıl zorluk, hastaya özel bir kalite temini protokolü tasarlamaktır. Bu protokol, YART tedavi cihazının ve tedavi planlama sisteminin devreye alınmasını ve kalite güvencesini değerlendirmek için kapsamlı olmalı ve hastaya özel kalite güvencesi içermelidir (6). Genel olarak, YART planının kalite kontrolü, özel olarak tasarlanmış bir fantom kullanılarak "hibrit plan" ile yapılır ve yaprak konumunun kontrolünü ve her bir segmentin MU ölçümünü içerir (6, 7). Ancak fantomdaki doz dağılımları hastadakinden farklı olduğu için özellikle doz değişim bölgelerinde oluşabilecek farklılıklar tespit edilememektedir. Bu nedenle gerçek hastada dozu test eden ölçümler

tercih edilir ve hastaya özel kalite teminin tedavi başarısı üzerinde olumlu bir etkisi vardır.

Doz hesaplamasında, ilgilenilen hedef hacimdeki soğurulan doz, fotonların ve elektronların madde içinde etkileşimleriyle, taşınmasıyla ve soğurulan dozun modellenmesiyle belirlenir. Geçmişte ve halen kullanılmakta olan, doz hesaplama algoritmaları, su fantomunda ölçülen doz dağılımları kullanılarak uygulanan doku heterojenitesi, mesafe değişimleri ve yüzey düzensizlikleri üzerine çeşitli düzeltmelere ve radyasyon taşınımının (transportunun) analitik modellemesine dayanır ve bu algoritmaları doğrulamak için kapsamlı ölçümler yapmak gerekir. Soğurulan dozun deneysel ölçümündeki dozların hesaplanması sayısal modelleme olmadan iyon odalarının doku eşdeğeri olmaması, enerji bağımlılığı gibi pek çok niceliğin etkisini belirlemek zor hatta imkânsızdır. Bu tür niceliklerin etkileri, yaklaşık ölçümlerle, analitik modellerle ya da yalnızca varsayımlara dayanarak çözümlenmeye çalışılmıştır. Günümüzde bu gibi faktörler, Monte Carlo (MC) yöntemiyle yaklaşımlara ve varsayımlara gerek kalmadan, radyasyon detektörleriyle soğurulan doz tayininin doğruluğunu artırarak hesaplanabilir. MC yöntemi, dozu hesaplamak için en doğru yöntem olarak kabul edilmektedir ve doğru bir hesaplama aracı olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (8-19). Çünkü parçacık etkileşimlerini, geniş bir yelpazede karmaşık radyasyon tedavisi koşulları için ortam içinde radyasyonun etkileşim olasılıklarına dayalı olarak simüle edebilmektedir. MC yöntemi, sistemin temel dinamiklerinin simülasyonu ile doğayı modelleyerek, etkileşim kurallarını rastgele ve tekrar deneyerek foton, elektron, nötron gibi parçacıkların ortamla ve diğer parçacıklarla etkileşimine istatistiksel yöntemlerle sayısal çözüm sağlar. Bu nedenle RT’de hasta tedavi planlarına ait dozların MC yöntemi ile doğrulanması son zamanlarda dünya genelinde yaygın olarak çalışılan bir konu olmuştur. Biz de çalışmamızda YART gibi kompleks tedavi tekniğinin MC simülasyonu ile doğrulanmasını yaparak, bu yöntemin geçerliliği konusunda değerlendirme yapmayı ve devam eden çalışmalara katkı sağlamayı hedefliyoruz.

Bu çalışma ile Lineer Hızlandırıcı cihazının EGSnrc MC kodu ile simülasyonunu yaparak başlangıç elektron demet enerjisinin parametrelerini belirlemek, modelin doğrulamasını yapmak ve kompleks tedavi planlamalarının simülasyonunu yaparak hastaya özel kalite temini oluşturmak amaçlanmıştır. Çalışma

ile kanserli hastaların tedavisinden önce Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntülerinden elde edilen gerçek hasta anatomik yapısı ve geometrisi ile tedavi cihazının oluşturduğu enerjiye bağlı MC modellemesi yaparak kompleks tedavilerde kullanılan ve küçük alanlardan oluşan demet düzenlemeleri için demet verilerinin türetilmesi, Tedavi Planlama Sisteminden elde edilen sonuçlarla karşılaştırılması, tedavi planlamalarının uygulamadan önce demet ve doz dağılımlarının hastaya özel yapılacak modelle doğrulanması, tedavinin dozimetrisindeki güçlükleri ortadan kaldırarak klinik uygulamada tedavinin doğruluğunu arttırmak hedeflenmiştir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Radyasyon Fiziği

İyonlaştırıcı Radyasyon, çeşitli etkileşimlerle ortama enerji aktarabilir. Enerji transferi sonucu, ortam atomlarından elektronlar fırlatılır. Açığa çıkan bu elektronlar yolları boyunca atomların iyonlaşmasına neden olarak enerjilerini aktarırlar. İyonlaştırıcı radyasyonun ortama enerji aktarımı iki yolla olabilir;

-Direkt Etki, elektron pozitron gibi yüklü parçacıklar ortam atomlarının yörüngelerindeki elektronlarla veya diğer yüklü parçacıklarla esnek olmayan Coulomb etkileşimi sonucu ortama enerji aktarılması,

-Dolaylı Etki, foton ve nötron gibi yüksüz parçacıkların ortamdaki yüklü parçacıklarla etkileşmesi sonucu ortaya çıkan yüklü parçacıklar ile ortama enerji aktarılması,

Ortama aktarılan bu enerji biyolojik değişimlere neden olabildiği gibi ısıya da dönüşebilir. Ortamda kütle birimi başına soğurulan enerji, “soğurulan doz” olarak tanımlanır ve biyolojik değişikliklere neden olur. Bu etkileşimlerin anlaşılması ve dozunun belirlenmesi radyasyon maruziyetin sonucundaki biyolojik değişikliklerin anlaşılmasını sağlar. Ortamda farklı radyasyonların etkileşim mekanizmaları, soğurulan doz ve ortamdaki biyolojik etkileri farklıdır. Soğurulan dozun doğru ölçülmesi, sonucunda meydana gelecek radyasyonun biyolojik etkileri nedeniyle önemlidir.

#### 2.1.1. Fotonun Madde ile Etkileşimi

Foton ışınından ortama enerji transferi iki aşamada gerçekleşir. İlk aşama, bir veya daha fazla elektronun harekete geçmesiyle sonuçlanan bir atomla foton etkileşimini içerir. İkinci aşamada yüksek enerjili elektronlar, kinetik enerjilerini uyarma ve iyonlaşma süreçleri ile ortama aktarırlar ve fotonların bir kısmı ortam tarafından soğurulur (20) . Fotondaki bu azalma;

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x} \quad \text{Formül 2.1.}$$

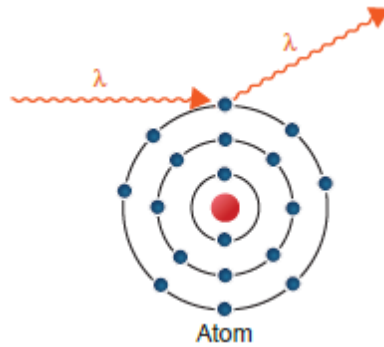
Formül 2.1. ile ifade edilir. Burada  $\mu$  lineer azalım katsayısıdır. Birimi  $\text{cm}^{-1}$ 'dir.

Bir foton ışınının soğurucu bir malzeme tarafından soğurulmasında beş temel etkileşim türü mevcuttur. Bunlardan biri olan fotodisintegrasyon, foton ve çekirdek arasındaki gerçekleşen bir reaksiyondur ve yalnızca çok yüksek foton enerjilerinde ( $> 10$  MeV) önemlidir. Diğer dört etkileşim, Koherent Saçılma, Fotoelektrik Olay, Kompton Saçılması ve Çift Oluşumdur. Her etkileşimin kendi azalım katsayısı vardır ve bu dört olayın azalım katsayıları toplamı toplam azalım katsayısını verir (Formül 2.2.).

$$(\mu/\rho)_T = (\sigma_{coh}/\rho) + (\tau/\rho)_{fotoelektrik} + (\sigma/\rho)_{kompton} + (\pi/\rho)_{çift} \quad \text{Formül 2.2}$$

#### 2.1.1.1. Koherent Saçılma

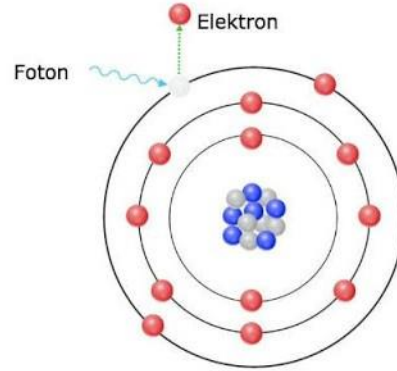
Klasik Saçılma veya Rayleigh Saçılması olarak da bilinen Koherent Saçılma, düşük enerjili fotonlarla yüksek atom numaralı maddeler arasında meydana gelir. Bu etkileşimde, elektronun yakınından geçen elektromanyetik dalga onu titreştirir Elektromanyetik Dalga (EMD) oluşur. Salınan elektron, enerjiyi gelen EMD ile aynı frekansta yeniden yayar (Şekil 2.1.). Bu saçılan x-ışınları, olaya neden olan ışınla aynı dalga boyuna sahiptir. Bu durumda hiçbir enerji ortama aktarılmaz ve enerji soğurulmaz. Tek etki, fotonun küçük açılarda saçılmasıdır.



Şekil 2.1. Koherent Saçılma şematik gösterimi (20)

#### 2.1.1.2. Fotoelektrik Olay

Fotoelektrik etki, düşük enerjili bir fotonun bir atom tarafından soğurulduğu bunun sonucunda yörünge elektronlarından birinin fırlatıldığı bir olaydır (Şekil 2.2). Fotoelektrik olayın gerçekleşebilmesi için gelen fotonun enerjisi elektronun bağlanma enerjisinden büyük olmalıdır. Fotonun tüm enerjisi ( $h\nu$ ) önce atom tarafından soğurulur ve koparılan elektronun (Fotoelektron) kinetik enerjisi,  $h\nu - E_B$  'ne eşittir.

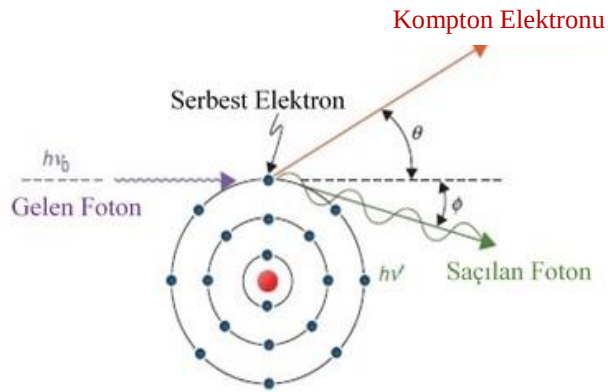


Şekil 2.2. Fotoelektrik Olay'ın şematik gösterimi

Burada  $E_B$  elektronun bağlanma enerjisi  $h$  Plank sabitidir. Bu etkileşimler atomun K, L, M veya N kabuklarındaki elektronlarla gerçekleşebilir.

### 2.1.1.3. Kompton Saçılması

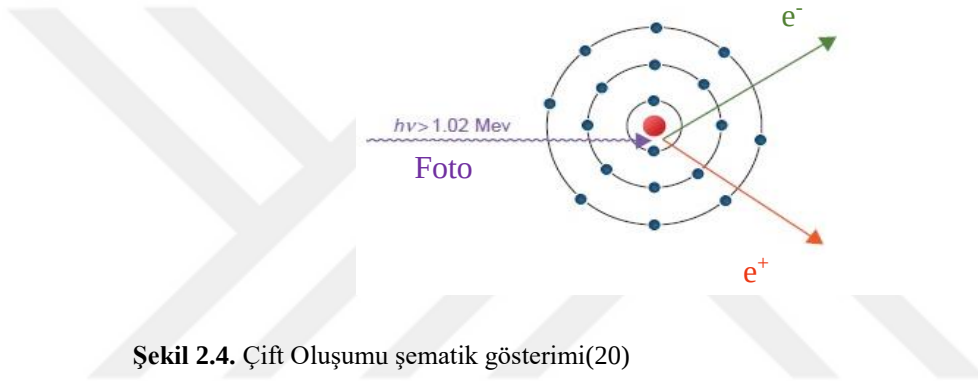
Kompton saçılması, foton ile atomun serbest veya zayıf bağlı bir elektronu arasındaki çarpışma olayıdır. Bu etkileşimde, elektron Gelen Fotondan bir miktar enerji alarak  $\theta$  açısıyla, Saçılan Foton  $\phi$  açısıyla saçılarak yayılır (Şekil 2.3.). Kompton saçılması, iki parçacık, bir foton ve bir elektron arasındaki çarpışma olarak değerlendirilebilir. Bu çarpışma sonucunda saçılan foton azalmış bir enerjiyle farklı bir dalgaboyu ve yönde hareketine devam eder. Kompton saçılmasının en önemli sonucu Kompton elektronuna enerji aktarılmasıdır (20).



Şekil 2.3. Kompton Saçılması şematik gösterimi

#### 2.1.1.4. Çift Oluşumu

Yüksek enerjili fotonun (enerjisi  $>1.02$  MeV) madde ile etkileşimi Çift oluşumu mekanizması ile gerçekleşebilir. Çift oluşumu, atomun elektromanyetik alanı ile güçlü etkileşimi sonucunda fotonun tüm enerjisini bırakarak bir negatif elektron ( $e^-$ ) ve bir pozitif elektrona ( $e^+$ ) dönüşmesi olayıdır (Şekil 2.4.). Bu etkileşimin gerçekleşebilmesi için elektronun durgun kütle enerjisi  $0.51$  MeV değerinin iki katı eşik enerjinin aşılması gerekir. Bu eşiği aşan foton enerjisi, kinetik enerji olarak Elektron-Pozitron çifti arasında paylaşılır. Elektron-pozitron çifti için mevcut toplam kinetik enerji  $(h\nu - 1.02)$  MeV ile verilir (20, 21).



Şekil 2.4. Çift Oluşumu şematik gösterimi(20)

#### 2.1.2. Yüklü Parçacıkların Etkileşimi

Fotonların, fotoelektrik, Kompton veya Çift oluşumu etkileşimleri sonucunda ortaya çıkan elektronlar ve protonlar gibi yüklü parçacıklar, ortam ile iyonlaşma ve uyarılma ile etkileşir. Yüklü parçacıklar Bremsstrahlung etkileşimi yoluyla Işınımsal çarpışmalar gerçekleştirebilir, bu etkileşimin gerçekleşme olasılığı elektronlar için diğer yüklü parçacıklara göre daha fazladır. Yüklü parçacık ve ortam elektronları arasındaki çarpışmalar, atomların iyonlaşmasına ve uyarılmasına neden olur. Parçacık ve çekirdek arasındaki çarpışmalar, ışıınımsal enerji kaybına veya Bremsstrahlung etkileşimine neden olur. Yüklü parçacık etkileşimleri veya çarpışmaları, hareket eden parçacığın elektrik alanı ile yörünge elektronlarının elektrik alanları ve ortamın atomlarının çekirdekleri arasındaki Coulomb kuvveti etkisiyle gerçekleşir. Yüklü parçacık ve atomik elektronlar arasındaki çarpışmalar, atomların iyonlaşmasına ve uyarılmasına neden olur. Yüklü parçacıklar ayrıca önemli bir enerji kaybı olmaksızın saçılmaya maruz kalırlar. Çok daha küçük kütle nedeniyle, elektronlar, daha ağır parçacıklara göre daha fazla çoklu saçılmaya maruz kalırlar ve tüm kinetik enerjilerini



durana kadar ortama aktarılırlar. Elektronlardan ortama enerji transferi birim yol uzunluğu başına kinetik enerji kaybı oranı  $S = dE/dx$  ile ifade edilir ve “Durdurma Gücü (S)” olarak bilinir. “S/r” kütle durdurma gücü olarak adlandırılır, r ortamın yoğunluğudur ve genellikle  $\text{MeV cm}^2/\text{g}$  olarak ifade edilir.

### 2.1.3. Enerji Transferi ve Soğurulan Doz

Fotonla madde arasında, enerjinin ortama aktarılmasıyla sonuçlanan etkileşim gerçekleşebilir. Bu etkileşim mekanizması iki aşamalıdır. Enerji transferindeki ilk aşama, elektronların soğurucu ortamın atomlarından koparılmasıdır. İkinci aşama ise koparılan bu yüksek hızlı elektronların, yolları boyunca atomların iyonlaşmasını ve uyarılmasını sağlayarak enerjilerini aktarmasıdır. Bu aşamaların ilki ortama aktarılan kinetik enerjinin ölçütüdür ve KERMA (Kinetic Energy Released in Material) olarak ifade edilir. İkinci aşama ise Soğurulan doz olarak ifade edilir. Kısaca Kerma ortama aktarılan kinetik enerjiyi Soğurulan doz ortamda kütle birimi başına soğurulan enerjiyi ifade eder.

$dm$  kütleinde soğurulan iyonlaştırıcı radyasyon enerjisi  $dE$  ise Soğurulan Doz (D);

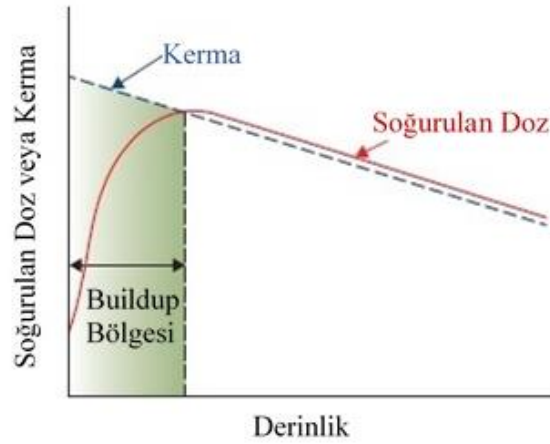
$$D = \frac{dE}{dm} \quad \text{Formül 2.1}$$

ile ifade edilir ve Uluslararası Birim Sisteminde (SI birim Sistemi) birimi Gray (Gy)’dir. 1 Gy, 1 Joule/1 kilogram’ın SI birim sisteminde özel tanımlanmış birimidir.

Kerma,  $dm$  kütleinde, fotonların etkileşimleri ile serbest bırakılan bütün yüklü parçacıkların kinetik enerjilerinin toplamı  $dE_{tr}$ ’nin kütle birimi başına miktarıdır.

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad \text{Formül 2.2}$$

Formülü ile ifade edilir ve birimi  $\text{J/kg}$ ’dır. SI birim sistemindeki adı Gray (Gy)’dir. Kerma, sadece maddedeki birincil etkileşimlerle aktarılan kinetik enerji ile ilgilidir.



Şekil 2.5. Derinliğin fonksiyonu olarak Soğurulan Doz ve Kerma ilişkisinin şematik gösterimi  
(20)

Kerma, fotonların doğrudan iyonlaştırıcı elektronlara aktardığı kinetik enerjiyi temsil ettiği için yüzeyde maksimumdur ve foton enerjisinin ortamdan geçerken azalması nedeniyle derinlikle azalır (21). Soğurulan doz, ikincil elektronları temsil ettiği için önce Build-up bölgesinde derinlikle artar sonra fotonların ortama bıraktıkları enerji azaldıkça ikincil elektronlar azaldığından derinlikle azalır (Şekil 2.5).

Soğurulan doz, tüm iyonlaştırıcı radyasyon türleri için radyasyon miktarını ifade etmek için tanımlanmıştır ve iyonlaştırıcı radyasyonun soğurulması sonucu meydana gelen biyolojik olarak önemli etkilerin bir ölçüsüdür (20). Soğurulan doz, radyasyon türünden bağımsız olarak radyasyondan aktarılan enerjidir ve ortamda meydana gelen tüm etkileşimlerin bir sonucudur. Hastada soğurulan dozun doğru olarak belirlenmesi, radyasyonun biyolojik sonuçlarını değerlendirebilmek için önemli bir faktördür.

### 2.1.3.1. Soğurulan Doz Ölçümü

Klinik Radyasyon Dozimetrisinin amacı, standart fantomda ilgilenilen tüm noktalarda dozları kesin olarak tespit ederek hastada soğurulan dozun üç boyutlu dağılımını belirlemektir. Klinik dozimetri için genel olarak kabul edilebilecek bir dizi çalışma kuralına ihtiyaç vardır (22). Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (IAEA) ve Amerikan Tıpta Fizikçiler Birliği (AAPM) gibi kurumlar, eksternal radyasyon tedavisinde doz belirleme için kullanılacak dozimetri protokollerini yayınlamıştır(19). Bu protokoller, soğurulan doz ölçümlerinde klinik olarak anlamlı bir doğruluk elde etmek için gereken tüm kuralları ve ihtiyaç duyulan dozimetrik ekipmanları tanımlar. Klinik uygulamada bağımsız mutlak dozimetri ve bağıl doz izleme sistemi, RT’de başarılı radyobiyojik ve dozimetrik sonuçlar için çok önemlidir. Bu nedenle iyonlaştırıcı radyasyon doz ölçümü uluslararası protokollerde tanımlanan koşullarda ve yöntemlerle özel dizayn edilmiş doz ölçüm sistemleri ile yapılmalıdır. Soğurulan Mutlak Doz Ölçüm Sistemleri, elektrometre, iyon odaları ve fantomlardan (su, katı su vb.) oluşur. Uluslararası protokollere göre referans ortam sudur ve doz ölçümleri mevcut dozimetri protokollerinin (23, 24) tanımlamalarına göre elektrometreler ve iyon odaları kullanılarak su veya su eşdeğeri fantomda yapılır. İyon odası ve diğer dozimetrik ekipmanlar ile elde edilen tüm bilgiler, 3 boyutlu (3B) doz dağılımlarının elde edilmesinin sağlar.

IAEA TRS 398 (22) protokolüne göre Soğurulan Doz  $D_w$ , suda  $z_{ref}$  referans derinlikte, Q foton demeti kalitesinde referans derinlikte;

$$D_{w,Q} = M_Q N_{D,w,Q_0} k_{Q,Q_0} \quad \text{Formül 2.3}$$

Formülde;

$M_Q$  ;  $z_{ref}$ ’de iyon odası okuması,

$N_{D,w,Q_0}$ ;  $Q_0$  referans kalitesinde suda soğurulan doz cinsinden kalibrasyon faktörü,

$k_{Q,Q_0}$ ; Q demet kalitesinde suda soğurulan doz kalibrasyon faktörünün  $Q_0$  demet kalitesindeki suda soğurulan doz kalibrasyon faktörüne oranıdır.

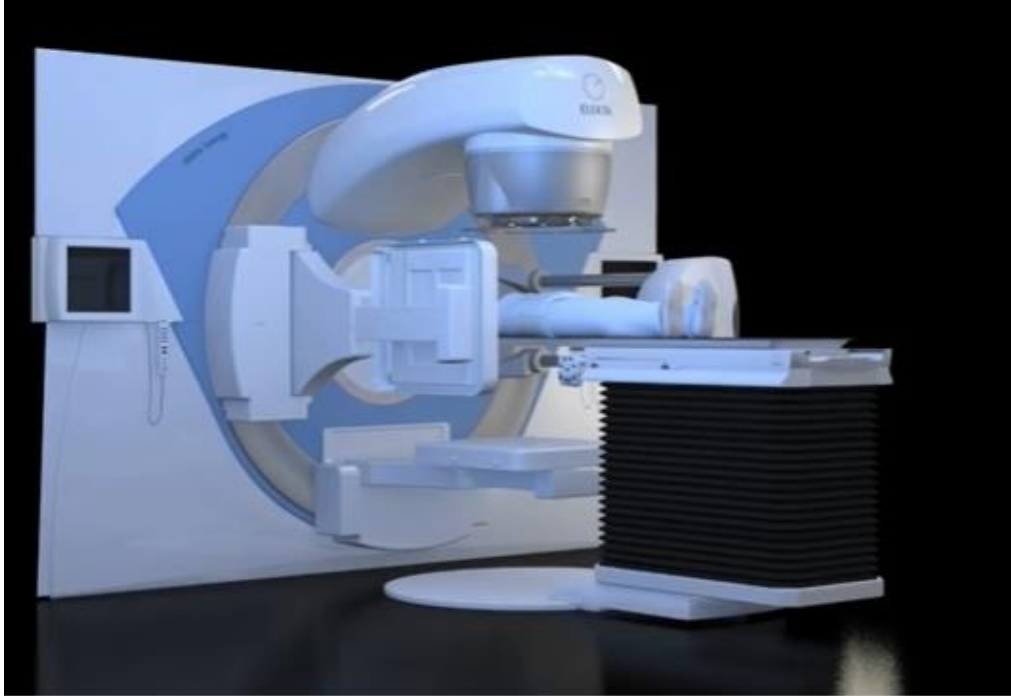
Ölçümler sonucunda yapılan hesaplamalar ile genellikle maksimum  $Z_{\text{mak}}$  derinliğindeki doz olarak bulunur. Uygun derinlikte soğurulan dozu belirlemek için, SSD tekniğinde merkezi eksen PDD verileri ve SAD tekniğinde TPR veya TMR'ler kullanılır.

Hastada soğurulan dozun doğrudan ölçümü nadiren mümkün olduğundan, genellikle dolaylı yöntemler kullanılır ve soğurulan dozun ölçülmesinde önemli nokta, demetin merkezi eksen boyunca doz değişimini belirlemektir. Bu amaçla PDD, Doku-Hava Oranı (Tissue-Air Ratio-TAR) ve izodoz eğrileri gibi bir dizi nicelik tanımlanmıştır. Bu nicelikler genel olarak küp şeklinde su fantomlarında yapılan ölçümlerden elde edilir. Diğer yandan hastanın vücudu ne bir küp ne de homojendir ve hasta içindeki doz dağılımı değişebilir. Günümüzde doz hesaplanması, ilgilenilen hacimdeki soğurulan doz, Tedavi Planlama Sistemlerinde fotonların ve elektronların madde içinde etkileşimleriyle, taşınmasıyla ve soğurulan dozun modellenmesiyle belirlenir. Geçmişte ve halen kullanılmakta olan, doz hesaplama algoritmaları, su fantomunda ölçülen nicelikler kullanılarak uygulanan doku heterojenitesi, mesafe değişimleri ve yüzey düzensizlikleri üzerine çeşitli düzeltmelere ve radyasyon transportunun analitik modellenmesine dayanır ve bu algoritmaları doğrulamak için belirtilen referans koşullar altında kapsamlı doz ölçüm sonuçlarına göre şekillenir (25). Deneysel ölçülen Soğurulan dozun hesaplanmasında sayısal modelleme olmadan iyon odalarının doku eşdeğeri olmaması, enerji bağımlılığı gibi pek çok niceliğin etkisini belirlemek zor hatta imkânsızdır. Bu tür nicelikler, yaklaşık ölçümlerle, analitik modellerle ya da yalnızca varsayımlara dayanarak çözümlenmeye çalışılmaktadır. Günümüzde bu gibi faktörler, MC yöntemiyle yaklaşımlara ve varsayımlara gerek kalmadan, radyasyon dozimetreleriyle ölçülebilen soğurulan doz tayininin doğruluğu artarak hesaplanabilir. Bu nedenle MC yöntemi, karmaşık doz hesaplamaları için yaygın olarak kullanılan bir araç haline gelmiştir. Çalışmalar, MC'nin radyoterapinin doğruluğunu karşılayan en doğru doz hesaplama kodu olduğunu ve doğru bir hesaplama aracı olarak yaygın olarak kullanıldığını göstermiştir ( 14, 15, 17). Çünkü parçacık etkileşimlerini, geniş bir yelpazede karmaşık radyasyon tedavisi koşulları için ortam içinde radyasyonun etkileşim olasılıklarına dayalı olarak simüle edebilmektedir. MC yöntemi, sistemin temel dinamiklerinin sanal ortamı modelleyerek, etkileşim kurallarını rastgele ve tekrar deneyerek foton, elektron, nötron gibi

parçacıkların ortamla ve diğer parçacıklarla etkileşimine istatistiksel yöntemlerle sayısal çözüm sağlar. MC yöntemi ile tedavi cihazı ve planlamasının yanı sıra hastaya ait Bilgisayarlı Tomografi görüntüleri kullanılarak hastanın da modellenmesi yapılabildiği için tedavi planlamalarının hastaya özgü doğrulanmasında karşılaşılan hasta üzerinde ölçüm yapılamaması sorunu çözümlenebilmektedir.

## 2.2. Radyoterapi

Yüksek enerjili foton, elektron ve protonlar etkileşimde bulundukları ortamda iyonizasyona neden oldukları için RT’de kullanılabilir. RT’de son yıllarda en yaygın kullanılan eksternal tedavi cihazları Lineer Hızlandırıcılardır ve kompleks tedavi modalitelerinin uygulanabilir olmasına olanak sağlamışlardır (Şekil 2.6.). Lineer Hızlandırıcılar elektron demetini doğrusal bir tüp aracılığıyla yüksek enerjilere hızlandırmak için yüksek frekanslı elektromanyetik dalgaları kullanan cihazlardır. Lineer Hızlandırıcılar ile oluşturulan yüksek enerjili elektronlar, yüzeysel tümörleri tedavi etmek için kullanılabilir veya hedefe çarptırılarak x-ışınları üreterek derin yerleşimli tümörleri tedavi etmek için kullanılırlar.



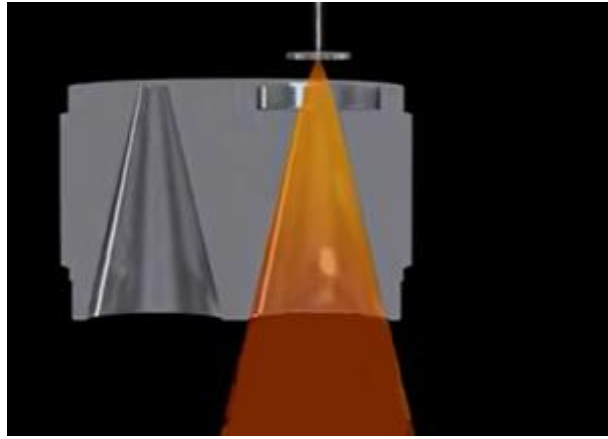
**Şekil 2.6.** Elekta Synergy® Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi Sistemi (Elekta Oncology Systems)

Lineer hızlandırıcıdan çıkan elektron demetinin etkileşime girdiği ilk bileşen hedeftir. Lineer Hızlandırıcılarda hedef foton tedavisinde Bremsstrahlung X-ışınlarını üretmek için kullanılır. Elektron demeti hedefe çarptığında demet doğrultusunda her yönde X-ışını oluşur(Şekil 2.7.).



**Şekil 2.7.** Tungsten hedefe çarpan X-ışını dağılımı (Elekta Oncology Systems)

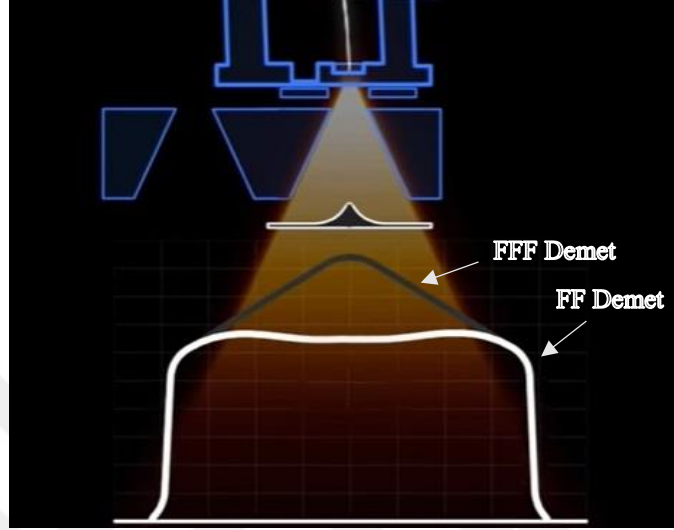
Demetin maksimum alan boyutunu belirleyen Birincil Kolimatördür (Şekil 2.8). Tedavi kafasında 6 MV ve 18 MV demetler için iki farklı özellikte Birincil Kolimatör bulunmaktadır. Birincil kolimatör, koni şeklinde bir demet oluşturarak demeti şekillendirir ayrıca lateral yönde saçılmaları engelleyerek kaçağı azaltmış olur.



**Şekil 2.8.** Tungsten-Renyum alaşımı Birincil Kolimatör (Elekta Oncology Systems)

Birincil kolimatörden sonraki demet homojen değildir. Alan boyunca demet yoğunluğunu homojen hale getirmek için Düzleştirici Filtre (Flattening Filter) kullanılır. Düzleştirici filtre, demetin yoluna yerleştirilen koni şeklinde bir bileşendir ve demetin merkezinde kenarlara göre daha fazla soğurulmasını sağlayarak homojen

bir demet oluşturur (Şekil 2.8.). Lineer Hızlandırıcılarda, kullanılacak foton enerjisine göre otomatik olarak demet önüne getirilen carusel üzerine yerleştirilmiş pek çok düzleştirici filtre vardır.

