

T.C. İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

INTRA-OPERATİF RADYOTERAPİ (IORT) SİSTEMİNİN DOZİMETRİK KARAKTERİSTİĞİNİN MONTE CARLO SİMÜLASYON (MC) YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

DURSUN EŞİTMEZ

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN Doç. Dr. HİLAL ACAR DEMİR

İSTANBUL - 2018

TEZ ONAY FORMU

Kurum	: İstanbul Medipol Üniversitesi			
Programın Seviyesi	: Yüksek Lisans (X) Doktora ()			
Anabilim Dalı	: Sağlık Fiziği			
Tez Sahibi	: Dursun EŞİTMEZ			
Tez Başlığı	: Intra-Operatif Radyoterapi(IORT) Sisteminin Dozimetrik			
	Karakteristiğinin Monte Carlo Simülasyon Yöntemi İle			
	Karşılaştırılması			
Sınav Yeri	: Medipol Mega Hastaneler Kompleksi			
Sınav Tarihi	: 12.08.2018			

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman	Kurumu	İmza
Doç.Dr.Hilal ACAR DEMİR	İstanbul Medipol Üniversitesi	that
		- 4

Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Ömer UZEL	
Prof.Dr.Bayram DEMİR	

İstanbul Medipol Üniversitesi İstanbul Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun .16./.98./ .2018.. tarih ve ...2918../..32... - ..95... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dursun EŞİTMEZ



TEŞEKKÜR

Bilgi ve birikimini bizlere aktaran, tezimin hazırlanması sırasında yapmış olduğu tüm katkılardan dolayı danışmanım Sayın Doç. Dr. Hilal ACAR DEMİR'e,

Yüksek lisans eğitimim süresinde her türlü yardım ve desteğini bizlerden esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Ömer UZEL'e,

Eğitim hayatım boyunca emeklerini esirmeyen her konuda yardımcı olabilmek için elinden geleni yapan ve tez çalışmamdaki desteklerinden dolayı Arş. Gör. Mustafa ÇAĞLAR'a,

Yüksek lisans eğitimi süresince tecrübeleriyle bizlere yardımcı olan, sorularımıza güler yüzle cevap veren, desteklerini esirgemeyen Medikal Fizik Uzmanı Nadir KÜÇÜK, Mine DOYURAN, Erhan DİŞÇİ, Esra KÜÇÜKMORKOÇ, Pelin PAÇACI, Emre ŞANLI ve Esra SERİN LALEŞAHİN'e,

Bilgilerini bizlerle paylaşan ve eğitimimize katkıda bulunan Sayın Doç. Dr. Esengül KOÇAK UZEL, Sayın Prof. Dr. Hale Başak ÇAĞLAR, Sayın Prof. Dr. Bünyamin KAPLAN, Doç. Dr. Dilek ÜNAL, Sayın Uzman Dr. Rashad RZAZADE ve Uzman Dr. Doğu CANOĞLU'na,

Eğitim hayatım boyunca yaptıkları her türlü katkı için Öğr. Göv. Mehmet Sıddık CEBE, Hanieh MABHOUTİ'ye,

Yüksek lisans öğrencisi arkadaşlarım Sevtap YILDIRIM, Yaprak ERÖZMEN ve Gülhan ÇAVDAR'a,

Medipol Üniversite Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü çalışanlarına,

Ve hayatım boyunca her türlü kararımda bana destek olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ON	AYI FORMU	İ
BEYAN		İİ
İTHAF		İİİ
TESEKK	ζÜR	İV
VICALT	MALAD VE SİMCELED LİSTESİ	viii
KISALI	MALAK VE SIMGELEK LISTESI	V 111
TABLO	LAR LİSTESİ	İX
ŞEKİLL	ER LİSTESİ	X
1. ÖZE	ЕТ	1
2. ABS	STRACT	2
3. GİR	İŞ VE AMAÇ	
4. GEN	VEL BİLGİLER	5
4.1	İntraoneratif Radvoterani	5
4.1.	Tarihsel Gelisimi	
4.3	Iort'un Gerekcesi	
4.4.	İntraoperatif Radvoterapi Cihazları	
4.4.1	1. Mobetron (Intraop Medical Corporation Usa)	
4.4.2	2. Novac7 (Sordina Iort Technologies S.P.A (Lt) Italy)	10
4.4.3	3. Liac (Sordina Iort Technologies S.P.A (Lt) Italy)	
4.4.4	4. Xoft Axxent Elektronik Brakiterapi (Xoft Inc. Fremont, Ca)	
4.4.4	4.1. Balon Temelli Brakiterapi	
4.4.4	4.2. Xoft Axxent® Cihazının Tartışılması	
4.4.5	5. Intrabeam (Carl Zeiss Meditec Ag, Germany)	
4.4.5	5.1. Küresel (Spherical) Aplikatör	
4.4.5	5.2. İğne (Needle) Aplikatör	
4.4.5	5.3. Düz (Flat) Aplikatör	
4.4.5	5.4. Yüzey (Surface) Aplikatör	
4.5.	Meme Anatomisi	

	4.6.	Meme Kanseri	. 29
	4.7.	Monte Carlo Yöntemi	. 31
	4.7.1.	Tarihsel Gelişimi	. 31
	4.7.2.	Temel İşleyişi	. 32
	4.7.3.	Mcnp (Monte Carlo N-Particle) Simülasyon Kodu	. 34
	4.7.3.1.	Mcnp Kodu Ve Geometri	. 34
	4.7.3.2.	Dedektörler (Tallies)	. 35
	4.7.3.3.	Hata Tahmini Ve Varyasyon (Uyuşmazlık) İndirgemesi	. 35
	4.7.3.4.	Monte Carlo Metodunun Matematiksel Analizi	. 36
	4.7.3.5.	Rastgele Değişken	. 36
	4.7.3.6.	Rastgele Sayılar	. 38
	4.7.3.7.	Monte Carlo'nun Doğruluğu	. 38
5.	MATER	RYAL METOT	. 39
	5.1.	Araștırma materyali	. 39
	5.1.1.	Carl zeiss intrabeam iort cihazi	. 39
	5.1.2.	İyon odası	. 40
	5.1.3.	Elektrometre	. 42
	5.1.4.	Carl zeiss su fantomu	. 43
	5.1.5.	Kalite kontrol cihazları	. 45
	5.1.5.1.	Dahili radyasyon monitörü (ınternal radiation monitor, ırm)	. 45
	5.1.5.2.	Foto diyot dizisi (photo diode array, pda)	.46
	5.1.5.3.	Prob ayarlayıcı iyon odası tutucu (photo adjuster 10n chamber holder	,
		paich)	. 46
	5.1.6.	Simülasyon hesaplama bilgisayarı	. 47
	5.2.	Monte carlo simülasyonu	. 47
	5.2.1.	Monte carlo yöntemi ve deterministtik yöntemin karşılaştırılması	. 47
	5.2.2.	Monte carlo metodu	. 49
	5.2.3.	Mcnp5 (monte carlo n-parçacık taşıma kodu v.5)	. 51
	5.2.4.	Mcnp5 yazılım özellikleri	. 51
	5.2.4.1.	Nükleer data ve reaksiyonlar	. 52
	5.2.4.2.	Kaynak spesifikasyonları	. 52
	5.2.4.3.	Tally'ler (dedektörler) ve çıktı	. 52

	5.2.4.4.	Monte carlo hata tahmini ve varyans azaltma	. 53
	5.2.5.	Mcnp5 uygulaması için basitleştirilmiş bir örnek	. 54
	5.3.	Referans protokoller	. 62
	5.3.1.	Trs 398 protokolünün önerdiği referans koşullar	. 63
	5.4.	Intrabeam dozimetri	. 64
	5.4.1.	X-ışını kaynağının (xrs) derin doz eğrisinin belirlenmesi	. 64
	5.4.1.1.	Intrabeam® su fantomu ölçümü	. 64
	5.4.1.2.	Derin doz eğrisinin uyarlanması	. 67
	5.4.1.3.	Prob ayarlayıcı iyon odası tutucu (paıch) çıktısı ve dahili radyasyon	
		monitörü (ırm)'nın orijinal değerlerinin belirlenmesi	. 68
	5.4.2.	Xrs izotropi ölçümü	. 69
	5.4.2.1.	İzotropi ölçüm kurulumu	. 69
	5.4.2.2.	Xrs izotropinin tanımı	. 69
	5.4.3.	Aplikatör transfer fonksiyonunun belirlenmesi	. 70
	5.4.3.1.	Ölçüm verilerinin uyarlanması	.70
	5.4.4.	Aplikatör izotropi ölçümü	.70
	5.4.5.	Kullanıcı tarafından tedavi parametrelerinin hesaplanması	.72
	5.5.	Intrabeam prs500 intraoperatif cihazinin modellenmesi	.75
	5.5.1.	Intrabeam® prob. Modellenmesi	.75
	5.5.2.	Küresel aplikatörlerin modellenmesi	.77
	5.5.3.	Çalışma uzayının modellenmesi	.78
6.	BULGU	JLAR	. 80
	6.1.	Monte carlo simülasyonu ile elde edilen derin doz hızı eğrileri	. 80
	6.2.	Monte carlo simülasyonu ile elde edilen x-ışını spektrumu	. 86
	6.3.	Monte carlo simülasyonu ile elde edilen efektif kaynak pozisyonunu	n
		tayini	. 89
	6.4.	Mcnp5 simülasyon sonuçlarının sistem verileri ile karşılaştırılması	.91
7.	TARTIŞ	SMA	. 97
8.	SONUÇ	VE ÖNERİLER	102
9.	KAYNA	AKLAR	103
10.	ÖZ GEQ	ÇMİŞ	109

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

AAPM	: American Association of Physicists in Medicine
ACTI	: Advanced Computational Technology Initiative
ACTL	: Activation Library
AJCC	: American Joint Committee On Cancer
APBI	: Accelerated Partial Breast Irradiation
DDR	: Depth Dose Rate
ENDF	: Evaluated Nuclear Data File
ENDL	: Evaluated Nuclear Data Library
EPDL	: Evaluated Photon Data Library
HDR	: High Dose Rate
HVL	: Half Value Layer
IAEA	: International Atomic Energy Agency
IOERT	: Intraoperative Electron Radiotherapy
IORT	: Intraoperative Radiotherapy
IRM	: Internal Radiation Monitor
LANL	: Los Alamos National Labratorary
MC	: Monte Carlo
MCNP	: Monte Carlo N-Particle
P.P.S	: Pulse Per Second
PAICH	: Photo Adjuster Ion Chamber Holder
PBI	: Partial Breast Irradiation
PDA	: Photo Diode Array
PTV	: Planning Target Volume
TARGIT	: Targeted Intraoperative Radiotherapy
TNM	: Tumor, Nod, Metastases
VISED	: Visual Editor
XRS	: X-Ray Source

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1: Mobetron'un teknik özellikleri9
Tablo 4.2: Mobetron cihazının temel özellikleri10
Tablo 4.3: Novac7 cihazının temel özellikleri 13
Tablo 4.4: Liac 10-12 MeV cihazlarının temel özellikleri 16
Tablo 4.5: Xoft Axxent®'in sistem özellikleri
Tablo 4.6: MammoSite® (sol) ve Xoft Axxent® (sağ) cihazlarının normal
dokulardaki radyasyon doz karşılaştırması
Tablo 4.7: PRS500 Kontrol konsolunun temel özellikleri
Tablo 4.8: American Joint Committee On Cancer (AJCC)'in Tümör, Nod, Metastaz
(TNM) Klinik evrelemesi (Singletary Se Et al 2002)
Tablo 5.1: PTW 23342 0.02 cm ³ temel özellikleri
Tablo 5.2: PTW 34013 0.005 cm ³ temel özellikleri
Tablo 5.3: Carl Zeiss Su Fantomu teknik özellikleri
Tablo 5.4: R değerinin kalite skalası
Tablo 5.5: MCNP5 geometrik yüzeyler
Tablo 5.6: MCNP5 parçacık etkileşim listesi 59
Tablo 5.7: Dedektör türleri61
Tablo 5.8: Basitleştirilmiş problemin koşturulan parçacık sayısına bağlı sonucu 62
Tablo 5.9: TRS398 protokolünde önerilen referans koşullar
Tablo 5.10: Farklı XRS'lerin 10 mm su derinliğinde HVL değerleri
Tablo 5.11: Aplikatör çaplarına göre anizotropi değerleri
Tablo 6.1: Prob için farklı derinliklerde elde edilen akı değerleri
Tablo 6.2: 5 cm 'lik küresel aplikatör için farklı derinliklerde elde edilen akı
değerleri
Tablo 6.3: 4 cm 'lik küresel aplikatör için farklı derinliklerde elde edilen akı
değerleri
Tablo 6.4: 3 cm 'lik küresel aplikatör için farklı derinliklerde elde edilen akı
değerleri
Tablo 6.5: Farklı yarıçaplı küresel aplikatörler için MCNP5 simülasyon kodu 0.1 cm
'deki maksimum akı değerine normalize edilmiştir

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1: Mobetron tedavi konfigürasyonu, modülatör ve kontrol konsolu	8
Şekil 4.2: Novac7 Intraoperatif Cihazı	11
Şekil 4.3: MammoSite® kateterin diyagramı	17
Şekil 4.4: Xoft X-ışını kaynağı, balon kateter, kontrol konsolu	18
Şekil 4.5: MammoSite® (sol) ve Xoft Axxent® (Sağ) brakiterapi metodu	Inun
radyasyon doz dağılımları	19
Şekil 4.6: Intrabeam PRS500 kontrol ünitesi ve X-ışını kaynağı	21
Şekil 4.7: Intrabeam NC32 zemin standı	22
Şekil 4.8: Intrabeam konsol taşıyıcı	23
Şekil 4.9: Minyatür x-ışını kaynağının diyagramı	23
Şekil 4.10: Minyatür lineer hızlandırıcı x-ışını kaynağı (XRS4)	24
Sekil 4.11: (a) X-ısını kaynağı ve küresel aplikatör, (b) Farklı caplardaki kür	esel
aplikatörlerin tomografi görüntüleri	24
Sekil 4.12: Küresel aplikatörler ve renklendirilmis izodoz eğrisi	26
Sekil 4.13: Needle aplikatör ve renklendirilmis izodoz eğrisi	26
Sekil 4 14 [.] Flat anlikatörler ve renklendirilmis izodoz eğrisi	
Sekil 4 15: Surface anlikatörler ve izodoz dağılımı	
Sekil 4 16: Meme anatomisi	20
Sekil 4.17. Buffon'un jõne probleminin 50 jõne kullanılarak hilgisayar	ile
simülasyonu	31
Sakil 4.18: Örnekleme savusi ile hata arasındaki iliski	51
Sokil 5.1. VDS4'un fiziksol özolliklari vo du divogramı	20
Sekil 5.2: VDS4'un fizikael äzellikleri ve in divozromi	39
Şekil 5.2. AKS4 uli liziksel özenikleri ve iç diyağıanı	40
$Set = 15.5 \cdot P = W = 25342 \forall e = P = W = 34015 \dots$	41
Şekil 5.4: PTW Unidos E elektrometre	43
Şekil 5.5: Carl Zeiss Su Fantomu.	44
Şekil 5.6: Dahili radyasyon monitörü	45
Şekil 5.7: Kalite kontrol için kullanılan PDA ve PAICH	47
Şekil 5.8: Nötron parçacığının rastgele hareketi	49
Şekil 5.9: MCNP5 Vised Input Yüzey Bloğu	56
Şekil 5.10: MCNP5 Vised Input Hücre Bloğu	57

Şekil 5.11: Su fantomu iki boyutlu (sol)ve üç boyutlu (sağ) Vised Görüntüleri	58
Şekil 5.12: Dedektörlerin üç boyutlu Vised Görüntüleri	58
Şekil 5.13: MCNP5 Vised Input Veri Bloğu	50
Şekil 5.14: Intrabeam su fantomu içerisinde konumlandırılmış XRS	55
Şekil 5.15: PTW 23342 iyon odası için örnek kalibrasyon sertifikası	57
Şekil 5.16: Derin doz eğrisinin uyarlanması	58
Şekil 5.17: XRS referans nokta çizimi (sol), XRS izotropi eğri tipi (sağ)	59
Şekil 5.18: Tablo 5.11' deki değerlerin grafik üzerinden gösterimi	71
Şekil 5.19: XRS + aplikatör sisteminin derin doz eğrileri	73
Şekil 5.20: Modellenen Prob diyagramı	76
Şekil 5.21: Modellenen probun üç boyutlu Vised görüntüsü dedektörler ile birlikte	77
Şekil 5.22: Küresel aplikatörler ve Modellenmiş aplikatör Vised görüntüsü	78
Şekil 5.23: Vised çalışma uzayı (yeşil alan) ve üç boyutlu Modelleme Görüntüsü?	79
Şekil 6.1: Prob için MCNP5 simülasyonu kodu ile yapılan modelleme sonucu ele	de
edilen Derin Doz Hızı Eğrisi. 0.3 cm'ye normalize edilmiştir	30
Şekil 6.2: 5 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyon kodu ile elde edile	en
Derin Doz Hızı Eğrisi. 0.1 cm'ye normalize edilmiştir	32
Şekil 6.3: 4 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyon kodu ile elde edile	en
Derin Doz Hızı Eğrisi. 0.1 cm'ye normalize edilmiştir	33
Şekil 6.4: 3 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyon kodu ile elde edile	en
Derin Doz Hızı Eğrisi. 0.1 cm'ye normalize edilmiştir	34
Şekil 6.5: Farklı yarıçaplı küresel aplikatörler için MCNP5 simülasyon kodu ile ele	de
edilen Derin Doz Hızı eğrilerinin karşılaştırılması. 0.1 cm'ye normalize edilmiştir.	35
Şekil 6.6: Prob için MCNP5 simülasyonu ile farklı derinliklerde elde edilen X-ışı	nı
spektrumu	36
Şekil 6.7: 5 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyonu ile farklı derinlikler	de
elde edilen X-ışını spektrumu	37
Şekil 6.8: 4 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyonu ile farklı derinliklere	de
elde edilen X-ışını spektrumu	37
Şekil 6.9: 3 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyonu ile farklı derinliklere	de
elde edilen X-ışını spektrumu	88

Şekil 6.10: MCNP5 simülasyonu ile elde edilen farklı yarıçaplardaki küresel
aplikatör X-ışını spektrumlarının karşılaştırılması. Yüzeydeki X-ışını spektrumları
karşılaştırılmıştır
Şekil 6.11: Prob efektif kaynak pozisyonu tayini (x-ekseni). Prob'un x-eksenine
paralel olarak dizilen detektörlerden elde edilen sonuçta x-ekseninde efektif kaynak
pozisyonu 0.0 cm olarak bulunmuştur
Şekil 6.12: Prob efektif kaynak pozisyonu tayini (z-ekseni). Prob'un z-eksenine
paralel olarak dizilen detektörlerden elde edilen sonuçta z-ekseninde efektif kaynak
pozisyonu 0.8856 cm olarak bulunmuştur90
Şekil 6.13: Prob'un x-ekseni profili. Prob'un x-eksenine paralel olarak dizilen
detektörlerden elde edilmiştir91
Şekil 6.14: Prob için MCNP5 simülasyonu kodu ile yapılan modelleme sonucu elde
edilen derin doz hızı eğrisinin, Carl Zeiss Meditec AG tarafından verilen iyon odası
(Sistem Datası) ölçümü ile karşılaştırılması. İki eğri arasındaki fark <%4'dir. Monte
Carlo simülasyonlarında beklenen aralığın içindedir. Referans protokollere
uygundur. İki eğri de 0.3 cm'ye normalize edilmiştir. Carl Zeiss Meditec AG
tarafından prob için verilen referans derinlik 0.3 cm'dir92
Şekil 6.15: 5 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyonu kodu ile yapılan
modelleme sonucu elde edilen derin doz hızı eğrisinin, Carl Zeiss Meditec AG
tarafından verilen iyon odası (Sistem Datası) ölçümü ile karşılaştırılması. İki eğri
arasındaki fark <%3.2'dir. Monte Carlo simülasyonlarında beklenen belirsizlik
aralığın içindedir. Referans protokollere uygundur. İki eğri de 0.1 cm'ye normalize
edilmiştir. Carl Zeiss Meditec AG tarafından aplikatör için verilen referans derinlik
0.1 cm'dir
Şekil 6.16: 4 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyonu kodu ile yapılan
modelleme sonucu elde edilen derin doz hızı eğrisinin, Carl Zeiss Meditec AG
tarafından verilen iyon odası (Sistem Datası) ölçümü ile karşılaştırılması. İki eğri
arasındaki fark <%2.1'dir. Monte Carlo simülasyonlarında beklenen belirsizlik
aralığın içindedir. Referans protokollere uygundur. İki eğri de 0.1 cm'ye normalize
edilmiştir. Carl Zeiss Meditec AG tarafından aplikatör için verilen referans derinlik
0.1 cm'dir

1. ÖZET

INTRA-OPERATİF RADYOTERAPİ (IORT) SİSTEMİNİN DOZİMETRİK KARAKTERİSTİĞİNİN MONTE CARLO SİMÜLASYON (MC) YÖNTEMİ İLE ARAŞTIRILMASI

Intraoperatif radyoterapi (IORT), elektron ya da foton ışınları kullanılarak cerrahi prosedür sırasında tümör yatağına doğrudan radyasyon dozu verilmesi işlemidir. Monte Carlo benzetim yöntemi, deterministik hesaplamaların aksine, stokastik bir çözüm sunan ve rastgele üretilen sayılar sayesinde gerçeğe en uygun sonuçlar verebilen bir hesaplama yöntemidir. Radyasyonun doğası ile uyuşan bu yöntem, doz hesaplamalarında Dünya genelinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmanın amacı IORT'nin dozimetrik performansını araştırmak, güvenirliğini doğrulamak ve klinik uygulamalardaki avantajlarını ve dezavantajlarını araştırmaktır. Bu çalışmada Carl Zeiss Meditec AG'den edinilen veriler ve cihaz kılavuzları kullanılarak MCNP5 (Monte Carlo N-Particle Ver.5) simülasyon kodu ile Intrabeam cihazının probunun ve farklı yarıçaplardaki küresel aplikatörlerin modellemesi yapılmıştır. Monte Carlo simülasyonu ile elde edilen sonuçlar, Carl Zeiss Meditec AG tarafından gönderilen iyon odası ile ölçülmüş sistem verileriyle karşılaştırılmıştır. Buna göre, simülasyon ve ölçümler arasındaki fark PDD_{probe}, PDD_{5cmAPP}, PDD_{4cmAPP} ve PDD_{3cmAPP} için sırasıyla <%4, <%3.2, <%2.1 ve <%1.05 şeklindedir. Monte Carlo simülasyon sonuçları ile sisteme girilmiş dozimetrik datalar karsılastırıldığında maksimum farkın %5'in altında olduğu görülmüs ve literatür ile uyum sağladığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: MCNP, Monte Carlo, Intrabeam, IORT, Intraoperatif

2. ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE DOSIMETRIC CHARACTERISTICS OF INTRA-OPERATIVE RADIATHERAPY (IORT) SYSTEM WITH MONTE CARLO SIMULATION (MC) METHOD

Intraoperative Radiotherapy (IORT) is the process of directly irradiating the tumor bed during surgery using electron or photon beams. The Monte Carlo simulation method is a computational method, unlike deterministic calculations, provides a stochastic solution and gives the most accurate results using randomly generated numbers. This method, compatible with the nature of the radiation, is accepted as the gold standard in the world at dose calculations. The aim of this study is to investigate the dosimetric performance and reliability of IORT, to analyze its advantages and disadvantages in clinical practice. In this study, probes of the Intrabeam device and spherical applicators of different radii were modelled with MCNP5 (Monte Carlo N-Particle Ver.5) simulation code using the data and device manuals obtained from Carl Zeiss Meditec AG. Monte Carlo simulation results were compared with ion chamber measurements. Accordingly, the difference between Monte Carlo simulation results and measurements are less than 4%, 3.2%, 2.1% and 1.05% for PDD_{probe}, PDD_{5cmAPP}, PDD_{4cmAPP} and PDD_{3cmAPP}, respectively. Monte Carlo simulation results uncertainty was less than 5%. The results of this study are compatible with literature.

Key Words: MCNP, Monte Carlo, Intrabeam, IORT, Intraoperative

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Intra-Operatif radyoterapi (IORT) cerrahi prosedür sırasında tümör yatağına direkt olarak elektron ya da foton ışınları kullanılarak radyasyon dozu verilmesi işlemidir (1). Tek seferde yapılabilen IORT tedavisinde tümör yatağına yüksek radyasyon dozu verilirken normal dokular da korunabilmektedir. Cilt dozunun eksternal radyoterapiye (External Beam Radiation Therapy; EBRT) göre düşük olması IORT'yi eksternal radyoterapiye alternatif bir teknik yapmaktadır (1).

IORT, genellikle olası sub-klinik hastalık bölgelerinin ya da cerrahi eksizyondan sonra hastalığın mikroskobik uzantılarının bulunabileceği bölgenin cerrahi operasyon sırasında ışınlanması işlemidir. IORT uygulaması genellikle tek fraksiyonda yapılmaktadır. Tedavi cihazı kafasına takılan aparat veya konuslar yardımıyla huzme hedef alana yönlendirilmektedir (2).

Günümüzde kullanılmakta olan 3 adet elektron ve 2 adet x-ışını üreten IORT cihazı vardır. Elektron üreten IORT cihazları 3-12 MeV aralığında elektron enerjileri üretebilmektedir. Reçete edilen dozu kısa sürede verebilmesi için bu cihazlar yüksek doz hızlarına (maksimum 20Gy/dak) çıkabilmektedir (3)(4). Foton üreten IORT cihazları ise 40-50 kV'luk X-ışını üretebilmektedir (5).

Mobil IORT cihazları, özel bir zırhlama gereksinimine ihtiyaç duyulmadan ameliyathane odalarında kullanılabilecek şekilde tasarlanmışlardır. Radyasyon sızıntısı çoğu kez foton sızıntısı, saçılım ve elektron demetlerinden ötürü ortaya çıkan x-ışını kontaminasyonlarından kaynaklanmaktadır. Ameliyathanede ortaya çıkan elektron saçılımı kısıtlı bir menzile sahiptir ve çoğu standart duvar kalınlığına ameliyathanede ortaya çıkan bu elektron saçılımını durdurmak için yeterlidir (6).

Monte Carlo metodu doz hesaplamada Dünya genelinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Monte Carlo simülasyonu nicel analiz yapabilmek ve karar alabilmek için bilgisayarda uygulanan bir matematik tekniktir. Teknik; finans, sağlık, mühendislik, enerji, AR-GE projelerinde ve birçok alanda kullanılmaktadır. Monte Carlo simülasyonu bize tercih ettiğimiz kararlara göre mümkün olan bütün çıktıları (en iyi ve en kötü senaryoları içerecek şekilde), olasılıklarıyla beraber gösterir (7).

Bu çalışmada IORT'nin dozimetrik performansını, güvenilirliğini ve klinik uygulamalardaki avantajları ve dezavantajları araştırılmıştır. Çalışmada IORT cihazı Monte Carlo N-Particle Transport Code v5 (MCNP5) simülasyon kodu kullanılarak modellemesi yapılmıştır. Modellemeden elde edilen veriler ile cihazın sistem datalarından alınan sonuçlar karşılaştırılarak modellemenin doğruluğu test edilmiştir. IORT küresel aplikatörlerinin de fiziksel parametrelere bağlı kalınarak modellemesi yapılmıştır. Tüm modellemeler doğrulandıktan sonra su fantomu ve iyon odası kullanılarak doz ölçümleri alınmıştır. Alınan doz ölçümleri MCNP5'den elde edilen sonuçlar ile karıştırılarak IORT'nin dozimetrik karakteristiği, performansı, güvenirliliği ve klinik potansiyeli araştırılmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. İntraoperatif Radyoterapi

İntraoperatif Radyoterapi, ameliyathane odasında cerrahi prosedür sırasında tümör yatağına direkt olarak elektron ya da foton ışınları kullanılarak tek seferde radyasyon dozu verilmesi işlemidir (1). Cerrahi işlemler sırasında normal doku koruması yapılarak, çıkartılan tümörün yatağına yüksek radyasyon dozu verilebilmektedir.