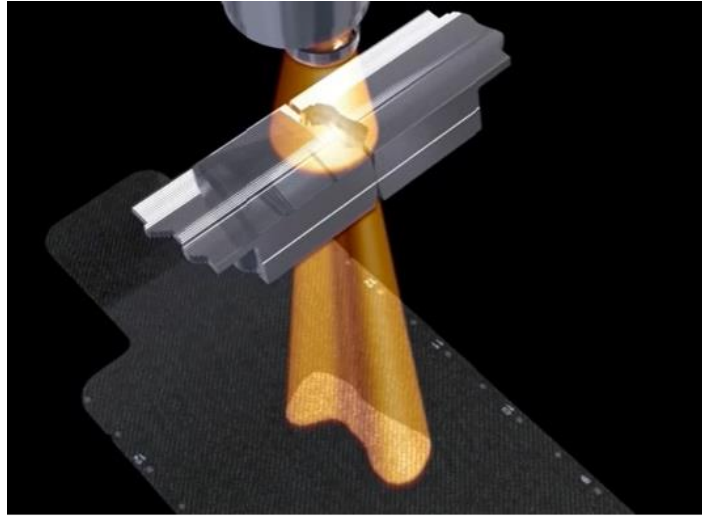


**Şekil 2.8.** Düzleştirici filtre öncesi (Fattening Filter Free-FFF) homojen olmayan demet ve Düzleştirici filtre sonrası (Fattening Filter-FF) homojen demet (Elekta Oncology Systems)

Lineer Hızlandırıcılardaki diğer bir bileşen doz izleme sisteminin parçası olan transmisyon iyon odasıdır (chamber). Tedavi kafasına kalıcı olarak yerleştirilmiş iyon odası, hasta güvenliği için birbirinden bağımsız güç kaynağı ve elektrometre ile okuma yapabilen iki iyon odasından meydana gelmektedir.

Lineer Hızlandırıcılarda, kompleks tedavilerin uygulanmasında alan şekillenimi için kullanılan en önemli parametre olan Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) sistemidir (Şekil 2.9.) ve doğru MC simülasyonunu yapmak için en önemli bileşenlerden biridir. Her üreticinin ÇYK sistemi, şekil, boyut, bileşim ve hedefe göre konum bakımından birbirinden farklıdır. Aynı üretici için bile farklı ÇYK sistemi mevcuttur.

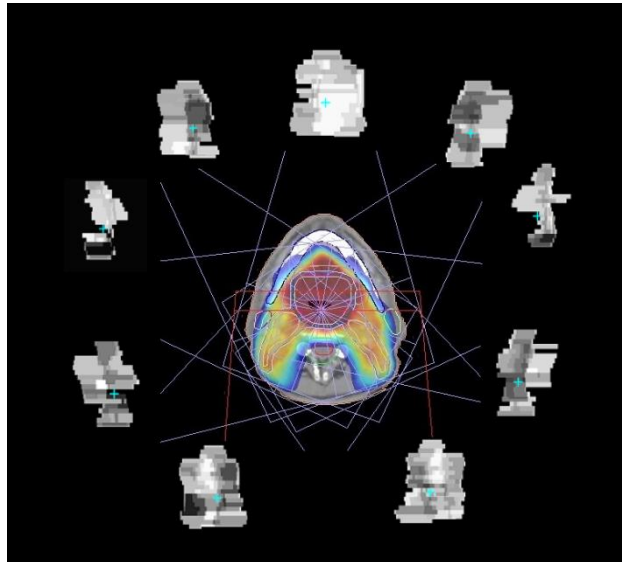
Lineer Hızlandırıcı tedavi kafasında radyasyonu oluşturan ve şekillendirilmesini sağlayan bileşenlerin yanı sıra radyasyon enerjisine ve türüne uygun filtrelerin olduğu carusel, ışık-ışın kontrolü için ayna ve mylar gibi diğer bileşenler de modelleme için önemlidir.



**Şekil 2.9.** Elekta Lineer Hızlandırıcılarda alan şekillenimi için kullanılan Çok Yapraklı Kolimatör Sistemi (Elekta Oncology Systems)

### 2.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi-YART (Intensity Modulated Radiation Therapy-IMRT), RT'nin planlanması ve uygulanmasına yeni bir yaklaşım getiren bir tekniktir. Bununla birlikte YART sadece yeni bir prosedür veya teknik olarak değil, hastanın seçiminden tedavinin uygulanmasına kadar pek çok adımı içeren süreç olarak değerlendirilmelidir (27).

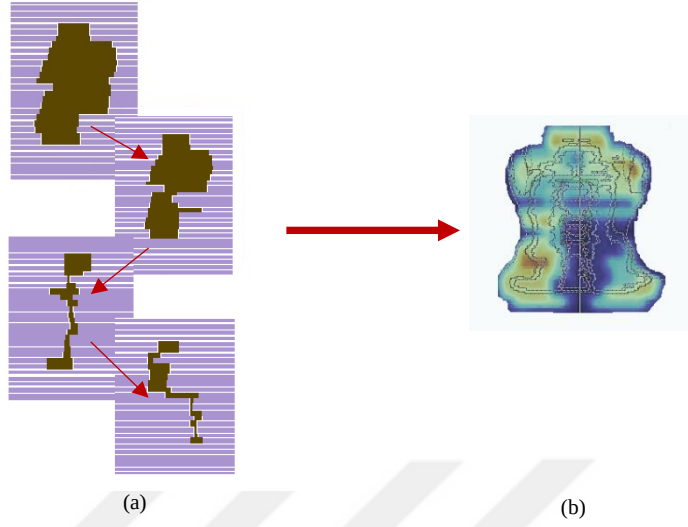


**Şekil 2.10.** Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) (Monaco® HD S.B. GEAH Radyasyon Onkolojisi AD)



YART klinik uygulamaya RT'nin tümörü çevreleyen sağlıklı dokuya en az zarar verecek şekilde; yüksek doğrulukla ölçülmüş radyasyon dozunu vermek amacına uygun olarak geliştirilmiş yüksek doz konformiteli ve doz gradientli kompleks bir tedavi tekniğidir (Şekil 2.10.). YART tedavi fikri 1980'lerin başında 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)'nin geliştirilmesiyle ortaya çıkmış bir tekniktir ancak tedavi cihazlarının teknolojiyle gelişmesine bağlı olarak 1990'larda uygulanabilir olmuştur. Fiziksel olarak YART tekniği, belirli açılarda çok sayıda birbirinden bağımsız segment alanın birleştirilmesiyle 3B doz dağılımının yoğunluk modülasyonundan oluşmuş kompleks bir tedavi uygulamasıdır. Yoğunluk modülasyonu, RT planlamasına yeni bir serbestlik derecesi kazandırarak konformitesi yüksek doz dağılımı elde edilmesi için etkili bir yol sağlamıştır. Genel olarak YART planı iki aşamalı yapılmaktadır, birinci aşamada her demet için doz optimizasyonu ile yoğunluk doz profili çıkartılır tedavi için istenilen 3 B doz dağılımı elde edilir. İkinci aşamada ise kullanılan TPS sistemine bağlı olarak 3B doz haritasına uygun ÇYK ile segmentasyondan oluşan alan şekillenimi yapılır (Şekil 2.11.). YART planlamalarında yüksek seviyede yoğunluk modülasyonuna sahip çoklu demetler kullanılarak düzensiz şekilli bir hedefe ve kritik organların pozisyonuna uyumlu doz dağılımı karmaşık "Ters Planlama Tekniği (Inverse Planning Techniques)" ile sağlanır. Bu teknik istenen doz dağılımı veya klinik hedeflerle başlayan ve daha sonra bunu başaracak tedavi parametrelerini belirleyen bir radyasyon tedavisi planlama yöntemi olarak tanımlanabilir. Ters planlama tekniği ile istenilen doz dağılımını elde etmek için optimal demet parametrelerine bilgisayar tabanlı optimisasyon algoritmaları uygulanır.

YART tedavi tekniği klinik açıdan, hedefe reçetelenen doz yüksek konformite ile verilebilmesi, içbükey veya halka şeklindeki hedefler için doz dağılımı elde edilebilmesi, Kritik Orgaların (Organ at Risk-OAR) çok iyi korunması gibi pek çok avantaja sahiptir. Ancak bu tedavilerde kullanılan kompleks ve küçük segmentlerden oluşan demet düzenlemeleri, yüksek doz değişimi bölgelerinin olması ve ark şeklinde uygulanması tedavinin planlamasını, doz hesaplamasını ve hastadaki doz dağılımının hastaya özgü dozimetrik olarak doğrulanmasını güçleştirmiştir.



**Şekil 2.11.** ÇYK ile oluşturulan alan (a) Segmentasyonları ve (b) Doz Dağılımı (Monaco® HD S.B. GEAH Radyasyon Onkolojisi AD)

## 2.4. MONTE CARLO

Monte Carlo (MC) yöntemi, fiziksel sistemlerin gerçekçi modellerini içeren hesaplamalardır ve fizik ve kimyanın birçok alanında kullanılır, bununla birlikte radyasyon taşınımının modellenmesinde oldukça önemlidir. Bu metotla, özellikle heterojen hasta dokularındaki konvansiyonel ve deterministik doz algoritmaları ile doğru bir şekilde temsil edilemeyen elektron taşınımının doğru hesaplandığı pek çok araştırmayla gösterilmiştir (14). MC yöntemi, doz hızı ve zırlama hesaplamaları için şu anda mevcut olan en güçlü modelleme tekniklerinden biridir (14, 15, 16, 19). Temelde modelleme fikri basit olsa da hesaplamaları çalıştırmak için kullanılan yazılım kodları çok karmaşıktır. Çünkü MC yöntemi, sistemin temel dinamiklerini, sanal olarak doğayı modelleyip etkileşimleri rastgele tekrarlayarak foton, elektron, nötron gibi parçacıkların ortamla ve diğer parçacıklarla etkileşimine istatistiksel yöntemlerle sayısal çözüm sağlar. Soğurulan dozun deneysel ölçümünde sayısal modelleme olmadan iyon odalarının doku eşdeğeri olmaması, enerji bağımlılığı gibi pek çok niceliğin etkisini belirlemek zor hatta imkânsızdır. Bu tür nicelikler, yaklaşık ölçümlerle, analitik modellerle ya da yalnızca varsayımlara dayanarak çözümlenmeye çalışılmıştır. Günümüzde bu gibi faktörler, MC yöntemiyle yaklaşımlara ve varsayımlara gerek kalmadan radyasyon ölçüm sistemleri ve etkileşim ortamları

modellenerek hesaplanabildiği için soğurulan doz tayininin doğruluğu artırılarak hesaplanabilir. Bu nedenle RT’de hasta tedavi planlarına ait dozların MC modellemesi ile doğrulanması son zamanlarda dünya genelinde yaygın olarak kullanılan bir yöntem olmuştur.

Genel olarak, radyasyon tedavisi doz hesaplama süreci, ilgilenilen hacim (hasta veya fantom) üzerindeki radyasyon akısının belirlenmesi ve ilgili hacimdeki soğurulan dozun belirlenmesi şeklindedir. MC doz hesaplama yöntemleri bu süreçlerin her ikisi için veya bazı durumlarda sadece biri için kullanılabilir (27). Bu yöntemde parçacıkların türleri, enerjileri ve başlangıç yönleri kurallara göre tanımlanır. Simülasyonda ilgilenilen parçacık, ortam içindeki elektronlar ve çekirdekler ile etkileşir, enerji kaybeder ya da başka parçacıklar üretir ve sonuçta ilgilenilen geometriden çıktığında ya da enerjisi belirli bir eşiğin altına düştüğünde hesaplamaya dahil edilmez. Bu süreç birçok kez tekrarlanarak, bir ortam içinde soğurulan doz gibi ilgilenilen niceliklerin hesaplanmasını sağlar.

MC simülasyon yöntemi radyasyonun soğurucu ortamla etkileşimlerinin fiziğine dayanarak, gelen her parçacığın enerjisinin ortamdaki ilgili bölgeye kadar olası yörüngelerini takip ederek radyasyon taşınımını doğrudan modeller. Parçacık geçmişi (*Particle history*) terimi, MC simülasyonunda, her parçacığın bir sonraki etkileşime kadarki mesafe, çarpışmanın türü, yörünge ve çarpışmadan çıkan parçacık enerjisi ve ikincil parçacığın üretimi hakkında bilgi içeren olay olaylar dizinini tanımlamak için kullanılır (28). Parçacık geçmişi yani modellenen parçacık sayısı (N) simülasyonun istatistiksel belirsizliğini etkileyen bir parametredir ve istatistiksel belirsizlik  $N^{-1/2}$  ile orantılıdır. MC modeli doğru geometri ve malzeme kompozisyonlarının girildiği durumlarda, milyonlarca veya milyarlarca parçacık sayısı için çalıştırıldığında, simülasyon bir ışınlama işlemi sırasında gerçekte ne olduğunu yakından temsil eder. Belirli bir hesaplamanın gerçekleştirilmesi için gereken süre, model karmaşıklığına, parçacık izlerini modellemek için kullanılan ayrıntıya veya çözünürlüğe, sonucun kesinliğine ve kullanılan bilgisayarın karmaşık işlemlerini gerçekleştirme hızına bağlıdır. Günümüzde mevcut olan bilgisayarlar, 1980’lerde ve 1990’ların başındaki süper bilgisayarlardan daha hızlıdır, bu nedenle yararlı sonuçlar veren hesaplamalar yalnızca birkaç saat içinde elde edilebilir (29- 31).

Radyoterapide modelleme için kullanılan ETRAN, EGS4, EGS5, EGSnrc, PENELOPE, FLUKA, GEANT3, GEANT4 ve GAMOS gibi çeşitli MC kodları mevcuttur. Bu kodlardan yaygın kullanılan GEANT4 (GEometry ANd Tracking-4) ve PENELOPE (Penetration and ENergy Loss of Positrons and Electrons) genel amaçlı MC kod sistemleridir. Lineer hızlandırıcıları modellemek için en yaygın kullanılan MC kodu olan EGSnrc, OMEGA projesinin bir parçası olarak Kanada Ulusal Araştırma Konseyi (National Research Council of Canada) tarafından geliştirilen Electron Gamma Shower4'nin (EGS4) yükseltilmiş bir versiyonudur. Bu MC kodu, herhangi bir element, bileşen veya karışımdaki hem fotonlar hem de elektronlar için radyasyon taşınımını simüle etmek için kullanılır(32).

Çalışmamızda, lineer hızlandırıcı modellemek ve bir ortamda soğurulan dozu hesaplamak için EGSnrc Kod Sistemi üzerine kurulmuş BEAMnrc ve DOSXYZnrc kodları kullanılmıştır. EGSnrc kod sistemi, kompleks ortamların ve parçacık kaynaklarının geometrisini tanımlamak için C++ programlama geometri kütüphanesine sahiptir. BEAMnrc/DOSXYZnrc bileşenlerine sahiptir ve tüm foton/elektron etkileşimlerini içeren simülasyon için kullanılır.

EGSnrc kod sistemi;

- Elektronların (+ veya -) veya fotonların radyasyon aktarımı herhangi bir element, bileşik veya karışımda simüle edilebilir. Veri hazırlama paketi PEGS4, 1'den 100'e kadar olan elemanlar için kesit tablolarını kullanarak EGSnrc tarafından kullanılacak verileri oluşturur.
- Dinamik enerji aralığı  $10^3$  eV'dan  $10^{12}$  eV'a kadar yüklü parçacıkların,  $10^3$  eV'dan  $10^9$  eV'a fotonların simülasyonu için kullanılabilir.

EGSnrc Kod Sistemi, etkileşimlerin tanımlanmasında “Bethe-Heitler kesitleri” veya “NIST kesitleri” kullanılarak Bremsstrahlung X-ışını üretimi, Pozitron yok edilmesi, çekirdeklerden yüklü parçacıkların Coulomb saçılması, Rayleigh (Cohorent) saçılması, Fotoelektrik olay, Kompton saçılması ve Çift oluşumu gibi fiziksel etkileşimleri dikkate alır (32).

EGSnrc kod sisteminde, “*implementation of importance sampling*” ve diğer “*variance reduction techniques*” gibi teknikler hesaplamalarda kullanabilir (*splitting*,

*Russian roulette* vb.). EGSnrc, ikincil yüklü parçacıkların etkileşiminde “*Bremsstrahlung Splitting*” ve “*Russian Roulette*” gibi seçenekler sunar. EGSnrc, elektron taşınma algoritmasının bir parçası olarak her adımda parçacığın en yakın sınıra olan mesafesini hesaplayarak ve mevcut bölgenin dışına çıkamayan herhangi bir parçacık üzerinde “*range rejection*” yapabilme imkanı sağlar. Fotonlar, çekirdeğin ve çevreleyen atomik elektronların elektromanyetik alanında elektron/pozitron çifti oluşumu (Çift Oluşumu), atomik elektronlarla Kompton saçılması, fotoelektrik olay ve ortamın atomlarla Rayleigh saçılması olmak üzere ortamla dört temel olayla etkileşime girerler. Çift Oluşumu süreci yüksek enerjilerde baskındır, ara enerjilerde Kompton saçılma en önemli olaydır, düşük enerjilerde ise fotoelektrik olay baskındır. Parçacık etkileşimlerinin MC simülasyonları, fiziksel parametrelerin gerçek bir simülasyonudur; parçacıklar, kaynağı tanımlayan dağılımlara göre "oluşurlar", toplam etkileşim kesitine bağlı bir olasılık dağılımı ile belirli mesafeler boyunca hareket ederler, çarpışma yeri ve ilgili diferansiyel kesite göre başka bir enerjiye dönüşürler veya başka yöne saçılırlar ve yeni parçacıklar da üretirler. Bu süreç, parçacık tüm enerjisini kaybedene veya incelenen geometriden ayrılana kadar devam eder. Araştırılan problem ve istenilen istatistiksel doğruluğa bağlı olarak, çok uzun hesaplama süreleri gerekli olabilir (32).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'dan 2019/03 Toplantı No, Proje/Karar No 19/25 ve 12.02.2019 tarihinde Etik kurul Onayı (EK-A) ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Sağlık Uygulama araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulu (TUEK)'dan Karar Tarihi 21.03.2019 Karar No: 03 ile TUEK izni alınmıştır (EK-B).

#### 3.1. Elekta Synergy® Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi Sistemi

Bu çalışmada kliniğimizde bulunan gantriye monte Elekta Marka Synergy® (Elekta Oncology Systems, Crawley, UK) Model Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi Sistemi (Image Guided Radiotherapy-IGRT) ile çalışma yapılmıştır (Şekil 3.1.). Elekta Synergy® cihazı, görüntü rehberliğinde YART gibi kompleks tedavi tekniklerinin uygulanabildiği çok fonksiyonlu bir lineer hızlandırıcıdır (Lineer Hızlandırıcı). Bu Lineer Hızlandırıcı, 6 MV ve 18 MV x-ışını enerjileri ve 6, 9, 12, 15 ve 18 MeV elektron enerjileri üretebilmektedir. Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) (Multi-Leaf Colimator-MLC) sisteminde yaprakların orta noktadan karşıya geçme mesafesi 12,5 cm'dir. Yaprak sayısı, her bir tarafta 40 çift yapraktır. Yaprak genişliği eşmerkezde 1 cm'dir. Maksimum alan açıklığı 40×40 cm<sup>2</sup> ve minimum alan açıklığı 1×1 cm<sup>2</sup>'dir. Yaprak hareketinde tek odaklama bulunmaktadır. Yaprak ucu yuvarlak tasarlanmıştır. ÇYK yerleşimi kaynağa yakın olan taraftadır. Back-up diyagramları ÇYK ile hareket etmektedir.

Elekta Synergy® Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi Sisteminde;

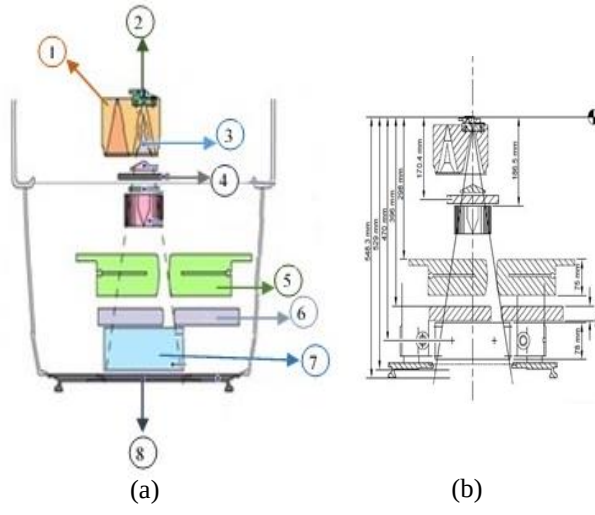
1. Gantri ve karşısına yerleştirilmiş Flat–Panel Dedektörden oluşan megavoltaj (MV) elektronik portal görüntüleme cihazı (EPID) ile portal görüntüleme
2. Konvansiyonel X-ışını tüpü ile karşısında Flat–Panel Dedektör kilo voltaj X-ışını görüntüleme cihazı (kV-CBCT) ile volümetrik ve floroskopik görüntü alma özelliği vardır.



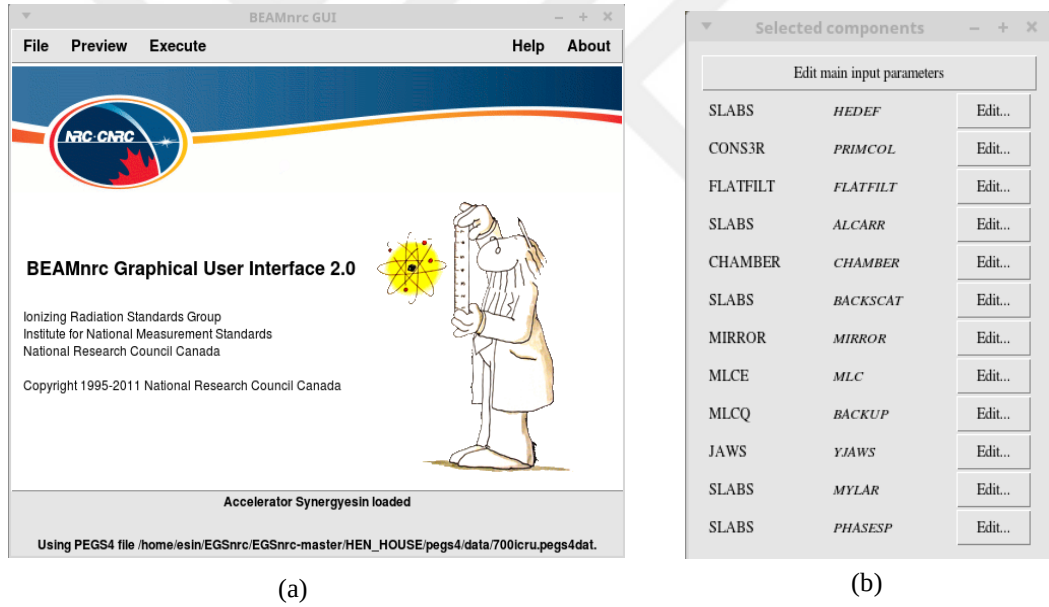
**Şekil 3.1.** Elekta Synergy® Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi Sistemi (S.B. GEAH Radyasyon Onkolojisi AD.)

### 3.2. Elekta Synergy Tedavi Kafasının EGSnrc/BEAMnrc Modeli

Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde bulunan Elekta Synergy IGRT Lineer Hızlandırıcı cihazının tedavi kafası 6 MV foton demeti için teknik dokümanlardan elde edilen geometri, boyutlar ve bileşen bilgilerine göre MC modeli yapılmıştır (Şekil 3.2.) (33). Modelleme için 2018 versiyon EGSnrc-master ve bileşenleri BEAMnrc/DOSXYZnrc (32) MC kod sistemi kullanılmıştır. EGSnrc modellemesinde bileşen modülleri üst üste gelemmez bu nedenle her bir bileşen birbirini takip eden mesafede yerleştirilmiş ve hedefin pozisyonu  $z=0$  olarak kabul edilmiştir. BEAMnrc kodu kullanılarak Primer (birincil) kolimatör, Hedef (Target), Düzleştirici Filtre (Flattening Filter), Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK-MLC) ve Jawlar gibi lineer hızlandırıcı kafasının bileşenleri ve Faz-Uzay düzlemi modellenmiştir. BEAMnrc kodun grafik kullanıcı arabirimi (Graphical User Interface-GUI) aracılığıyla tanımlanmıştır.



**Şekil 3.2.** Elekta Synergy® Lineer Hızlandırıcı (a) tedavi kafası, (b) teknik çizimi ve (c) tedavi kafası bileşenleri



**Şekil 3.3.** (a) BEAMnrc Grafik Kullanıcı Arabirimi (GUI), (b) Modelleme sırasına göre Tedavi Kafası Bileşenleri

Cihaz modellemesi için tedavi kafasındaki 12 bileşen bir liste halinde tanımlanmış ve bu listedeki sıraya göre bileşenlerin simülasyonda kullanılan elementlerin, moleküllerin ve bileşenlerin verileri, materyal ve boyut gibi parametreleri girilerek BEAMnrc paketinde bulunan 12 bileşen modülü (Component Modülü- CM) kullanılarak modellenmiştir. Modelde kullanılan tüm elementlerin, moleküllerin ve bileşiklerin adlarını ve kesit verilerini içeren PEGS4 dosyası



kullanılarak tanımlanması yapılmıştır. EGSnrc modelinde en yaygın kullanılan 700icru.peg4dat dosyası kullanılmıştır (32). Modelleme için bileşenlerin listesi oluşturulduktan sonra (Şekil 3.3.), bileşenlerin adlarının yanındaki “Edit” butonlarını kullanarak her bileşene ait teknik özellikler girilerek tedavi kafasının EGSnrc modeli oluşturulmuştur.

Lineer hızlandırıcıdan çıkan elektron demetinin etkileşime girdiği ilk bileşen hedeftir. Hedef yüksek atom numarasına (Z) sahip 6.0 mm kalınlıkta Tungsten (W) malzemede SLABS, CM#1 bileşen modülü kullanılarak tanımlanmıştır (Şekil 3.4.).

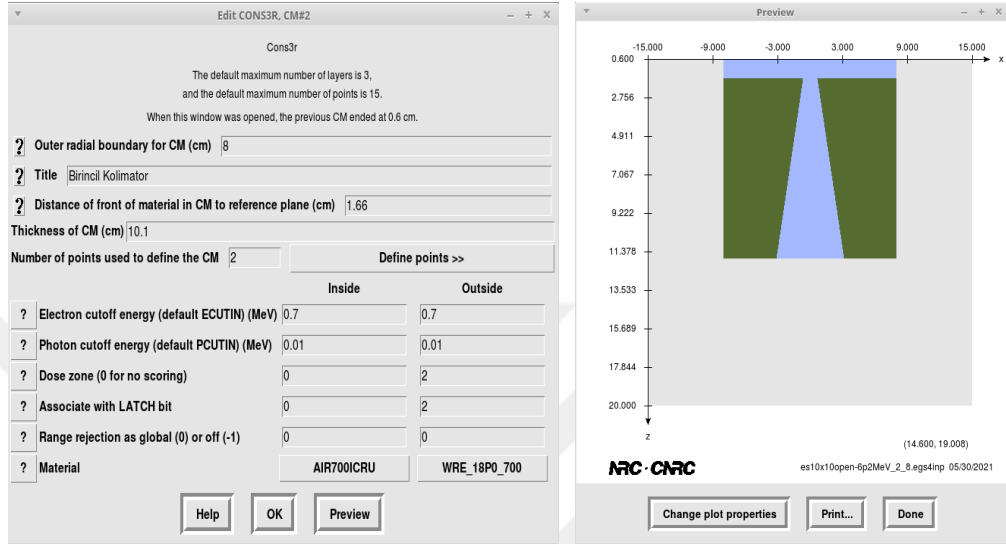


Şekil 3.4. SLABS bileşen modülü ile Hedef tanımlaması

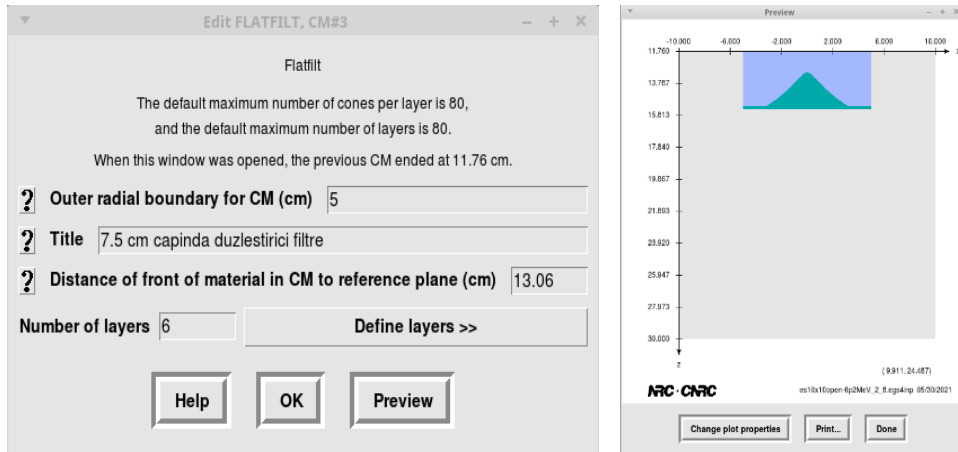
Çalışmamızda 6 MV foton demeti için Birincil Kolimatör modellenmiştir. Birincil Kolimatör, koni şeklinde  $18 \text{ g/cm}^3$  yoğunluğa sahip bir Tungsten-Renyum alaşımıdır. Birincil kolimatörün üst açıklığı 12,9 mm ve eğriliği  $27^\circ 48'$  olacak şekilde tanımlanmıştır. Birincil Kolimatör, CONS3R, CM#2 bileşen modülü kullanılarak modellenmiştir (Şekil 3.5.). Birincil kolimatör, koni şeklinde bir demet oluşturarak demeti şekillendirir ayrıca lateral yönde saçılmaları engelleyerek kaçağı azaltmış olur.

Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı cihazında 6 MV foton demeti için, paslanmaz çelikten yapılmış 6 katmanlı düzleştirici filtre bulunmaktadır. Düzleştirici filtrenin altında  $2,73 \text{ g/cm}^3$  yoğunluğa sahip 2 mm kalınlığında Al alaşımlı taşıyıcı bulunur. FLATFILT #CM3 (Şekil 3.6.) ve SLABS, #CM4 bileşen modülleri

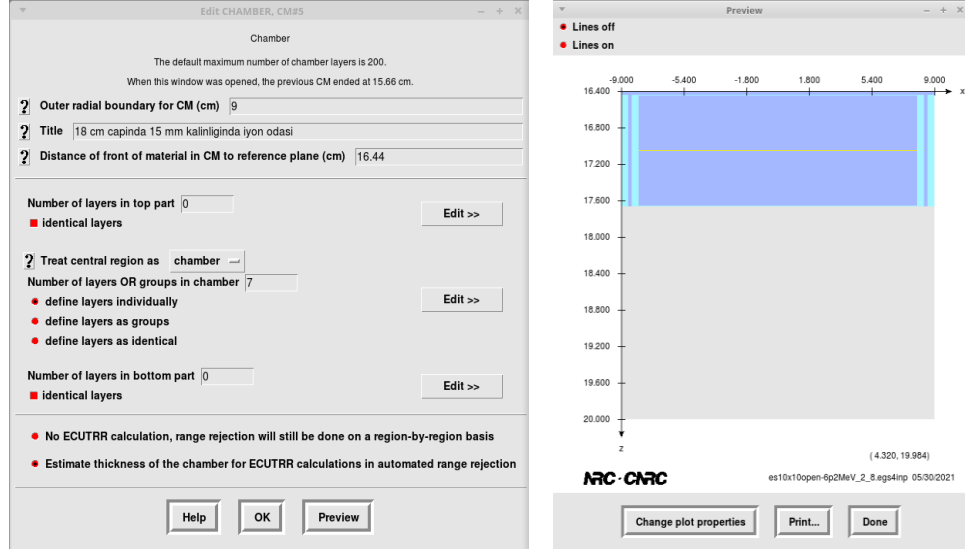
kullanılarak düzleştirici filtre ve Al taşıyıcısının modeli yapılmıştır. Lineer Hızlandırıcılardaki tedavi kafasının önemli bir bileşeni doz izleme sistemi olarak görev yapan iyon odasıdır (chamber). Tedavi kafasına kalıcı olarak yerleştirilmiş iyon odası, CHAMBER, CM# 5 bileşen modülü kullanılarak modellenmiştir (Şekil 3.7.).