IORT uygulamasında ana sorumlu radyasyon onkoloğudur. Ancak işlem; radyasyon onkoloğunun yanında cerrahı, medikal fizikçiyi, anestezi uzmanını, radyoterapi teknikerini, patoloji uzmanını ve ameliyathane hemşiresini içeren bir ekip çalışmasını gerektirir (8)

4.2. Tarihsel Gelişimi

IORT tekniği bir asırdır kanser tedavisinde kullanılmaktadır. IORT benzeri ilk uygulama 1905 yılı Mart ayında Barcelona'da raporlanmış olan anekdotta detaylı bir şekilde anlatılmıştır. Comas ve Prio, 1905 yılı Şubat ayında 33 yaşında total histeroktomi tanısı konan bir hastaya fraksiyone ışın tedavisi uygulamışlardır. Hasta 10 yıl sonra kontrol için geldiğinde herhangi bir hastalık bulgusuyla karşılaşılmadığı ve tedavinin başarılı olduğu raporlanmıştır (9). 1909 yılında Heidelberg Üniversitesinde öğrenim görmüş olan Carl Beck yedi mide ve bir kolon hastasına IORT uygulamış fakat düşük doz hızı ve ışın enerjilerinden dolayı başarılı olamamıştır (10). 1930-1950 yıllarında yüksek enerjili ortavoltaj ünitelerinin kullanılmasıyla IORT ile ilgili birçok çalışma yayınlanmıştır. 1959 yılında, 90kV ve 150kV X-ışınlarını kullanan Barth baş-boyun, torakal ve abdominal bölgelerdeki tümörlerin içinde bulunduğu geniş bir seri yayınlamıştır (11).

1960'lı yıllarda Kyoto Üniversitesinde çalışmakta olan Abe ve arkadaşlarının calısmaları modern IORT uygulamalarının başlangıcıdır (12). Bu çalışmalarda amaç, abdominal tümörlerde cerrahi operasyon sonrası ameliyathane odasında tek seferde 25-30 Gy vermek ve eksternal radyoterapiyle tedaviyi birleştirmektir. 1965'den sonra betatronların kurulmasıyla birlikte intraoperatif elektron ışınlaması (IOERT) ile tedavilere devam edilmiştir. 1980'li yıllarda bu tedavi yöntemi Japonya'da bulunan 27 hastanede kullanılmaya başlanmıştır. Abe ve Takahashi 727 hastalı Japonya tecrübelerini birleştirerek geniş bir rapor yayınlamışlardır (13). 1980'li yıllarda bir başka gelişme ise yüksek doz hızlı (HDR) brakiterapi cihazlarının IORT uygulamalarında kullanılması olmuştur. Bu uygulamada IOERT cihazlarının mobil olmamasından kaynaklanan dezavantajlardan kurtulmak ve radyoaktif kaynağın dozimetrik avantajlarından yararlanmak hedeflenmiştir (14). Teknolojideki gelişmeler ile birlikte IOERT cihazlarının daha kullanışlı bir hale gelmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda IOERT cihazlarının mobil kompakt bir sistem haline getirilmesi, kullanım kolaylığı ve ekonomik açıdan uygunluğu sağlanmıştır. Bu şekilde geliştirilmiş olan IOERT cihazları birçok kliniğin kullanımına sunulmustur. Son yıllarda bu trendle birlikte malign birçok hastalığın tedavisinde IORT etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır.

4.3. IORT'un Gerekçesi

IORT, kanserin multidisipliner tedavi yaklaşımına entegre edilmiş bir sistemdir. Bu uygulamanın gerekçesi, üç temel prensibe dayanmaktadır:

• Cerrahi operasyon sırasında görülemeyen mikroskobik tümör odaklarını ortadan kaldırarak tedavi başarısını artırmak;

• Tek fraksiyonda yüksek dozlara çıkılarak, radyobiyolojik etkiyi en yüksek seviyede tutmak;

• Cerrahi ve radyoterapinin kombine edilerek erken ışınlama yapılabilmesi ile toplam tedavi süresini kısaltmak.

Hücresel radyoduyarlılıkların eşit olduğu varsayılarak aynı doz değeri için, tümör kontrol olasılığının malign hücre sayısı arttıkça azaldığı söylenebilir. Bu sebeple, tümör hacmindeki büyüklüğe göre aynı tümör kontrol oranını elde edebilmek için gerekli doz da yükseltilmelidir. Ayrıca, cerrahi rezeksiyon ile radyoterapi arasındaki zaman aralığı, tümör yatağında mevcut olan neoplastik hücrelerin repopülasyonuna sebep olabilir. Bu açıdan bakıldığında da IORT, geleneksel EBRT'ye kıyasla önemli bir teorik avantaja sahiptir (15).

iliskisi Doz-cevap cesitli matematiksel modellere göre analiz edilebilmektedir. Lineer kuadratik model en yaygın kullanılan modeldir. Ancak bu model, fraksiyon dozu 6-8 Gy'in altında iken deneysel sonuçlar ile uyuşmaktadır. IORT'de tek bir fraksiyonda yüksek doz uygulanması ile hücre sağkalım oranı konvansiyonel fraksiyone radyoterapiye göre daha düşük dozlar ile sağlanabilmektedir. Meme glandüler dokusundaki tümör hücrelerinin Alfa / Beta (α/β) oranının 10'a eşit olduğu varsayıldığında, tek bir fraksiyonda 12 Gy'lik boost dozu ya da 21 Gy'lik tedavi, fraksiyone olarak 25 Gy'lik boost ya da 60 Gy'lik tedavi ile aynı lokal kontrol oranını verebilmektedir. Bu tedavinin potansiyel dezavantajı ise, fibrozis gibi geç etki riskinin artmasıdır. IORT'nin radyobiyolojik avantajı ise tedavi boyunca tümör hücrelerinin repopülasyonunun önlenmesidir. Dahası, cerrahi müdahale altındaki dokular aerobik metabolizma ile zengin bir vaskülarizasyona (oksijen etkisi) sahiptir. Bu da radyasyonun etkinliğini artırmaktadır (16).

IORT, lokal kontrol bakımından, teröpatik oranı artırıcı bir yöntem olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (12)(17). Birçok araştırmacı ise IORT uygulamasını fraksiyone EBRT uygulaması ile kombine bir şekilde kullanılması gerektiğini savunmaktadır (18). Bu şekilde, marjinal rekürrens riskini azaltarak lokal kontrolü artırdığı, normal doku geç etki ihtimalini azalttığı gibi birkaç temele dayanmaktadır.

IORT-EBRT kombinasyonunun teröpatik oranı artırıcı potansiyeli birkaç faktör ile açıklanabilir;

- Işınlanacak boost alanı için direkt tümör alanını görerek ışınlama
- Gerekli sabitleme ve zırhlamalar yapıldıktan sonra, normal doku koruması için ayrıca bir çabaya ihtiyaç duyulmaması,

• Toplam etkin dozun artırılması.

4.4. İntraoperatif Radyoterapi Cihazları

4.4.1. Mobetron (IntraOp Medical Corporation USA)

Mobetron tedavi modülü motorlu bir portal üzerine monte edilmiş hafif bir hızlandırıcıdan oluşmaktadır. Portal, değiştirilmiş bir palet krikosu ile hareket ettirilebilen, taşıma platformuna sabitlenmiş bir standa tutturulmuştur. Modülatör ve operatör kontrol konsolu sistemi tamamlamaktadır (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Mobetron tedavi konfigürasyonu, modülatör ve kontrol konsolu

Mobetron'un tedavi konfigürasyonunun yanında bir de depolama ya da nakliye için kompakt bir konfigürasyonu da mevcuttur. Bu konfigürasyonlarda Mobetron'un boyutları tablo 4.1'da gösterilmiştir. Hızlandırıcı sistemi, geleneksel S bandı hızlandırıcılarına kıyasla belirgin bir ağırlık azalması sağladığı tescillenmiş sabit dalga X-band teknolojisi içermektedir. Hızlandırıcı kafasında 2 adet aynı doğrultuda hızlandırıcı kılavuzu, magnetron, puls dönüştürücü, 4 portlu sirkülatör, soğutma sistemi ve diğer radyo-frekans (RF) devre parçaları bulunmaktadır. Magnetronda üretilen güç iki hızlandırıcı kılavuz arasında paylaştırılmıştır. İkinci hızlandırıcı kılavuzu tarafından RF dalgalarının güç ve fazı ayarlanarak, sıkı enerji kontrolü ile birden fazla elektron enerjisi elde edilebilmektedir. Mobetron sisteminin tasarımı ile dar bir enerji spektrumu üretilirken, düşük bir radyasyon sızıntısı oluşmaktadır (19).

Component	Height	Width	Length	Weight
Treatment module	75.6″	43″	87.7″	~2,500 lb
in transport mode	(193 cm)	(109 cm)	(225 cm)	(1,140 kg)
Treatment module	117.8″	43″	104.5″	~2,500 lb
in treatment mode	(300 cm)	(109 cm)	(266 cm)	(1,140 kg)
Modulator	72″	30″	36″	~300 lb
	(183 cm)	(77 cm)	(92 cm)	(136 kg)
Control console	39″	23″	19″	~30 lb
	(99 cm)	(58 cm)	(48 cm)	(14 kg)

Tablo 4.1: N	Aobetron'un	teknik	özellikleri
--------------	-------------	--------	-------------

Operatör kontrol sistemi; dozimetri okuma parametreleri, hızlandırıcı kontrolleri, cihaz sabitleme ve perikroskopik görüntüleme sisteminin takip edilebildiği bir TV içermektedir. Kontrol sistemi, kullanıcının tercihine göre ameliyathane içerisine ya da dışına yerleştirilebilir. Tablo 4.2'de Mobetron'un temel ve teknik özellikleri listelenmiştir (20).

Feature	Description
Electron energies	4, 6, 9 and 12 MeV (nominal depth of 90% dose of 1, 2, 3 and 4 cm) $$
Dose rate	10 and 2.5 Gy/min
Field size	3 cm through 10 cm diameter (15 applicators provided)
Surface dose	>90%
Nominal SSD	50 cm
Height of rotation/tilt axes above floor	99 cm, nominal
Gantry rotation, tilt rotation	gantry: $\pm 45^{\circ}$ and tilt: $\pm 30^{\circ}$
Horizontal plane motion	±5 cm
Docking motion	30 cm travel
Speeds of motion	linear: 0–2 mm/s, rotational: 0–1%
Tumor viewing system	TV periscope viewing
Ambient radiation background	$<\!20~\mu Sv$ at 3 m from patient for a delivered dose of 20 Gy to the patient

Tablo 4.2: Mobetron cihazının temel özellikleri

Mobetron kendinden korumalı olduğundan, operatör konsolu genelde ameliyat odasının dışında bulunabilir veya odanın büyüklüğüne ve tedavi için gereken ışın enerjisine bağlı olarak ameliyathanede de olabilir. 10 Gy/dak'lık doz hızıyla tedavi süreleri genellikle 2 dakikadan azdır. Konsol operatörü, sistemi çalıştırmak için gerekli olan basit adımlarla yönlendirilen bir CRT ekrana sahiptir. Operatör enerji, doz ve doz hızını seçer ve tedavi süresi otomatik olarak hesaplanır. İstenirse hasta kimlik numaraları atanabilir ve tüm hasta muayene kaydı, opsiyonel olarak sağlanan bir yazıcı kullanılarak kayıt altına alınabilir. IORT ekibi herhangi bir zamanda geçici olarak tedaviyi kesebilir ve tedavi alanını konsolda bulunan bir TV monitöründe görebilir. Hızlandırıcı sistemi uygun IEC güvenlik yönetmeliklerine uyacak şekilde tasarlanmıştır (21).

4.4.2. Novac7 (Sordina IORT Technologies S.p.A (LT) Italy)

Novac7 adlı ilk model, dört nominal elektron enerji seviyesine (3, 5, 7, 9 MeV) sahip özel bir hızlandırıcıdır. 9 MeV'de R_{50} değeri 31 mm'dir. Bu değer, su

eşdeğeri fantom yüzeyindeki elektronların ortalama enerjisi (yaklaşık 7,2 MeV) ile ilişkilidir.

Novac7'nin en önemli dozimetrik karakteristiği puls başına çok yüksek doz verebilmesidir. 2,5-12 cGy/puls arasında değişen bu değerler konvansiyonel hızlandırıcılar tarafından üretilen puls başına dozlara oranla yaklaşık olarak 100 kat daha fazladır.

Novac7, mobil ve sabit bir üniteye sahiptir. Mobil ünite, hızlandırıcı ve modülatör sistemlerini destekleyen, motorlu bir tabanın üzerinde yer alan stand yapısıdır. Stand yapısı dört rotasyonlu eklem yapısına sahip bir kol biçimindedir. Bu yapısal şekil, insan kollarına benzer şekilde hareket edebilmesini sağlamaktadır. Taban yapısı, baş yönlendirmesini değiştirmeden tüm yapının hareket etmesine izin verir (18) (Şekil 4.2).



Şekil 4.2: Novac7 Intraoperatif Cihazı

Işın kolimasyonu, iki ayrılmış parçadan oluşan poli-metil-metakrilat aplikatörler vasıtasıyla gerçekleştirilir. Üst kısım hızlandırıcı kafasına sabitlenirken, alt kısım hastayla temas halindedir. Bu bölümler doz verilmeden önce hizalanır ve birbirlerine sıkı bir biçimde sabitlenir. Aplikatör seti 5 mm kalınlığında 4 ile 10 cm çap aralığında ve 0 ile 45 ° lik yüz açılarına sahip silindirik tüplerden oluşmaktadır. Aplikatör uzunlukları çapa göre değişmektedir. 8 cm'ye kadar olanlar için 80 cm, 10 cm'ye kadar olanlar için ise 100 cm'dir. Maksimum enerji ve 10 cm çaplı aplikatör kullanılarak suda ölçüm aldığında, geometrik merkezi eksende maksimum dozun %85'ine karşılık gelen derinlik yaklaşık olarak 18 mm'ye karşılık gelmektedir. Eğimli uygulamalar yapıldığında, doz dağılımı asimetrik ve yüksek doz gradyentine sahiptir (3).

Novac7 sisteminde, konvansiyonel makinelerde ikincil elektronlardan kaynaklanan radyasyonun ana kaynağı olan saçıcı filtre kullanılmamıştır. Bu nedenle, sistemin doz hızını modüle etmek konvansiyonel hızlandırıcılara kıyasla çok daha karmaşıktır. Konvansiyonel hızlandırıcılar için toplam bremmstahlung foton dozu, kafa saçılmasından dolayı R_{max} derinliğindeki dozun en az %2-3'üdür. Novac7 sisteminde 9 MeV nominal enerji için bu değer, R_{max} 'daki doz değerinin %0,2'sidir.

Novac7 sisteminin yeniliği (NRT, 2011) hızlandırıcı yapısıyla ilgilidir. Bu yenilenmiş hızlandırıcı, 11 hızlandırıcı kavite ile π / 2 modunda β dereceli bir SW 2998 MHz eksen üzerine bağlı, 2,6 MW'lık bir magnetron ile güçlendirilmiş, 50 cm uzunluğunda bir sistemden oluşmaktadır. Kompakt bir hızlandırıcı yapısı olup, ışın odaklaması, harici manyetik lensler kullanılmadan otomatik olarak gerçekleştirilir ve kayıplar düşük enerjide tutulur. Böylece, saçılan radyasyon ihmal edilebilir bir seviyede tutulmaktadır.

Tek kavite sistemi, etkinliği en üst düzeye çıkarmak ve çok düşük akımlarda sistemin çalışmasında ciddi problemler oluşturabilen kaçak akımları azaltmak için optimize edilmiştir. Bunun için ışın boşluğunun çapı 8 mm'den 6 mm'ye düşürülmüş ve kavite burun şekli modifiye edilmiştir. Paralel devre empedansı %15 artırılıp Novac7 yapısına dört kavite ilave edilerek aynı güçle maksimum enerjiye ulaşmak mümkün oldu (22).

Tablo 4.3'de cihazın temel ve teknik özellikleri listelenmiştir.

Model	Old Novac7 (Hitesys)	New Novac7 (NRT)
Nominal Energy	3-5-7-9 MeV	4 - 6 - 8 - 10 MeV
Beam current	1.5 mA	1.5 mA
Frequency of emission	5 Hz	9 Hz
Scattering foil	No	No
Dose rate	9 > e < 21 Gy/min	>6 e < 39 Gy/min
Field Diameter	4,5,6,7,8,10	3,4,5,6,7,8,10
X-ray contamination	< 0.2 %	< 0.2 %
Power dissipation	<1kW	<1kW

Tablo 4.3: Novac7 cihazının temel özellikleri

4.4.3. LİAC (Sordina IORT Technologies S.p.A (LT) Italy)

Liac 10 MEV intraoperatif bir radyoterapi sistemidir. Bu cihaz dört nominal elektron enerji seviyesine (4, 6, 8 ve 10 MeV) sahip bir hızlandırıcı modelidir. Liac, 5-20Gy/dakika arasında bir doz hızı ve 5-20 Hz arasında bir puls frekansı üretmektedir. 10 MeV'de R_{50} değeri 38mm'dir.

Liac sistemi, elektrik gücü ve tedavi parametrelerini kabloyla ileten bir hareketli ışıma birimi ve operatör konsolundan oluşmaktadır. IORT uygulama sırasında bekleme modunda olan Liac, elektrik sistemine bağlı değildir. Operatör konsolunda bulunan UPS (Kesintisiz Güç Kaynağı)'den beslenmektedir. Tedavi işlemi sırasında Liac elektrik sistemine bağlanarak desteklenmektedir. Liac cihazının ağırlığı 400Kg'dan düşüktür. Bu sayede herhangi bir ameliyathane kolaylıkla götürülerek kurulum yapılabilir. Liac son derece hareketli olması ve sıkı bir sabitleme mekanizmasına sahip olmasından dolayı yenilikçi bir robotik sistemdir. Liac kafası 3 farklı yönde hareket ettirilebilmektedir. Bu hareketler maksimum 100 cm'lik yukarı-aşağı, ± 60 ° bir roll açısı ve + 30° ila - 15° arasında bir pitch açısı sınırları dahilindedir (18).

Özellikle Liac için tasarlanmış olan sabit dalga S-bandı hızlandırıcı yapısı 850 mm uzunluğunda, 17 otofokus kavitesinden oluşmakta ve 2.5 µs puls uzunluğuna sahip 3.1 MW Magnetron ile desteklenmektedir. Maksimum 12 MeV'lik elektron demeti üretebilmektedir. Puls tekrarlanma sıklığı 1-20 p.p.s (pulse per second)'dir.

Çıkış ışının çapı 3 mm'dir. 60 cm uzunluğunda farklı çaplarda ve eğimli açılarda sterilize edilebilir silindirik perspeks aplikatör kullanılmaktadır. Tedavi edilecek yüzey üzerindeki doz homojenliği genellikle titanyum penceresinin önüne takılan 100 µm pirinç folyo saçıcı filtre ile garanti edilmektedir. Bu teknik, saçılan radyasyon düzeyini gerekli sınırlar altında tutmaktadır. Işını izlemek için yeni bir dozimetrik sistem uygulanmıştır. Bu sistem düzgün tasarlanmış bir rezonant boşluğa dayanmaktadır. Absorbe doza orantılı sinyal kaviteden alınır, elde edilir ve kontrol konsolunda gerçek zamanlı olarak iyi bir sinyal-gürültü oranı ile gözlenebilmektedir. Bu dozimetre doygunluk, sıcaklık, basınç ve nem gibi parametrelerden bağımsızdır.

Perspeks aplikatörün uzunluğunu en aza indirgeme ihtiyacından dolayı, pirinçten (50-150 mikron kalınlık) yapılmış bir saçıcı folyo, ışının içine homojen bir profil üretmek için yerleştirilmiştir (4).

Sordina firmasının Liac 10 MeV modelini 2001 yılından beri piyasada bulunmaktadır. Sordina son yıllarda müşterilerinin taleplerini karşılayabilmek için, 12 MeV'a kadar elektronları hızlandırabilen yeni bir Liac modeli geliştirmiştir.

Liac 12 MeV hızlandırıcı sistemi, 2998 MHz'de π / 2 modunda çalışan yeni tasarlanmış bir linac modelidir. Bu model dört nominal elektron enerji seviyesine (6, 8, 10 ve 12 MeV) sahip bir hızlandırıcıdır. 12 MeV'de R_{50} değeri 48 mm'dir.

Liac 12 MeV, 92,5 cm uzunluğunda (19 hızlandırıcı kavite) ve toplam ağırlığı (elektron tabancası ve iyonik vakum pompaları dahil) ise 30 kg'dan daha azdır. Radyo frekans gücü E2V magnetron MG6090 tarafından sağlanmaktadır.

Liac 12 MeV hızlandırıcı kafasının özel tasarımı sayesinde kafa sızıntı radyasyonu hedeften saçılan radyasyondan çok daha düşüktür. Hızlandırıcı dalga kılavuzu elektron demetini radyal odaklama (fokus) için harici bir selenoid içermez. Bunun yerine elektrostatik odaklama kullanmaktadır. Bu radyal odaklama sistemi bakır dalga kılavuzuna çarpan elektron demeti dağılımının kuyruğunu ve bremsstrahlung radyasyonunu azaltmakta ve elektronları ışın çizgisi boyunca odaklamaktadır. Sistem, İtalyan radyasyondan korunma yönetmeliklerine uygun olarak üretilmiştir.

Ayrıca Liac 12 MeV içerisinde bükücü mıknatıs bulunmamaktadır. Elektron ışınlarının yol boyunca içinden geçtiği metal elementler, 55 µm kalınlığında bir titanyum pencere, 820 µm kalınlığında alüminyum saçıcı folyo ve toplam 20 µm kalınlığında dört iyonizasyon odacığı elektrodudur. Toplam kafa sızıntısı, saçılan radyasyondan 10 kat daha azdır.

Aplikatör çapının (100 mm'den 40 mm'ye) azaltılması ile puls başına doz arttırılmıştır. Bükücü mıknatıs bulunmaması, hafif malzemelerden yapılmış olması ve saçılan radyasyonun düşük olması bu cihazı ameliyathanelerde kullanılabilir hale getirmiştir. Puls Tekrarlama Frekansı (PRF) 1-60 Hz arasında değiştirilebilmektedir. PRF, 100 mm'lik aplikatör çapıyla doz hızını yaklaşık 10 Gy / dak. yapabilmek için üretici tarafından çeşitli elektron ışınlarına göre ayarlanmaktadır. Bunlarla birlikte, 30 Gy / dak.'ya kadar yüksek doz hızları da kolayca elde edilebilmektedir. Liac 12 MeV modelinde çıkış dozunu sabit tutabilmek için yeni bir sistem tasarlanmıştır. Elektron tabancasından çıkan akım, cGy/ MU cinsinden iki monitör odası tarafından okunarak otomatik doz kontrol kartı (ADCB) tarafından sabit tutulur ve ayarlanır (±% 5 maksimum).

PMMA aplikatörler 60 cm uzunluğunda, 0,5 cm kalınlığında ve tamamen gazla sterilize edilebilir yapıdadırlar. Çeşitli çaplar (tipik olarak 30 ile 100 mm arası) ve eğim açıları mevcuttur. Saçıcı folyodan aplikatörün ucuna olan mesafe 713 mm'dir.

Bu pasif ışın şekillendirme tekniği, radyasyon alanının uniform yapıda olmasını, düzgün olmasını ve çok düşük x-ışını kontaminasyonunu sağlamaktadır. Ayrıca, PMMA aplikatörü ile elektron ışını etkileşimi, düşük enerjili elektronlar üretmektedir. Bu da dozun yüzeyde birikmesini sağlamaktadır. Bu teknik ile yapılan tedavilerde EBRT'ye göre cilt dozunun daha yüksek değerlerde olduğu görülmektedir. Yüzey dozu 4 MeV elektron ışınlarında %85'in üzerinde ve 12 MeV elektron ışınlarında yaklaşık %94'e ulaşmaktadır (22).

Tablo 4.4'de cihazın temel ve teknik özellikleri listelenmiştir.

Tablo 4.4: Liac 10-12 MeV cihazlarının temel özellikleri

Model	LIAC 10 MeV	LIAC 12 MeV
Nominal Energy	4 - 6 - 8 - 10	6 - 8 - 10 - 12
Beam current	1.5 mA	1.5 mA
Frequency of emission	1 – 60 Hz (variabile)	1 – 60 Hz (variabile)
Scattering foil	75 micron brass	850 micron aluminum
Dose rate	2-30 Gy/min	3-40 Gy/min
Field Diameter	3,4,5,6,7,8,10 & 12 opz	3,4,5,6,7,8,10 & 12 opz
X-ray contamination	< 0.5 %	< 0.5 %
Power dissipation	2 kW	2 kW

4.4.4. Xoft Axxent Elektronik Brakiterapi (Xoft Inc. Fremont, CA)

En uzun takip edilen ve üzerinde araştırma-inceleme yapılan hızlandırılmış kısmi meme ışınlama (APBI, Accelerated Partial Breast Irradiation) yöntemi, çoklukateter ile yapılan interstisyel (doku içi) brakiterapi yöntemidir. Bu teknik lumpektomi boşluğunun etrafında, genellikle ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi (BT) gibi görüntü kılavuzları eşliğinde gerçekleştirilen birkaç iğne şekildeki kateterin yerleştirilmesiyle gerçekleştirilir. Bu teknikle lokal nüks oranlarının düştüğü gözlemlenmiştir (23)(24). Bununla birlikte çoklu-kateter interstisyel brakiterapi, tüm hastalar ve tedavi merkezleri için ideal bir çözüm sunamamaktadır. Çoklu-kateter interstisyel brakiterapi de cihazının kullanımındaki zorlukları, kateter yerleştirilecek noktaların iyi belirlenmesi ve yapılan işlemlerin uzman kişiler tarafından yapılması gerektiğinden dolayı iyi ve uzun bir eğitim gerekmektedir.

4.4.4.1. Balon Temelli Brakiterapi

Prosedürü daha kolay ve ulaşılabilir hale getirmek için, balon temelli brakiterapi ve intraoperatif radyasyon yöntemleri de dahil olmak üzeri APBI'nin alternatif yöntemleri geliştirilmiştir. MammoSite® kateter meme kanseri tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilen ilk balon brakiterapi cihazıdır. Balonu şişirmek için bir bağlantı noktası ve yüksek doz hızı (HDR, High Dose Rate) iridyum-192 kaynağının geçişini sağlayan bir bağlantı noktasından oluşan çift lümenli bir kateterdir (Şekil 4.3) (25).

MammoSite® cihazı ile yapılan raporlamalarda, düşük komplikasyon oranları ve olumlu kozmetik sonuçlar elde edilmiştir (26)(27). MammoSite® cihazının başlangıcından bu yana balon temelli brakiterapi için ek yöntemler araştırılmaktadır.



Şekil 4.3: MammoSite® kateterin diyagramı

Xoft Axxent® (Xoft Inc, Fremont CA) elektronik brakiterapi, iridyum-192 gibi bir radyoizotop yerine tek kullanımlık bir elektronik radyasyon kaynağı kullanan yeni bir balon tabanlı HDR brakiterapi yöntemidir (Şekil 4.4). Xoft Axxent®, iridyum-192'nin doz dağılımını taklit etmek için 50 kV X-ışını kullanır. X-ışını kaynağı isteğe bağlı olarak açılıp kapatılabilir ve doz hızı ve penetrasyon özelliklerini değiştirmek için değişken akımlar ve voltajlar da çalıştırılabilir (28).



Şekil 4.4: Xoft X-ışını kaynağı, balon kateter, kontrol konsolu

Cihaz kabulü ve kalibrasyon işlemleri bir gün içerisinde tamamlanabilmektedir. Kullanılan reçete dozu 5 gün boyunca gün de iki kez olmak üzere 10 fraksiyonda tamamlanmaktadır. Tedavi süresi, fraksiyon başına yaklaşık 8-10 dakikadır. Bu teknoloji kısmi meme ışınlaması için kullanılan Intrabeam cihazında kullanılan foton radyo cerrahi sistemine benzemektedir (29).

Tablo 4.5'de cihazın temel ve teknik özellikleri listelenmiştir.

System Specifications – Axxent Controller		
Line Power	100-240V; 150VA	
Circuit Breaker Rating	2A (100 -240 V)	
Ion Chamber Manufacturer/Model	Standard Imaging/HDR 1000 Plus with Xoft Insert	
Electrometer Manufacturer/Model	Standard Imaging/MAX 4000	
High Voltage Output of Controller	50kV, 45kV, 40kV @ 300µA	
Filament Drive	7V @ 2A	
Service Life	5 years (minimum)	
IEC Standard	60601-2-8/2010, 60601-2-17/2013	

Tablo 4.5: Xoft Axxent®'in sistem özellikleri

*Controller is certified by Intertek

4.4.4.2. Xoft Axxent® Cihazının Tartışılması

Rivard ve arkadaşları, Xoft Axxent® X-ışını kaynağının kararlılığını ve tüpler arası tutarlılığını belirlemek için birkaç test gerçekleştirmişlerdir. Bu

çalışmada 20 farklı Xoft Axxent® X-ışını kaynağını test ederek diğer brakiterapi kaynaklarına benzer derin doz davranışları ürettiklerini bulmuşlardır (30). Buna ek olarak, araştırmacılar bireysel kaynakların öngörülebilir nitelikleri nedeniyle, her bir kaynağın bağımsız dozimetrik değerlendirmesinin gerekli olmadığını bulmuşlardır. Bunun yerine, operatörlerin her bir radyasyon tedavisinden önce kaynak hava-kerma gücünün ölçülmesini önermektedirler (29).