Şekil 3.5. CONS3R, CM#2 bileşen modülü ile Birincil Kolimatör tanımlanması

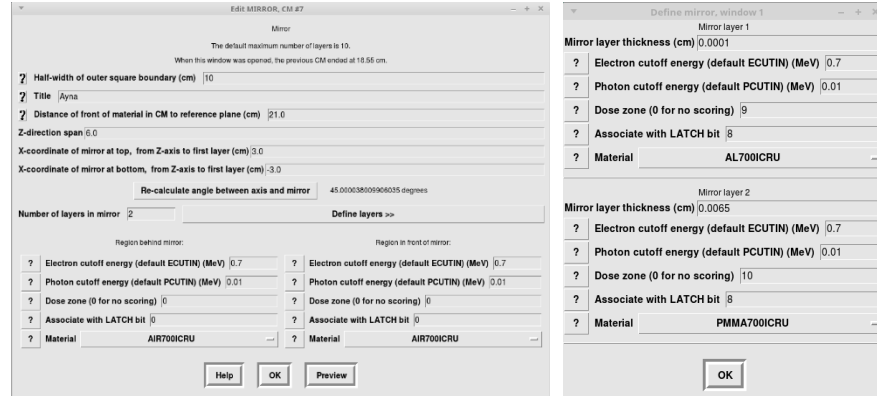


Şekil 3.6. FLATFILT #CM3 bileşen modülü ile Düzleştirici filtre tanımlanması



Şekil 3.7. CHAMBER, CM# 5 bileşen modülü ile iyon odası tanımlanması

Diğer bir bileşen ise, bir ışık kaynağı yardımı ile ışık-ışın alan kontrolünün yapılmasını sağlayan aynadır. Ayna, MIRROR, CM#7 bileşen modülü kullanılarak modellenmiştir (Şekil 3.8.). Aynanın arka kısmı Al ön kısmı çok ince PMMA malzemeden tanımlanarak modellenmiştir.



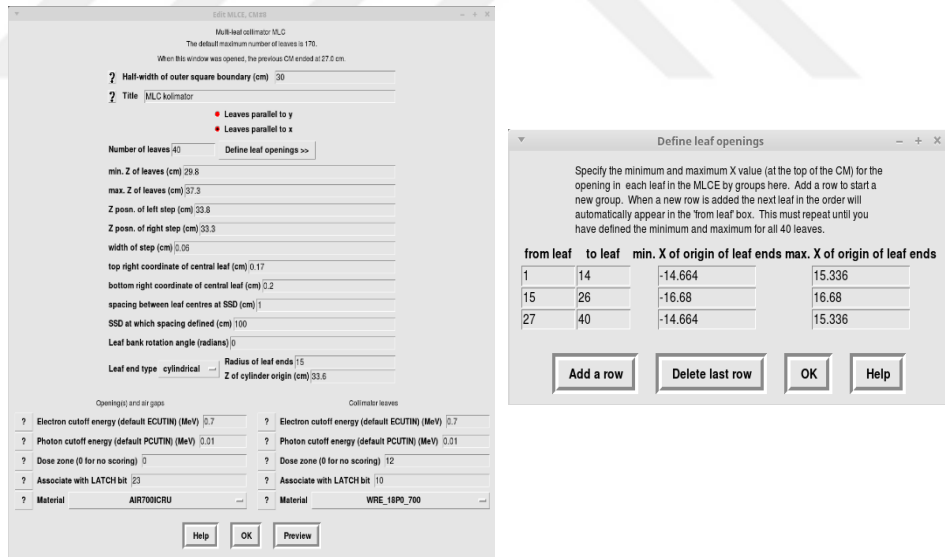
Şekil 3.8. MIRROR, CM#7 bileşen modülü ile Ayna tanımlanması

Lineer Hızlandırıcılarda, kompleks tedavilerin uygulanmasında alan şekillenimi için kullanılan Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) sistemi, doğru MC simülasyonunu yapmak için en önemli bileşenlerden biridir. Her üreticinin ÇYK sistemi, şekil, boyut, bileşim ve hedefe göre konum bakımından birbirinden farklıdır.

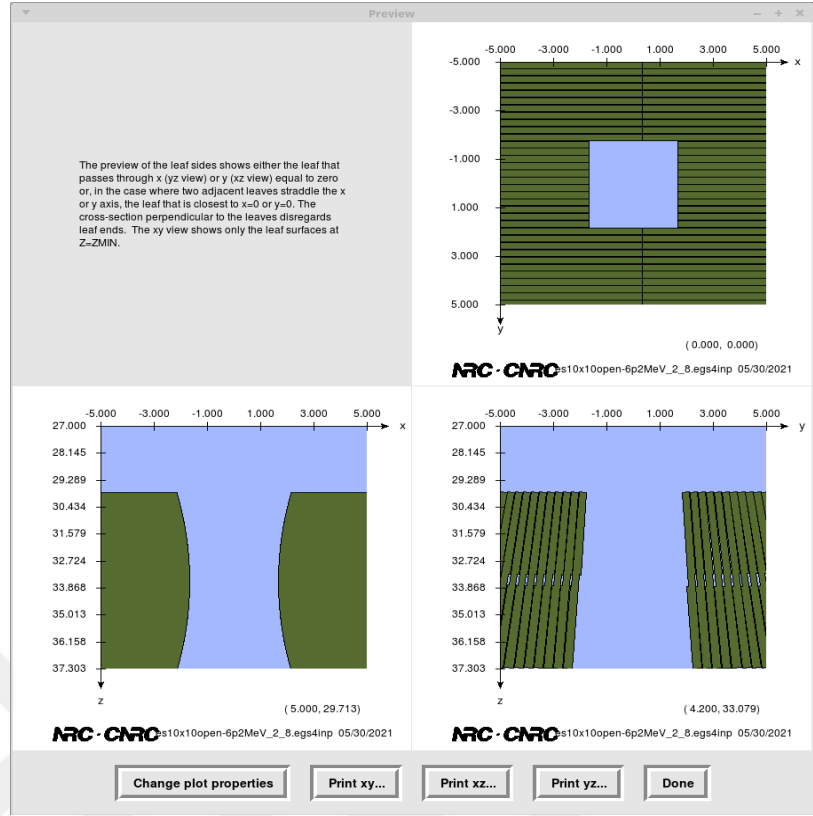
Aynı üretici için bile farklı ÇYK sistemi mevcuttur. EGSnrc/BEAMnrc kodunda mevcut Lineer Hızlandırıcıların ÇYK farklı tasarımlarını modellemek için farklı bileşen modülleri mevcuttur (32).

Elekta Snergy Lineer Hızlandırıcıların ÇYK sistemi, her iki tarafta karşılıklı yerleştirilmiş 40 çift olmak üzere toplam 80 yapraktan meydana gelmekte ve dinamik alan şekillenimi yapabilmektedir. ÇYK sisteminde her yaprak  $18 \text{ g/cm}^3$  yoğunluğa sahip Tungsten alaşımından yapılmış, yaprak uç yarıçapı 15,0 cm olacak şekilde yuvarlak tasarlanmıştır. Demet yönüne dik olarak ve demet yolu boyunca doğrusal olarak hizalanarak monte edilmiştir. Maksimum ve minimum alan açıklığı sırasıyla  $40 \times 40 \text{ cm}^2$  ve  $1 \times 1 \text{ cm}^2$ 'dir ve yaprak genişliği eşmerkezde 1 cm'dir.

ÇYK'ler, BEAMnrc Elekta Lineer Hızlandırıcılarının ÇYK'lerini simüle etmek için kullanılan MLCE, CM#8 bileşen modülü ile modellenmiştir (Şekil 3.9.). Çalışmanın ilk aşamasında başlangıç elektron demeti parametrelerini belirlemek için  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  açık alan boyutunda ÇYK modeli (Şekil 3.10.) gösterilmiştir.



Şekil 3.9. Elekta MLCE, CM#8 bileşen modülü ile Çok Yapraklı Kolimatör tanımlanması



Şekil 3.10. 10×10 cm<sup>2</sup> açık alan boyutunda ÇYK modeli

ÇYK sisteminin X Backup diyaframı, daha basit geometriye sahip MLCQ, CM#9 bileşen modülü kullanılarak 2 yaprak çifti olarak modellenmiştir (Şekil 3.11.). Backup diyaframları 18 g/cm<sup>3</sup> yoğunluğa sahip Tungsten alaşımından, yaprak kalınlıkları 3,0 cm, yaprak uç yarıçapı 7,0 cm olacak şekilde yuvarlak yapılmıştır.

Edit MLCQ, CM#9

Multi-leaf collimator Backup

The default maximum number of leaves is 120.

When this window was opened, the previous CM ended at 37.30265578629296 cm.

? Half-width of outer square boundary (cm) 30

? Title X Backup Diyaframı

? Distance of front of material in CM to reference plane (cm) 39.6

• Leaves parallel to y

• Leaves parallel to x

Thickness of the leaves (cm) 3

Number of leaves 2 Define leaf sizes >>

Total width of leaves (cm) 50

Focal point on Z-axis of leaf sides 0

Radius of circle defining leaf ends 7

Z of origin of circle defining leaf ends 41.1

Inside collimator Collimator leaves

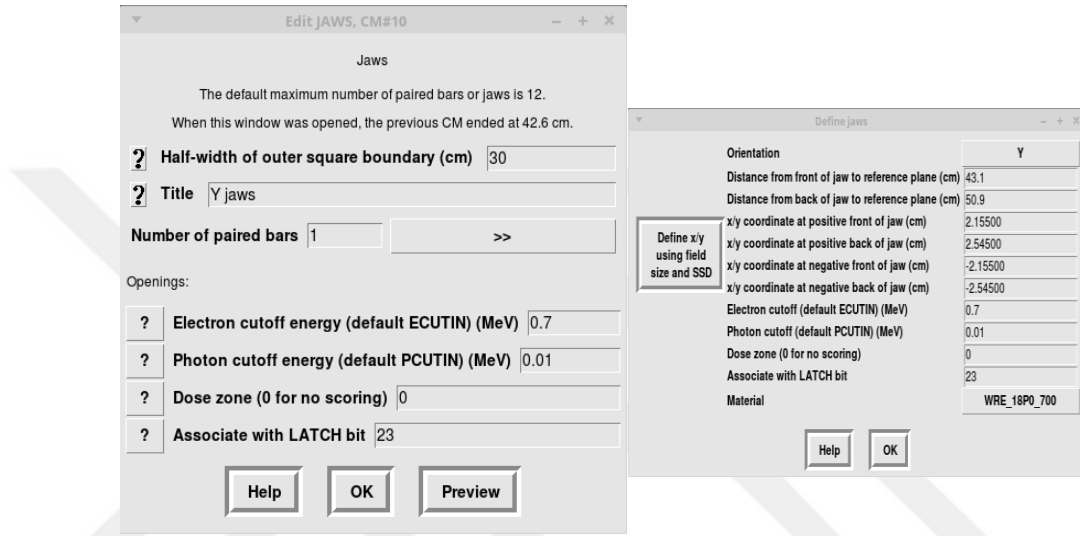
|                                                     |                                                     |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| ? Electron cutoff energy (default ECUTIN) (MeV) 0.7 | ? Electron cutoff energy (default ECUTIN) (MeV) 0.7 |
| ? Photon cutoff energy (default PCUTIN) (MeV) 0.01  | ? Photon cutoff energy (default PCUTIN) (MeV) 0.01  |
| ? Dose zone (0 for no scoring) 0                    | ? Dose zone (0 for no scoring) 0                    |
| ? Associate with LATCH bit 23                       | ? Associate with LATCH bit 23                       |
| ? Material AIR700ICRU                               | ? Material WRE_18P0_700                             |

Help OK Preview

Şekil 3.11. MLCQ, CM#9 bileşen modülü ile X Backup Diyaframı tanımlanması

Y jawları, JAWS, CM#10 bileşen modülü kullanılarak  $18 \text{ g/cm}^3$  yoğunluğa sahip Tungsten alaşımından modellenmiştir (Şekil 3.12). Alan boyutu ve SSD değerine göre jawların pozisyonları program tarafından hesaplanmaktadır.

Son bileşen olarak Faz-Uzay (Phase-Space) düzlemi, SLABS, CM#12 bileşen modülü ile hedeften 70,0 cm mesafede kalınlığı 0,01 cm hava olarak modellenmiştir ve simülasyonun faz-uzay dosyalarını oluşturmak için kullanılmıştır.



Şekil 3.12. JAWS, CM#10 bileşen modülü ile Jawların tanımlanması

### 3.3. BEAMnrc Simülasyon Parametreleri

Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı cihazının oluşturulan MC kodunu çalıştırmak için, BEAMnrc simülasyon parametreleri “Boundary Crossing Algorithm” için “EXACT”, “Electron-Step Algorithm” için “PRESTA-II”, Bremsstrahlung Açısız Örnekleme için “Basit”, Bremsstrahlung Angular Sampling “Bethe-Heitler (BH)” olarak, pair production angular sampling “Simple” seçilmiştir. Tüm simülasyonlar için elektron cut-off enerjisi (ECUT) ve foton cut-off enerjisi (PCUT) sırasıyla 0,7 MeV ve 0,01 MeV olarak ayarlanmıştır (32).

Araştırmacıların yaptığı çalışmalar, hedefe çarpan başlangıç elektron demetinin Gauss Dağılımı olduğunu göstermiştir (15, 33, 34, 35, 36). Bu çalışmalara dayanarak, başlangıç elektron demetinin dağılımının Gauss Dağılımı olduğu kabul edilmiştir. İstatistiksel belirsizliğin % 0,5'ten küçük olduğu “history” sayısını

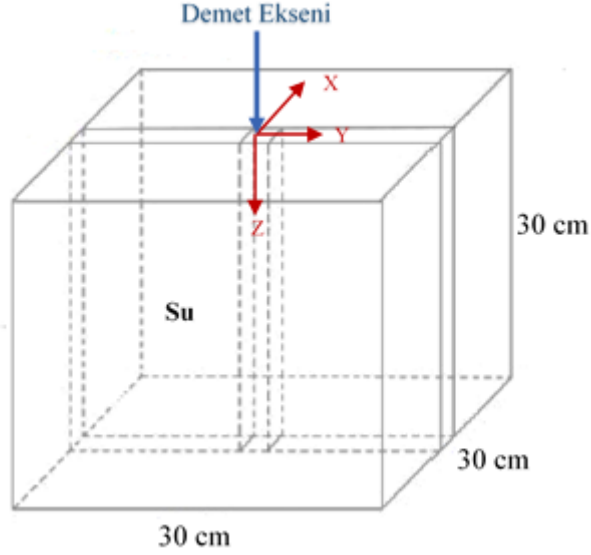
belirlemek için “history” sayısı değiştirilerek ‘.egsphsp1’ uzantılı Faz-Uzay (Phase-Space) dosyaları oluşturulmuştur.  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  alan boyutu için 5,8 MeV başlangıç enerjisinde 1 mm FWHM ile Gauss dağılımı ile  $10^4$ ,  $10^5$ ,  $10^6$ ,  $10^7$ ,  $10^8$  ve  $10^9$  “history” sayıları için faz-uzay dosyaları oluşturulmuştur. Simülasyonda, cihazın 6 MV demet enerjisini temsil eden doğru başlangıç ortalama enerjisini belirlemek için  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  alan boyutunda 5,4 MeV ile 6,6 MeV arasında değişen 7 farklı ortalama demet enerji için faz-uzay dosyaları oluşturulmuştur. Ayrıca cihazın doğru FWHM değerini belirlemek için  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  alan boyutunda 0,8 mm ile 1,2 mm arasında değişen 5 farklı FWHM değeri için faz-uzay dosyaları oluşturulmuştur.

### 3.4. DOSXYZnrc Simülasyon Parametreleri

BEAMnrc koduyla elde edilen faz-uzay dosyaları kullanılarak istenilen hacimde doz okuması DOSXYZnrc koduyla yapılabilir (39). DOSXYZnrc, tanımlanan 3B fantomda soğurulan doz hesaplamaları için foton ve elektron etkileşimlerini simüle eden EGSnrc tabanlı bir koddur. 3B fantom, BT tabanlı olmayan her hacim elemanı (voksel) farklı bir malzemeye ve yoğunluğa sahip ya da CTcreate koduyla DICOM BT verilerini yoğunluk ve malzeme bileşimine dönüştürülerek tanımlanabilir. Her iki durumda DOSXYZnrc ile sanal fantom üzerinde doz okuması yapılabilir.

BEAMnrc'de başlangıç demet parametrelerinin belirlenmesi için oluşturulan faz-uzay dosyalarının suda 3B doz dağılımı elde etmek için DOSXYZnrc GUI'de voksel boyutu  $3.0 \times 3.0 \times 2.0 \text{ mm}^3$  olan  $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$  su fantomu oluşturulmuştur (Şekil 3.13.). Elektron/Foton taşıma parametreleri Boundary Crossing Algorithm için “PRESTA-I”, Electron-Step Algorithm için “PRESTA-II”, Bremsstrahlung Angular Sampling için “Simple”, Bremsstrahlung Cross Sections için “Bethe-Heitler (BH)”, Pair Production Angular Sampling için Simple” seçilmiştir. DOSXYZnrc' Lineer Hızlandırıcılar için kullanılan BEAMnrc simülasyonunda oluşturulan düz puanlama düzlemi şeklinde faz-uzayı için kullanılan ‘*isource = 2*’ (Phase-Space Source Incident from Any Direction) kaynağı kullanılmıştır. Tüm simülasyonlar için elektron cut-off enerjisi (ECUT) ve foton cut-off enerjisi (PCUT) sırasıyla 0,7 MeV ve 0,01 MeV olarak ayarlanmıştır (39, 40). Demetin parçacık sayısı, DOSXYZnrc .3ddose dosyaları için %0,5'ten daha az bir istatistiksel belirsizliğe sahip olacak şekilde seçilmiştir. Doz

okuması için de tüm elementlerin, moleküllerin ve bileşiklerin adlarını ve kesit verilerini içeren PEGS4 dosyası olarak 700icru.pegs4dat dosyası kullanılmıştır.



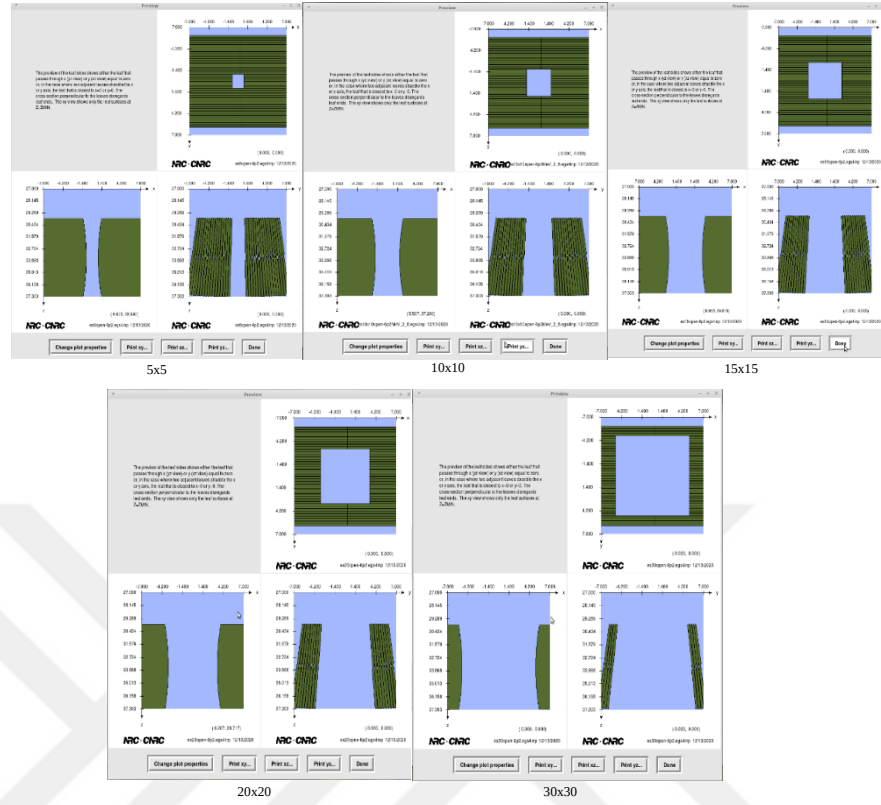
**Şekil 3.13.** 3B doz dağılımı elde etmek için DOSXYZnrc GUI ile oluşturulan voksel boyutu  $3.0 \times 3.0 \times 2.0 \text{ mm}^3$  olan  $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$  sanal su fantomu şematik gösterimi

DOSXYZnrc doz okumaları sonucunda her bir faz-uzayı '*egsphsp1*' dosyası için '*.3ddose*' uzantılı 3B doz dosyaları elde edilmiştir. PDD eğrileri ve doz profilleri '*.3ddose*' doz dosyalarından MATLAB R2013a sürüm 8.10 (The MathWorks, Inc.) yazılımı kullanılarak elde edilmiş ve su fantomu sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

### 3.5. Farklı Alan Boyutları ile Modelin Doğrulanması

Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı 6 MV foton demeti için oluşturduğumuz EGSnrc modelinin doğrulanması için  $5 \times 5$ ,  $10 \times 10$ ,  $15 \times 15$ ,  $20 \times 20$  ve  $30 \times 30 \text{ cm}^2$  alan boyutları için faz-uzay dosyaları oluşturulmuştur. Bunun için Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı EGSnrc modelinde ÇYK'de MLCE, CM#8; X Backup diyaframında MLCQ, CM#9 ve Y jawlarında JAWS, CM#10 bileşen modülleri her alan boyutu için düzenlenerek bu alan boyutları için faz-uzay dosyaları oluşturulmuştur. 6,2 MeV başlangıç elektron enerjisinde, 1 mm FWHM değerinde Gauss dağılımı ile  $2 \times 10^8$  "history" sayısı için Faz-Uzay (Phase-Space) dosyaları oluşturulmuştur. Faz-uzay dosyaları alan boyutları için ÇYK modelleri Şekil 3.14. görülmektedir.





Şekil 3.14. 5x5, 10x10, 15x15, 20x20 ve 30x30 cm<sup>2</sup> alan boyutları için ÇYK modelleri

BEAMnrc'de oluşturulan farklı alan boyutları için faz-uzay dosyalarının su da 3B doz dağılımı elde etmek için DOSXYZnrc GUI'de voksel boyutu 3,0x3,0x2,0 mm<sup>3</sup> olan 40x40x40 cm<sup>3</sup> su fantomu ile DOSXYZnrc doz okumaları yapılarak her bir faz-uzayı '*egsphsp1*' dosyası için '*.3ddose*' uzantılı 3B doz dosyaları elde edilmiştir. Farklı alan boyutları için PDD eğrileri ve doz profilleri '*.3ddose*' doz dosyalarından MATLAB R2013a sürüm 8.10 (The MathWorks, Inc.) yazılımı kullanılarak elde edilmiş ve su fantomu sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

### 3.6. Su fantomu ölçümleri

Su fantomu olarak S. B. Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde bulunan IBA Blue Water Phantom (IBA, Dosimetry, Schwarzenbruck, Almanya) Blue Fantom kullanılmıştır. Blue Fantom, Lineer Hızlandırıcılarda radyasyon alanının analizi ve ölçümü için kullanılan kübik fantomdur (Şekil 3.15.).

Blue Fantom tankı ile üç boyutlu bir servo, iki kanallı tümleşik elektrometreli bir kontrol ünitesi (CU500E) ve iki adet birbirine eş 0.13 cc hacimli IBA CC13 0.13 cm<sup>3</sup> iyon odasından (Şekil 3.16.) oluşmaktadır. İyon odası, elektrik yükünün ölçülüp suda soğurulan doza çevrilmesi için kullanılmaktadır. Silindirik iyon odaları bir merkezi elektrot, onun çevresinde hava boşluğu ve boşluğu dış ortamdan ayıran iyon odası duvarından oluşmaktadır. Duvar materyali iyon odası içindeki havada elektronik dengenin kurulmasını sağlamaktadır. Silindirik geometri tasarımlı iyon odaları ile yapılan ölçümlerde yöne bağımlılık yoktur.



**Şekil 3.15.** Scanditronix-Wellhöfer Blue Fantom (S.B. GEAH Radyasyon Onkolojisi AD.)

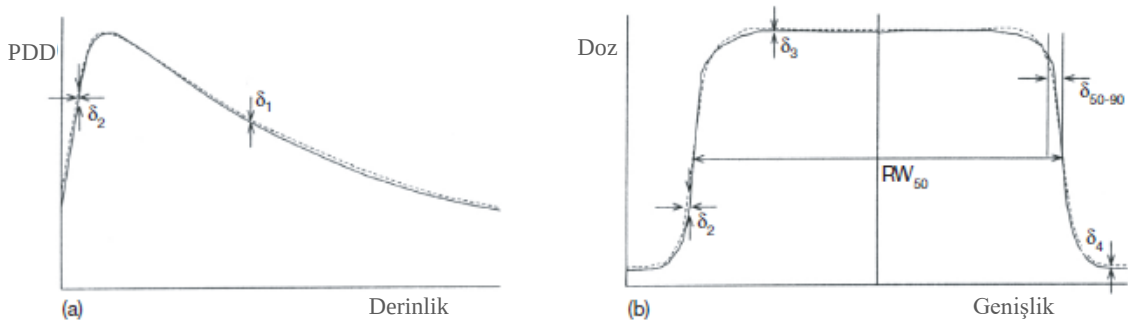


**Şekil 3.16.** Scanditronix-Wellhöfer CC13 iyon odaları (S.B. GEAH Radyasyon Onkolojisi AD.)

Sonuçları değerlendirmek için doz ölçümleri, Blue Fantom ve CC13 iyon odaları ile Kaynak Cilt Mesafesi (Source Skin Distance-SSD) 100 cm’de başlangıç elektron demet parametrelerinin belirlenmesi için 10x10 cm<sup>2</sup> referans alanında, doğrulama için 5x5, 10x10, 15x15, 20x20 ve 30x30 cm<sup>2</sup> alan boyutlarında Yüzde Derin Doz (Percentage Depth Dose-PDD) ile  $d_{mak}$ , 5 ve 10 cm derinliklerde doz profil eğrileri ölçümleri yapılmıştır. EGSnrc/BEAMnrc modeli ile hesaplanan ve ölçülen doz değerleri arasındaki fark “ $\delta$ -Rölatif Doz Farkı (Relative Dose Difference- RDF)” (Formül 3.1.) hesaplanarak değerlendirilmiştir (41).

$$\delta = 100 * \left( \frac{D_{hesaplanan} - D_{ölçülen}}{D_{ölçülen}} \right) \quad \text{Formül 3.1}$$

Formül 3.1.’de  $\delta$  hesaplanan ve ölçülen arasındaki sapmalardır ve % olarak ifade edilir,  $D_{hesaplanan}$  fantomda belirli bir noktada hesaplanan dozdur ve  $D_{ölçülen}$  fantomda aynı noktada ölçülen dozdur. Formül 3.6.1’e göre, Venselaar ve ark. (42) tarafından yapılan çalışmaya benzer şekilde doz bölgesine bağlı olarak kabul edilebilirlik kriterleri oluşturulmuştur. Kriterlerin tanımlamaları ise International Atomic Energy Agency Technical Reports Series No. 430 (IAEA-TRS-430) (41) göre değerlendirilmiştir (Şekil 3.17.).



**Şekil 3.17.** Foton demeti doz hesaplamaları için kabul edilebilirlik kriterleri tanımlamaları (40-Venselaar ve ark. 2001)

PDD değerlendirmesi,

**δ1:** merkezi demet eksenini üzerindeki  $d_{mak}$  derinliğinin etrafındaki ve ötesindeki noktalar için, yüksek doz ve düşük doz değişim bölgesi

**δ2:** demet eksenini üzerinde build-up bölgesinde, yüksek doz ve büyük doz değişim bölgeleri

Doz profil değerlendirmesi,

**δ2:** demet eksenini üzerinde build-up bölgesinde, yüksek doz ve büyük doz değişim bölgeleri

**δ3:** demet içindeki  $d_{mak}$  haricinde ancak merkezi demet ekseninin dışında, yüksek doz ve küçük doz değişim bölgeleri.

**δ4:** demetin alan kenarları dışında, düşük doz ve küçük doz değişim bölgeleri.

**RW<sub>50</sub>:** dozun %50'ye düştüğü noktalarda ölçülen doz profilinin genişliği

**δ<sub>50-90</sub>:** demet doz profilindeki % 50 ve % 90 noktası arasındaki mesafe “demet penumbrası”

tanımlamalarına göre yapılmıştır.

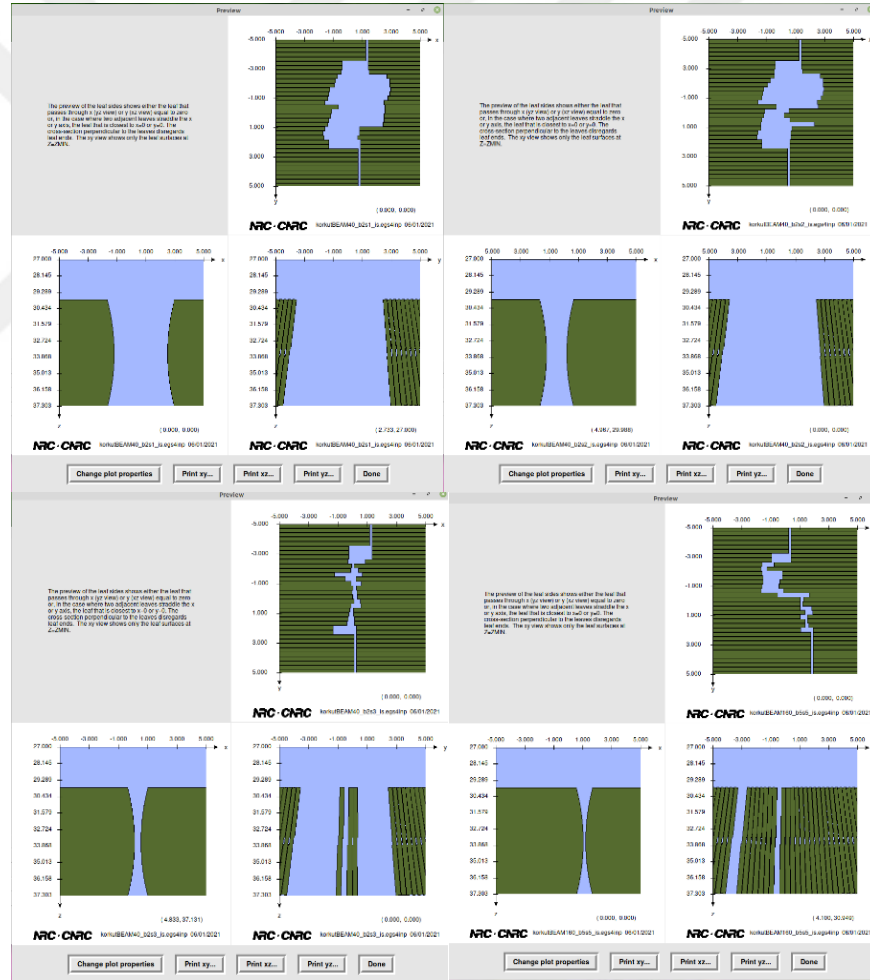
### 3.7. Tedavi Planlarının Modellenmesi

Çalışmada seçilen hastaların tedavi planları Monaco® HD sürüm 5.10.04 Tedavi Planlama Sistemi (TPS) (Impac Medical System Inc.) kullanılarak yapılmıştır. Her hasta için klinikte kullanılan uygun protokollere göre Step and Shoot tekniği kullanılarak 6 MV foton demeti Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı ile YART planı yapılmıştır. Planlar, plan başına maksimum segment sayısı, minimum segment alanı, segment başına minimum MU, grid size ve tanımlanan doz gibi planlama parametreleri her hasta için uygun seçilerek yapılmıştır. Hastaların planı, hesaplama başına % 0.5'lik istatistiksel belirsizlikle planlanmıştır.

Planların EGSnrc modelinin yapılabilmesi için demet geometrileri, ÇYK pozisyonları, eşmerkez koordinatları gibi hastaların planlama verileri MATLAB version 2019a (MATrix LABoratory) ve Radyoterapi Araştırmaları için Hesaplamalı

Ortam (Computational Environment for Radiotherapy Research-CERR-master ) yazılımları kullanılarak elde edilmiştir (43, 44).

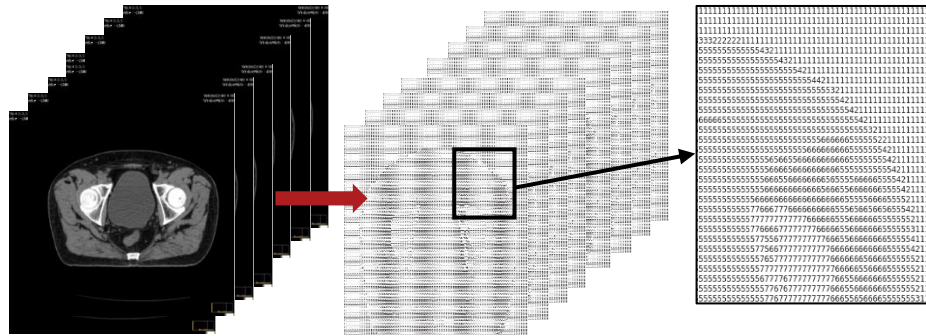
Hasta planlarının modellenmesi için doğrulamasını yaptığımız Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı EGSnrc modelinde ÇYK’de MLCE, CM#8; X Backup diyaframında MLCQ, CM#9 ve Y jawlarında JAWS, CM#10 bileşen modülleri her demet ve demetin her segmenti için düzenlenerek BEAMnrc kodu ile hastaya özel faz-uzay dosyaları oluşturulmuştur (Şekil 3.18.). Hastanın her demeti ve bu demetlere ait her segmentinde, 6,2 MeV başlangıç elektron enerjisinde, 1 mm FWHM değerinde Gauss dağılımında, istatistiksel belirsizliği  $< 0,5\%$  olması için  $0,5 \times 10^8$  ile  $2 \times 10^8$  aralığında “history” sayısı veya parçacık sayısı ile faz-uzay dosyaları oluşturulmuştur.



Şekil 3.18. Hasta için modellenen bir tedavi demetinden 4 segmente ait ÇYK modelleri

### 3.8. Hasta Fantomu Tanımlama

MC tabanlı hasta dozu hesaplamasının en önemli özelliklerinden biri, dozların hastada hesaplanma imkanı tanınmasıdır. Bunun için hastanın Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntülerini kullanarak hastayı tanımlayan 3B kartezyen voksel fantom oluşturulmalıdır. Voksel boyutları, Mora ve ark. (45) önerdiği gibi kafa için 3 mm'den ve vücutta 5 mm'den büyük olmamalıdır. Hasta fantomunu, BT numaralarından yoğunluk ve dokudaki farklı yapılar (akciğer, kemik, hava, vb.) gibi uygun parametreleri kullanarak türetmek gerekir (46). Bu amaçla EGSnrc/DOSXYZnrc kodunun DICOM formatındaki 3 Boyutlu (3B) BT görüntü setini 3B DOSXYZnrc fantomuna dönüştürebilen programı olan "CTcreate" kullanılarak hastanın BT görüntüleri fantoma dönüştürülmüştür. CTcreate; BT veri setinden Hounsfield Unit (HU) değerlerini okuyabilir ve bunu 3B kartezyen voksel veri setine dönüştürür (39). Bu veri seti *.egsphant* uzantılı fantom dosyası şeklindedir ve EGSnrc/DOSXYZnrc ile doz okumasında girdi (input) dosyası olarak kullanılır. Doğru MC doz hesaplamaları için BT numarasının malzeme bileşimine ve kütle yoğunluğuna göre dikkatli bir şekilde dönüştürülmesi gerekir. Bu nedenle CTcreate ile fantom oluşturmak ve dokudaki yoğunluk farklılıklarını hesaba katmak için hastanın görüntüsünün alındığı tarayıcı için BT dönüşüm eğrisi oluşturulmalıdır.



**Şekil 3.19.** BT görüntülerinden her kesit için CTcreate aracıyla sayısal bir değere dönüştürülerek oluşturulan prostat hastasına ait BT tabanlı fantom

Bu eğri TPS’de kullanılan BT'den ED'ye (CT to ED) eğrisi ile eşleşmelidir. DOSXYZnrc MC kod sistemi, doz dağılımının hesaplanacağı ortamın Fiziksel Yoğunluk (Physical Density-PD) değerlerine ihtiyaç duyar. Bu nedenle TPS’de kullanılan BT'den ED'ye dönüşüm tablosunu temsil eden sekiz farklı materyalin fiziksel yoğunluğu kullanılarak oluşturulmuştur (Şekil 3.19.). Tablo 3.1. Ortam, BT numarası ve Fiziksel Yoğunluk aralığını göstermektedir.

**Table 3.1.** CTcreate kullanarak bir egphant fantom dosyası oluşturmak için BT Numarası-Fiziksel Yoğunluk aralıkları.

|   | Ortam              | BT Numarası Aralığı (HU) | Fiziksel Yoğunluk Aralığı (g/cm <sup>3</sup> ) |
|---|--------------------|--------------------------|------------------------------------------------|
| 1 | AIR700ICRU         | -2048; -974              | 0.001; 0.044                                   |
| 2 | LUNG700ICRU        | -974; -730               | 0.044; 0.29                                    |
| 3 | LUNG700ICRU2       | -730; -573               | 0.29; 0.43                                     |
| 4 | ICRUTISSUE700ICRU  | -573; -106               | 0.43; 0.943                                    |
| 5 | ICRUTISSUE700ICRU2 | -106; 0.0                | 0.943; 1.053                                   |
| 6 | ICRUTISSUE700ICRU3 | 0.0; 101                 | 1.053; 1.079                                   |
| 7 | ICRPBONE700ICRU    | 101; 843                 | 1.079; 1.14                                    |
| 8 | ICRPBONE700ICRU2   | 843; 1376                | 1.14; 1.84                                     |

DOSXYZnrc için kullanılan 700icru.peg4dat PEGS4 dosyası içinde BT'den fiziksel yoğunluğa dönüşüm tablosunda yer almayan LUNG700ICRU2, ICRUTISSUE700ICRU2, ICRUTISSUE700ICRU3 ve ICRPBONE700ICRU2 yapılarla 700icruEsin.peg4dat tanımlanmıştır. Hasta simülasyonunda .3ddose dosyalarını oluşturmak için DOSXYZnrc için 700icruEsin.peg4dat PEGS4 dosyası olarak kullanılmıştır.

Her hasta için doz okumalarında CTcreate programı yardımıyla. egphant dosyaları oluşturulmuş ve DOSXYZnrc için girdi dosyası olarak kullanılmıştır.

### 3.9. DOSXYZnrc Koordinat Dönüşümü

Tedavi planlarında demet yönelimleri, hasta koordinat sistemine göre tanımlanmaktadır. TPS’den veriler dışa aktarılırken (Export) Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (Digital Imaging And Communications in Medicine-DICOM) formatında aktarılmaktadır, BEAMnrc/DOSXYZnrc ise DICOM formatındaki planları okuyamaz. Bunun nedeni, DICOM ve TPS sistemlerinin demet düzenlenmesini tedavi sisteminin bileşenleri Gantri ( $\theta_G$ ), Hasta Masası ( $\theta_T$ ) ve Kolimatörün Dönüş ( $\theta_C$ ) açılarını kullanarak tanımlaması, DOSXYZnrc sisteminin ise

demet düzenlemesini fantom düzleminde kullanılan silindirik koordinat sistemi parametreleri polar açı ( $\theta$ ), azimuthal açı ( $\varphi$ ) ve kolimatör açısı ( $\phi_{col}$ ) kullanarak tanımlamasıdır (47, 48). Bu nedenle TPS'den elde ettiğimiz demet koordinat bilgisinin DOSXYZnrc koordinat sistemine dönüştürülmesi gerekir. TPS'den CERR-master yazılımı ile elde ettiğimiz koordinat bilgileri Formül.3.2., Formül.3.3. ve Formül.3.4. yardımıyla hesaplanmıştır (28).

$$\theta = \cos^{-1}(\sin\theta_T * \sin\theta_G) \quad \text{Formül 3.2.}$$

$$\varphi = \tan^{-1}\left(\frac{-\cos\theta_G}{\sin\theta_G * \cos\theta_T}\right) \quad \text{Formül 3.3.}$$

$$\phi_{col} = \frac{3\pi}{2} - \theta_C - \tan^{-1}\left(\frac{-\sin\theta_T * \cos\theta_G}{\cos\theta_T}\right) \quad \text{Formül 3.4.}$$

Hesaplamaların doğrulunu kontrol etmek için hasta verileri ile uyumlu çeşitli açı kombinasyonları için DOSXYZnrc doz okuması yapılarak .3ddose sonuçları değerlendirilmiştir.

MATLAB version 2019a ile .3ddose doz dosyaları okumaları elde edilen faz-uzay dosyaları için yapılarak CERR-master ile tüm plan bilgileri hastanın TPS'den elde edilen DICOM planlama bilgileri üzerine yüklenmiştir. EGSnrc simülasyonundan elde edilen planlama verileri MATLAB versiyon 2019a ve CERR master ile analiz edilmiştir. TPS ve EGSnrc simülasyon sonuçları PTV (Planning Target Volume) ve kritik yapıların (Organ at Risk-OAR) doz dağılımlarını karşılaştırmak için maksimum, minimum, ortalama dozlar ve Doz Hacmi Histogram (Dose Volume Histogram-DVH)'dan elde edilen dozimetrik parametreleri, Eşdeğer Unifom Doz (Equivalent Uniform Dose-EUD) ve Normal Doku Komplikasyon Olasılığı (Normal Tissue Complication Probability-NTCP) Radyobiyojik parametreler ve Gamma analizi ile karşılaştırma yapılmıştır.



### 3.10. Mutlak (Absolute) Doz Hesaplama

MC yaklaşımının sağladığı diğer bir kolaylık, hastada her demet için Monitör Unit (MU) değerinin doğru hesaplanmasıdır. Ancak MC simülasyonlarının sonuçları, mutlak doz dağılımlarıyla hemen karşılaştırılabilir değildir(46). MC simülasyonunda hesaplanan doz kullanılan parçacık sayısı başına Gy (Gy / parçacık) ve TPS'de ise sonuç monitör unit (MU) başına Gy (Gy / MU) olarak ifade edilmektedir. MC yöntemlerinde mutlak dozun MU cinsinden hesaplanması, ölçüm yoluyla referans alan boyutu için monitör birimlerinin doğru kalibrasyonuna dayanır. Bu nedenle ilk adım, 10 cm x 10 cm “A<sub>ref</sub>” referans alan boyutunda, referans derinliğe yerleştirilen iyon odası ile MU başına Gy “D(A<sub>ref</sub>)/MU” dozu belirleyerek demetin geleneksel kalibrasyonudur. Lineer Hızlandırıcılar, SSD 100 cm’de 10x10 cm<sup>2</sup> referans alan boyutunda ve d<sub>mak</sub> derinliğinde 1MU= 1cGy olacak şekilde kalibre edilir. Daha sonra, simülasyonu yapılan demet kalitesinde referans alan boyutu ve derinlikte faz-uzay dosyası oluşturularak MC simülasyonu gerçekleştirilir. Bu simülasyon, simüle edilen parçacık sayısı başına referans alanda doz D<sub>MC</sub> (A<sub>ref</sub>) veya “history” başına doz D<sub>ref, MC / hist</sub> (A<sub>ref</sub>) elde etmemizi sağlar. MC simülasyonu ve TPS sonuçlarının karşılaştırılması için “kalibrasyon faktörü- F<sub>Q</sub>” belirlenmelidir (Formül.3.5.) (46).

$$F_Q = \frac{D_{ref}(A_{ref})/MU}{D_{ref,MC/hist}(A_{ref})} \quad \text{Formül 3.5.}$$

Formül.3.10.1’de “D<sub>ref</sub>”, “A<sub>ref</sub>” referans alan boyutunda ve derinlikte iyon odası ile ölçülen dozdur, “D<sub>ref, MC/hist</sub>” ise aynı referans alan ve derinlikte parçacık başına MC simülasyonu ile hesaplanan dozdur.

$$D_P(A_{plan}) = F_Q \times D_P(A_{plan})_{MC/hist} \quad \text{Formül 3.6.}$$

Formül.3.6, hastadaki herhangi bir P noktasında, hastada keyfi bir alan boyutu için, “ $A_{plan}$ ” mutlak doz hesaplanır (46). Doz sonuçlarını karşılaştırmak için EGSnrc simülasyonundan elde edilen doz bilgisi  $F_Q$  ile kalibre edilerek kullanılmıştır.

### 3.11. Bilgisayarlı Tomografi

Bu çalışmada hasta görüntülerini elde etmek için kliniğimizde bulunan Toshiba marka Aquilion LB model Bilgisayarlı Tomografi Cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.20.). Aquilion LB, daha fazla anatomiye daha fazla doğrulukla kapsamak için en büyük bore çapına sahip tek BT cihazıdır. Gantri açıklığı 90 cm olup bu açıklık (Bore ) diagnostik amaçlı BT’ye göre daha geniş ve RT için uygundur. Tüpte maksimum çıkış gücü 60 kW, 10 – 500 mA aralığında akım değerine sahiptir.

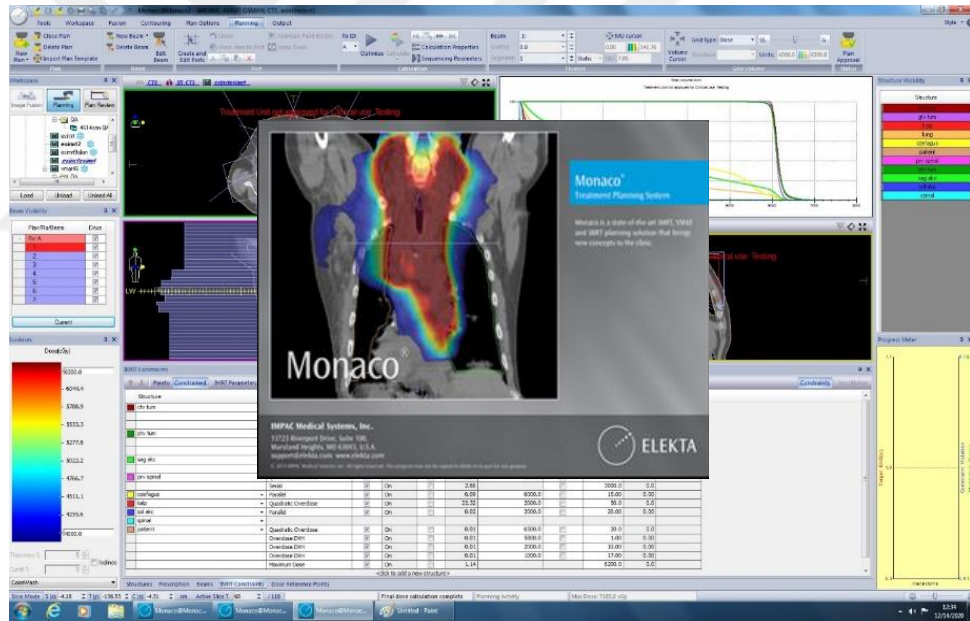
Cihazın scaout, aksiyel ve helikal çalışma modları bulunmaktadır. Radyoterapide öncelikle taranacak bölgeyi belirlemek için “scaout” görüntü alınmaktadır. Bu görüntü ile belirlenen aralıkla ayrıntılı olarak helikal tarama yapılarak aksiyel kesitler elde edilmektedir. Elde edilen görüntüler Tıpta Dijital Görüntü ve İletişimleri (Digital Imaging and Communications in Medicine) “DICOM” formatındadır ve online olarak hasta konturu çizilecek bilgisayarlara aktarılmaktadır.



**Şekil 3.20.** Toshiba marka Aquilion LB model Bilgisayarlı Tomografi Cihazı (S.B. GEAH Radyasyon Onkolojisi AD.)

### 3.12. Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Çalışmamızda kliniğimizde bulunan tedavi planlama sistemi Monaco® HD version 5.10.04 (Impac Medical System Inc.) kullanılmıştır (Şekil 3.21.). Eksternal demet radyasyon tedavisi için tedavi planları yapmak için tasarlanmış MC tabanlı (VMC++) ilk ve tek ticari sistemdir. Sistem, foton/elektron tedavileri için gerekli olan planları için dozu hesaplar ve verilen tedavi planı kurulumları için hastaların içindeki iki veya üç boyutlu radyasyon dozu dağılımlarını ekranda ve basılı olarak görüntüler. Radyasyon tedavileri için 3B Konformal –YART- VMAT-SRS-SBRT planlama yapabilir. Yardımcı yapılara (Help structure) ihtiyaç duymadan voxel tabanlı optimizasyon yapabilir. 2°'lik açılarla modülasyon yaparak High Density (HD) doz hesaplaması yapabilir. Monaco® HD hem biyolojik ve hem de doza dayalı optimizasyon yapabilme yeteneğine sahiptir.

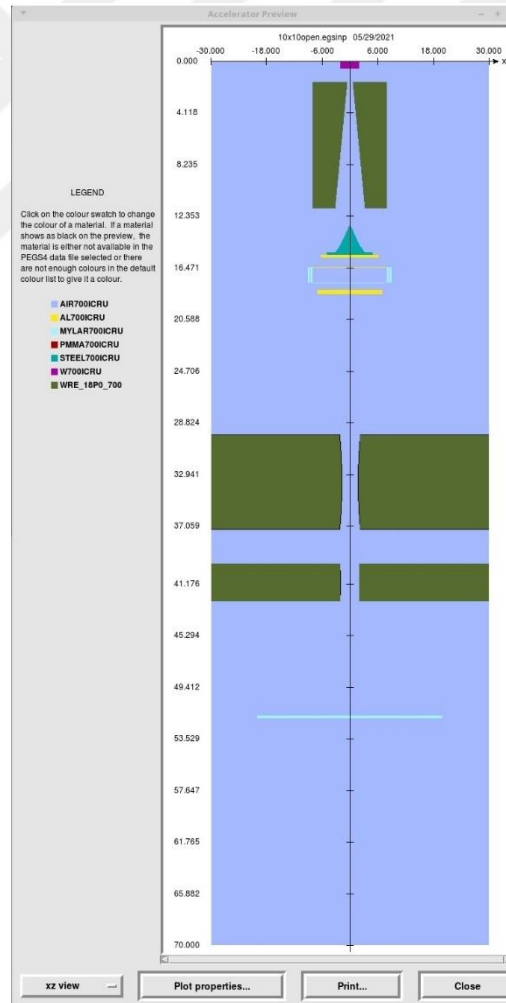


**Şekil 3.21.** Elekta Monaco® HD version 5.10.04 Tedavi Planlama Sistemi (S.B. GEAH Radyasyon Onkolojisi AD.)

## 4. BULGULAR

### 4.1. Elekta Synergy Tedavi Kafasının EGSnrc Modellemesi

Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde bulunan Elekta Synergy IGRT Lineer Hızlandırıcı tedavi kafasının 6 MV foton demeti için teknik dökümanlara göre MC modeli yapılmıştır. Modelleme için EGSnrc /BEAMnrc /DOSXYZnrc (31) MC kod sistemi kullanılmıştır. BEAMnrc kodu kullanılarak hedef, birincil kolimatör, düzleştirici filtre, ayna, Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) ve Jawlar gibi Lineer Hızlandırıcı kafasının bileşenleri kullanılan elementlerin, moleküllerin ve bileşenlerin verileri, materyal ve boyut gibi parametreleri girilerek modellenmiştir. Cihazın simülasyonundan elde edilen EGSnrc modeli Şekil 4.1'de görülmektedir.



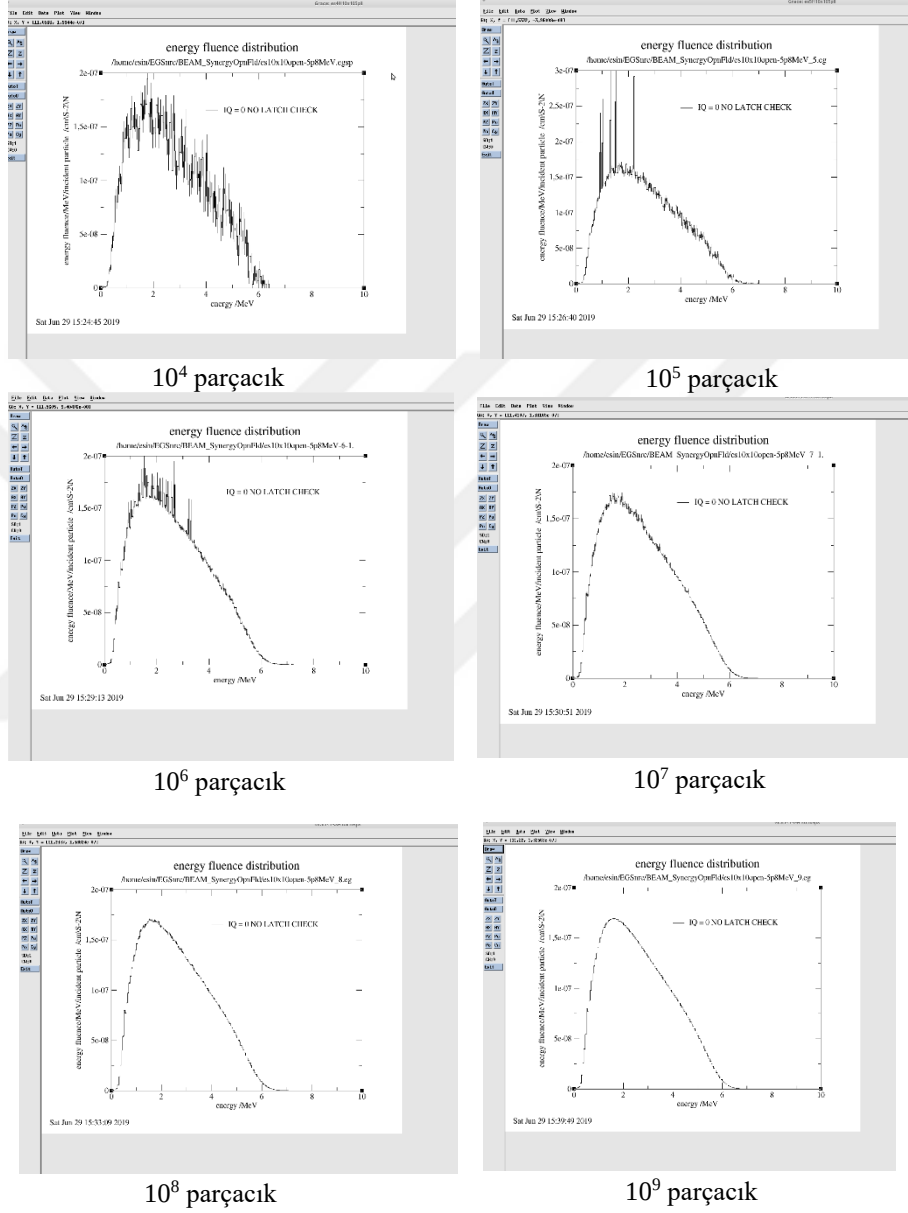
Şekil 4.1. Elekta marka Synergy model lineer hızlandırıcının EGSnrc kodu ile modeli

#### 4.2. Elekta Synergy EGSnrc Modelinin Karakteristiklerinin Belirlenmesi

MC simülasyonunun doğru yapılabilmesi için en önemli parametre, Lineer Hızlandırıcı tedavi kafasının tüm bileşenlerinin ve başlangıç elektron demetinin doğru modellenmesidir. Başlangıç elektron demeti özellikleri, doz dağılımlarında önemli bir rol oynar ve genellikle deneysel olarak belirlenirler. Çalışmalar, başlangıç elektron demetini belirleyen en önemli parametrelerin demetin ortalama enerjisi (E) ve uzaysal dağılımı (Full Width Half Maximum-FWHM) ve hedefin yoğunluğu (Z) olduğunu göstermiştir (35). Bu parametreler, MC hesaplamaları ile doz dağılımı ölçümleri arasında karşılaştırmalar yapılarak deneme yoluyla belirlenir (49, 36, 50). Lineer hızlandırıcıların x ve y uzaysal dağılımının Gauss dağılımı olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (16, 17, 36, 37, 38). Bu çalışmalara dayanarak, ilk elektron demet dağılımının Gauss dağılımı olduğu kabul edilmiştir. İstatistiksel belirsizliğin %0,5'ten küçük olduğu parçacık sayısını belirlemek için parçacık sayısı değiştirilerek faz-uzay (Phase-Space) dosyaları oluşturulmuştur.  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  alan boyutu için 5,8 MeV başlangıç enerjisinde 1 mm FWHM ile Gauss dağılımına sahip  $10^4$ ,  $10^5$ ,  $10^6$ ,  $10^7$ ,  $10^8$  ve  $10^9$  geçmiş sayıları için faz-uzay dosyaları oluşturulmuştur. Simülasyonda, cihazın 6 MV foton demeti enerjisini temsil eden doğru başlangıç ortalama enerjisini belirlemek için  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  alan boyutunda 5,4 MeV ile 6,6 MeV arasında değişen 7 farklı ortalama enerji spektrumunu için faz-uzay dosyaları oluşturulmuştur. Ayrıca cihazın doğru x ve y uzaysal dağılımını diğer bir deyişle FWHM değerini belirlemek için  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  alan boyutunda 0,8 mm ile 1,2 mm arasında değişen 5 farklı FWHM değeri için faz-uzay dosyaları oluşturulmuştur. Faz-uzay dosyaları kullanılarak, sanal su fantomunda  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  alan boyutu için  $d_{\text{mak}}$ , 5 cm ve 10 cm derinliklerde PDD ve doz profil eğrileri elde edilmiştir. Mutlak dozu hesaplamak için  $40 \times 40 \times 40 \text{ cm}^3$  boyutlarında EGSnrc/DOSXYZnrc kodu ile sanal su fantomu tanımlanmıştır. Sanal fantomun voksel boyutu  $0.3 \times 0.3 \times 0.2 \text{ cm}^3$ , elektron ve foton kesme enerjisi (ECUT, PCUT) sırasıyla 0,7 MeV ve 0,01 MeV olarak seçilmiştir.

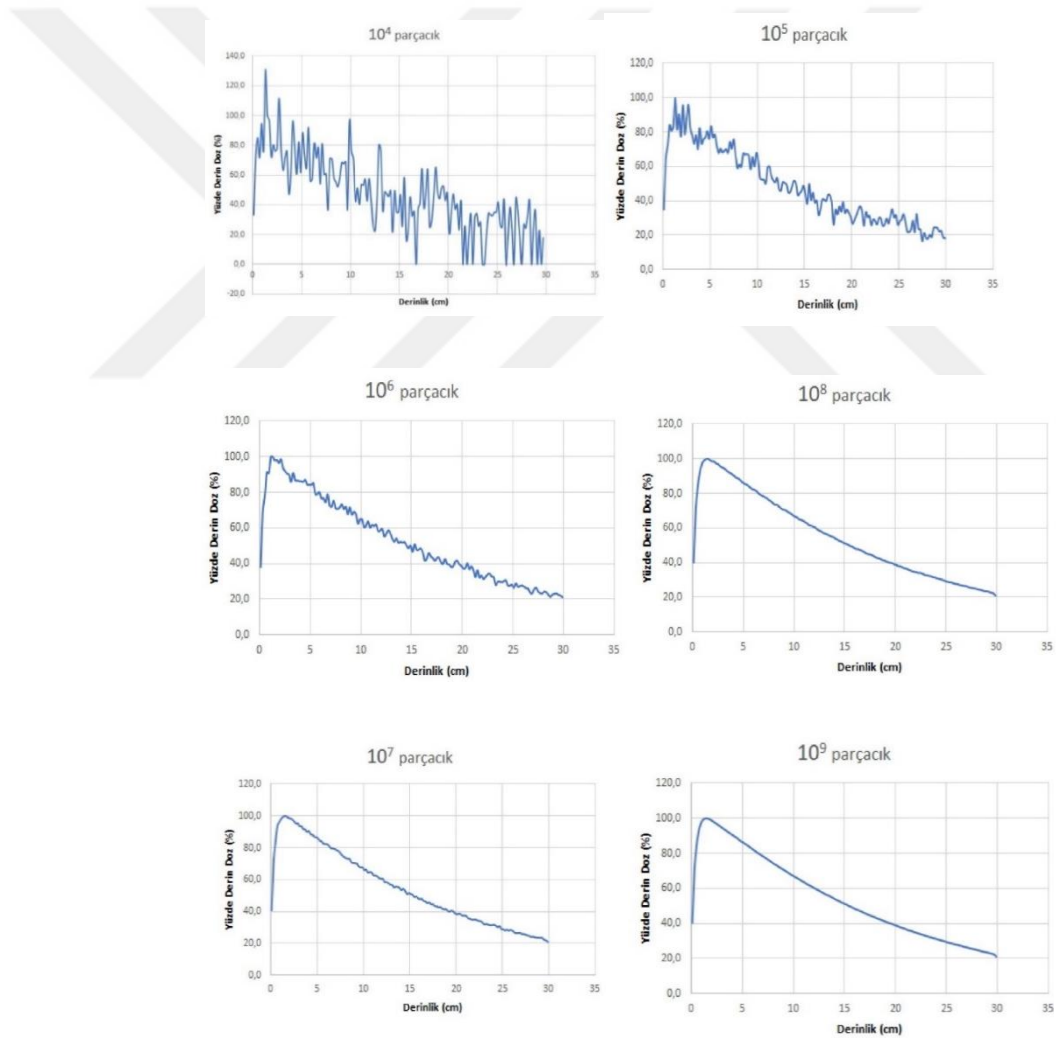
Modeli yapılan Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı cihazının başlangıç elektron demet enerjisini belirlemek için dozimetrik ölçümlerde uluslararası protokollere göre referans alan olan  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  alan boyutunda farklı parçacık sayısı, demetin ortalama enerjisi, FWHM parametreleri için faz-uzay input dosyaları oluşturulmuştur. EGSnrc/BEAMnrc ile oluşturulan faz-uzay verilerini değerlendirmek

için kullanılan BEAMDP GUI (BEAM Data Processor Graphical User Interface) ile değerlendirilerek elde edilen demetin parçacık sayısına bağlı enerji spektrum dağılımının değişimi incelenmiştir (Şekil 4.2.).

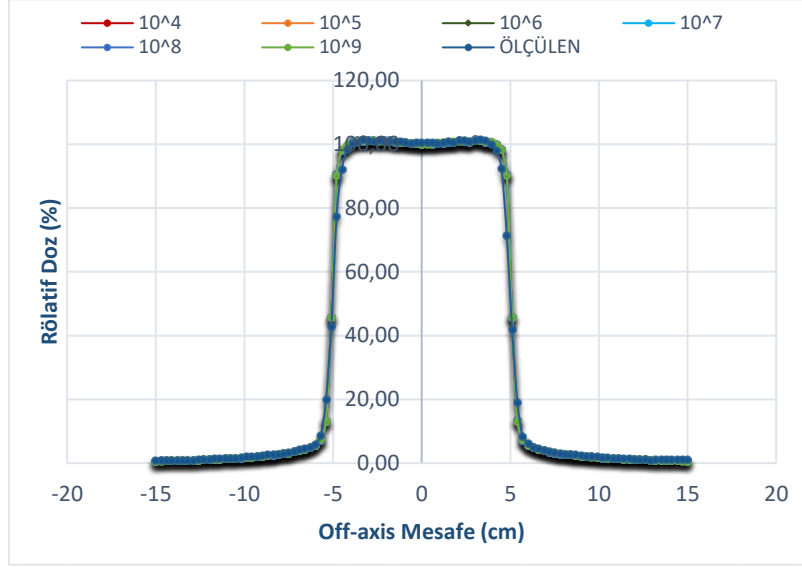


Şekil 4.2. Parçacık sayısına bağlı enerji spektrumunun değişimi

EGSnrc/BEAMnrc ile oluşturulan faz-uzay dosyalarının EGSnrc/DOSXYZnrc ile modellenen sanal su fantomunda doz okumaları yapılarak her bir faz-uzayı için *3ddose* dosyaları oluşturularak MATLAB ile değerlendirilmiş, sanal su fantomu verilerinden PDD ve doz profil eğrileri elde edilerek bu sonuçlar, IBA Blue Water Phantom ve IBA CC13 0.13 cm<sup>3</sup> iyon odaları ile 10x10 cm<sup>2</sup> referans alanında, Kaynak Cilt Mesafesi (Source Skin Distance- SSD) 100 cm’de ölçülen PDD ve doz profil eğrileri ile karşılaştırılmıştır. Sonuçların değerlendirilmesi için EGSnrc MC kodu ile hesaplanan ve ölçülen doz değerleri arasındaki fark “ $\delta$ -Rölatif Doz Farkı (RDF)” hesaplanarak karşılaştırılmıştır. Şekil 4.3. ve Şekil 4.4. ile parçacık sayısındaki değişimin sırasıyla PDD’ ve doz profiline etkisi görülmektedir.