Dickler ve ark., MammoSite® ve Xoft balon tabanlı brakiterapi arasında bir dozimetrik analiz çalışması yürütmüşlerdir. Bu çalışmada daha önce MammoSite® cihazı ile tedavi edilen 15 hasta için planlanan BT görüntülerini kullanmış ve Xoft kaynak özelliklerini kullanarak varsayımsal tedavi planları geliştirmişlerdir. MammoSite® ve Xoft Axxent®'in benzer hedef hacim kapsadığını fark etmişlerdir (Şekil 4.5).



Şekil 4.5: MammoSite® (sol) ve Xoft Axxent® (Sağ) brakiterapi metodunun radyasyon doz dağılımları

Normal dokulardaki doz farklılıklarını tabloda sunmuşlardır (Tablo 4.6) (31).

Tablo 4.6: MammoSite® (sol) ve Xoft Axxent® (sağ) cihazlarının normal dokulardaki radyasyon doz karşılaştırması

Radiation dose to tissue	MammoSite® (%)	Xoft Axxent® (%)
Ipeilateral breast V50	19.8	13.0
Ipeilateral lung V30	3.7	1.1
Heart V5	59.2	9.4

Smitt ve Kirby, bir su fantomunda Xoft Axxent® cihazının meme brakiterapisi için piyasada bulunan üç balon aplikatör (3-4 cm, 4-5 cm, 5-6 cm) için bir araştırma yapmışlardır. Araştırmacılar, bir radyoizotop kaynağı ile Xoft Axxent® kaynağını karşılaştırdıklarında, Xoft Axxent® kaynağını radyasyon güvenliği ve düzenleyici konularında daha avantajlı olduğunu söylemişlerdir. Bu araştırmada Xoft Axxent® kaynağının MammoSite® tedavilerinde kullanılan iridyum-192 kaynağı ile aynı planlanan hedef hacmi (PTV, planning target volume) kapsadığı gösterilmiştir (32).

4.4.5. Intrabeam (Carl Zeiss Meditec AG, Germany)

Ameliyat sonrası kısmi meme ışınlaması (PBI, partial breast irradiation) kanser tedavisi için kapsamlı bir araştırma konusudur. Birçoğu TARGIT (Targeted Intraoperative Radiotherapy) olmakla beraber pek çok randomize çalışma devam etmektedir (33–35). Bu cihazın orijinal uygulaması çıplak probu kullanarak beyin tümörlerine uygulanan stereotaktik radyocerrahi tekniğidir (36). Maksimum enerjisi 40 keV olan PRS400'ün ayrıntılı açıklamalarını Dinsmore ve arkadaşları tarafından 1996 yılındaki çalışmada belirtilmiştir (37). Çıktı spektrumu ve izotropisi Monte Carlo simülasyonu (38) ve radyo-kromik film (39) ile doğrulanmıştır.

Carl Zeiss Intrabeam PRS500 sistemi; Intrabeam PRS 500 kontrol ünitesi, minyatür lineer hızlandırıcı X-ışını kaynağı 4 (XRS4, X-Ray Source 4), NC32 Intrabeam zemin standı ve Intrabeam konsol taşıyıcıdan oluşmaktadır. PRS500 Kontrol ünitesi, PRS500 Terminali ve XRS4 minyatür lineer hızlandırıcı çekirdek sisteminin parçalarıdır.



Şekil 4.6: Intrabeam PRS500 kontrol ünitesi ve X-ışını kaynağı

Intrabeam PRS500 kontrol ünitesi, operatör ile cihaz arasındaki arabirimdir. Intrabeam PRS500 kontrol ünitesi yüksek gerilim risklerini ortadan kaldırarak minyatür X-ışını kaynağına düşük gerilim gücü sağlar. Minyatür X-ışını kaynağı kullanımdan önce doğrulanmış ve daha sonra tedavi sunumu için kontrol konsolu yazılımında parametreler oluşturulmuştur. IORT sırasında Intrabeam PRS500 kontrol ünitesi, sistemin güvenli ve doğru bir şekilde dozun verilmesi için sistemi izler. Reçete edilen doza ulaşıldığında, Intrabeam PRS500 kontrol ünitesi otomatik olarak kapanmaktadır (Şekil 4.6) (40).

Size	Feature
Weight	4.5 kg (9.92 lb)
Dimensions	
$(W \times H \times D)$	(305 x 89 x 381) mm / (12.00 x 3.50 x 15.00)"
Power connection	Only connect the system to power outlets which are equipped with a properly connected protective ground conductor.
Input voltage	100 V - 240 V
Rated frequency	50 Hz - 60 Hz
Power consumption	60 VA
Selectable operating pa	rameters:
Accelerating voltage / Beam current	40 kV / 40 μA 50 kV/ 5, 10, 20 or 40 μA
	40 μ A is the maximum X-ray tube current over the entire voltage range.

Tablo 4.7: PRS500 Kontrol k	consolunun temel özellikleri
-----------------------------	------------------------------

NC32 Intrabeam zemin standı performansı maksimum güvenilirlik ve esneklikle birleştirmektedir. NC32 mükemmel derecede dengeli olması ve altı eksende hareket ettirebilme özellikleri sayesinde XRS4'ün tedavi sırasında üç boyutlu kullanılabilmesini sağlamaktadır. Elektromanyetik frenleri minyatür hızlandırıcıyı milimetrik hassasiyetle tedavi konumunda kilitlemektedir. Herhangi bir ameliyathaneye kolaylıkla götürülebilir ve kullanılabilir (Şekil 4.7) (41).



Şekil 4.7: Intrabeam NC32 zemin standı

Intrabeam konsol taşıyıcı araç ameliyathane içine girip çıkmak için kolay bir ulaşım sağlamaktadır. Konsol taşıyıcı ergonomik tasarımı sayesinde mükemmel bir iş istasyonudur. Dokunmatik yüzey terminali, kontrol ünitesi ve dozimetri, ayrıca kalite kontrol ve tedavi için gerekli tüm bileşenler ergonomik olarak arabaya yerleştirilmiştir (Şekil 4.8) (41).


Şekil 4.8: Intrabeam konsol taşıyıcı

Intrabeam minyatür lineer hızlandırıcı XRS4 içerisinde minyatür geleneksel elektron tabancası ve gerekli elektronik parçaları (XRS Housing) bulunmaktadır. XRS4, probun ucundaki 2 cm berilyumdan yapılmış şeffaf x-ışını penceresi dışında, esas olarak manyetik zırhlamadan dolayı ametalden yapılmıştır (Şekil 4.9) (38).



Şekil 4.9: Minyatür x-ışını kaynağının diyagramı

XRS4 cihazın ana gövdesinde bulunan dahili bir radyasyon monitörüde (IRM, Internal Radiation Monitor) içermektedir. IRM, tedavi sırasında toplam radyasyon çıktısını göstermektedir. Bu, teröpatik dozu sadece ilgilenilen alanda hedefleyebilir, dolayısıyla sağlıklı dokuyu korur. (Şekil 4.11).



Şekil 4.10: Minyatür lineer hızlandırıcı x-ışını kaynağı (XRS4)

Intrabeam minyatür lineer hızlandırıcı XRS4'de elektronlar salınmakta ve 50 kV'luk bir potansiyele kadar hızlandırılmaktadır. Elektron ışını, 100 mm ve 3,2 mm çapında biyo-uyumluluk için krom-nitrat kaplamalı bir sürüklenme tüpü içerisinde hareket ettirilir. Sürüklenme tüpünün ucunda çok ince bir kalınlıktaki yarı küresel altın hedefe çarpar ve düşük enerjili X-ışınları üretilir. Sistem de, iki tip (40 kV ve 50 kV) hızlandırıcı voltaj seçeneği bulunmaktadır. 40 kV modunda, 40 µA'lık tek bir tüp akımı sağlanırken, 50 kV modu 5, 10, 20 ve 40 µA'lık tüp akımı sağlanımaktadır (42). Minyatür lineer hızlandırıcı, prob ucunun merkezinden yayılan küresel doz dağılımını oluşturmak için benzersiz bir şekilde tasarlanmıştır. Dokudaki radyasyonun artmış iyonizasyon yoğunluğu, yakın aralıklarda nispeten yüksek biyolojik etkinliğe yol açmaktadır. Düşük enerjili fotonlar kullandığından dolayı radyasyon sızıntısı çok düşüktür.



Şekil 4.11: (a) X-ışını kaynağı ve küresel aplikatör, (b) Farklı çaplardaki küresel aplikatörlerin tomografi görüntüleri

Maksimum X-ışını enerjisi 50 keV, ancak etkin enerji yaklaşık olarak 20 keV'dir. Doz hızı, aplikatörün çapı ve aplikatör yüzeyine olan mesafe ile ilgilidir. Aplikatör çapı tümör rekürrens riski en yüksek alanı kapsayacak şekilde, tedavi eden cerrah ve radyasyon onkoloğunun takdirine bağlı olarak seçilmektedir. Meme kanserleri için küresel aplikatör, vertebra ve beyin tümörleri için iğne (needle) aplikatör ve diğer geri kalan bölgeler için de düz (flat) veya yüzey (surface) aplikatör kullanılmaktadır.

Beatty ve arkadaşları yarı değer kalınlığı (HVL) zayıflatılmamış prob için 0,10 mm Al ve katı suda (Gammex RMI, WI) 10 mm derinlikte 0,71 mm Al bulmuşlardır (43). Bu derinlik önemli, çünkü reçete edilen doz genellikle suda 10 mm derinlikte tanımlanmaktadır. Bu HVL değeri ICRU rapor 17'den alınan veri tabloları kullanılarak 19,9 keV'luk bir efektif enerjiye karşılık geldiği görülmüştür (44). 50 kV'de çalışan bir Intrabeam PRS 400 ünitesi için yapılan HVL ölçümlerinde zayıflatılmamış prob için 0,11 mm Al ve katı suda 10 mm derinlikte 1,11 mm Al bulunmuştur (42).

4.4.5.1. Küresel (Spherical) Aplikatör

Küresel aplikatör, tümör yatağına radyasyonun intrakaviter veya intraoperatif olarak verilmesi için geliştirilmiştir, örn. meme koruyucu ameliyat sırasında kullanılmaktadır. Aplikatör, tümör eksizyonu ile oluşturulan tümör boşluğunu doldurur. Tümör yatağı dokusu, kese dikişi atılarak yüzey gerilimi ile aplikatöre yapıştırılır. Prob ucu, aplikatörün ve dolayısıyla tümör boşluğunun merkezinde bulunur. Küresel Aplikatörler 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 ve 50 mm çapları mevcuttur. Aplikatör paslanmaz çelik ve ULTEM (Polyetherimide) materyalleri kullanılmıştır. Aplikatörler tekrar kullanılabilir ve sterilize edilebilir.



Şekil 4.12: Küresel aplikatörler ve renklendirilmiş izodoz eğrisi

4.4.5.2. İğne (Needle) Aplikatör

İğne aplikatörü, tümörlerin interstisyel ışınlama için geliştirilmiştir, örn. vertebral metastazları ve beyin tümörleri tedavisinde kullanılmaktadır. Kypho-IORT ile vertebral metastazlar, intraoperatif olarak iğne aplikatör kullanarak hedeflenmiş, lokalize edilmiş ve minimal invaziv bir teknikle ışınlanabilir. İntraoperatif radyoterapiden sonra vertebroplasti veya balon kyphoplasti kullanarak kemik çimentosu yerleştirilerek etkilenen vertebra dengelenir. Aplikatörde paslanmaz çelik, ULTEM (Polyetherimide) ve Polycarbonate materyalleri kullanılmıştır. İğne aplikatör sadece tek kullanımlıktır ve çapı 4,4 mm'dir.



Şekil 4.13: Needle aplikatör ve renklendirilmiş izodoz eğrisi

4.4.5.3. Düz (Flat) Aplikatör

Düz aplikatör, cerrahi olarak maruz kalmış yüzeyler üzerindeki tümörlerin tedavisi için geliştirilmiştir, örn. gastrointestinal sistem tümörlerinde kullanılmaktadır. Düz aplikatör, aplikatör yüzeyinden 5 mm mesafede optimize edilmiş düz ışın alanına (düzleştirici filtre vasıtasıyla) sahiptir. Cerrahi olarak maruz kalan yüzeye yerleştirilebilen sterilize edilebilir bir metal halka olan Konum İşaretçisini kullanarak, ışınlanacak alan izole edilebilir. Düz aplikatörler 10, 20, 30, 40, 50 ve 60 mm çaplarında mevcuttur. Aplikatörde paslanmaz çelik, ULTEM (Polyetherimide) ve EPDM (Ethylene Propylene Diene Monomer) kauçuk materyalleri kullanılmıştır. Aplikatörler tekrar kullanılabilir ve sterilize edilebilir.



Şekil 4.14: Flat aplikatörler ve renklendirilmiş izodoz eğrisi

4.4.5.4. Yüzey (Surface) Aplikatör

Yüzey aplikatörü, vücudun yüzeyindeki tümörlerin tedavisi için geliştirilmiştir, örneğin melanom dışı deri kanserlerinin ısınlanmasında kullanılmaktadır. Özellikle cerrahi riski yüksek hastalar için veya kozmetik amaçlar için yararlıdır. Aplikatör, hedef yüzey üzerinde optimize edilmiş düz ışın alanı (düzleştirici bir filtre vasıtasıyla) oluşturur. Vücudun yüzeyine yerleştirilebilen sterilize edilebilir bir metal halka olan Konum İşaretçisini kullanarak, ışınlanacak alan izole edilebilir. Aplikatörde paslanmaz çelik, ULTEM (Polyetherimide) ve EPDM (Ethylene Propylene Diene Monomer) kaucuk materyalleri kullanılmıştır.

Yüzey Aplikatörü 10, 20, 30 ve 40 mm çaplarında mevcuttur. Aplikatörler tekrar kullanılabilir ve sterilize edilebilir.



Şekil 4.15: Surface aplikatörler ve izodoz dağılımı

4.5. Meme Anatomisi

Meme yapısını genetik etkenler belirlemektedir. Yetişkin kadın memesi ikinci ve altıncı kostalar arasında uzanan glandüler bir organdır. Meme; yağ dokusu, süt bezleri, kan damarları ve lenfatiklerden oluşmaktadır. Memenin üçte biri serratus anterior kas, geri kalan kısım ise majör pektoral kas yapısının önünde uzanım göstermektedir. Meme derisi ile yüzeyel fasya arasında "Cooper ligamanlar" adı verilen uzantılar bulunmaktadır. Meme dokusunun sahip olduğu lenfatik yapı kanser yayılımı açısından izlenilmesi oldukça önemlidir. Koltuk altında bulunan lenf bezleri, supraklaviküler bölge ve mammaria interna nodüllerine uzanan bu lenfatik yapı meme kanseri tanısında önemli olan noktalardır (45).