**Şekil 4.3.** 10<sup>4</sup>, 10<sup>5</sup>, 10<sup>6</sup>, 10<sup>7</sup>, 10<sup>8</sup> ve 10<sup>9</sup> parçacık sayıları için 10x10 cm<sup>2</sup> referans alan boyutunda PDD değişimleri



**Şekil 4.4.**  $10^4$ ,  $10^5$ ,  $10^6$ ,  $10^7$ ,  $10^8$  ve  $10^9$  parçacık sayıları için  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  referans alan boyutunda  $d_{\text{mak}}$  derinliğinde doz profil eğrileri değişimi

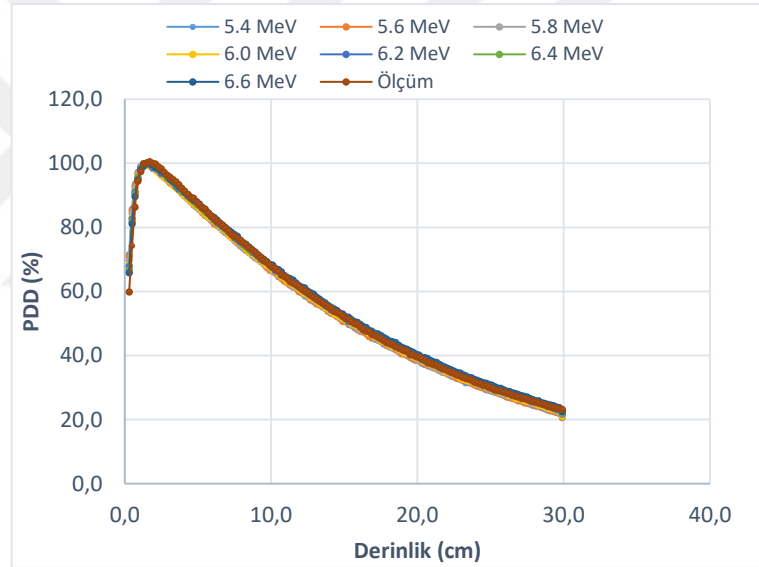
Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı MC modelinde simülasyonu yapılan parçacık sayısının yüksek olması, istatistiksel belirsizliği azaltarak modelin gerçek sistemi doğru temsil etmesini sağlar ve sonucun kesinliğini artırır. Bu nedenle çalışmamızda istatistiksel belirsizliğin %0,5'in altında olduğu optimum çalışma süresini ve parçacık sayısını belirlemek için bu üç parametre değerlendirilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.1. ile verilmiştir.

**Tablo 4.1.** Parçacık sayısı, İşlem süresi ve İstatistiksel Belirsizlik arasındaki ilişki

| Parçacık Sayısı | İstatistiksel Belirsizlik | İşlem Süresi (BEAMnrc Faz Uzay oluşturma) | İşlem Süresi (DOSXYZnrc Doz okuma) | Toplam İşlem Süresi    |
|-----------------|---------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------|------------------------|
| $10^4$          | 4,9                       | 0,215 s                                   | 5,9 s                              | 3,115 s                |
| $10^5$          | 1,7                       | 2 dakika 14 s                             | 59,5 s                             | 3 dakika 13,5 s        |
| $10^6$          | 0,5                       | 21 dakika 19 s                            | 9 dakika 53 s                      | 31 dakika 12 s         |
| $10^7$          | 0,2                       | 2 saat 3 dakika                           | 1 saat 39 dakika                   | 3 saat 42 dakika       |
| $10^8$          | 0,1                       | 23 saat 47 dakika                         | 10 saat 2 dakika                   | 1 gün 9 saat 49 dakika |
| $10^9$          | 0,1                       | 6 gün 22 saat                             | 3 gün 9 saat                       | 10 gün 7 saat          |



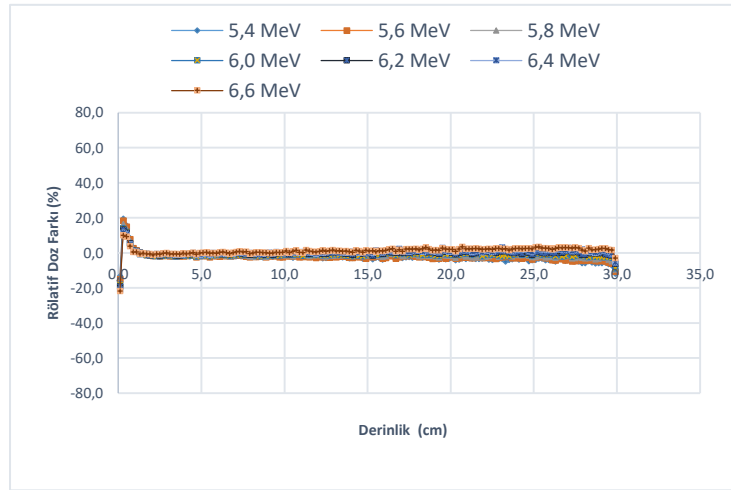
Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı cihazının 6 MV foton demetinde, 10x10 cm<sup>2</sup> alan boyutunda farklı başlangıç elektron demeti enerjisinin MC ile hesaplanan ve su fantomu ölçümlerinden elde edilen PDD ve RDF değerlerinin değişimleri sırasıyla Şekil 4.5. ve Şekil 4.6. gösterilmektedir. Başlangıç elektron demeti enerjisinin doz profiline etkisi de Şekil 4.7.'de görülmektedir. Tablo 4.2. ile başlangıç elektronun ortalama enerjisinin bir fonksiyonu olarak PDD eğrilerinin Rölatif Doz Farkları  $\delta_1$  (eksponansiyel dikey bölgesi) ve  $\delta_2$  (elektronik denge bölgesi) değerleri verilmiştir. Tablo 4.3. ile başlangıç elektron demetinin ortalama enerjisinin bir fonksiyonu olarak 10 cm derinlikteki doz profillerinin Rölatif Doz Farkları  $\delta_2$  (penumbra bölgesi),  $\delta_3$  (merkezi demet eksen dışı bölge),  $\delta_4$  (demet kenarları dış bölge),  $\delta_{50-90}$  (demet saçığı-beam fringe) ve RW<sub>50</sub> (radyolojik genişlik) değerleri verilmiştir.



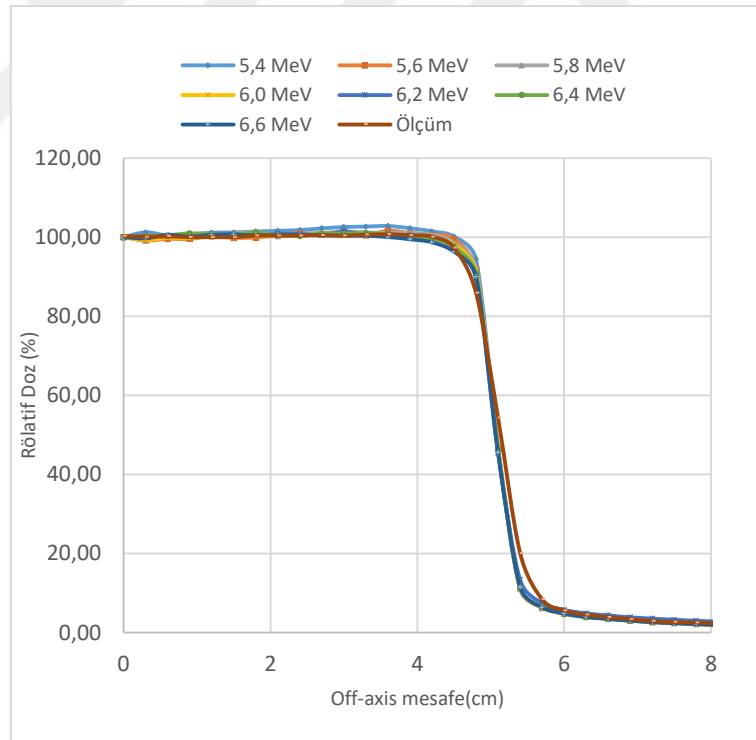
**Şekil 4.5.** 10x10 cm<sup>2</sup> alan boyutunda başlangıç elektron demetinin ortalama enerjisinin fonksiyonu olarak Yüzde Derin Doz (PDD)

**Tablo 4.2.** Elektronun ortalama enerjisinin bir fonksiyonu olarak Yüzde Derin Doz Eğrilerinin Rölatif Doz Farkları (42)

| Rölatif Doz Farkı<br>(Tolerance) | Ortalama Elektron Enerjisi (MeV) |       |       |       |       |        |       |
|----------------------------------|----------------------------------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|
|                                  | 5.4                              | 5.6   | 5.8   | 6.0   | 6.2   | 6.4    | 6.6   |
| $\delta_1$ (2%)                  | -1.91                            | -1.55 | -1.83 | -1.25 | -0.30 | -0.718 | 0.171 |
| $\delta_2$ (10 %)                | 3.19                             | 2.68  | 2.66  | 1.51  | 1.25  | 1.057  | 0.469 |



**Şekil 4.6.** 10x10 cm<sup>2</sup> alan boyutunda başlangıç elektron demetinin ortalama enerjisinin fonksiyonu olarak Yüzde Derin Doz (PDD) Rölatif Doz Farkları



**Şekil 4.7.** 10x10 cm<sup>2</sup> alan boyutunda suda  $d_{\text{mak}}$  derinliğinde başlangıç elektron demetinin ortalama enerjisinin bir fonksiyonu olarak doz profili eğrileri

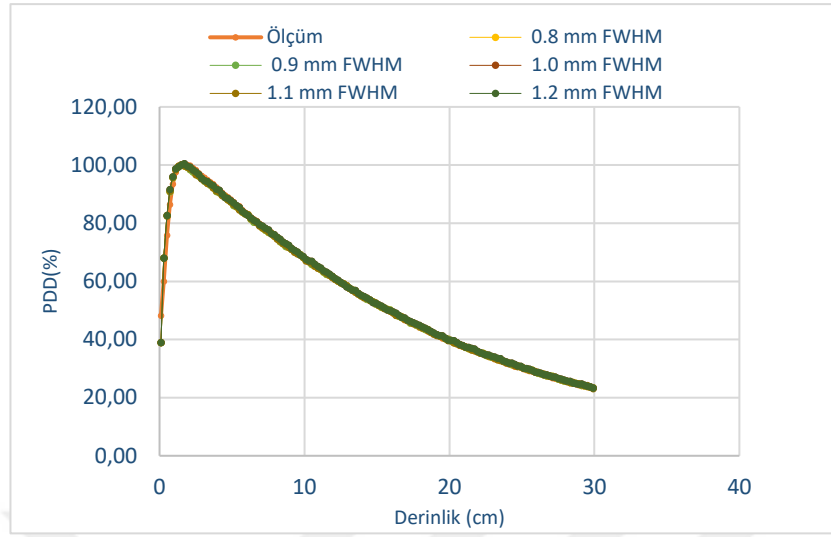
**Tablo 4.3.** Başlangıç elektron demetinin ortalama enerjisinin bir fonksiyonu olarak 10 cm derinlikte doz profillerinin Rölatif Doz Farkları (42)

| Rölatif doz farkı<br>(Tolerance) | Ortalama Elektron Enerjisi (MeV) |        |        |        |        |        |        |
|----------------------------------|----------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                                  | 5.4                              | 5.6    | 5.8    | 6.0    | 6.2    | 6.4    | 6.6    |
| $\delta_2$ (10 %)                | -10.19                           | -12.17 | -10.42 | -12.51 | -3.55  | -11.57 | -11.77 |
| $\delta_3$ (3%)                  | -1.15                            | -2.21  | -1.39  | -1.57  | 0.73   | 0.67   | 0.07   |
| $\delta_4$ (30%)                 | -15.92                           | -19.22 | -15.33 | -20.18 | 0.17   | -21.58 | -23.31 |
| $\delta_{50-90}$ (2 mm)          | 1.8 mm                           | 1.8 mm | 1.8 mm | 1.7 mm | 1.4 mm | 1.7 mm | 1.6 mm |
| $RW_{50}$ (2 mm -1%)             | 0.7 mm                           | 0.8 mm | 0.8 mm | 0.8 mm | 0.9 mm | 3.3 mm | 0.9 mm |

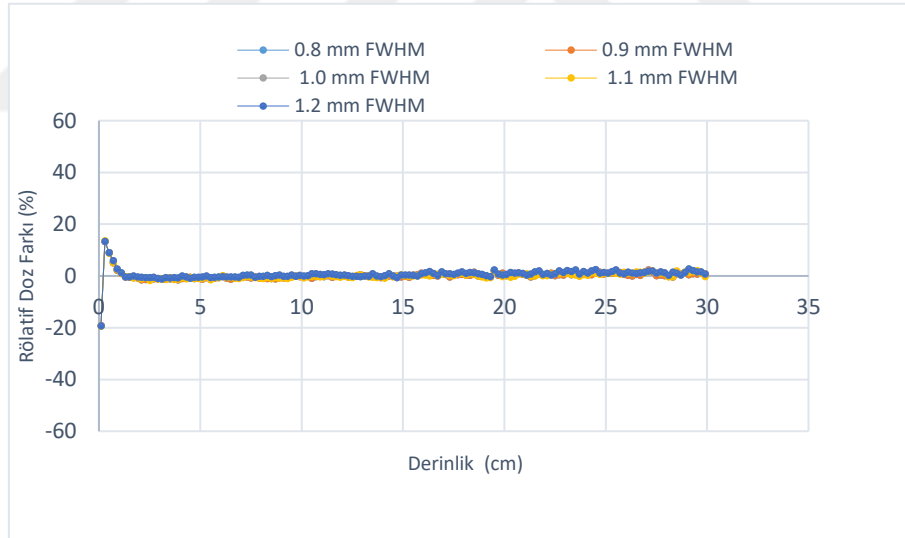
Modellenen cihazın FWHM değerini belirlemek için oluşturulan 10x10 cm<sup>2</sup> alan boyutunda 0,8 mm ile 1,2 mm aralığında değere sahip 5 farklı FWHM değeri için faz-uzay dosyalarından elde edilen .3ddose doz sonuçlarının MATLAB programı ile elde edilen PDD ve doz profili değerleri su fantomunda ölçülen sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Sonuçlardan PDD ve  $d_{mak}$ , 5 cm ve 10 cm derinliklerde doz profili eğrileri elde edilmiştir. FWHM değerindeki değişimin MC ile hesaplanan PDD eğrilerine etkisi ve su fantomu ölçümleri ile elde edilen PDD eğrilerinin karşılaştırılması Şekil 4.8. ve RDF değerlerine etkisi Şekil 4.9 ile verilmiştir. Şekil 4.10 ile FWHM değerlerinin  $d_{mak}$  derinliğinde doz profillerine etkisi görülmektedir. Tablo 4.4. ile FWHM değerinin fonksiyonu olarak PDD eğrilerinin RDF değerleri  $\delta_1$  ve  $\delta_2$  değerleri verilmiştir. Tablo 4.5. ile FWHM değerlerinin fonksiyonu olarak 10 cm derinlikteki doz profillerinin RDF  $\delta_2$ ,  $\delta_3$ ,  $\delta_4$ ,  $\delta_{50-90}$  ve  $RW_{50}$  değerleri verilmiştir.

**Tablo 4.4.** FWHM değerinin fonksiyonu olarak Yüzde Derin Doz Eğrilerinin Rölatif Doz Farkları (42)

| Rölatif Doz Farkı<br>(Tolerance) | FWHM (mm) |        |        |        |        |
|----------------------------------|-----------|--------|--------|--------|--------|
|                                  | 0,8       | 0,9    | 1,0    | 1,1    | 1,2    |
| $\delta_1$ (2%)                  | -1,072    | -1,072 | -0,422 | -0,970 | -0,422 |
| $\delta_2$ (10 %)                | 2,282     | 2,282  | 1,635  | 2,468  | 2,705  |



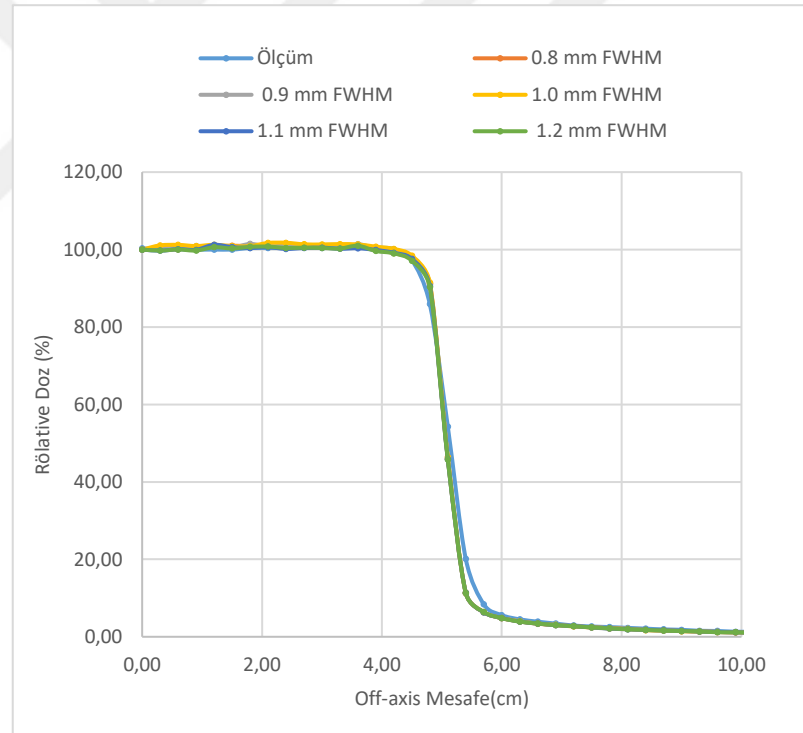
**Şekil 4.8.** 10x10cm<sup>2</sup> alan boyutunda FWHM değerinin bir fonksiyonu olarak PDD Eğrileri



**Şekil 4.9.** 10x10cm<sup>2</sup> alan boyutunda FWHM değerinin bir fonksiyonu olarak Rölatif Doz Farkı.

**Tablo 4.5.** FWHM değerinin fonksiyonu olarak Yüzde Derin Doz Eğrilerinin Rölatif Doz Farkları (42)

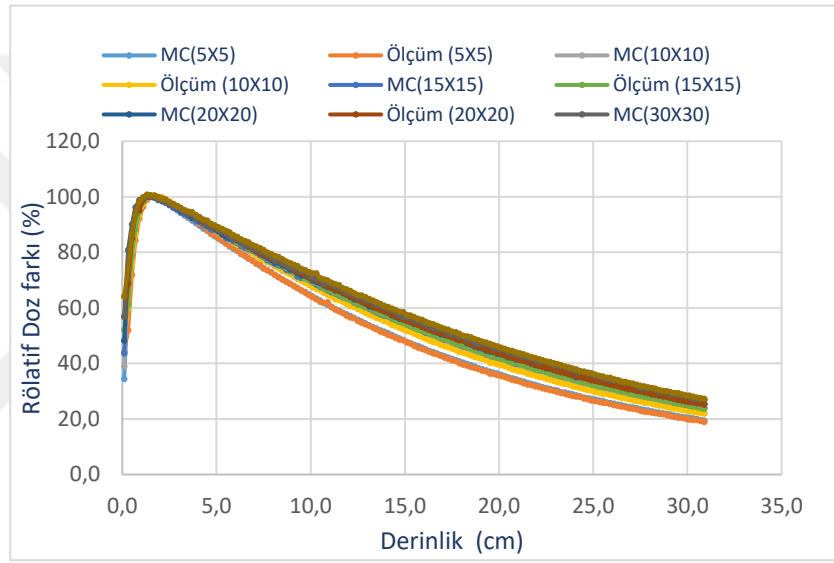
| Rölatif doz farkı<br>(Tolerance) | FWHM (mm) |          |          |          |          |
|----------------------------------|-----------|----------|----------|----------|----------|
|                                  | 0,8       | 0,9      | 1,0      | 1,1      | 1,2      |
| $\delta_2$ (10 %)                | -4,670    | -4,864   | -3,879   | -4,261   | -5,618   |
| $\delta_3$ (3%)                  | -1,183    | -0,614   | -0,226   | -1,217   | -0,828   |
| $\delta_4$ (30%)                 | -5,130    | -5,538   | -3,971   | -4,815   | -6,500   |
| $\delta_{50-90}$ (2 mm)          | 0,27 mm   | 0,27 mm  | 0,27 mm  | 0,27 mm  | 0,27 mm  |
| $RW_{50}$ (2 mm -1%)             | 10,15 mm  | 10,18 mm | 10,10 mm | 10,14 mm | 10,15 mm |



**Şekil 4.10.** 10x10 cm<sup>2</sup> alan boyutunda suda  $d_{mak}$  derinliğinde elektron demetinin FWHM fonksiyonu olarak doz profili eğrileri

### 4.3. Farklı Alan Boyutları ile Modelin Doğrulaması

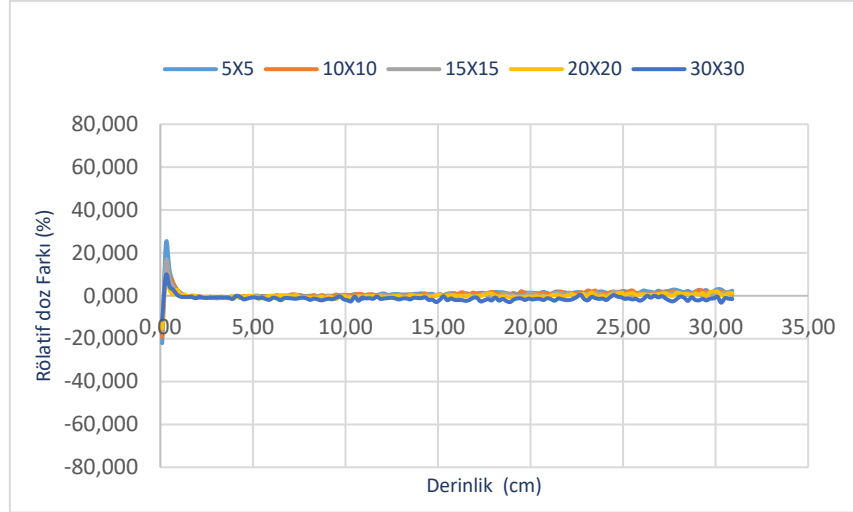
Lineer Hızlandırıcı cihazının MC modelini doğrulamak için 5 farklı alan boyutunda oluşturulan faz-uzay dosyaları ile DOSXYZnrc ile elde edilen doz sonuçları su fantomunda ölçülen değerlerle karşılaştırılmıştır. Şekil 4.11., Şekil 4.12., Şekil 4.13., Şekil 4.14. ve Şekil 4.15.; 5x5, 10x10, 15x15, 20x20 ve 30x30 cm<sup>2</sup>'lik beş alan boyutu için gerçekleştirilen doğrulama sonuçlarını göstermektedir. Şekil 4.16. Farklı alan boyutlarında suda  $d_{\text{mak}}$  derinliğinde elektron demetinin doz profilleri gösterilmiştir. Tablo 4.6. ile alan boyutlarının bir fonksiyonu olarak Yüzde Derin Dozun Rölatif Doz Farklılıklarını temsil eden  $\delta_1$  ve  $\delta_2$  değerleri verilmiştir (42)



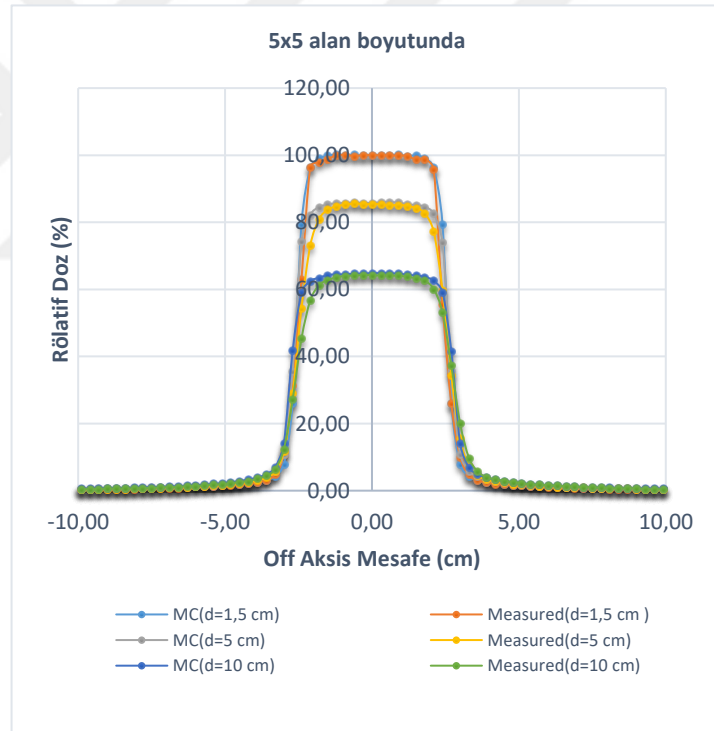
Şekil 4.11. 5x5, 10x10, 15x15, 20x20 ve 30x30 cm<sup>2</sup> alan boyutlarında PDD Eğrileri

Tablo 4.6. Alan boyutlarının bir fonksiyonu olarak Yüzde Derin Dozun Rölatif Doz Farkları (42)

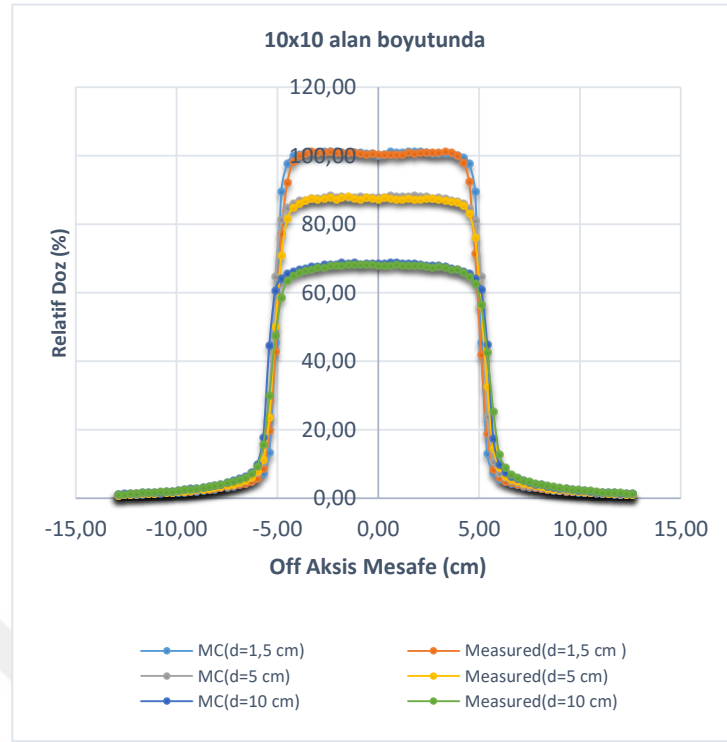
| Rölatif Doz Farkı (Tolerance) | Alan Boyutu (cm <sup>2</sup> ) |       |       |       |       |
|-------------------------------|--------------------------------|-------|-------|-------|-------|
|                               | 5x5                            | 10x10 | 15x15 | 20x20 | 30x30 |
| $\delta_1$ (2 %)              | 0.33                           | 0.34  | -0.03 | -0.51 | -1.84 |
| $\delta_2$ (10%)              | 2.07                           | 2.10  | 1.77  | 1.52  | 0.03  |



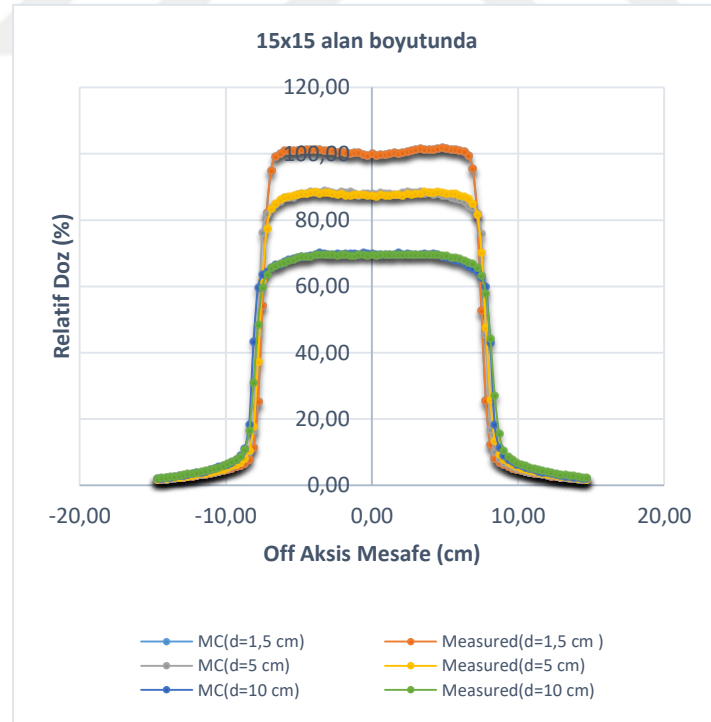
Şekil 4.12. 5x5, 10x10, 15x15, 20x20 ve 30x30 cm<sup>2</sup> alan boyutlarında RDF'ları



Şekil 4.13. 5x5 cm<sup>2</sup> alan boyutunda suda  $d_{\text{mak}}$ , 5 cm ve 10 cm derinliğinde 6 MV foton demetinin doz profil eğrileri

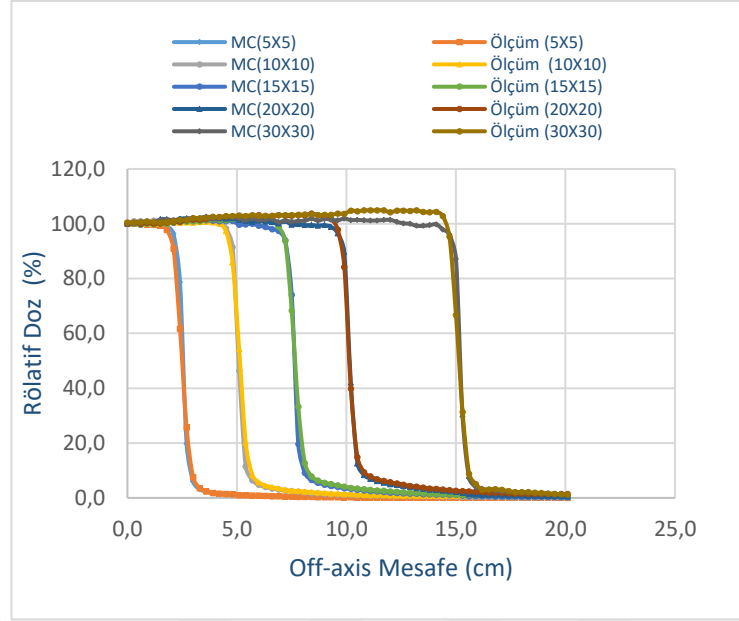


**Şekil 4.14.** 10x10 cm<sup>2</sup> alan boyutunda suda  $d_{\text{mak}}$ , 5 cm ve 10 cm derinliğinde 6 MV foton demetinin doz profil eğrileri



**Şekil 4.15.** 15x15 cm<sup>2</sup> alan boyutunda suda  $d_{\text{mak}}$ , 5 cm ve 10 cm derinliğinde 6 MV foton demetinin doz profil eğrileri





Şekil 4.16. Farklı alan boyutlarında suda  $d_{\text{mak}}$  derinliğinde 6 MV foton demetinin doz profilleri

Tablo 4.7. 10 cm derinlikte Alan Boyutlarının fonksiyonu olarak doz profillerinin RDF'ları

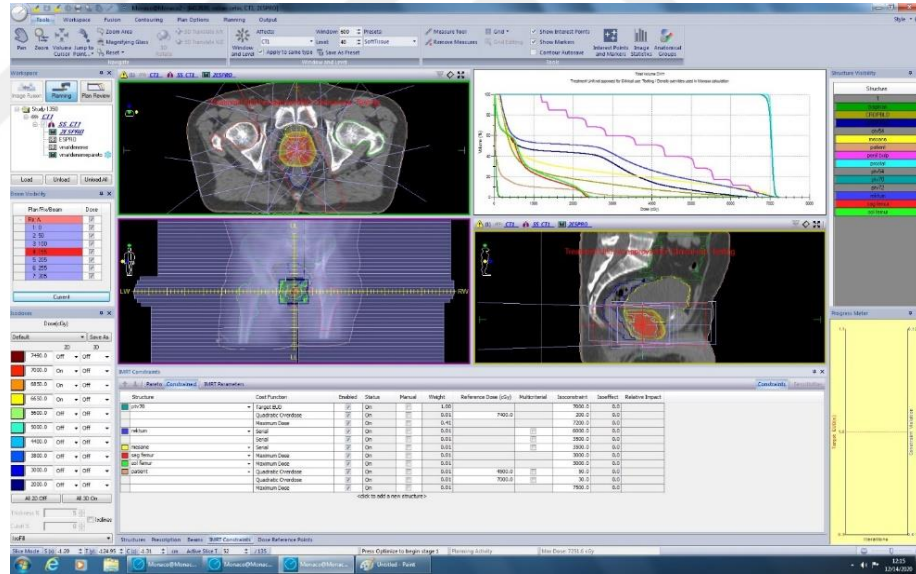
(42)

| Rölatif Doz Farkı<br>(Tolerance) | Alan Boyutu (cm <sup>2</sup> ) |        |        |        |        |
|----------------------------------|--------------------------------|--------|--------|--------|--------|
|                                  | 5x5                            | 10x10  | 15x15  | 20x20  | 30x30  |
| $\delta_2$ (10 %)                | -1.92                          | 1.96   | -1.75  | -0.86  | -2.27  |
| $\delta_3$ (3%)                  | 0.68                           | 0.07   | 0.23   | -1.64  | -1.73  |
| $\delta_4$ (30%)                 | 0.88                           | -4.92  | -5.71  | -7.39  | -18.57 |
| $\delta_{50-90}$ (2 mm)          | 1.8 mm                         | 0.3 mm | 1.3 mm | 1.0 mm | 1.0 mm |
| $RW_{50}$ (2 mm -1%)             | 0.1 mm                         | 0.1 mm | 0.5 mm | 0.3 mm | 0.5 mm |

Tablo 4.7. ile  $d_{\text{mak}}$  derinlikte doz profillerinin RDF  $\delta_2$  (penumbra bölgesi),  $\delta_3$  (merkezi demet eksenini dışı bölge),  $\delta_4$  (demet kenarları dış bölge),  $\delta_{50-90}$  (demet saçığı-beam fringe) ve  $RW_{50}$  (radyolojik genişlik) değerleri alan boyutlarının fonksiyonu olarak RDF değerleri verilmiştir.

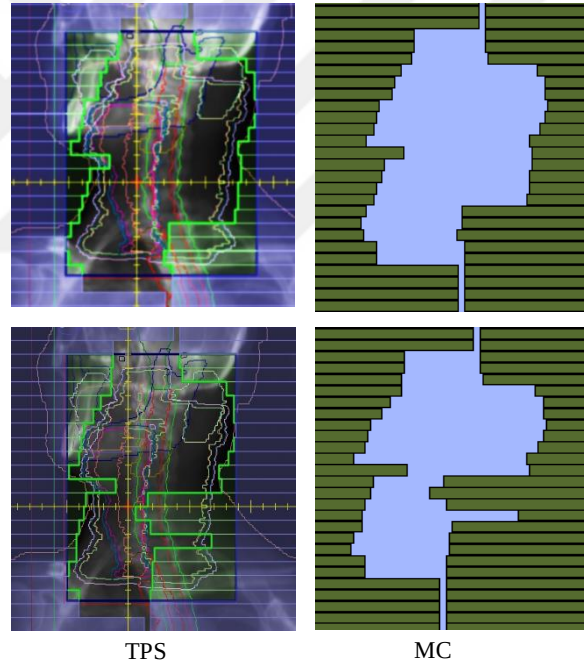
#### 4.4. Tedavi Planlarının Modellenmesi

Tedavi planlaması için hastaların Toshiba marka Aquilion LB model Bilgisayarlı Tomografi Cihazı kullanılarak BT çekimleri yapılmış, tedavi hacimleri ve kritik yapılar The International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 50(ICRU-50 1993) ICRU Report 62 (1999) ve ICRU Report 83 (2010) raporları ile tanımlanmıştır. Tüm tedavi planlamaları, “Step and Shoot YART” tekniği ile Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı cihazı için Monaco® HD sürüm 5.10.04 TPS (Impac Medical System Inc.) kullanılarak yapılmıştır. Hesaplama voksel boyutu her hasta için tarama kalınlığı olarak seçilmiştir. Hastaların planlamaları, hesaplama başına istatistiksel belirsizlik %0,5 seçilerek EGSnrc/BEAMnrc modelinde tanımlanan istatistiksel hata ile uyumlu olacak şekilde yapılmıştır (Şekil 4.17.). Planlar, plan başına maksimum segment sayısı 250, minimum segment alanı 2 cm<sup>2</sup> ve segment başına minimum MU 4 yapılmıştır.



bileşen modülleri her demet ve demetin her segmenti için düzenlenerek hastaya özel faz-uzay dosyaları oluşturulmuştur. İkinci aşamada MATLAB ve CERRmaster kullanarak Gantri ( $\theta_G$ ), yatak açısı ( $\theta_T$ ) ve kolimatör açısı ( $\theta_C$ ) ve eşmerkez koordinat bilgileri kullanılarak ilk aşamada elde edilen faz-uzay dosyalarının DOZXYZnrc ile doz okumasında kullanılmıştır. Tedavi planlarının modellenmesi ÇYK'ün pozisyon bilgisinin, eşmerkez koordinatlarının, açı bilgilerinin ve istatistiksel belirsizliğin doğru tanımlanması gibi çok bileşenli bir işlemdir ve her bileşenin doğru modellenmesi için modele etkilerinin bilinmesi gerekir.

ÇYK pozisyon bilgilerini doğrulayabilmek için MATLAB ve CERR'den her bir yaprak pozisyonu için elde edilen veriler ile oluşturulan modeldeki BEMnrc dosyasının segment geometrisi plandaki ile karşılaştırılmıştır (Şekil 4.18.).



**Şekil 4.18.** Aynı demete ait TPS'den elde edilen ve BEAMnrc ile modellenen ÇYK segment geometrileri

Tedavi planlarının modellemesinde doz okuması yapılması için hasta fantom dosyaları tanımlanmıştır. Hasta fantom dosyalarını oluşturabilmek için CTcreate 'e fantomun BT görüntüleri ve sıralı isimleri, materyallerin fiziksel yoğunluklarının, fantomun boyutlarının ve voksel boyutunun tanımlanması yapılmıştır. TPS'den DICOM formatında alınan BT görüntüleri ile TPS'de kullanılan BT'den ED'ye

dönüşüm tablosunu temsil eden sekiz farklı materyalin fiziksel yoğunluğu kullanılarak hastaların fantom dosyaları oluşturulmuştur (Şekil 4.19.).

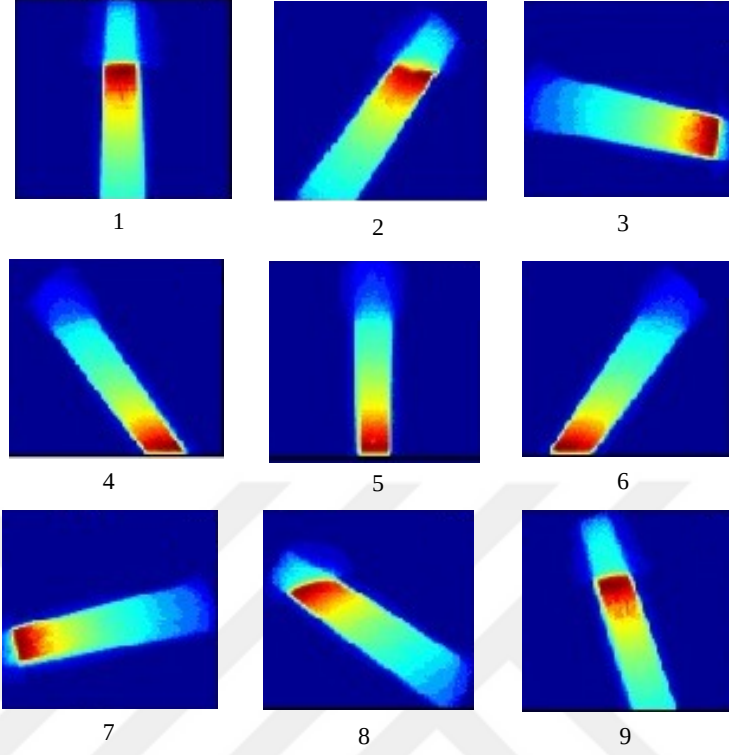


**Şekil 4.19.** BT görüntülerinden hastalar için CTcreate aracıyla sayısal bir değere dönüştürülerek oluşturulan hastalara ait BT tabanlı fantom örnekleri

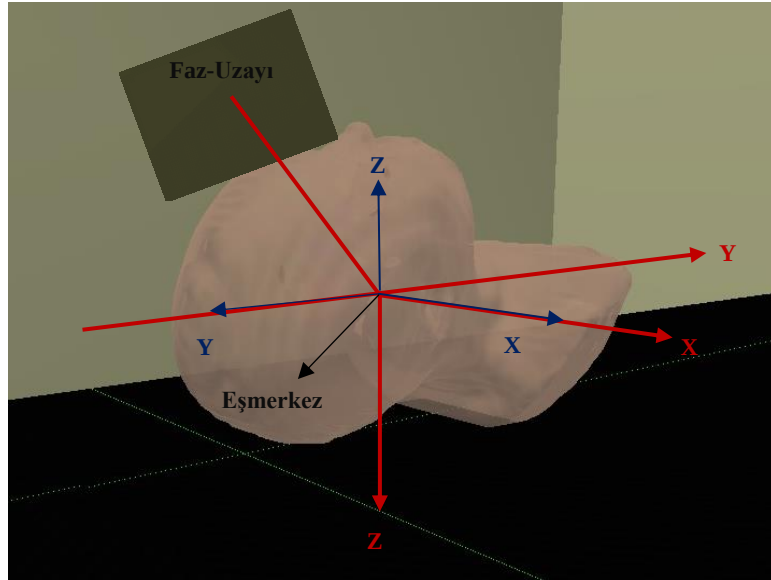
Hastaların Tedavi Planlamalarından elde edilen açı bilgilerinin DOZXYZnrc koordinat sisteminde karşılıkları olan açı değerleri Formül 3.2, Formül 3.3 ve Formül 3.4 ile hesaplanarak (Tablo 4.8.) doğruluğunun teyidi için bu açılarda faz-uzayları oluşturulup CERR ile değerlendirilmiştir (Şekil 4.20.).

**Tablo 4.8.** TPS tedavi açılarından hesaplanan DOZXYZnrc koordinat sistemi açıları

| Şekil No | $\theta_G$ (°)<br>(Gantri) | $\theta_T$ (°)<br>(Yatak Açısı) | $\theta_C$ (°)<br>(kolimatör açısı) | $\theta$ (°)<br>(polar açı) | $\phi$ (°)<br>(azimuthal açı) | $\phi_{col}$ (°)<br>(kolimatör açısı) |
|----------|----------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|
| 1        | 0                          | 0                               | 0                                   | 90                          | 270                           | 270                                   |
| 2        | 40                         | 0                               | 0                                   | 90                          | 310                           | 270                                   |
| 3        | 100                        | 0                               | 0                                   | 90                          | 10                            | 270                                   |
| 4        | 140                        | 0                               | 0                                   | 90                          | 50                            | 270                                   |
| 5        | 180                        | 0                               | 0                                   | 90                          | 90                            | 270                                   |
| 6        | 220                        | 0                               | 0                                   | 90                          | 130                           | 270                                   |
| 7        | 260                        | 0                               | 0                                   | 90                          | 170                           | 270                                   |
| 8        | 300                        | 0                               | 0                                   | 90                          | 210                           | 270                                   |
| 9        | 340                        | 0                               | 0                                   | 90                          | 250                           | 270                                   |



**Şekil 4.20.** Tablo 4.8. ile verilen Gantri açılarına karşılık gelen azimuthal açılarda izodoz dağılımı

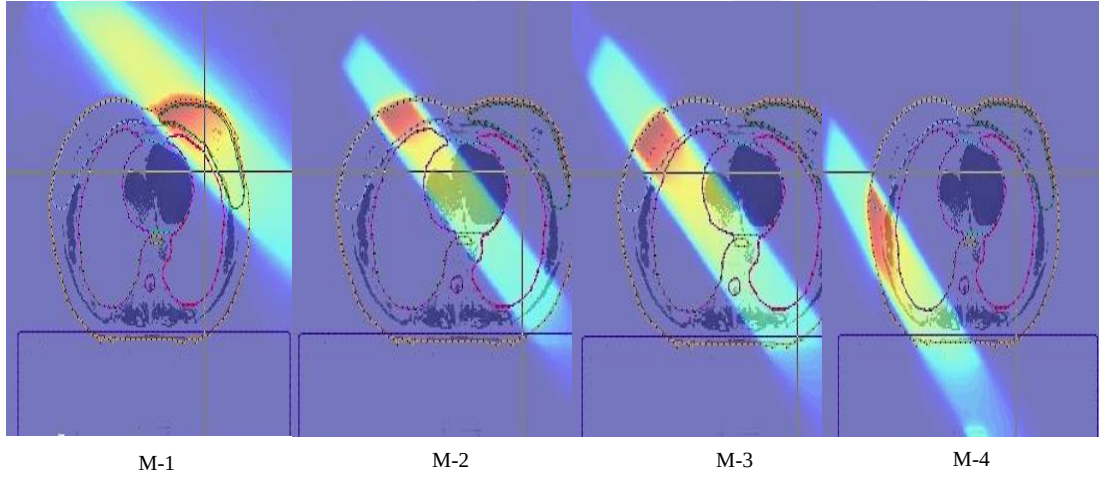


**Şekil 4.4.5.** Lineer Hızlandırıcı cihazının eşmerkez koordinatları mavi, DOSXYZnrc eşmerkez koordinatları kırmızı ile belirtilmiştir

Hastanın eşmerkez koordinatlarının MC modeline doğru tanımlanması için Lineer Hızlandırıcı koordinat sistemi ve DOSXYZnrc koordinat sistemi arasındaki ilişkiyi belirlemek gerekir (Şekil 4.21.). Bu amaçla MATLAB ile elde ettiğimiz sol meme hastasının planına ait eşmerkez değerlerinin çeşitli kombinasyonları oluşturularak (Tablo 4.9.) hastanın faz-uzay dosyaları ile doz okumaları yapılmıştır sonuçlar CERRmaster ile değerlendirilmiştir (Şekil 4.22.).

**Tablo 4.9.** TPS Eşmerkez koordinatları ile DOSXYZnrc koordinat sistemi arasındaki ilişkiyi belirlemek için tanımlanan eşmerkez koordinatları

|     | Eşmerkez Koordinatları (cm) |       |        |
|-----|-----------------------------|-------|--------|
|     | x                           | y     | z      |
| M-1 | 8,82                        | -5,55 | -104,9 |
| M-2 | 8,82                        | 5,55  | -104,9 |
| M-3 | -8,82                       | -5,55 | -104,9 |
| M-4 | -8,82                       | 5,55  | -104,9 |
| TPS | 8,82                        | -5,55 | -104,9 |



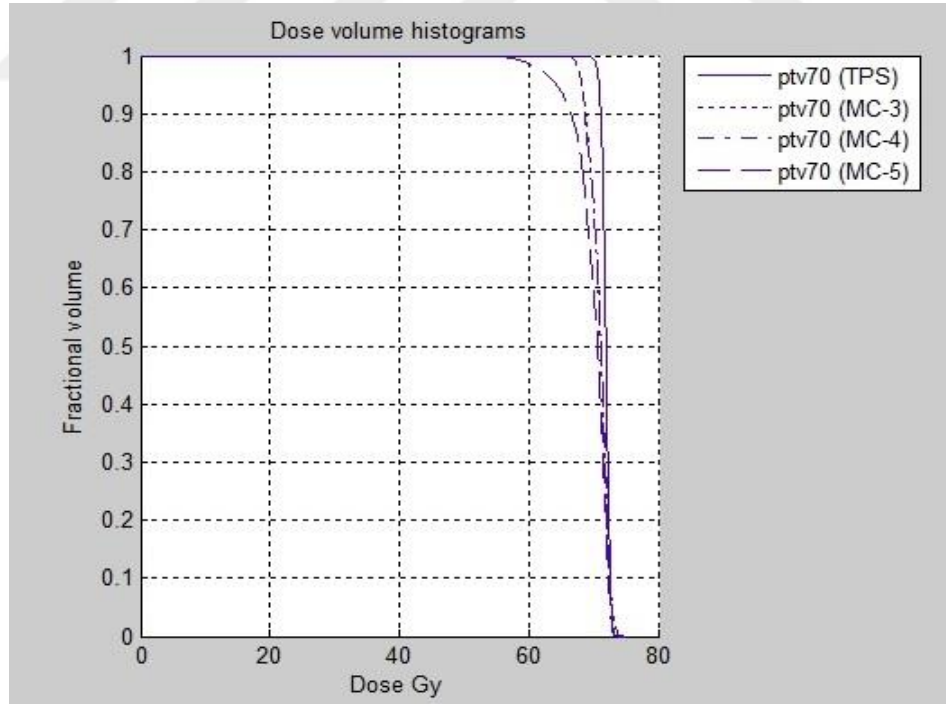
**Şekil 4.22.** TPS Eşmerkez koordinatları ile DOSXYZnrc koordinat sistemi arasındaki ilişkiyi belirlemek için transverse kesitte simülasyon sonuçları

EGSnrc/BEAMnrc/DOSXYZnrc modeli sonuçları ile TPS sonuçlarının doz karşılaştırmasını yapabilmek için mutlak doz kalibrasyonu yapılmıştır. Lineer Hızlandırıcı cihazında mutlak doz kalibrasyonu, SSD=100 cm’de katı su fantomunda 10x 10 cm<sup>2</sup> referans alan boyutunda merkezi ekseninde ve  $d_{\text{mak}}$  derinliğinde 1 cGy= 1

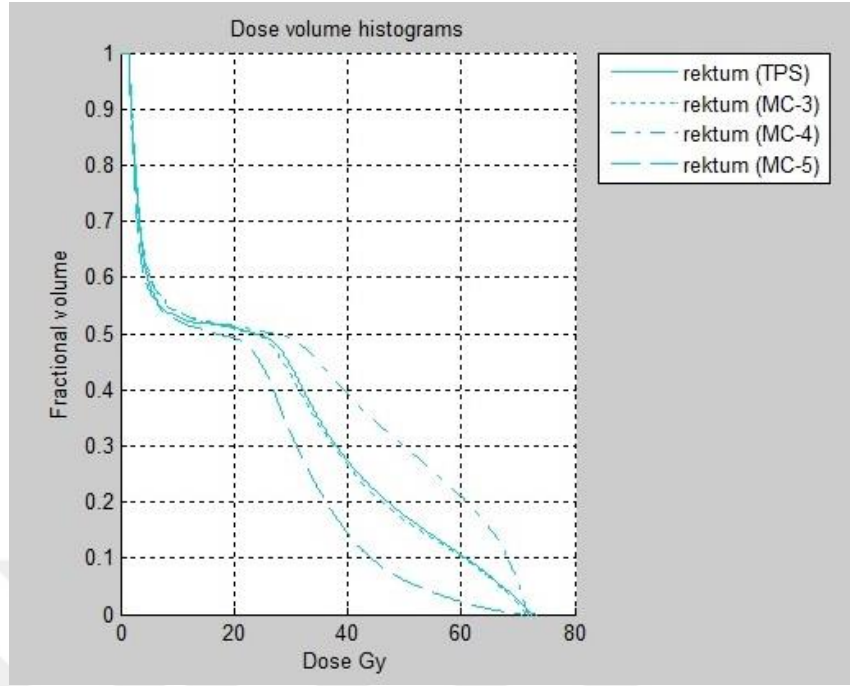


MU olarak yapılmıştır. MC dozunun mutlak doz kalibrasyon faktörünü belirlemek için aynı referans koşullarında, vöksel boyutu  $0.3 \times 0.3 \times 0.2 \text{ cm}^3$  ve  $40 \times 40 \times 40 \text{ cm}^3$   $2 \times 10^8$  parçacık sayısı kullanılarak sanal su fantomunda gerçekleştirilmiştir. EGSnrc/DOSXYZnrc doz okumasında elde edilen *3ddose* dosyasından 10 cm derinlikteki merkezi eksen dozunda  $F_Q$  kalibrasyon değeri elde edilerek planların EGSnrc/ BEAMnrc/DOSXYZnrc modellerinde mutlak doz kalibrasyonu için kullanılmıştır.

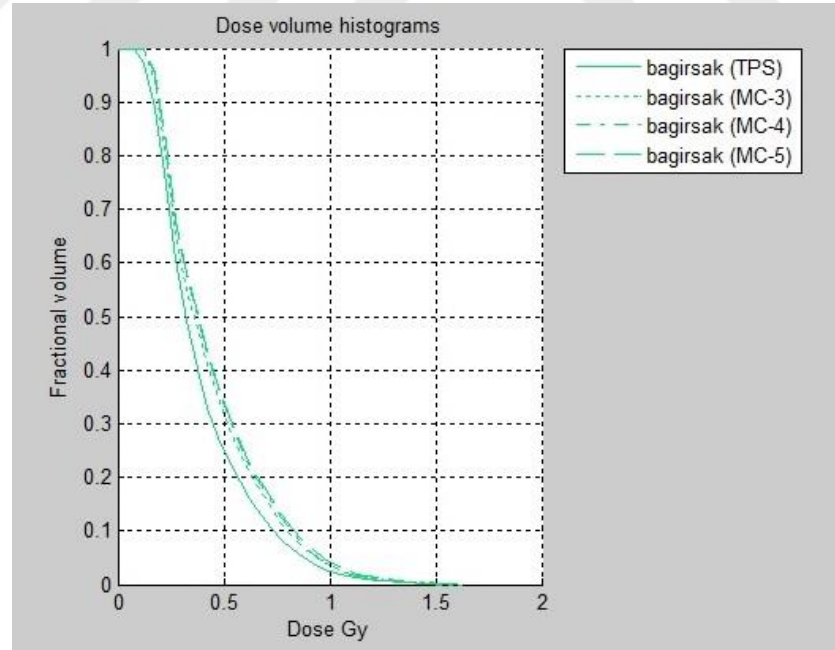
Fantomun oluşturulmasında kullanılan fantomun vöksel boyutuna karar vermek için farklı vöksel boyutlarında aynı hasta için fantomlar oluşturulmuştur. Bu fantomlar kullanılarak EGSnrc/DOSXYZnrc ile *3ddose* dosyaları elde edilmiş ve sonuçlar MATLAB ve CERRmaster değerlendirilmiştir. PTV'nin ve kritik organların DVH'lerinin vöksel boyutuna bağlı değişimleri sırasıyla Şekil 4.23., Şekil 4.24., Şekil 4.25. ve Şekil 4.26. ile verilmiştir. Vöksel boyutuna bağlı dozimetrik parametreleri karşılaştırma sonuçları Tablo 4.10. ile verilmiştir.



**Şekil 4.23.** Prostat hastasının tedavi planının MC simülasyonu ile elde edilen PTV'e ait DVH grafiğinin fantom dosyasının vöksel boyutuna bağlı değişimi

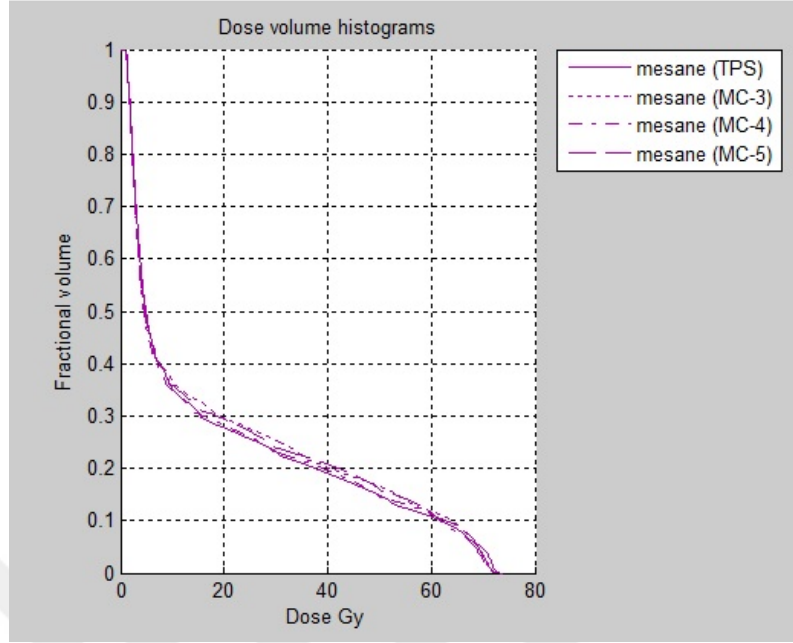


**Şekil 4.24.** Prostat hastasının tedavi planının MC simülasyonu ile elde edilen Rektum'a ait DVH grafiğinin fantom dosyasının voksel boyutuna bağlı değişimi



**Şekil 4.25.** Prostat hastasının tedavi planının MC simülasyonu ile elde edilen İnce bağırsak'a ait DVH grafiğinin fantom dosyasının voksel boyutuna bağlı değişimi



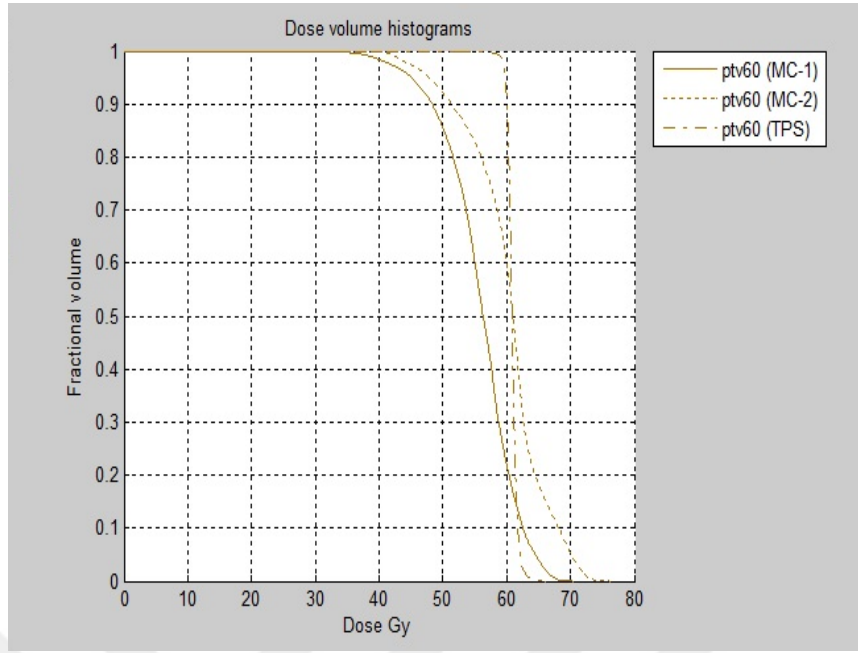


**Şekil 4.26.** Prostat hastasının tedavi planının MC simülasyonu ile elde edilen Mesane'ye ait DVH grafiğinin fantom dosyasının voksel boyutuna bağlı değişimi

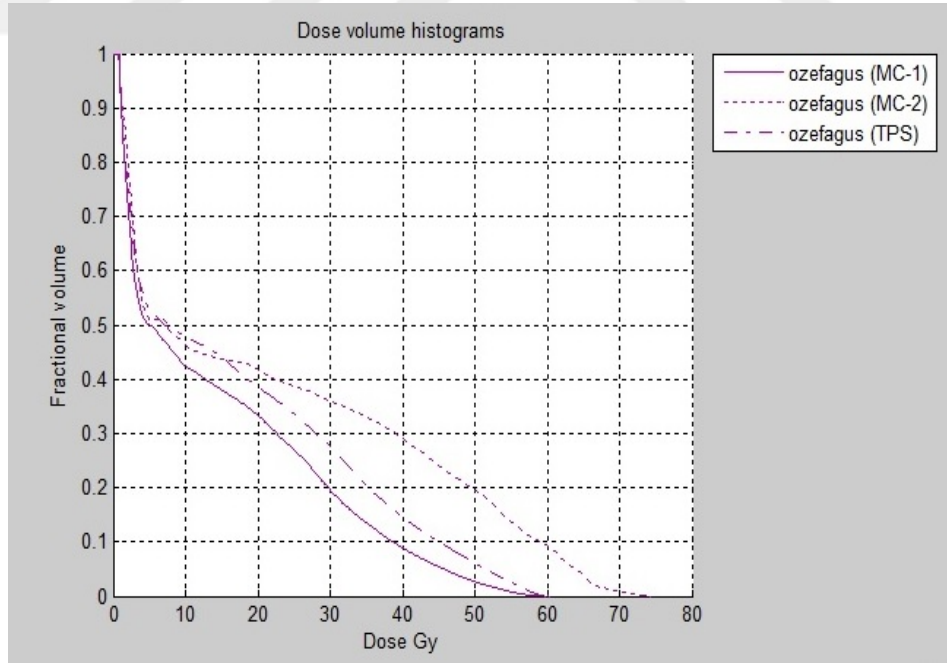
Tedavinin EGSnrc/BEAMnrc modelinde ve EGSnrc/DOSXYZnrc istatistiksel belirsizliğin %0,5'in altında olması için gerekli parçacık sayısını belirlemek ve parçacık sayısının planın simülasyonuna etkisini görmek için bir hastanın faz uzay dosyaları  $5 \times 10^7$  (MC-1) ve  $10 \times 10^7$  (MC-2) parçacık sayılarında oluşturularak EGSnrc/DOSXYZnrc ile  $10 \times 10^7$  parçacık sayısında doz okuması yapılmış elde edilen *3ddose* dosyaları MATLAB ve CERRmaster ile değerlendirilmiştir. PTV'nin ve kritik organların DVH'lerinin parçacık sayısına bağlı değişimleri sırasıyla Şekil 4.27., Şekil 4.28. ve Şekil 4.29. ile verilmiştir. İstatistiksel belirsizliğe bağlı dozimetrik parametreleri karşılaştırma sonuçları Tablo 4.11. ile verilmiştir.