Şekil 4.16: Meme anatomisi

4.6. Meme Kanseri

Kadınlardan en sık görülmekte olan kanser meme kanseridir. Kötü huylu tümörlerin %30'unu oluşturmaktadır (46). Meme kanseri istatistiklerine bakıldığında her 8 kadında 1 gözükmektedir. 40 yaş üstü kadınlar görünme sıklığı artmaktadır. 40 üstü kadınların çoğunluğu postmenopozal dönemde bu hastalıkla yaş karşılaşmaktadır. Hastalığı yakalanma nedenlerinden bir kaçı arasında genetik yatkınlık, aşırı kilo, vücutta östrojen üretiminin yavaşlamaması (geç menopoz), yakın akrabalarda meme kanseri öyküleri, endometrium, rektum gibi kanser öyküleri ve sigara kullanımı gibi nedenler bulunmaktadır. Göğüs kanseri lokal olarak meme içi dokuları tutunmaya başlar, fasya ve cilde yayılarak devam eder. Hastalık ilerledikçe rejyonel/bölgesel ganglionlarda lenfatik metastaz ve sıklık sırasıyla kemik (öncelikle vertebra), akciğer, karaciğer, beyin ve over gibi uzak organlarda hematojen metastaz yapabilir (47).

TNM			
	Tx	Memede primer tümör saptanmamış ancak tutulu lenf	
Primer Tümör		bezinden (lenfadenopati/LAP) veya uzak metastazdan	
		yapılan biopsi ile tanı konulmuş)	
	Tis	Karsinoma in-situ (bazal tabaka altına invazyon yok)	
	T1	Tümör≤2 cm	
	T2	Tümör> 2 cm ancak ≤ 5 cm	
	T3	Tümör>5 cm	
	T4	Göğüs duvarına veya cilde infiltre tümör, histopatolojik	
		olarak inflamatuar meme kanseri	
Lenf Nodu	N0	Lenf nodu metastazı yok	
	N1	Aynı taraf aksillada fikse olmayan aksiller lenf nodu	
		metastazı	
	N2	Aynı taraf aksillada fikse aksiller lenf nodu metastazı	
	N3	Aynı taraf supraklavikuler, infraklavikuler veya MI lenf	
		nodu metastazı	
Uzak Metastaz	M0	Uzak organ metastazı yok	
	M1	Uzak organ metastazı var	

Tablo 4.8: American Joint Committee On Cancer (AJCC)'in Tümör, Nod, Metastaz (TNM) Klinik evrelemesi (Singletary Se Et al 2002)

Not: Bölgesel (rejyonel) lenf nodlarının ötesindeki (jukstarejyonel ya da uzak) lenf nodu metastazları uzak organ metastazı (M evresi) olarak kabul edilir.

Erken tanı için kadınlara kendilerini muayene etme yöntemleri öğretilmeli, en ufak şüphede doktora başvurmaları ve mamografi çektirmeleri, eğer mümkünse 40-50 yaşından itibaren sistematik olarak her yıl mamografi yaptırmaları tavsiye edilmelidir. Tedavide sağlanan gelişmeler ve erken tanı imkânlarının artması ile meme kanserlerinde sağkalım önemli ölçüde artmış, ayrıca meme koruyucu tedaviler mümkün hale gelmiştir. Böylelikle erken tespit edilen meme kanserlerinde IORT ile müdahale etme imkânı sağlanmaktadır (48).

4.7. Monte Carlo Yöntemi

4.7.1. Tarihsel Gelişimi

Monte Carlo (MC) yönetimini ilk uygulaması 1777 yılında hesap makinalarının kullanımından önce, kağıt üzerine atılan bir iğnenin olasılığını hesaplamak için kullanan Comte de Buffon'un çalışması gösterilmektedir (49). Buffon mesafeleri d olacak çizdiği paralel çizgilerin üzerine rastgele atılan L uzunluğunda iğnenin çizgi ile kesişme ihtimalini Denklem 1'i kullanarak hesaplamıştır. Bu hesaplamanın bilgisayarda yapılan simülasyonu şekil 4.17'de gösterilmektedir (50).

$$p = \frac{2L}{nd}, (d > L) \tag{1}$$



Şekil 4.17: Buffon'un iğne probleminin 50 iğne kullanılarak bilgisayar ile simülasyonu

Laplace 1886 yılında MC yönteminin π değerini belirleyebilmek için kullanılabileceğini önermiştir. Nümerik deneyler ise 1930'lu yıllarda Enrico Fermi tarafından yapılmıştır. Fermi 1930'lu yıllarda yeni keşfedilmiş olan nötronların karakteristikleri üzerine çalışmalar gerçekleştirmiştir (51). Daha sonralarda MC tekniği ilk olarak 1940'lı yıllarda Los Alamos tarafından nükleer silah AR-GE araştırmaları üzerine yapılan bilimsel çalışmalarda kullanılmıştır (52). MC tekniğinin termonükleer silah AR-GE çalışmaları için Von Neumann, Ulam, Fermi ve Metropolis tarafından başlatıldığı ve MC ilk bu kişiler tarafından kullanıldığı belirtilmektedir (50). II. Dünya Savaşı'nda bu bilim adamlarının çalışmaları ve dijital bilgisayarlardaki teknolojik gelişmeler MC'nin gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır. 1950'li yıllarda MC tekniğinin popülaritesi artmış ve birçok alandaki (finans, sağlık, ekonomi, Nükleer silah araştırmaları, temel bilimler, mühendislik çalışmaları, istatistik, uzay teknolojileri, füzyon ve fisyon hesaplamaları, nükleer bozunumlar, askeri savunma teknolojileri, zırhlama hesaplamaları) problemin çözümünde nasıl kullanıldığı gösterilen makaleler ortaya çıkmıştır (53–55).

4.7.2. Temel İşleyişi

MC yöntemi, deterministik hesaplamaların aksine, stokastik bir çözüm sunan ve rastgele üretilen sayılar sayesinde gerçeğe en uygun sonuçları verebilen bir hesaplama tekniğidir. Radyasyonun doğası ile uyuşabilen bu teknik, doz hesaplamalarında Dünya genelinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Rastgele üretilen sayıların sayısındaki artış problemin çözümündeki doğruluk oranını artırmaktadır. Her bir atomun enerji etkileşim olasılıkları MC yöntemi programlarının kütüphanesine gömülmüş olarak dağıtılmaktadır. Bu enerji etkileşim olasılıklarına MC yöntemi tarafından üretilen rastgele sayılar aracılığıyla program tarafından karar verilmektedir (56).

MC yönteminde hesaplamaların rastgele sayıların dağılımlarından etkilendiği bilinmektedir. Bu sebeple rastgele sayıların düzenli rastgele sayılar olması gerekmektedir. Şekil 4.18'de örnekleme sayısı ve hata arasındaki ilişki verilmiştir. Şekil 4.18'de göründüğü üzere örnekleme sayısındaki artış hata payını düşürmekte böylelikle olasılık hesabının doğruluğunu kabul edilebilir bir seviyeye getirmektedir (57).



Şekil 4.18: Örnekleme sayısı ile hata arasındaki ilişki

Sonuç olarak; MC tekniği bir takım olasılık dağılımlarının simülasyonlarını yaparak bu simülasyonlar üzerinden istatiksel sonuç ve olasılık tahminlerinin beklenilen bir değere yakınlığını inceler. Bu sonuç bir sabit değere yakınlaşıyorsa buna MC tahmini denir (58).

Gelişen teknoloji ile birlikte birçok merkez tarafından bilgisayar tabancı MC kodu (MCNP, Fluka, Geant4, OpenMC, EGSnrc, PENELOPE) geliştirilmiştir (59).

Geant3 1982 yılında CERN'deki bilim adamları tarafından geliştirilmiş MC simülasyon kodudur. Fortran dilinde yazılmış olan Geant3, 1998 yılında c++ tabanlı bir güncelleme ile Geant4 olarak piyasaya sunulmuştur. Geant4 CERN'de yapılmakta olan HEP (High Energy- Physic) deneylerinde kullanılmaktadır (60).

EGS3 1970'li yıllarda SLAC'deki bilim adamları tarafından geliştirilmiş MC simülasyon kodudur. 1990'lı yıllarda I. Kawrakow ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan EGSnrc c++ tabanlı bir MC kodu olarak kullanıcılara sunulmuştur. EGSnrc ağırlıklı olarak parçacık etkileşimlerinin simülasyonları için kullanılmaktadır (61). Tez çalışmamızda MCNP5 (Monte Carlo N-Particle Version 5) simülasyon kodu kullanılmıştır. Modelleme geometrisinin sınırsız olması bu çalışma için en uygun simülasyon kodu olmasını sağlamaktadır.

4.7.3. MCNP (Monte Carlo N-Particle) Simülasyon Kodu

1940 ve 1950'lı yıllarında Amerika'da bulunan Los Alamos Ulusal Laboraturvarı (LANL, Los Alamos National Labratorary) tarafından nükleer araştırmalar için MCNP taşıma kodu geliştirilmiştir. MCNP, Los Alamos'da bulunan Fermi ve seçkin bilim adamları tarafından teorik fizik için genelleştirilmiş 40000 satır fortran ve yorumları içeren 1000 satır C kaynak kodlayıcı bulunan genel bir bloktan oluşturulmuştur (62).

II. Dünya Savaşı'nda ilk atom bombası Los Alamos'da bilim adamları tarafından Monte Carlo yöntemi kullanılarak geliştirilmiştir. MCNP taşıma kodunda, geniş bir enerji aralığı (nötron enerji aralığı 10^{-11} MeV ila 20 MeV, foton enerji aralığı 1 keV ila 100 GeV ve elektron enerji aralığı 1 keV ila 1 GeV) ve 3D (üç boyutlu) kompleks geometrilerde nötron, elektron, ve foton etkileşimlerinin simülasyonları yapılabilmektedir.

MCNP'de kaynak, geometri, konum ve uçuş eksenleri modellenebilmekle birlikte, kaynak parçacıklara ait olan ve radyasyon etkileşimlerinde önemli rol oynayan nükleer etkileşim tesir kesitlerini de farkı veri tabanlarından alabilmektedir. Programın içine dahil edilmiş olan birçok detektör sayesinde parçacık sayısı, akı, ortalama akı, akım, depolanan enerji, puls vb. veriler elde edilebilmektedir (63).

4.7.3.1. MCNP Kodu ve Geometri

MCNP, fiziksel materyallerin üç boyutlu yapılandırılan geometrik hücrelerinde rastlantısal davranış sergilemektedir. MCNP kodu, genel amaçlı hücre ve yüzey bilgilerini kullanarak oluşturulan geometri hakkında geniş bilgi veren özel bir koddur. MCNP, kartezyen koordinat sisteminde çalışmaktadır. Kartezyen koordinatta ara kesitlerle şekillendirilen hücre ve yüzeyler ile sınırlanan bölgelerin bileşenleri arasında rastlantısal bir davranış sergilemektedir.

MCNP birinci ve ikinci derece yüzeyler ile birlikte dördüncü derece eliptik torusu'da dikkate almaktadır. Tekrarlı yapıların karmaşık geometrilerini tanımlayabilmek için çok sayıda komutlara (LAT, TRCL, FILL, LİKE n BUT) sahiptir (64).

4.7.3.2. Dedektörler (Tallies)

Bir MCNP hesaplamasında sonuç birçok modellemeden gelen çıktıların toplanması ile elde edilmektedir. Bu sonuçları istenilen parametrelerde elde edebilmek için kod sisteminde bulunan tallyler kullanılmaktadır. Bu tally ile akım, akı, enerji oluşumu, dedektör verimi, reaksiyon oranları, izotropi, yük oranları elde edilebilmektedir. Bütün dedektörler kaynak parçacık başına normalize edilmiş şekilde elde edilir (65).

4.7.3.3. Hata Tahmini ve varyasyon (uyuşmazlık) indirgemesi

Bir modellemenin istatistiksel analiz genişliği MCNP tarafından gerçekleştirilmektedir. Her dedektör için birçok istatistik kontrol yapılır. Hata tahminleri MCNP hesaplamalarının kesinliğini göstermektedir. Fakat doğru fiziksel değerlerle karşılaştırıldığında sonuçların kesinliğini belirsizdir.

Varyasyon azaltması için MCNP içerisinde hesaplama verimliliğini artırabilecek birçok ileri teknik vardır. Bu teknikler parçacıkların fiziksel prensipleri üzerine dayanmaktadır.

4.7.3.4. Monte Carlo Metodunun Matematiksel Analizi

Monte Carlo metodunda yapılan örneklemelerin fiziksel işlemleri belirten olasılık kanunlarına ve fiziksel işlemlerin rastgeleliğini anlatan rastgele sayıları kullanarak, örneklemesi yapılan rastgele değişkenin ortalama değerini ve standart sapmasını elde etmemizi sağlamaktadır (66).

4.7.3.5. Rastgele Değişken

Bütün fiziksel işlemler rastgeledir yani her bir bireysel işlemde ne olacağı tam olarak kesinlikle tahmin edilemez. Ancak bu rastgele işlemler pek çok elementin ortalama davranışının tahmini yapılarak etkin bir şekilde karakterize edilebilir.