**Tablo 4.10.** Voksel boyutuna bağılı dozimetrik parametreleri karşılaştırma sonuçları

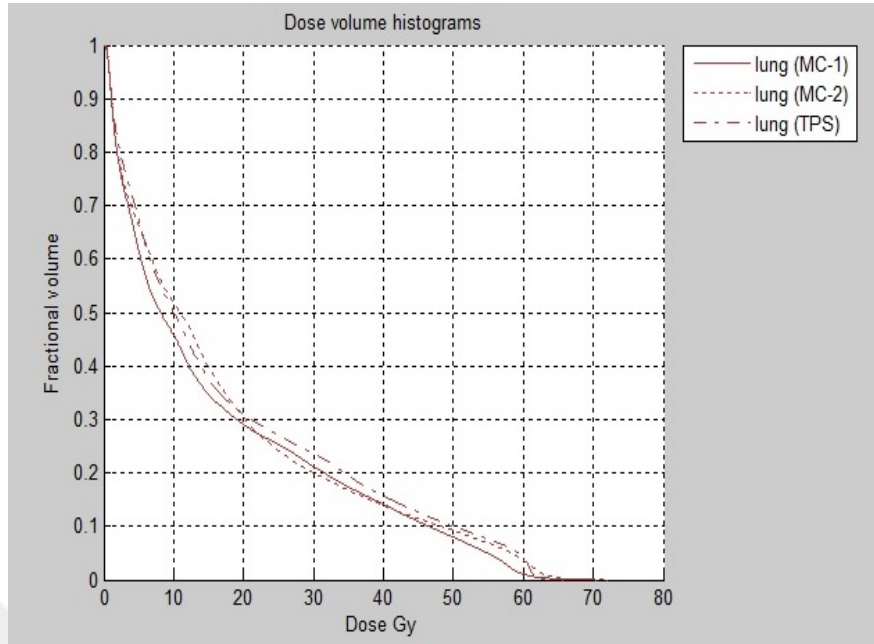
| Anatomik Yapılar     | Dozimetrik parametreler | RDF (%) Voxel Boyutu 3 mm | RDF (%) Voxel Boyutu 4 mm | RDF (%) Voxel Boyutu 5 mm |
|----------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| <b>PTV</b>           | Mean Doz                | 1,38                      | 1,43                      | 2,84                      |
|                      | Mak Doz                 | 0,34                      | -1,15                     | 2,03                      |
|                      | Min Doz                 | 3,96                      | 3,71                      | 21,91                     |
|                      | D <sub>98</sub>         | 4,18                      | 4,18                      | 13,18                     |
|                      | D <sub>95</sub>         | 3,26                      | 3,77                      | 9,31                      |
|                      | D <sub>50</sub>         | -0,85                     | 1,11                      | 1,74                      |
|                      | D <sub>2</sub>          | -0,90                     | -0,14                     | 0,21                      |
| <b>Rektum</b>        | Mean Doz                | 0,99                      | -17,92                    | 20,12                     |
|                      | Mak Doz                 | 0,48                      | 0,96                      | 3,42                      |
|                      | Min Doz                 | -5,17                     | -6,78                     | 0,34                      |
|                      | D <sub>15</sub>         | 1,77                      | -21,48                    | 26,31                     |
|                      | D <sub>25</sub>         | 1,78                      | -32,32                    | 20,56                     |
|                      | D <sub>35</sub>         | 1,58                      | -27,28                    | 17,09                     |
|                      | D <sub>50</sub>         | 0,84                      | -13,70                    | 28,87                     |
| <b>Mesane</b>        | Mean Doz                | -4,65                     | 0,45                      | -3,88                     |
|                      | Mak Doz                 | -0,07                     | -0,41                     | -0,20                     |
|                      | Min Doz                 | -5,13                     | -10,26                    | -10,26                    |
|                      | D <sub>15</sub>         | -7,31                     | 2,10                      | -6,01                     |
|                      | D <sub>25</sub>         | -4,11                     | -2,43                     | -7,66                     |
|                      | D <sub>35</sub>         | -5,35                     | 3,89                      | -9,25                     |
|                      | D <sub>50</sub>         | 4,06                      | 8,12                      | 4,06                      |
| <b>İnce Bağırsak</b> | Mean Doz                | -10,02                    | -12,76                    | -12,20                    |
|                      | Mak Doz                 | 3,08                      | 6,15                      | 6,15                      |
| <b>Sağ Femur</b>     | Mak Doz                 | -9,31                     | -5,25                     | -5,08                     |
|                      | D <sub>25</sub>         | -9,55                     | -28,57                    | -31,30                    |
|                      | D <sub>40</sub>         | 0,79                      | 3,18                      | -7,91                     |
| <b>Sol Femur</b>     | Mak Doz                 | -8,99                     | -12,10                    | -12,42                    |
|                      | D <sub>25</sub>         | 6,50                      | 10,05                     | -42,69                    |
|                      | D <sub>40</sub>         | 4,43                      | 5,07                      | -14,91                    |
| <b>Penil Bulb</b>    | Mean Doz                | -0,05                     | -0,85                     | 2,70                      |



**Şekil 4.27.** Akciğer hastasının tedavi planının MC simülasyonu ile elde edilen PTV'e ait DVH grafiğinin parçacık sayısına bağlı değişimi



**Şekil 4.28.** Akciğer hastasının tedavi planının MC simülasyonu ile elde edilen Özeagus'a ait DVH grafiğinin parçacık sayısına bağlı değişimi



**Şekil 4.29.** Akciğer hastasının tedavi planının MC simülasyonu ile elde edilen Toplam Akciğer'e ait DVH grafiğinin parçacık sayısına bağlı değişimi

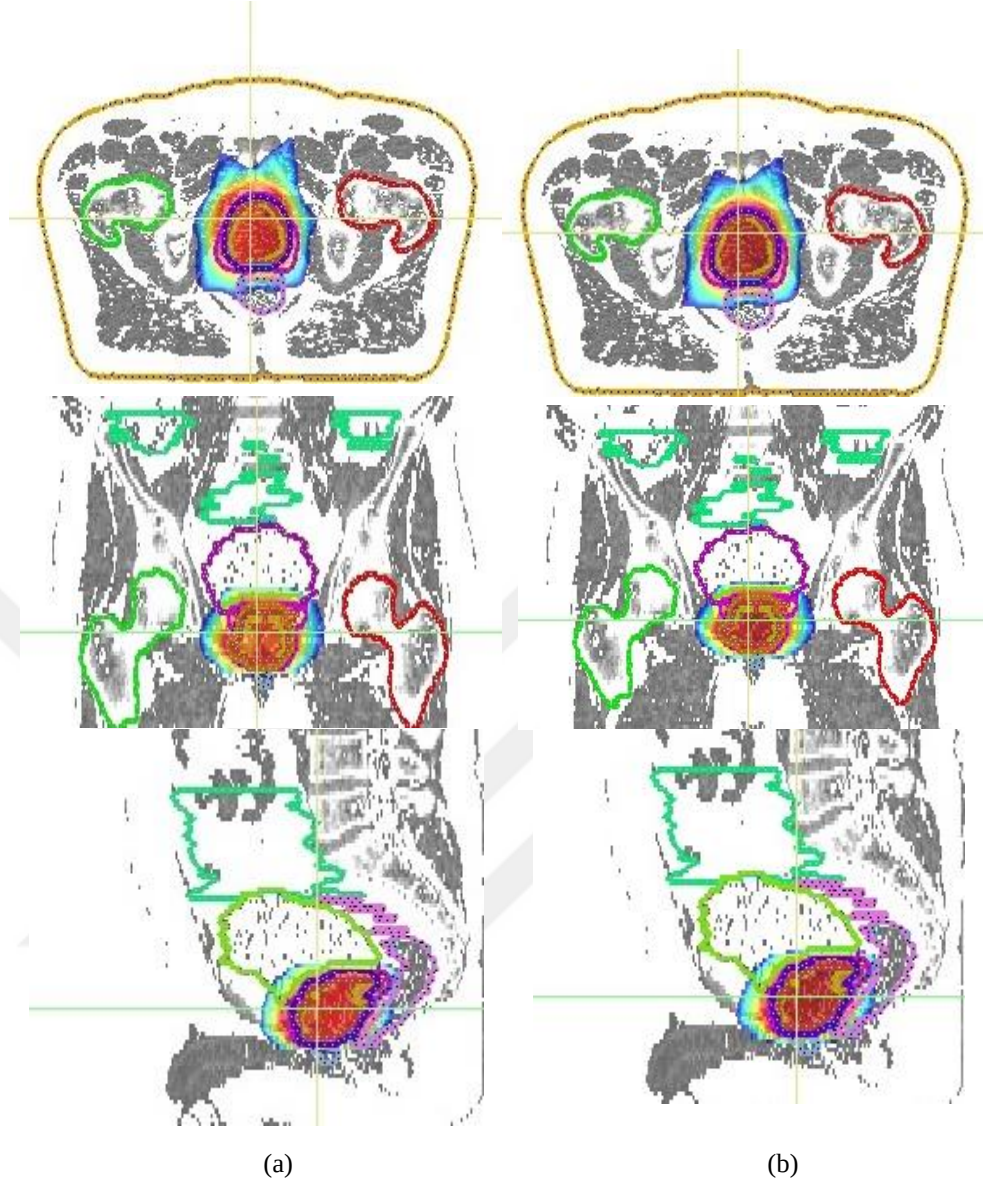
**Tablo 4.11.** İstatistiksel belirsizliğe bağlı dozimetrik parametreler

| Anatomik Yapılar      | Dozimetrik ve Radyobiyojik parametreler | ist-1 RDF (%) | ist-2 RDF (%) |
|-----------------------|-----------------------------------------|---------------|---------------|
| <b>PTV</b>            | Mean Dose                               | 8,37          | -7,92         |
|                       | Mak Dose                                | -13,27        | -1,81         |
|                       | Min Dose                                | 41,36         | -20,08        |
|                       | D <sub>98</sub>                         | 31,22         | -8,07         |
|                       | D <sub>95</sub>                         | 21,68         | -5,96         |
|                       | D <sub>50</sub>                         | 9,47          | -8,34         |
|                       | D <sub>2</sub>                          | -5,74         | -5,29         |
|                       | EUD                                     | 8,53          | -7,94         |
|                       | NTCP                                    | 0,19          | -0,18         |
| <b>Toplam Akciğer</b> | Mean Dose                               | 9,00          | -6,49         |
|                       | D <sub>20</sub>                         | 8,53          | 4,74          |
|                       | D <sub>35</sub>                         | 10,56         | -16,86        |
|                       | D <sub>45</sub>                         | 13,78         | -6,15         |
|                       | D <sub>50</sub>                         | 18,86         | -13,64        |
|                       | EUD                                     | 10,22         | -8,14         |
|                       | NTCP                                    | 13,44         | -10,99        |

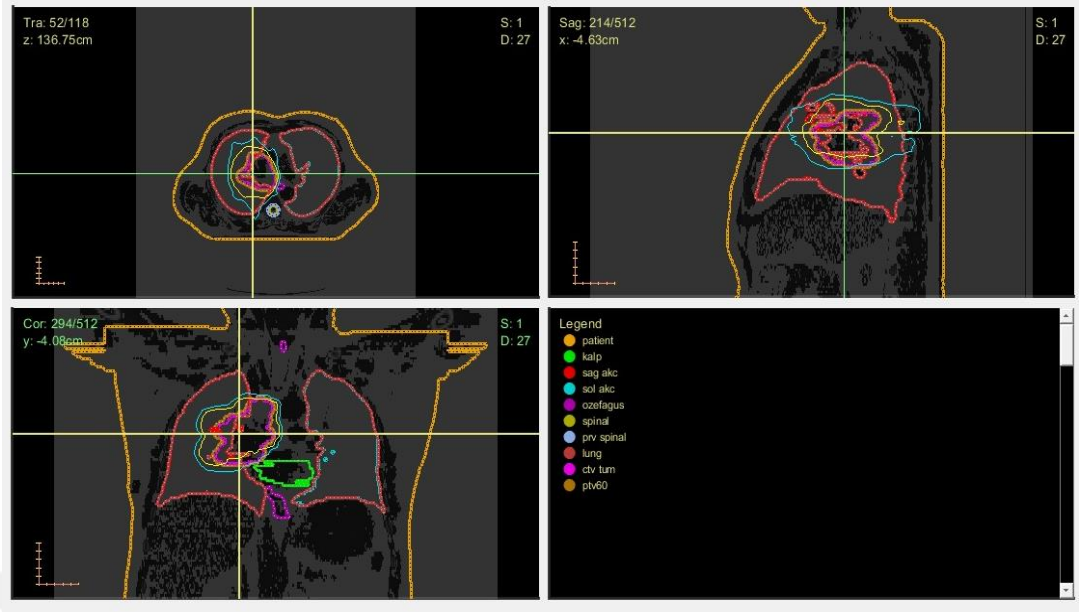
Tedavi planlarının modellenmesi ÇYK'ün pozisyon bilgisinin, eşmerkez koordinatlarının, açı bilgilerinin ve istatistiksel belirsizliğin etkilerinin sonuçları değerlendirilmiş elde edilen verilere göre tedavi planlamasının EGSnrc /BEAMnrc /DOSXYZnrc kodu ile modeli yapılmıştır. Tedavi planının doz dağılımları MATLAB ve CERRmaster ile TPS sonucu ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Şekil 4.30. ile aynı BT kesitinde MC modeli ve TPS için Transverse, Coronal ve Sagittal düzlemlerde doz dağılımları verilmiştir. MC simülasyonundan elde edilen dozimetrik parametreler, TPS parametreleri ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Şekil 4.31 Prostat hastasının CERRmaster ile elde edilen aynı BT kesitinde MC modeli ve TPS için Transverse, Coronal ve Sagittal düzlemlerde izodoz eğrileri verilmiştir ve izodoz eğrilerinin değerleri sırasıyla 64.22 Gy, 53.52 Gy ve 42.82 Gy'dir. Şekil 4.32 ile MC DVH eğrileri ve TPS DVH eğrileri aynı grafik üzerinde gösterilmiştir.

EGSnrc /BEAMnrc/DOSXYZnrc modeli ve TPS'nin doz dağılımlarını karşılaştırmak için, DVH eğrilerinden elde ettiğimiz dozimetrik parametreler maksimum, minimum, ortalama nokta dozlar, hacmin yüzde 98'nin aldığı doz ( $D_{98}$ ), hacmin yüzde 95'nin aldığı doz ( $D_{95}$ ), hacmin yüzde 50'sinin aldığı doz ( $D_{50}$ ) ve hacmin yüzde 2'sinin aldığı doz ( $D_2$ ) değerlendirilmiştir. EGSnrc /BEAMnrc/DOSXYZnrc modeli ve TPS dozimetrik parametreler arasındaki farkın sonuçları "Rölatif Doz Farkı (RDF)" (Formül 3.1) hesaplanarak ifade edilmiştir. Tablo 4.12. ile MC modeli ve TPS için radyobiolojik parametrelerin, Tablo 4.13. ile MC modeli ve TPS için DVH eğrilerinden elde edilen dozimetrik parametrelerin değerleri ve RDF değerleri verilmiştir.



**Şekil 4.30.** Prostat hastasının aynı BT kesitinde (a) MC modeli ve (b) TPS için Transverse, Coronal ve Sagittal düzlemlerde doz dağılımları



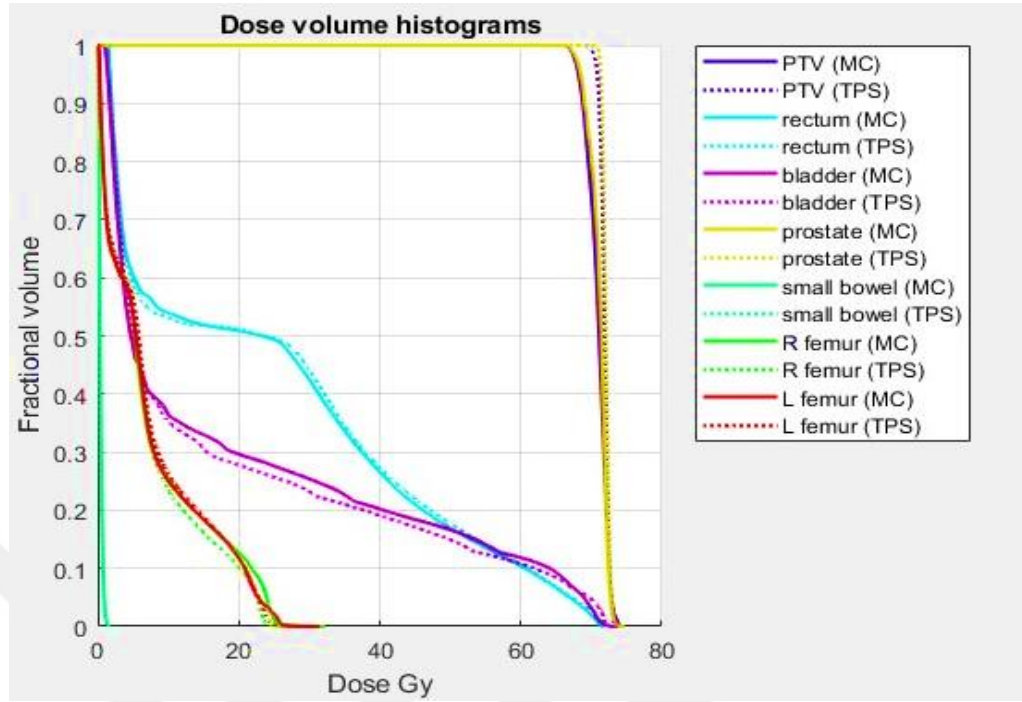
(a)



(b)

Şekil 4.31. Prostat hastasının CERRmasterdan elde edilen izodoz eğrileri (a) MC modeli ve (b) TPS





**Şekil 4.32.** Prostat hastasının tedavi planı için EGSnrc /BEAMnrc/DOSXYZnrc MC modeli (düz çizgi) ve TPS (kesik çizgi) DVH eğrileri

**Tablo 4.12.** Prostat hastasının tedavi planı için MC simülasyonu ve TPS Radyobiolojik metriklerinin değerleri ve Rölatif doz farkları

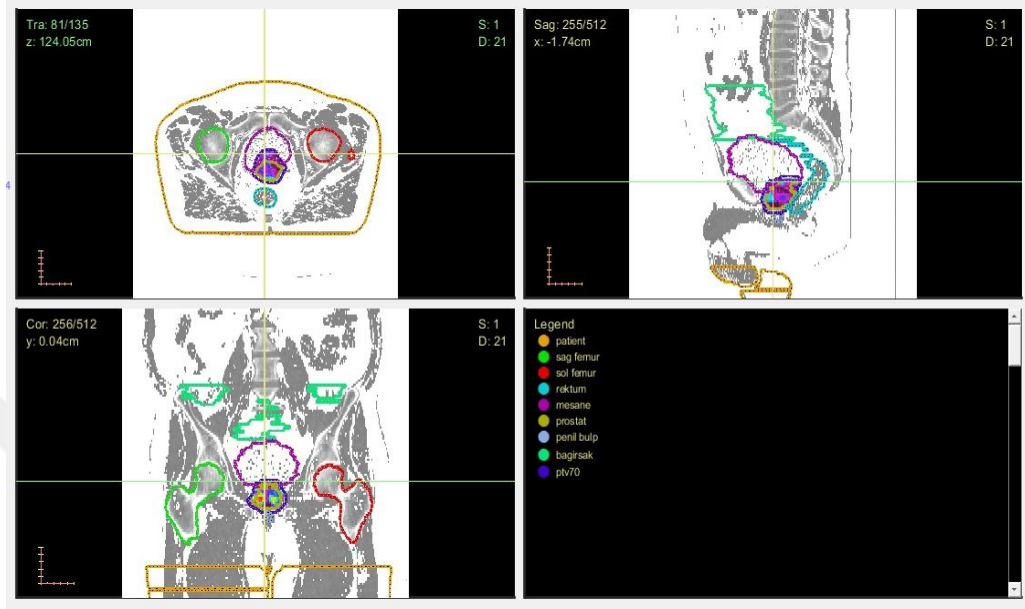
| Anatomik Yapılar   | Biyolojik Metriks | TPS (Gy) | MC (Gy) | RDF (%) |
|--------------------|-------------------|----------|---------|---------|
| <b>PTV</b>         | EUD               | 71.931   | 70.932  | 1.389   |
|                    | NTCP              | 0.99998  | 0.99997 | 0.001   |
| <b>Rektum</b>      | EUD               | 20.646   | 20.536  | 0.533   |
|                    | NTCP              | 0.489    | 0.485   | 0.818   |
| <b>Mesane</b>      | EUD               | 13.639   | 14.23   | -4.333  |
|                    | NTCP              | 0.276    | 0.292   | -5.797  |
| <b>Small Bowel</b> | EUD               | 0.441    | 0.458   | -3.855  |
|                    | NTCP              | 0.048    | 0.049   | -0.678  |
| <b>R Femur</b>     | EUD               | 5.859    | 6.136   | -4.728  |
|                    | NTCP              | 0.111    | 0.115   | -3.604  |
| <b>L Femur</b>     | EUD               | 6.098    | 6.277   | -2.935  |
|                    | NTCP              | 0.115    | 0.117   | -1.739  |
| <b>Penil Bulb</b>  | EUD               | 37.4167  | 37.4463 | -0.079  |
|                    | NTCP              | 0.90741  | 0.9089  | -0.164  |



**Tablo 4.13** Prostat tedavi planı için MC simülasyonu ve TPS dozimetrik parametrelerin değerleri ve Rölatif doz farkları

| Anatomik Yapılar   | DVH Metrikleri  | TPS (Gy) | MC (Gy) | RDF (%) |
|--------------------|-----------------|----------|---------|---------|
| <b>PTV</b>         | Mean Dose       | 71.957   | 70.962  | 1.383   |
|                    | Mak Dose        | 73.875   | 73.625  | 0.338   |
|                    | Min Dose        | 68.225   | 65.525  | 3.957   |
|                    | D <sub>98</sub> | 70.575   | 67.625  | 4.18    |
|                    | D <sub>95</sub> | 70.575   | 68.275  | 3.259   |
|                    | D <sub>50</sub> | 70.575   | 71.175  | -0.85   |
|                    | D <sub>2</sub>  | 70.575   | 73.325  | -3.897  |
| <b>Rektum</b>      | Mak Dose        | 73.125   | 72.775  | 0.479   |
|                    | D <sub>25</sub> | 42.075   | 41.325  | 1.783   |
|                    | D <sub>35</sub> | 34.825   | 34.275  | 1.579   |
|                    | D <sub>50</sub> | 23.725   | 23.525  | 0.843   |
| <b>Mesane</b>      | Mak Dose        | 73.375   | 73.425  | -0.068  |
|                    | D <sub>25</sub> | 26.775   | 27.875  | -4.108  |
|                    | D <sub>35</sub> | 10.275   | 10.825  | -5.353  |
|                    | D <sub>50</sub> | 4.925    | 4.725   | 4.061   |
| <b>Small Bowel</b> | Mak Dose        | 1.625    | 1.575   | 3.077   |
| <b>R Femur</b>     | Mak Dose        | 29.525   | 32.275  | -9.314  |
|                    | D <sub>25</sub> | 9.425    | 10.325  | -9.549  |
|                    | D <sub>40</sub> | 6.325    | 6.275   | 0.791   |
| <b>L Femur</b>     | Mak Dose        | 28.925   | 31.525  | -8.989  |
|                    | D <sub>25</sub> | 10.775   | 10.075  | 6.497   |
|                    | D <sub>40</sub> | 6.775    | 6.475   | 4.428   |
| <b>Penil Bulb</b>  | Mean Dose       | 39.114   | 39.134  | -0.051  |

Çalışmamızda hasta spesifik kalite temini yapabilmek için EGSnrc /BEAMnrc/DOSXYZnrc modeli ile Gamma analiz değerlendirmesi yapılarak PTV için sonuç 3 mm- %3 kriterine göre 3B’da %90,84 olarak bulunmuştur. Bu hasta için voksel boyutuna göre gamma analiz sonuçları sırasıyla 3 mm, 4 mm ve 5 mm için 90.84, 87.8, 80.1 bulunmuştur. Ayrıca PTV için 5 mm- %5 gamma değerlendirme kriteri %99,22 olarak bulunmuştur. EGSnrc /BEAMnrc/DOSXYZnrc modeli ile transvers, sagital ve koronal % 3 ve 3 mm kriterine göre gamma analiz sonuçlarını 3B olarak değerlendirilmiştir (Şekil 4.33).



**Şekil 4.33.** Prostat hastasının tedavi planı için EGSnrc /BEAMnrc/DOSXYZnrc modeline ait % 3 ve 3 mm kriterine göre 3B gamma analiz sonucu

## 5. TARTIŞMA

Radyoterapide tümör hacmine, tümörü çevreleyen sağlıklı dokuya en az zarar verecek şekilde; yüksek doğrulukla ölçülmüş radyasyon dozunu vermek, tümör içindeki hastalıklı hücrelerin bölünmelerini veya çoğalmalarını durdurmak, tümörün yok olmasını sağlamak, hastanın hayat kalitesini ve sağ kalımını artırmak amaçlanır(1,2). Son yıllarda teknolojik ilerlemelerin sonucunda radyoterapinin amacına uygun olarak, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) gibi yüksek doz konformiteli ve doz değişimi bölgesine sahip kompleks tedavi teknikleri kullanılabilir olmuştur. YART gibi gelişmiş ve karmaşık bir tedavi tekniğinin geliştirilmesi, RT tedavi kür oranını arttırmakla birlikte kompleks tedavilerdeki karmaşık ve küçük demet düzenlemeleri ve doz değişim bölgelerinin olması tedavinin planlanmasını, doz hesaplamasını ve hastadaki doz dağılımının hastaya özgü dozimetrik olarak doğrulanmasını güçleştirmiştir. Diğer yandan hastadaki dozun hesaplamasındaki doğruluk, tedavi planının ve bunun sonucu olarak RT ile hastaya verilen dozun kalitesi için oldukça önemlidir (14). Bu nedenle tedavinin doğruluğunu kontrol etmek için gelişmiş bir kalite güvence protokolünün oluşturulması gerekmektedir. Bu protokol, YART uygulanan tedavi cihazı ile TPS'in kabul testlerini içermeli, kapsamlı olmalıdır ve hastaya özel kalite güvencesi içermelidir (6). YART'nin doğasında olan karmaşıklık, tedavi kalite kontrolünü zorlaştırır ve asıl zorluk, hastaya özel bir Kalite Temini (Quality Assurance-QA) tasarlamaktır. Bu nedenle çalışmamızda kanser tedavilerinde uygulanabilen YART gibi kompleks tedavilerin MC modelini yaparak demet verilerinin türetilmesi, TPS'den elde edilen sonuçlarla karşılaştırılması, demet geometrisinin ve doz dağılımlarının doğrulanması için EGSnrc MC kodu ile tedavi planının simülasyonu yapmayı ve hastaya özel doğrulama aracı olarak kullanmayı amaçladık.

RT tedavisinde doğru doz hesaplama süreci en önemli adımdır ve aynı zamanda zordur. Son yıllarda RT'de uygulanan karmaşık tedavi teknikleri için doğru doz hesaplamalarının önemi çarpıcı bir şekilde artmış ve MC yöntemi, karmaşık doz hesaplamaları için yaygın olarak kullanılan bir araç haline gelmiştir. MC simülasyonunda ilk aşama, radyasyon cihazını doğru modelleyerek başlangıç elektron

demeti parametrelerinin modellenen cihaz için doğru belirlenmesidir. Başlangıç elektron demeti özellikleri, doz dağılımlarında önemli bir rol oynar ve genellikle bilinmezler. Başlangıç elektron demetini belirleyen en önemli parametreler demetin ortalama enerjisi (E) ve FWHM değeridir. Bu parametreler, MC hesaplamaları ve doz dağılımı ölçümleri arasında karşılaştırmalar yapılarak deneme yoluyla belirlenmelidir. Bu nedenle çalışmanın ilk aşamasında tedavi planlarının doğru modellenebilmesi kliniğimizde kompleks tedaviler için kullanılan Elekta Synergy IGRT sisteminin kafa bileşenleri EGSnrc/BEAMnrc /DOSXYZnrc MC kodu ile modellenmiştir. Lineer Hızlandırıcı cihazında 6 MV foton demetinin MC modelinde başlangıç elektron demeti parametreleri belirlemek için EGSnrc MC simülasyonundan elde edilen hesaplama sonuçları ile su fantomu ve iyon odası ile yapılan ölçüm sonuçları karşılaştırılarak başlangıç elektron demetinin parametreleri bulunmuştur.

MC simülasyonunda istatistiksel belirsizlik, izodoz eğrileri, DVH, EUD ve TCP/NTCP gibi doz yanıt parametreleri gibi doz dağılımının parametrelerini etkiler (14). MC modelinin gerçek sistemi doğru temsil etmesi ve istatistiksel anlamlılık açısından simülasyonun istatistiksel belirsizliği %0,5'in altında olmalıdır. MC simülasyonunda istatistiksel belirsizliği etkileyen temel nicelik simülasyonu yapılan parçacık sayısıdır. Bu nedenle ilk olarak istatistiksel belirsizliğin %0,5'in altında olmasının sağlayan parçacık sayısı bulunmuştur. Parçacık sayısını bulmak için, Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı cihazının modelinde uluslararası protokollerde (IAEA TRS- 277 ve IAEA TRS-398) kabul edilen  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  referans alan boyutunda farklı parçacık sayısı ile elde edilen faz-uzay dosyaları BEAMDP GUI ile değerlendirilerek demetin parçacık sayısına bağlı enerji spektrum dağılımının değişimi incelenmiştir. Şekil 4.2. ile verilen enerji spektrum dağılımları incelendiğinde  $10^8$  ve  $10^9$  parçacık sayısı ile eğrilerde istatistiksel dalgalanmanın olmadığı görülmüştür. Parçacık sayısının etkisini incelemek için  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  referans alan boyutunda parçacık sayısına bağlı PDD ve doz profil eğrileri elde edilerek değerlendirilmiştir (Şekil 4.3. ve Şekil 4.4.) PDD eğrilerinde parçacık sayısının yani istatistiksel belirsizliğin eğrileri etkilediği,  $10^8$  ve  $10^9$  parçacık sayısında eğrilerde dalgalanmanın olmadığı görülmüştür. Doz profili eğrisinin (Şekil 4.4.) parçacık sayısındaki değişimden etkilenmediği görülmüştür. İşlem süresi ile parçacık sayısı ve istatistiksel belirsizlik arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde (Tablo 4.1.)  $10^8$  ve  $10^9$  parçacık sayılarının

her ikisinde istatistiksel belirsizlik %0,1 olarak ölçülmüştür. Ancak işlem süresi  $10^8$  parçacık sayısı için 1 gün 9 saat 49 dakika ve  $10^9$  parçacık sayısı için 10 gün 7 saat olarak ölçülmüştür. Lineer Hızlandırıcı cihazının MC modelinin geometri ve malzeme kompozisyonlarının doğru tanımlanmasının yanı sıra simülasyonu yapılan parçacık sayısının yüksek olması da istatistiksel belirsizliği azaltarak modelin gerçek sistemi doğru temsil etmesini sağlar ve modelin doğruluğunu artırır. Ancak çok yüksek parçacık sayısı ile işlemi yürütmek de hesaplamanın gerçekleştirilmesi için gereken süreyi uzatırken performansı yüksek bilgisayarlara ihtiyacı artırır. Çalışmamızda istatistiksel belirsizlik %0,5'in altında olduğu için hem  $10^8$  hem de  $10^9$  parçacık sayısı ile işlem yapılabilceği diğer yandan optimum çalışma süresi düşünüldüğünde  $10^8$  parçacık sayısının çalışma için uygun olacağı değerlendirilerek çalışmaya simülasyonlarda  $2 \times 10^8$  parçacık sayısı ile devam edilmiştir.

Başlangıç elektron demet enerjisini belirlemek için referans  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  alan boyutunda çeşitli demet parametreleri için elde edilen faz-uzay dosyaları kullanılarak PDD ve Doz profil Eğrileri hesaplanmıştır. 6 MV foton demeti için  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  alan boyutunda farklı başlangıç elektron demet enerjisinin simülasyon ve ölçümlerinden elde edilen PDD, RDF ve doz profil eğrileri sırasıyla Şekil 4.5., Şekil 4.6. ve Şekil 4.7. ile verilmiştir. Sonuçlarımız, PDD değerlerinin birbirine çok yakın olduğunu ve simülasyonu yapılan ve hesaplanan veriler arasında çok iyi bir uyum olduğunu göstermiştir. RDF değerlerine göre soğurulan dozun, birikme ve üstel bozunma bölgesinin başlangıç ortalama enerjisine duyarlı olduğu bulunmuştur. Sonuçlarımız tüm spektrum enerjileri için üstel bozulma bölgesini temsil eden  $\delta 1$  ve elektronik denge bölgesini temsil eden  $\delta 2$  değerleri Tablo 4.2. ile verilmiş ve Venselear ve ark.'nın (42) belirlediği  $\delta 1$  için %2 ve  $\delta 2$  için %10 tolerans sınırları içinde kalmıştır. PDD karşılaştırması sonucunda EGSnrc modeli yapılan Lineer Hızlandırıcı cihazının 6 MV foton demeti ile 6,2 MeV ortalama enerjisine sahip spektrumun uyumlu olduğu bulunmuştur. 6,2 MeV ortalama enerjili spektrumun sırasıyla %-0,30, % 1,25 olarak hesaplanan  $\delta 1$  ve  $\delta 2$  değerleri tolerans sınırları içinde kalmıştır (42) ve literatürle uyumlu olarak bulunmuştur (17).

Şekil 4.7.,  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  referans alan boyutunda maksimum doz derinliğinde farklı başlangıç elektron demeti enerjisinin simülasyonu ve ölçümlerinden elde edilen

doz profili eğrileri değerlerini göstermektedir. Sonuçlarımız doz profili eğrilerinin özellikle penumbra bölgesinin etkilendiğini göstermiştir.  $\delta_2$ ,  $\delta_3$ ,  $\delta_4$ ,  $\delta_{50-90}$  ve  $RW_{50}$  değerleri ise sırasıyla % 10,0, % 3,0, %30,0, 2 mm ve 2 mm (%1) olarak kabul edilen tolerans sınırları içinde kalmıştır (42). Başlangıç elektron demetinin ortalama enerjisinin fonksiyonu olarak 10 cm derinlikte ve  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  alan boyutun doz profil eğrilerinin  $\delta_2$ ,  $\delta_3$ ,  $\delta_4$ ,  $\delta_{50-90}$  ve  $RW_{50}$  değerlerine göre de (Tablo 4.3.) Lineer Hızlandırıcı cihazının 6 MV foton demeti ile 6,2 MeV ortalama enerjisine sahip spektrumun uyumlu olduğunu göstermiştir.

Gauss dağılımına sahip başlangıç elektron demeti enerjisinin FWHM değerini belirlemek için 5 farklı FWHM değerinde faz-uzay dosyaları oluşturulmuş ve sonuçlar ölçülen değerler ile karşılaştırılmıştır. PDD ve RDF sonuçlarının grafikleri Şekil 4.8. ve Şekil 4.9.'da gösterilmiştir. RDF sonuçlarına göre tüm spektrum değerlerinde  $\delta_1$  ve  $\delta_2$  PDD tolerans sınırları içinde kalmış ve sonuç Tablo 4.4. ile verilmiştir. 1,0 mm FWHM değerinin 6 MV ışın enerjisi ile uyumlu olduğu görülmüş ve  $\delta_1$  ve  $\delta_2$  değerleri sırasıyla %0,18 ve %1,64 olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız, FWHM değerinin PDD eğrisini önemli ölçüde etkilemediğini göstermiştir (19).

Şekil 4.10. ile verilen  $d_{\text{mak}}$ 'daki doz profil eğrileri sonuçlarına göre, tüm FWHM değerlerinde  $\delta_2$ ,  $\delta_3$  ve  $\delta_4$  değerleri doz profil eğrileri için tolerans sınırları içinde kalmıştır (Tablo 4.5.). 1,0 mm FWHM değerinin 10 cm derinlikte ve  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  alan boyutunda lineer hızlandırıcı 6 MV ışın enerjisi ile uyumlu olduğu görülmüştür.  $\delta_2$ ,  $\delta_3$  ve  $\delta_4$  sırasıyla %-3,88, %-0,23 ve %-3,97 olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız, FWHM değerindeki değişimin doz profili eğrilerini etkilemediğini göstermiştir (17).

Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı cihazının MC modelini doğrulamak için 5 farklı alan boyutunda faz-uzay dosyaları oluşturulmuş ve sonuçlar ölçülen değerlerle karşılaştırılmıştır. Şekil 4.11. ve Şekil 4.12., Şekil 4.13., Şekil 4.14., Şekil 4.15. ve Şekil 4.16. farklı beş alan boyutu için gerçekleştirilen 6 MV foton demeti cihaz modelini doğrulamak için değerlendirilen PDD ve RDF,  $d_{\text{mak}}$ , 5 cm ve 10 cm derinlikte doz profiller ve tüm alan boyutları için  $d_{\text{mak}}$  derinliğinde doz profillerin sonuçlarını göstermektedir. Şekil 4.11. görüldüğü gibi, her alan boyutu için PDD eğrisinde farklılık olmadığı,  $\delta_1$  ve  $\delta_2$  değerlerinin her alan boyutu için tolerans sınırları içinde olduğu görülmüştür (Tablo 4.6.). Şekil 4.16. değerlendirildiğinde alan boyutundaki

artışın en çok 30x30 cm<sup>2</sup> alan boyutunda doz profilinin "horn-omuz" bölgesinin etkilendiğini göstermiş diğer alan boyutlarında bu farklılık görülmemiştir. Diğer yandan Tablo 4.3.2 ile verilen 10 cm derinlikte tüm alan boyutları için doz profili RDF incelendiğinde  $\delta_2$ ,  $\delta_3$  ve  $\delta_4$  değerleri tüm alan boyutlarında tolerans sınırları içinde kalmış ve RDF değerindeki maksimum değişimi 10 cm derinlikte 30x30 cm<sup>2</sup> alan boyutunda  $\delta_4$  değeri %-18,57 olarak hesaplanmıştır bu değer Venselaar ve ark. (42) belirlediği % 30 tolerans sınırları içinde kalmıştır.

Farklı başlangıç spektrum enerjisi, FWHM ve alan boyutları için yaptığımız simülasyonlardan hesaplanan sonuçlarımızı değerlendirdiğimizde, 6,2 MeV'lik Başlangıç Elektron Demeti Enerjisinin ve 1 mm FWHM değerinde Gauss dağılımına sahip spekturumun Elekta Synergy 6 MV lineer hızlandırıcı foton demet parametreleriyle uyum içinde olduğu sonucuna varılmıştır (16).

MC doz hesaplamasındaki en önemli süreç, radyasyon cihazının ve başlangıç elektron demeti parametrelerinin doğru modellenmesidir. RT'de doğru MC modellemesi için Lineer Hızlandırıcı cihazının kafa bileşenleri teknik dokümanlardan elde edilen veri ile tanımlanmış ve sanal kaynağın Başlangıç Elektron Demeti Enerjisi ve FWHM değeri doğru olarak belirlenmiştir. Başlangıç Elektron Demeti Enerjisi ve FWHM değeri, 10x10 cm<sup>2</sup> referans alan boyutu için MC ile hesaplanan ve su fantomu ile ölçülen doz değerleri karşılaştırılarak belirlenmiştir. Çalışmamızda, kliniğimizde kullanılan Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı cihazının 6 MV foton demeti için Başlangıç Elektron Demet parametreleri MC ile hesaplanan ve yapılan ölçüm sonuçları karşılaştırılarak belirlenmiş ve Gauss dağılımına sahip, Başlangıç Elektron Demeti Enerjisi 6.2 MeV ve FWHM değeri 1 mm olan spektrumun cihazımızın enerjisi ile uyumlu olduğu sonucuna varılmıştır. Cihazın EGSnrc/BEAMnrc/DOSXYZnrc MC modeli farklı alan boyutlarında yapılan ölçümlerle simülasyon ile hesaplanan sonuçlar karşılaştırılarak doğrulanmıştır.

Tedavi planlarının EGSnrc/BEAMnrc/DOSXYZnrc modellemesinin doğru yapılabilmesi için Lineer Hızlandırıcı cihaz modelinde ÇYK, Backup ve Jaw pozisyon bilgileri TPS'den elde edilen veri kullanılarak tanımlanmış, yapılan EGSnrc/BEAMnrc modellerinde her segment için yaprak pozisyonlarının doğruluğu teyit

edilmiştir (Şekil 4.18.). Tedavi planından elde edilen tedavi cihazının Gantri ( $\theta_G$ ), Tedavi Masası ( $\theta_T$ ) ve Kolimatör açısı ( $\theta_C$ ) bilgilerinden DOZXYZnrc koordinat sistemindeki polar açısı ( $\theta$ ), azimuthal açısı ( $\phi$ ) ve kolimatör açısı ( $\phi_{col}$ ) açısı bilgileri Formül 3.2., Formül 3.3. ve Formül 3.4. kullanılarak planlamaya ait her segment için hesaplanmış DOZXYZnrc açısı değerleri bulunarak bunların doğruluğu doz okuması yapılmıştır. Şekil 4.20. ile verilen doz sonuçları değerlendirildiğinde cihazın Gantri ( $\theta_G$ ) açısının DOSXYZnrc koordinat sisteminde azimuthal açısı ( $\phi$ ) değerine karşılık geldiği ve aralarında  $270^\circ$ 'lik fark olduğu tespit edilmiştir. Gantry ( $\theta_G$ ), Tedavi Masası ( $\theta_T$ ) ve Kolimatör açısı ( $\theta_C$ ) değerleri ile azimuthal açısı ( $\phi$ ), polar açısı ( $\theta$ ) ve kolimatör açısı ( $\phi_{col}$ ) arasındaki ilişki Tablo 4.8. ile verilmiştir. Lineer Hızlandırıcı cihazının eşmerkez koordinatları ve DOSXYZnrc eşmerkez koordinat değerleri arasındaki ilişki tespit edilmiş Monaco® HD TPS sisteminde tanımlanmış olan Lineer Hızlandırıcı eşmerkez koordinatları ile DOSXYZnrc eşmerkez koordinatlarının aynı olduğu bulunmuştur. EGSnrc/BEAMnrc/DOSXYZnrc modeli sonuçları ile TPS sonuçlarının mutlak doz karşılaştırması yapabilmek için mutlak doz kalibrasyonu yapılmış, kalibrasyon faktörü elde edilen modelleme sonuçlarının Gy olarak mutlaka doza çevrilmesi için çarpan olarak kullanılmıştır.

CTcreate ile oluşturulan fantomun voksel boyutuna bağlı değişimi Prostat hastası için incelenerek PTV'nin ve kritik organların DVH eğrilerinin (Şekil 4.23., Şekil 4.24., Şekil 4.25. ve Şekil 4.26.) voksel boyutuna bağlı değişimleri değerlendirildiğinde TPS sisteminde hesaplama için kullanılan "Grid Size" ile aynı voksel boyutu seçilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Voksel boyutuna bağlı değişimin RDF değerlerinin verildiği Tablo 4.10.'u incelediğimizde planlama doz hesaplama grid size değeri arttığında RDF'lerinin arttığı belirlenmiştir. PTV için



maksimum nokta doz değeri 3 kat artarken minimum nokta dozu 7 kat artmıştır. PTV'nin hacmin %98'inin ve hacmin %95'inin aldığı doz 3 kat artmıştır. Kritik organlardan Rektum'da mean nokta doz voksel boyutu değişiminden çok etkilenirken, hacmin %50'sinin aldığı doz 28 kat artarak en fazla etkilenmiştir. Bunun nedeninin voksel boyutu arttıkça hacim içinde bulunan farklı yoğunluktaki dokular olmasının doz sonuçlarını etkilemesi olarak değerlendirilmiştir. Özellikle kemik gibi yüksek yoğunlukta dokuların varlığı ile belirgin doku yoğunluk farkı olması ve voksel boyutu arttıkça bu dokuların hacim içerisine daha fazla dahil olması sonuçları etkilemektedir. Sonuç olarak fantom voksel boyutunun doğru seçilmesinin modellemenin doğruluğunu etkilediği bulunmuştur.

Tedavi planlarının hem EGSnrc/BEAMnrc ile faz-uzaylarının oluşturulmasında hem de EGSnrc/DOSXYZnrc ile doz okumalarında istatistiksel belirsizliğin modellemeye etkisini değerlendirdiğimizde (Şekil 4.27., Şekil 4.28. ve Şekil 4.29. ) her iki parçacık sayısında istatistiksel belirsizlik % 0,5 'den küçük olmasına rağmen (MC-1 için % 0.4 ve MC-2 için % 0.2) segment başına parçacık sayısının da önemli olduğu belirlenmiştir. İstatistiksel belirsizliğin etkisinin RDF değerlerinin verildiği Tablo 4.11.'i incelediğimizde PTV'ni maksimum nokta dozunun en fazla etkilendiği görülmüştür hacmin %98'nin aldığı dozun RDF değeri istatistiksel belirsizliğin 2 kaz azalmasıyla 3 kat azalmıştır. Diğer yandan parçacık sayısı dolayısıyla istatistiksel belirsizliğin EGSnrc modelinde kritik yapılar üzerindeki etkisinin hedefinkinden çok daha az olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak parçacık sayısı arttıkça % RDF'nın azaldığı tespit edilmiştir (Tablo 4.11.). Sonuçlarımıza göre EGSnrc/BEAMnrc ile faz uzayı oluşturulurken parçacık sayısının  $1 \times 10^8$  ve daha büyük seçilmesi, özellikle 3 cm<sup>2</sup>'den küçük segment alanı boyutunda parçacık

sayısının  $1 \times 10^7$ 'den küçük olmamasına dikkat edilmesi gerektiği bulunmuştur. Bu sonuç literatürde istatistiksel belirsizlik için yapılan çalışmalar ile benzer olarak bulunmuştur (51).

EGSnrc/BEAMnrc ve EGSnrc/DOSXYZnrc modellerini etkileyen parametreler değerlendirdikten sonra tedavi planlarının her demeti ve demetlerin her segmenti için EGSnrc/BEAMnrc ÇYK pozisyon bilgileri, backup ve jaw bilgileri kullanılarak yapılan modeller ile istatistiksel belirsizlik için uygun parçacık sayısında faz-uzay dosyaları oluşturulmuştur. EGSnrc/DOZXYZnrc modelleri için koordinat sisteminde her demet için hesaplanan polar ( $\theta$ ), azimuthal ( $\phi$ ) ve kolimatör ( $\phi_{col}$ ) açılarında, istatistiksel belirsizlik için uygun parçacık sayısında, planlamadan gelen eşmerkez koordinat bilgisi ve girilerek EGSnrc/DOSXYZnrc ile hastaların BT görüntülerinin 8 farklı materyalin tanımlandığı, TPS voksel boyutu ile yapılan hasta fantomu üzerinde doz okumaları yapılmıştır.

Tedavi planları genel olarak, BT veri setinde çizilen izodoz eğrileri, hedef ve kritik organlar için DVH eğrilerinden elde edilen planın dozimetrik ve radyobiyojik parametreleri olmak üzere üç temel kriter ile değerlendirilir. Bizde çalışmamızda değerlendirmelerimizi yaparken bu parametreleri kullanarak MC simülasyon hesaplamaları ile TPS sonuçları karşılaştırılmıştır. EGSnrc MC kodu ile YART tedavi planlamasında hastaya özel kalite güvencesi oluşturmak için, TPS'den elde ettiğimiz verilerle tedavi planlarının EGSnrc/ BEAMnrc/DOSXYZnrc modeli oluşturulmuş, izodoz eğrileri, hedef ve kritik organlar için DVH eğrilerinden dozimetrik ve radyobiyojik parametreler elde edilmiştir. Bu verilerimiz TPS planından elde edilen hedef ve kritik organlar için DVH eğrilerinden elde edilen dozimetrik ve radyobiyojik parametreler ile karşılaştırılmış Rölatif Doz Farkları Formül 3.1. ile hesaplanarak sonuçlar değerlendirilmiştir. MC modelinin ve TPS'nin doz dağılımlarını karşılaştırmak için dozimetrik parametreler, hedefin maksimum, minimum, ortalama nokta dozları, hacmin %98'inin aldığı doz ( $D_{98}$ ), hacmin %95'inin aldığı doz ( $D_{95}$ ), hacmin %50'sinin aldığı doz ( $D_{50}$ ), hacmin %2'sinin aldığı doz ( $D_2$ ) ve kritik organların maksimum, ortalama nokta dozları, hacmin %25'inin aldığı doz ( $D_{25}$ ), hacmin %35'inin aldığı doz ( $D_{35}$ ), hacmin %40'ının aldığı doz ( $D_{40}$ ) ve hacmin %50'sinin aldığı doz ( $D_{50}$ ) değerlendirilmiştir (52, 53, 54, 55).

Şekil 4.30. ile aynı BT kesitinde EGSnrc/BEAMnrc/DOSXYZnrc modeli ve TPS için Transverse, Coronal ve Sagittal düzlemlerde doz dağılımı ve Şekil 4.31.'de Prostat hastasının CERRmasterdan ile elde edilen 64.22 Gy, 53.52 Gy ve 42.82 Gy izodoz eğrileri verilmiştir. Her iki şekil değerlendirildiğinde doz dağılımlarının ve izodoz eğrilerinin birbirleriyle uyumlu olduğu sonucuna varılmıştır. Şekil 4.32. Prostat hastasının CERRmasterdan ile elde edilen aynı grafik üzerinde MC DVH eğrisi ve TPS DVH eğrileri görülmektedir. Hedef ve kritik organlar için radyobiyojik ve dozimetrik parametrelere ait RDF sonuçları Tablo 4.12. ve Tablo 4.13. verilmiştir. Bu DVH eğrileri ve tablolar değerlendirildiğinde hedef doz değerlerinin MC modeli ve TPS hesaplamalarının ile uyumlu olduğunu göstermiştir. Hedef hacim için ortalama doz, maksimum doz ve minimum doz arasındaki fark sırasıyla %1,38, %0,34 ve 3,96 olarak bulunmuştur. Değerlendirme sonuçlarımız literatürle uyumlu bulunmuştur (53, 54, 55, 56, 57, 58). Ayrıca literatürde bu farklılığın TPS'de normalizasyonun eşmerkeze MC'da ise maksimum doza yapılmasından kaynaklandığı belirtilmektedir(59). Yakındaki kritik yapılardaki RDF değerleri %3-9 aralığında uyumludur. Sağ femura ait maksimum nokta dozdaki fark 2.75 Gy olarak bulunmuştur. Literatürde yapılan çeşitli çalışmalar bu farklılığın nedeninin kemik yapısının yüksek yoğunluğundan kaynaklandığını göstermektedir (56, 53, 60). Bu sonuçlara göre hedef ve kritik organlar için doz farkı %6'dan az bulunmuştur. Genel olarak, EGSnrc simülasyonu ile TPS arasındaki farkın bir başka nedeni, DOSXYZnrc fantom dosyasında kullanılan CT'den ED'ye dönüşüm eğrileridir. EGSnrc/DOSXYZnrc fantom dosyasında fiziksel yoğunluk kullanır, ancak TPS elektron yoğunluğunu kullanır. Fiziksel yoğunluk ve Elektron yoğunluğu arasında farkdan kaynaklı özellikle kemik yapılar yakınında farklılık oluşmaktadır. Yüksek atom numaralı ortamlardan elektron geri saçılımının doku-kemik ara yüzüne yakın dokudaki dozu bozabileceği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (56). Genel olarak MC güvenilir bir hesaplama aracı olarak görülse de, doğasında olan istatistiksel belirsizlik nedeniyle MC hesaplamalarında doğal bir sapmaya sahiptir.

Çalışmamızda amacımız EGSnrc/BEAMnrc/DOSXYZnrc modelini kullanarak YART gibi kompleks tedavilerin hasta spesifik kalite temini için kullanılabileceğini göstermekti. Bu amaçla hastanın planının MC modelinde Gamma analiz değerlendirmesi yapılmıştır. CERRmaster yazılımı ile gamma analizi yapılarak

PTV için sonuç 3 mm- %3 kriterine göre 3B’da %90,84 olarak bulunmuştur. Bu tedavi planı için sırasıyla 3 mm, 4 mm ve 5 mm voksel boyutuna göre gamma analiz sonuçları 90.84, 87.8, 80.1 bulunmuştur. Ayrıca PTV için 5 mm- %5 gamma değerlendirme kriteri %99,22 olarak bulunmuştur. EGSnrc /BEAMnrc/DOSXYZnrc modeli ile transvers, sagittal ve koronal %3 ve 3 mm kriterine göre gamma analiz sonuçlarını 3B olarak değerlendirilmiştir (Şekil 4.33.).

Klinik rutinde katı fantom ile yapılabilen kalite temininde sadece 2B doz dağılımı sonucuna göre gamma analizi yapılabilir ve tedavi plan sonuçları bu analize göre değerlendirilir. 2B doz dağılımlarının birleştirilmesi ile 3B doz dağılımı oluşturulabilir ancak belirsizlik de içerir. Çalışmamızda, YART tedavi planlamasında hastaya özel kalite güvencesi sağlamak için bir EGSnrc kodu MC modeli yapılmıştır. EGSnrc modeli sonuçlarının literatürle uyumlu olduğu görülmüştür. Ayrıca PTV ve kritik organların herbiri için DVH eğrilerinin karşılaştırılması, dozimetrik ve dolaylı olarak radyobiyojik parametrelerin değerlendirilmesi ve 3B gamma analizi yapılabilmesi özellikleri nedeniyle rutin tedavi plan kalite temini ile kıyasla hasta spesifik kalite temini için avantajlı olduğu değerlendirilmiştir. Çalışmamız, MC kodunun tedavi öncesi hastada dozunu 3B değerlendirme için çok iyi bir araç olabileceğini ve hastaya özel kalite güvencesi için kullanılabileceğini göstermiştir.

## 6. SONUÇLAR

MC doz hesaplamasındaki temel zorluk, radyasyon cihazının ve başlangıç elektron demetinin doğru modellenmesidir. MC simülasyonunda modellenen sistemin doğru temsil edilebilmesi için, Lineer Hızlandırıcı cihazının kafa bileşenleri çok hassas bir şekilde tanımlanmalı ve sanal kaynağın başlangıç demet enerjisi ve FWHM değeri doğru olarak belirlenmelidir.

Genel olarak başlangıç elektron demet enerjisi ve FWHM değeri,  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  alan boyutu için hesaplanan ve ölçülen doz değerleri karşılaştırılarak belirlenir. Çalışmamızda Elekta Synergy Lineer Hızlandırıcı cihazının 6 MV foton demeti için başlangıç elektron demeti parametreleri belirlenmiş ve Gauss dağılımına sahip ortalama enerjisi 6,2 MeV ve 1 mm FWHM değerlerinde başlangıç elektron demetinin Elekta Synerg cihazının başlangıç elektron demetini temsil eden spekturum olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak Elekta Synergy cihazı için EGSnrc / BEAMnrc / DOSXYZnrc MC modelinin cihaz parametreleriyle uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmanın ikinci aşamasında, hastaya özel kalite güvencesi sağlamak için doğrulaması yapılan EGSnrc / BEAMnrc / DOSXYZnrc MC kodu kullanılarak YART tedavi planının EGSnrc MC simülasyonu yapılmıştır. TPS'den elde ettiğimiz verilerle hastanın planının modeli yapılmış ve sonuçların literatürle uyumlu olduğu görülmüştür. YART tedavi planının EGSnrc MC simülasyonu kullanılarak oluşturulan izodoz eğrileri ve dozimetrik ve dolaylı olarak radyobiyojik parametreler, Monaco TPS planından elde edilen izodoz eğrileri ve dozimetrik ve dolaylı olarak radyobiyojik parametreler ile uyumlu bulunmuştur. Hasta BT görüntülerinden elde edilen fantom dosyalarının voksel boyutunun DVH eğrilerini etkilediği ve plana uygun seçilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. İstatistiksel belirsizliğin azaltılması ve modelin gerçek planı temsil edebilmesi için parçacık sayısının önemli bir parametre olduğu tespit edilmiştir. Klinik rutinde uygulanan kompleks tedavilerin kalite temininde hasta spesifik değerlendirme 2B fantomlarla yapılmakta ve hedef ile kitik organlar içi değerlendirme mümkün olmamaktadır. Çalışmamızda plan değerlendirmesi, hedef hacim ve kritik organlar için DHV eğrilerinin, izodoz eğrilerinin, dozimetrik ve radyobiyojik parametrelerin karşılaştırılması ile

yapılmıştır, özellikle kritik organların doz değerlendirmesinin yapılabilmesi açısından avantaj sağlamıştır.

Sonuç olarak çalışmamız, Monte Carlo kodunun tedavi öncesi hastadaki dozu değerlendirmek için çok iyi bir araç olabileceğini ve hastaya özel kalite güvencesi için kullanılabileceğini göstermiştir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Dirican, B. İleri Radyoterapi Ders Notları.2011.
2. Dirican, B. Radyoterapi Fiziği Ders Notları.2011.
3. Boyer, A.L., Schultheiss, T. “Effects of dosimetric and clinical uncertainty on complication-free local tumor control”. *Radiother. Oncol.* 11:65-71. 1988.
4. ICRU Report 24, 1976. Determination of Absorbed Dose in a Patient Irradiated by Beams of X or Gamma Rays in Radiotherapy.
5. Mijnheer, et al.1987. “What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy?” *Radiother. Oncol.* 8: 237-252.
6. Ezzell G. A., Galvin J. M., Low D., Palta J. R., Rosen I., Sharpe M. B., Xia P., Xiao Y., Xing L., Yu C. X. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Med. Phys.* Vol. 30 2089-2112., 2003.
7. Low D. A., Gerber R. L., Mutic S., and Purdy J. A. Phantoms for IMRT Dose Distribution Measurement and Treatment Verification. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 40, No. 5, 1231–1235, 1998.
8. Rogers, D.W.O.,and Bielajew,A.F.,1990.” Monte Carlo Techniques of Electron and Photon Transport for Radiation Dosimetry”. Academic Press.
9. Mackie T R 1990 Applications of the Monte Carlo method in radiotherapy The Dosimetry of ionizing radiation vol III New York: Academic pp 541-620.
10. Andreo P Monte-Carlo techniques in medical radiation physics. *Phys. Med. Biol.* 36 861-920. 1991.
11. Ma C-M and Jiang S.B.,1999. “Monte Carlo modelling of electron beams from medical accelerators”. *Physics in Medicine & Biology*, Volume 44, Number 12.
12. Rogers, D.W.O.,2006. “Fifty years of Monte Carlo simulations for medical Physics” *Phys. Med. Biol.* 51, R287–R301.
13. Verhaegen, F. and Seuntjens,J., 2003. “Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams”. *Physics in Medicine & Biology*, Volume 48, Number 21.

14. Chetty IJ. Curran B. Cygler JE. DeMarco JJ. Ezzell G. Faddegon BA. et al., 2007. Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues Associated Bibliography with Clinical Implementation of Monte-Carlo-Based Photon and Electron External Beam Treatment Planning. *Med. Phys.* 34;4818-4853.
15. Eeden DV., 2014. Development of a Particle Source Model for A Synergy Linear Accelerator to Be Used in Monte Carlo Radiation Dose Calculations for Cancer Therapy. The Thesis of University of the Free State.
16. Subhalaxmi M. Dixit P.K. Selvam P.T. Yavalkar S.S. Deshpande D.D. 2018. Monte Carlo Investigation of Photon Beam Characteristics and its Variation with Incident Electron Beam Parameters for Indigenous Medical Linear Accelerator. *J Med Phys*, Jan-Mar; 43(1);1-8.
17. Hyojun P. Hyun J.C. Jung-In K. Chul H.M., 2018. Analysis of Dose Distribution According to the Initial Electron Beam of the Linear Accelerator: A Monte Carlo Study. *Journal of Radiation Protection and Research*. 43(1);10-19.
18. Mesbahi A. Mehnati P. Keshtkar A., 2007. A comparative Monte Carlo study on 6MV photon beam characteristics of Varian 21EX and Elekta SL-25 linacs. *Iran. J. Radiat. Res.*, 5 (1): 23-30.
19. Tuğrul T. Eroğul O. 2019. Determination of Initial Electron Parameters by Means of Monte Carlo Simulations for the Siemens Artiste Linac 6 MV Photon Beam. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 24; 331-337.
20. Khan, F. M., Gibbons J.P. 2014. "The Physics of Radiation Therapy", fifth ed., Lippincott Williams & Wilkins.
21. Becerir, H.B., Alkaya, F. Radyoterapi Fiziği. 2019.
22. International Commission on Radiation Units and Measurements Reports 23.1973. Measurement of Absorbed Dose in a Phantom Irradiated by a Single Beam of X or Gamma Rays.
23. International Atomic Energy Agency Technical Report Series No:277.1998. Absorbed Dose Determination in Photon and Electron Beams: An adaptation of the IAEA International Codes of Practice.
24. International Atomic Energy Agency Technical Report Series No: 398, 200. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy An



International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water.

25. Wulff, J. 2010. Clinical Dosimetry in Photon Radiotherapy – a Monte Carlo Based Investigation. Thesis.
26. Mundt, A.J., Roeske, J.C.. Intensity Modulated Radiation Therapy A Clinical Perspective. BC Decker Inc.2005.
27. Matthias, F. 2006. Monte Carlo Dose Calculation for Treatment Planning. New Technologies in Radiation Oncology (Chapter 16) pp 197-206.
28. Herwiningsih, S. Dosimetric Verification Of Stereotactic Body Radiotherapy Treatment Plans For Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer Using Monte Carlo Simulation. School of Chemistry, Physics and Mechanical Engineering Science and Engineering Faculty Queensland University of Technology 2017.
29. Review of Monte Carlo Modelling Codes The Panel on Gamma and Electron Irradiation Modelling Working Group May 2007 Revised and updated January 2010.
30. Keall, P. J., Siebers, J. V., Jeraj, R. and Mohan, R. 2000. The effect of dose calculation uncertainty on the evaluation of radiotherapy plans. Med. Phys. 27 (3).
31. Kawrakow I. and RogersD.W.O. The EGSnrc Code System: Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport, NRCC Report PIRS-701, National Research Council of Canada, Ottawa, 2006.
32. Verhaegen F. and Seuntjens J. Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams. Phys. Med. Biol. 48 (2003) R107–R164.
33. Elekta Oncology Systems, Radiation Head Technical Data, In: Clinical Mode User Manual for Desktop Pro R6.0x, R6.1x, and R6.2x. Elekta Oncology Systems, Crawley, UK, 2006.
34. Kawrakow I. and RogersD.W.O. BEAMnrc User's Manual, 2018. NRCC Report PIRS-0509.
35. Keall P.J. Siebers J.V. Libby B. and Mohan R., 2003. Determining the Incident Electron Fluence For Monte Carlo-Based Photon Treatment Planning Using A Standard Measured Data Set. Med. Phys., 30-4.

36. Bencheikh M. Maghnouj A. Tajmouati J. Didi A. and Ezzati A.O., 2017. Validation of Monte Carlo Simulation of 6 MV Photon Beam Produced by Varian Clinac 2100 Linear Accelerator Using BEAMnrc Code and DOSXYZnrc Code. *Physics of Particles and Nuclei Letters*.; Vol. 14; No. 5; 780-787.
37. Karzmark C. J., Nunan C. S. and Tanabe E., 1993. *Medical Electron Accelerators*, McGraw-Hill. Inc. Health Professions Division. New York.
38. Jaffray D.A., Battista J.J., Fenster A., Munro P., 1993. X-Ray Sources of Medical Linear Accelerators: Focal and Extra-Focal Radiation. *Medical Physics*. Vol 20; Num 5; pp 1417-1427.
39. Walters B. Rogers D.W.O. Kawrakow I. DOSXYZnrc User's Manual. NRCC Report PIRS-794. 2021.
40. Yani S., Rizkia I., Kamirul, Rhani M.F., Haekal M., Haryanto F. EGSnrc application for IMRT planning. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 25, 217–226, 2020.
41. Technical Reports Series No. 430, 2004. Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer. International Atomic Energy Agency Vienna.
42. Venselaar J. Welleweerd H. Mijnheer B., 2001. Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems. *Radiotherapy and Oncology*, 60; 191-201.
43. E. Spezi, D. G. Lewis, and C. W. Smith, A DICOM-RT-Based Toolbox for the Evaluation and Verification of Radiotherapy Plans, *Physics in Medicine and Biology*, 47:4223-4232, 2002.
44. J. O. Deasy, A. I. Blanco, and V. H. Clark, CERR: A Computational Environment for Radiotherapy Research, *Medical Physics*, 30:979-985, 2003.
45. Mora, G., Pawlicki, T., Maio, A., and Ma, C. M., Kling, A., Barao, F., Nakagawa, M., Ta'vora, L., and Vaz, P., Eds. 2001. Effect of voxel size on Monte Carlo dose calculations for radiotherapy treatment planning, in *Advanced Monte Carlo for Radiation Physics, Particle Transport Simulation and Applications (Proceedings of the Monte Carlo 2000 Conference, Lisbon)*, Springer, Berlin.

46. Mayles, P., Nahumi A. and rosenwald, J.C.2007. Handbook of Radiotherapy Physics Theory and Practice. Taylor & francis Group, LLC.
47. Thebaut, J. and S Zavgorodni, S. 2006 Coordinate transformations for BEAM/EGSnrc Monte Carlo dose calculations of non-coplanar fields received from a DICOM-compliant treatment planning system *Physics in Medicine & Biology*, Volume 51, Number 23.
48. Zhan L., Jiang R., and E. K. Osei E. K. Beam coordinate transformations from DICOM to DOSXYZnrc. *Phys. Med. Biol.* 57, N513–N523 2012.
49. Oliveira A.C.H. Vieira J.W. Santana M.G. Lima F.R.A., 2013. Monte Carlo Simulation of a Medical Linear Accelerator for Generation of Phase Spaces. International Nuclear Atlantic Conference (INAC).
50. Tzedakis A. Damilakis J.E. Mazonakis M. Stratakis J. et al., 2004. Influence of initial electron beam parameters on Monte Carlo calculated absorbed dose distributions for radiotherapy photon beams. *Med. Phys.*, Vol.31; No.4; 907-913.
51. Keall, P. J., Siebers, J. V., Jeraj, R. and Mohan, R. The effect of dose calculation uncertainty on the evaluation of radiotherapy plans. *Medical Physics* 27, 478 (2000).
52. Stasi M., Bresciani S., Miranti A., Maggio A., Sapino V., Gabriele P. 2012. Pretreatment patient-specific IMRT quality assurance: A correlation study between gamma index and patient clinical dose volume histogram. *Med. Phys.* 39 (12).
53. Wang L., Chui C.S., Lovelock M. A. 1998. Patient-specific Monte Carlo dose-calculation method for photon beams *Med. Phys.* 25 .6.
54. Wang L., Yorke E. Chui C.S. 2002. Monte Carlo evaluation of 6 MV intensity modulated radiotherapy plans for head and neck and lung treatments. *Med. Phys.* 29 .11.
55. Zhao Y., Qi G., Yin G., Wang X., Wang P., Li J., Xiao M., Li J., Kang S. Liao X. 2014. A clinical study of lung cancer dose calculation accuracy with Monte Carlo simulation. *Radiation Oncology*, 9:287.
56. Ma C.M., Pawlicki T., Jiang S.B., Li J.S., Deng J., Mok E., Kapur A., Xing L., Ma L. Boyer A.L. 2000. Monte Carlo verification of IMRT dose distributions

- from a commercial treatment planning optimization system. *Phys. Med. Biol.* 45, 2483–2495.
57. Dogan N., Mihaylov I., Wu Y., Keall P.J., Siebers J.V. Hagan M.P. 2009. Monte Carlo dose verification of prostate patients treated with simultaneous integrated boost intensity modulated radiation therapy. *Radiation Oncology*, 4:18.
58. Yang J., Li J., Chen L., Price R., McNeeley S., Qin L., Wang L., Xiong W. Ma C.M. 2005. Dosimetric verification of IMRT treatment planning using Monte Carlo simulations for prostate cancer. *Phys. Med. Biol.* 50, 869–878.
59. Yani S., Rizkia I., Kamirul, Rhani M.F., Haekal M., Haryanto F. EGSnrc application for IMRT planning. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* 25, 217–226, 2020.
60. Ma C.M., Mok E., Kapur A., Pawlicki T., Findley D., Brain S., Forster K., Boyer A.L. 1999. Clinical implementation of a Monte Carlo treatment planning system. *Med. Phys.* 26 .10.