Fiziksel olaylar sürekli ya da aralıklı olabilir. Başka bir yaklaşımla aralıklı ya da sürekli olay uzayından seçilebilirler. Normalde, olaylar matematiksel uygulamalar için sayısal değerlerle eşleştirilmektedir. Bu matematiksel değerler rastgele değişken olarak adlandırılır. Örneğin zar atışının sonucunu aralıklı rastgele değişkenler belirtirken radyoaktif materyalden parçacık yayılımını sürekli rastgele değişkenler belirtmektedir (64).

a) Olasılık Yoğunluk Fonksiyonu ve Toplam Dağılım Fonksiyonu:

Her rastgele değişken iki fonksiyona sahiptir; Olasılık yoğunluk fonksiyonu (PDF) ve toplam olasılık yoğunluk fonksiyonu (CDF). Bu fonksiyonların kullanılmasıyla rastgele bir işlemin sonucu tahmin edilebilir. Bu fonksiyonlar aralıklı ve sürekli rastgele değişkenler için tanımlanmıştır.

i. Aralıklı rastgele değişken (z):

Olasılık yoğunluk fonksiyonu PDF, p(x): Rastgele işlemin bir sonucu olasılığı olsun. Örneğin iyi dengelenmiş bir kübik zar için herhangi bir olayın olasılığı, x_n (n=1...6)

 $p(x_n) = \frac{1}{6}$

dir. PDF fonksiyonu olası sonuçlardan bir tanesini gelme olasılığının toplamı tam 1 edecek şekilde normalize edilmelidir.

ii. Toplam Dağılım Fonksiyonu (CDF, P(x)):

Rastgele işlemin sonucunun olasılığın x_n değerini geçmesin. Örneğin kübik zar için

$$p(x_n) = \sum_{i=1}^{n} p(x_i)$$
 Denklem 1.2

iii. Sürekli rastgele değişkenler için

[a,b] aralığında tanımlanmış bir sürekli rastgele değişken (x) düşünelim. Olasılık Yoğunluk Fonksiyonu (PDF, p(x)): p(x)dx'in rastgele değişken x'in x ve x+dx aralığında bir değer alma olasılığı olduğunu varsayalım. P(x); [a,b] aralığında x değeri elde etme olasılığı 1'e eşit olarak şekilde tanımlanmaktadır.

b) Toplam Olasılık Dağılım Fonksiyonu (CDF, P(X)): P(x)

$$P(x) = \int_{a}^{b} p(x') dx'$$
 Denklem 1.3

Denklem 1.2, rastgele değişkenin x'i geçen bir değer alamama olasılığını simgeler.

c) PDF ve CDF'nin özellikleri

- PDF hep pozitifdir.
- CDF hep pozitifdir ve rastgele değişkenin azalmayan fonksiyonudur.
- PDF ilişkili CDF değişkeni [0,1] aralığında olacak şekilde normalize edilir (65).

4.7.3.6. Rastgele Sayılar

Rastgele sayılar herhangi bir Monte Carlo simülasyon kodunun en önemli parçalarından biridir. Monte Carlo simülasyonunun kalitesi kullanılan rastgele sayıların rastgeleliği ya da kalitesine bağlıdır.

Rastgele sayılar, ardışık sayılardır. Bu sayıların özelliği üretilen rastgele sayıların algoritmalarının tahmin edilemez olmasıdır. Kullanılan algoritmalar farklı fonksiyonların birçok alt fonksiyon ile ayrıştırılmasından elde edilir. Rastgele sayıları üretebilmek için [0,1] aralığında uniform dağıtılmış numaralar üreten fonksiyonlara ihtiyaç vardır (67).

4.7.3.7. Monte Carlo'nun Doğruluğu

Monte Carlo simülasyonunda, kaynak parçacığın fiziksel etkileşimlerin belirlenmesi gerekmektedir. Temel fiziksel işlemlerin oluşturduğu rastgelelik, kaynak parçacığın ortalama davranışlarını tahmin edilebilir yapmaktadır. Böylece ortalama nicelikler ve onların standart sapmaları pek çok simülasyon yapılarak belirlenmektedir. İstatiksel anlamlılık sağlanana kadar simülasyonlar devam edilebilir ya da koşturulan kaynak parçacık sayısı artırılarak simülasyonun doğruluğu artırılabilir (65).

Çalışmamızın temelini oluşturan Intrabeam cihazına ait deneysel ölçümlerin yanı sıra, MCNP5 (Monte Carlo N-Particle Versiyon 5) kullanılarak cihaz modellemeleri yapılmıştır. Yapılan modellemeler deneysel ölçümler ve sistem veriler ile karşılaştırılarak doğruluğu incelenmiştir. Çalışmamızda MC tekniğinin kullanılmasının sebebi dünya genelinde altın standart olarak kabul edilmesidir. Bu MCNP5 sürümünde birçok radyasyon türü ile nükleer araştırmalar, zırhlama, dozimetri, doz karakteristiği, detektör materyal kontrolü gibi birçok uygulama yapılabilmektedir (7).

5. MATERYAL METOT

5.1. Araştırma Materyali

5.1.1. Carl Zeiss Intrabeam IORT Cihazı

Carl Zeiss tarafından üretilen INTRABEAM PRS 500 modeli 50 keV'lik elektron demetleri kullanılarak altın hedef aracılığıyla foton ışınları üretmektedir. Xışını kaynağı (XRS4) 3 kısımdan oluşmaktadır (Şekil5.1). Elektronik iç kısım, ışın saptırıcı ve Probdan oluşmaktadır. Prob 100 mm uzunluğunda ve 3,2 mm çapında biyo-uyumluluk için krom-nitrat kaplamalı bir sürüklenme tüpü ve 0,5 µm kalınlığında altın hedeften oluşturulmuştur. Sürüklenme tüpünün son 2 cm'si 0,5 mm kalınlığında yarı küresel berilyum malzeme ile kaplanmıştır (Şekil 5.2) (68).



Şekil 5.1: XRS4'un fiziksel özellikleri ve dış diyagramı



Şekil 5.2: XRS4'un fiziksel özellikleri ve iç diyagramı

5.1.2. İyon Odası

PTW 23342 0,02 cm^3 hacimli düşük x-ışını iyon odası, yüzeysel radyasyon terapisinde doz ölçümü için kullanılan standart iyon odasıdır. Kalibrasyon genellikle 15 ila 70 kV'de yapılır. Derin doz hızı ve doz çıktıları için PTW 23342, 0,02 cm^3 hacimli paralel iyon odası kullanılarak elde edilmektedir (Şekil 5.3) (69).

PTW 34013 soft x-ışını iyon odası 0,005 cm^3 gibi oldukça küçük bir hassas hacme sahiptir. Çok küçük alan boyutlarını veya dik gradyentli teröpatik x-ışınlarını ölçmeyi mümkün kılmaktadır. Kalibrasyon genellikle 15 ila 50 kV'de yapılır. Bu aralıktaki enerji tepkisi ±% 2'dir. İzotropi için PTW 34013, 0,0053 cm^3 hacimli iyon odası kullanılmaktadır (Şekil 5.3) (69).



Şekil 5.3: PTW 23342 ve PTW 34013

Type of product	vented plane parallel ionization chamber acc. IEC 60731	
Application	absolute dosimetry in low-energy photon beams	
Measuring quantities	absorbed dose to water, air kerma, exposure	
Reference radiation quality	30 kV, HVL 0.37 mm Al (T30)	
Nominal sensitive volume	0.02 cm ³	
Design	not waterproof, vented	
Reference point	in chamber center of entrance foil underside	
Direction of incidence	perpendicular to chamber plane	
Nominal response	1 nC/Gy	
Long-term stability	≤ 1 % per year	
Chamber voltage	300 V nominal ± 500 V maximal	
Directional response	$\leq \pm 1$ % for chamber tilting up to $\pm 20^{\circ}$	
Leakage current	≤ ± 10 fA	
Cable leakage	≤ 1 pC/(Gy·cm)	

Tablo 5.1: PTW 23342 0.02 cm³ temel özellikleri

-		
Type of product	vented plane parallel ionization chamber	
Application	absolute dosimetry in low- energy photon beams	
Measuring quantities	absorbed dose to water, air kerma, exposure	
Reference radiation quality	30 kV, HVL 0.37 mm Al (T30)	
Nominal sensitive volume	0.005 cm ³	
Design	not waterproof, vented	
Reference point	in chamber center of entrance foil underside	
Direction of incidence	perpendicular to chamber plane	
Nominal response	200 pC/Gy	
Long-term stability	≤ 1 % per year	
Chamber voltage	400 V nominal ± 400 V maximal	
Directional response	\leq 5 % for chamber tilting up to ± 10°	
Leakage current	≤ ± 10 fA	
Cable leakage	≤ 1 pC/(Gy·cm)	

Tablo 5.2: PTW 34013 0.005 cm³ temel özellikleri

5.1.3. Elektrometre

PTW UNIDOS E hafif ve kompakt bir cihazdır. Radyasyon terapisinde günlük rutin dozimetri için kullanılan, kullanımı kolay bir dozimetri ekipmanıdır. İyon odaları ve katı-hal detektörleri kullanımı için uygundur. İyon odalarının kalibrasyon verileri cihaza depolanabilmektedir. Hava yoğunluk düzeltmesi, basınç ve sıcaklık değerleri girilerek yapılabilmektedir. UNIDOS E doz ve doz hızı ölçüm verileri için Gy, R, Gy/min, R/min ya da Gy.m birimlerinde çıktı verebilmektedir. Otomatik sızıntı düzeltmesi yapabilmektedir. Warm-up süresi 5 dakikadır. UNIDOS E intrabeam için +300 V bias voltaj verecek şekilde ayarlanmıştır. Cihaz açıldığında otomatik olarak +300 V bias voltaj verilmektedir (Şekil 5.4) (69).



Şekil 5.4: PTW Unidos E elektrometre

5.1.4. Carl Zeiss Su Fantomu

Zeiss, üretim ve tekrar kalibre etme sırasında bir X ışını kaynağının (XRS) sudaki derin doz eğrisini belirlemek için kendi INTRABEAM® Su Fantomunu kullanmaktadır (Şekil 5.5). Bu amaçla XRS, XRS ucu su tankı içinde x, y ve z yönlerinde, $\partial(x, y, z) \ll 0.1$ mm konumsal tekrarlanabilirliği ile taşınmasına izin veren bir konumlandırma ünitesine monte edilmektedir. Buna ek olarak, XRS, 0 ° ile 360 ° arasındaki herhangi bir açıda konumlandırmak için ucunun Z simetri ekseni etrafında 45°'lik açılarda döndürülebilmektedir.

Katı sudan yapılmış su geçirmez bir tutucu, yanal olarak su fantomu içinde boşluk oluşturmaktadır. Boşluk kısmına düşük X-ışını iyon odası yerleştirilmektedir. Tüm iyonizasyon haznesinin dönebilen tasarımı sayesinde iyonizasyon haznesi, uzun eksenine göre ± 140 ° arasında herhangi bir açı ayarlanabilmektedir.

XRS ve iyon odası birbirinden bağımsız üç boyutlu dönme hareketi yapabilmektedir. Böylelikle iyon odasının "giriş penceresi (entrance window)" XRS izomerkezine doğru şekilde ayarlayabilmektedir.

Bu nedenle, iyon odasının açısal duyarlılık fonksiyonu kullanılarak absorbe radyasyonun yönü için verilen verileri düzeltmek için izotropi tayinine ihtiyaç yoktur. İyon odasının giriş penceresinin üzerindeki "tutucu pencerenin (holder window)" kalınlığı tam olarak +/- 0,005 mm hassasiyetle bilinmektedir (70).



Şekil 5.5: Carl Zeiss Su Fantomu

Water Phantom		Features	
Weight		approx. 40 kg	
Dimensions		Length x width x height approx. (580 mm x 400 mm x 520 mm)	
Water tank:			
_	Capacity	approx. 6 liters	
_	Shielding, lead glass	2mm Pb equivalent at 50kV X-radiation	
-	Shielding, complete	Maximum radiation leakage < 23mR/h (=200µSv/h) (based on standard DIN EN 60601- 2-8: 1997;chapter 29.1.102)	
Positioning unit		Mechanical accuracy of Z positioning system: min. 0.1mm	

Tablo 5.3: Carl Zeiss Su Fantomu teknik özellikleri

5.1.5. Kalite Kontrol Cihazları

5.1.5.1. Dahili Radyasyon Monitörü (Internal Radiation Monitor, IRM)

Dahili bir radyasyon monitörü (IRM), katot yönünde yayılan x-ışını fotonlarını tespit eder ve gerçek zamanlı olarak doz çıktısını kaydetmektedir. Kalibrasyon sırasında kontrol edilmeli ve onaylanmalıdır. IRM sonucu kontrol terminalinin tedavi ekranında görüntülenir; böylece operatör tedavi boyunca hangi dozu hangi doğrulukta verildiğini bilmektedir (71).



Şekil 5.6: Dahili radyasyon monitörü

5.1.5.2. Foto Diyot Dizisi (Photo Diode Array, PDA)

Kalite kontrol için kullanılan PDA (Photo Diode Array) içinde, birbirlerine dik olarak yerleştirilen beş diyot, minyatür hızlandırıcının radyasyonunu ölçmek ve elektron ışınının doğrultusunu ayarlamak için kullanılmaktadır. Bu testin amacı yayılan ışının izotropisini (diğer bir deyişle küresel deseni) sağlamaktır (Şekil 5.7) (71).

5.1.5.3. Prob Ayarlayıcı İyon Odası Tutucu (Photo Adjuster Ion Chamber Holder, PAICH)

PAICH (Prob Ayarlayıcı İyon Odası Tutucu) ile çıktı kontrol edilmektedir. Bir iyon odası, iyon odası için oluşturulmuş olan yuvaya konularak minyatür hızlandırıcının ucuna denk gelecek şekilde yerleştirilmektedir. Bu testte dâhili radyasyon monitörü de doğrulanabilmektedir. Dâhili radyasyon monitörü tarafından ölçülen sayımlar iyonizasyon odasının okunmasıyla karşılaştırılır. Minyatür hızlandırıcı, bir katsayı hesaplanana kadar tedavi planlaması için uygun değildir. Sıcaklık ve basınç sensörleri, kontrol ünitesi ve PAICH içerisinde bulunmaktadır. Kesin doz hesaplamasını sağlamak için basınç ve sıcaklık kalibre edilmelidir (Şekil 5.7) (71).



Şekil 5.7: Kalite kontrol için kullanılan PDA ve PAICH

5.1.6. Simülasyon Hesaplama Bilgisayarı

MCNP5 simülasyon kodu hesaplamalarında MSI-GE60 0ND bilgisayarı kullanılmıştır. İşlemci i5-3210M 2.50 GHz'dir. Simülasyon hesaplamaları için hız aşındırması yapılarak işlemci çekirdek hızı 3.10 GHz'ye çıkartılmıştır.

5.2. Monte Carlo Simülasyonu

5.2.1. Monte Carlo Yöntemi ve Deterministtik Yöntemin Karşılaştırılması

Monte Carlo yöntemleri, deterministtik taşıma yöntemlerine göre oldukça farklı bir yol izler. En yaygın olanları ayrık ordinat yöntemi olan deterministtik yöntemler, ortalama parçacık davranışı için taşıma denklemini çözmektedir. Buna karşılık, Monte Carlo yöntemi; bireysel parçacıkları taklit ederek ve ortalama davranışlarının bazı yönlerini (hesaplamaları) kaydederek cevap almaktadır. Fiziksel sistemin içindeki partiküllerin ortalama davranışı, simüle parçacıkların ortalama davranışından (merkezi sınır teoremi kullanılarak) anlaşılmaktadır. Monte Carlo ve deterministtik yöntemler yalnızca bir problemi çözmenin çok farklı yollarıdır. Bu nedenle bir çözümün oluşumunda bulunan faktörler bile çok farklıdır. Belirleyici yöntemler, sorunun faz uzayı genelinde oldukça kapsamlı bilgi vermektedir. Monte Carlo, yalnızca kullanıcı tarafından talep edilen spesifik tablolar hakkında bilgi vermektedir (64).

Monte Carlo ve ayrık ordinatlar yöntemi karşılaştırıldığında, genellikle ayrık ordinatlar integral-diferansiyel taşıma denklemi ile çözüm sunarken Monte Carlo, tamamlayıcı taşıma denklemi ile çözüm sunmaktadır. Bu ifade hakkında iki şey yanıltıcıdır. Birincisi, integral ve integral-diferansiyel taşıma denklemleri aynı denklemin iki farklı şeklidir; biri çözülürse, diğeri de çözülür. İkincisi, Monte Carlo, parçacık öyküleriyle simüle edilerek bir taşıma problemini çözer. Monte Carlo'nun problemi çözmek için bir taşıma denkleminin yazılması gerekmez. Bununla birlikte, faz uzayındaki parçacıklar olasılık yoğunluğunu tanımlayan bir denklem türetebilmektedirler. Bu denklemin integral taşıma denklemi ile aynı olduğu görülmektedir (64).

İntegral taşıma denklemini türetmeksizin, ayrık ordinat metodunun integral denklemin Monte Carlo ve integral-diferansiyel ile neden ilişkili olduğunu araştırmak önemlidir. Ayrık ordinatlar yöntemi, birçok kutuya bölünerek faz alanını görselleştirir ve parçacıklar bir kutudan diğerine taşınmaktadır. Sınır koşullarda, kutular gittikçe küçültülerek kutudan kutuya taşınan parçacıklar, uzayda diferansiyel bir mesafeyi kat etmek için farklı zaman sürelerini harcamaktadır. Sonuç olarak bu yaklaşımlar integral-diferansiyel denklemin zaman ve uzay içerisinde türevlerini oluşturmaktadır. Buna karşılık, Monte Carlo taşıma parçacıklarını zaman ve uzay olarak ayrılmış olaylar örgüsü üzerinden taşıyarak hesaplama yapmaktadır. Ne diferansiyel uzay ne de zaman Monte Carlo taşıma denkleminin özünde olan parametreler değillerdir. İntegral denkleminde zaman ve uzay türevlerini içeren terimler bulunmamaktadır (64).

Monte Carlo, karmaşık üç boyutlu, zamana bağlı problemleri çözmeye elverişlidir. Monte Carlo yönteminde faz boşluk kutularını kullanmadığından, uzayda, enerjide ve zamanda gerekli ortalama yaklaşımları yoktur. Bu, fiziksel verilerin tüm yönlerinin ayrıntılı bir şekilde gösterilmesine izin vermek çok önemlidir (64).

5.2.2. Monte Carlo Metodu

Monte Carlo, teorik olarak istatistiksel bir işlemi (nükleer parçacıkların malzeme ile etkileşimi gibi) çoğaltmak için kullanılabilir ve deterministtik yöntemleri kullanan özellikle bilgisayar kodlarıyla modellenemeyen karmaşık problemler için avantaj sağlamaktadır. Bir süreçten oluşan bireysel olasılık olayları sırayla simüle edilmektedir. Bu olayları yöneten olasılık dağılımları, toplam fenomeni tanımlamak için istatistik olarak örneklenmiştir. Genel olarak, simülasyon dijital bir bilgisayar üzerinde gerçekleştirilir çünkü olguyu yeterince tanımlamak için gerekli denemelerin sayısı oldukça fazladır. İstatistiksel örnekleme süreci, kumarhanede bir zar atmak için rastgele sayıların seçilmesine dayanmaktadır. Bu nedenle, yönteme "Monte Carlo" adı verilmiştir. Parçacık taşımacılığında, Monte Carlo tekniği son derece gerçekçidir (sayısal bir deneydir). Aslında, ömrü boyunca bir kaynaktaki birçok parçacıktan her birinin, bazı ana kategorisinden (emilim, kaçış, vb.) yani var olmasından ölümüne kadar oluşabilecek her durum göz önüne alınarak hesaplanmaktadır. Olasılık dağılımları, ömrünün her adımında sonucu belirlemek için taşıma verilerini kullanarak rastgele örneklenir (64).



- 2. Fisyon, foton üretimi
- 3. Nötron yakalama
- 4. Nötron sızıntısı
- 5. Foton dağılımı
- 6. Foton sızıntısı
- 7. Foton yakalama



Şekil 5.8: Nötron parçacığının rastgele hareketi

Şekil 5.8 Fisyona maruz kalabilecek bir malzeme taslak üzerindeki nötron olayının rastgele geçmişini göstermektedir.

0 ve 1 arasındaki sayılar, bir olay varsa ve nerede etkileşimin olduğunu belirlemek için, ilgili süreçleri ve materyalleri yöneten fizik kurallarına ve olasılıklara dayalı rastgele seçilir.

Bu örnekte; olay 1'de bir nötron çarpışması meydana gelir. Nötron, fiziksel yayılım dağılımından rastgele seçilen bir yönde (şekil de gösterilen yönde) dağılır. Bir foton üretilir ve daha sonra analiz için geçici olarak depolanır ve toplanır.

Olay 2'de, fisyon gerçekleşir, bu da gelen nötronun sonlandırılmasına ve iki giden nötronun ve bir fotonun doğumuna neden olur. Daha sonra analiz için bir nötron ve foton hesaba katılmaktadır (64).

İlk fisyon nötronu olay 3'te ele geçirilir ve feshedilir. Verilen nötron şimdi rastgele örnekleme yoluyla olay 4'te hesaplama uzayından dışarıya sızdırılmıştır.

Fisyon üreten foton, olay 5'de çarpışıyor ve olay 6'da hesaplama uzayının dışına sızdırılıyor. 1. Olay'da oluşan foton, olay 7'de yakalanmış ve hesaba katılmıştır. MCNP, hafizasında depolanan son partikülün, çıkan ilk parçacık olduğu varsayılarak hesaplanan parçacık olarak nitelendirildiğini unutmamak gerekir.

Bu şekilde, nötronun geçiş yolu tamamlanmıştır. Buna benzer olay örgülerinin sayıları arttırıldıkça, alınan nötron ve foton dağılımları daha iyi bilinmekte ve sonuç doğruya yaklaşmaktadır. Çıktılar, ilgi konusu miktarlar (kullanıcı tarafından yapılan girdiler) ne olursa olsun ve sonuçların istatistiksel kesinliğinin (belirsizlik) tahminleri ile birlikte değerlendirilmektedir (64).

5.2.3. MCNP5 (Monte Carlo N-Parçacık Taşıma Kodu V.5)

MCNP5, genel amaçlı, sürekli enerjili, genelleştirilmiş geometride, zaman bağımlı, birleştirilmiş nötron/foton/elektron Monte Carlo taşıma kodudur. Birkaç taşıma modunda kullanılabilmektedir: sadece nötron, sadece foton, sadece elektron, foton nötron etkileşimleri, nötron/foton/elektron, foton/elektron ya da elektron/foton gibi kombinasyonlarda çalıştırılabilmektedir. Enerji aralığı nötron için 10-150 MeV, foton için 1 keV ila 100 GeV ve elektron için 1 keV ila 1 Gev arasıdır. Kullanıcı tarafından girdi dosyayı oluşturulur. Bu girdi dosyasının içerisinde geometri spesifikasyonu, malzemelerin tanımı ve kesitsel değerlendirmelerin seçimi, nötronun, fotonun veya elektron kaynağının konumu ve karakteristik özellikleri, istenen cevapların veya taleplerin türü gibi sorunlar hakkında bilgi içerir ve verimliliği arttırmak için kullanılan herhangi bir varyans azaltma tekniğini barındırır (64).

MCNP5, Windows işletim isteminde çalıştırılabilmektedir. Arayüz programı olarak Vised kullanılmaktadır.

Monte Carlo hesaplamasında unutulmaması gereken beş kural vardır. Bunlar;

- 1. Geometrinin ve kaynağın iyi tanımlanması ve örneklenmesi
- 2. Kayıp bilgileri kurtaramayacak olması
- 3. Sonuçların istikrarını ve güvenilirliğinin sürekli sorgulanması
- 4. Varyans azaltmaları etkin şekilde kullanılması

5. Koşturulan parçacık sayısı, cevabın niteliğini göstermediğini unutmamalıdır.

5.2.4. MCNP5 Yazılım Özellikleri

Bu bölümde MCNP5'nin çeşitli özellikleri, kavramları ve yetenekleri özetlenerek yazılmıştır.

5.2.4.1. Nükleer Data ve Reaksiyonlar

MCNP simülasyon kodu sürekli enerjili nükleer ve atomik veri kütüphaneleri kullanmaktadır. Nükleer verilerin ana kaynağı, Değerlendirilmiş Nükleer Veri Dosyası (ENDF) sistemi, İleri Hesaplamalı Teknoloji Girişimi (ACTI), Değerlendirilmiş Nükleer Veri Kütüphanesi (ENDL), Değerlendirilmiş Foton Veri Kütüphanesi (EPDL), Aktivasyon Kütüphanesi (ACTL) Livermore'dan derlemeler ve Los Alamos'daki Nükleer Fizik (T-16) Grubu 6, 7, 8 değerlendirilmeleridir. Değerlendirilen kütüphane verileri, NJOY gibi kodlarla MCNP için uygun formata dönüştürülmüştür. Dönüştürülmüş nükleer veri kütüphaneleri, kullanıcının amacına yönelik en uygun ve mükemmel şekilde kullanılmaktadır (64).

5.2.4.2. Kaynak Spesifikasyonları

MCNP kullanıcı girdileri ile kaynağın özelliğini, kullanıcının kod değişikliği yapmak zorunda kalmadan çok çeşitli kaynak koşulları belirlemesine olanak tanımaktadır. Enerji, zaman, konum ve yönün kaynak değişkenleri ve başlangıç hücreleri veya yüzeyleri gibi diğer parametreler için bağımsız olasılık dağılımları belirtilebilmektedir. Kaynağın geometrik boyutu hakkında bilgi verebilmektedir. Buna ek olarak, kaynak değişkenleri kodun yerleşik kaynak yeteneklerini genişleten diğer kaynak değişkenlerine (örneğin, açının bir fonksiyonu olarak enerji) bağlı olabilir.

Kaynak değişkenleri için girdi olasılık dağılımlarına ek olarak, bazı dahili işlevler de mevcuttur. Bunlar, Watt, Maxwell ve Gauss spektrumları gibi fisyon ve füzyon enerji spektrumu için çeşitli analitik fonksiyonları içermektedir (64).

5.2.4.3. Tally'ler (Dedektörler) ve Çıktı

Kullanıcı, MCNP'ye parçacık akımı, parçacık akısı ve enerji birikimi ile ilgili çeşitli değerlendirmeler yapmasını sağlayabilir. Kritik kaynaklarda olan birkaç özel durum haricinde, MCNP değerleri başlangıç partikülü başına normalizasyon yapmaktadır. Akımlar, herhangi bir yüzey kümesi, yüzey kesimi veya problemin yüzey toplamı boyunca yönün bir fonksiyonu olarak değerlendirilmektedir. Yükler elektronlar ve pozitronlar için dedekte edilebilmektedir. Herhangi bir yüzey kümesinde, yüzey kesimi, problemin yüzey toplamında ve hücrelerde veya hücrelerin toplamında akı dedekte edilebilmektedir (64).

5.2.4.4. Monte Carlo Hata Tahmini ve Varyans Azaltma

MCNP çıktıları başlangıç parçacığı için normalize edilir ve çıkışta, R değeri ile birlikte yazdırılır. R değeri standart sapmadan tahmini bir ortalama değerdir. R değerini arttırmak için koşturulan parçacık sayısını artırmak gereklidir. Aşağıdaki tabloda simülasyon kodu için geçerli olan R değerleri verilmiştir.

R değeri $1/\sqrt{N}$ ile orantılıdır. Burada tanımlanmış olan N sayısı koşturulan parçacık sayısıdır.

Tablo 5.4: R değerinin kalite skalası

Guidelines for Interpreting the Relative Error R ^				
Range of R	Quality of the Tally			
0.5 to 1.0	Not meaningful			
0.2 to 0.5	Factor of a few			
0.1 to 0.2	Questionable			
< 0.10	Generally reliable			
< 0.05	Generally reliable for point detectors			

 $*R = S_{\bar{x}}/\bar{x}$ and represents the estimated relative error at the 1σ level. These interpretations of *R* assume that all portions of the problem phase space are being sampled well by the Monte Carlo process.

Verilen bir MCNP çalışması için T tüketilen bilgisayar süresi, N ile orantılıdır. Böylece, $R = C/\sqrt{T}$ formülü varyans azaltmalarında kullanılmaktadır. C, pozitif bir sabittir. R'yi azaltmanın iki yolu vardır: (1) T'yi artırmak ve / veya (2) azaltmak. Bilgisayar bütçeleri genellikle ilk yaklaşımın kullanımını sınırlar. Örneğin, R=0.10 elde etmek için 2 saat sürdüyse, R = 0.01 elde etmek için 200 saat gereklidir.

Bu nedenle, MCNP, C'yi azaltmak için özel varyans azaltma tekniklerine sahiptir (Varyans, standart sapmanın karesidir.). Sabit C, toplama tercihine ve / veya örnekleme seçimine bağlıdır. Varyans azaltma teknikleri;

- Dedektör seçimi
- Analog olmayan monte carlo
- MCNP içinde bulunan varyans azaltma aracı (64)

5.2.5. MCNP5 Uygulaması İçin Basitleştirilmiş Bir Örnek

Bu kısımda, MCNP5 simülasyon kodu için bir su fantomu problemi oluşturulacaktır. Oluşturulan problem üzerinden geometrik modelleme, kaynak konumlandırma, materyal tanımlama, dedektör seçimi, kaynağın oluşturulan geometrik yapıyla nasıl etkileşime girdiği ve nelere dikkat edilmesi gerektiği anlatılmıştır.

MCNP5 simülasyon kodu için kullanılan Vised (Visual Editor) ara yüz programı (yazılımı) içerisinde üç adet önemli kart bloğu vardır. Bunlar Hücre (cell), Yüzey (surface) ve Veri (Data) kartlarıdır. Kartlar sırasıyla yazılmalıdır.

Merkezi (0,0,0)'da konumlandırılmış, x=50 cm, y=50 cm, z=50 cm boyutlarında, kare şeklinde oluşturulmuş olan su fantomu +z ekseni doğrultusunda yüzeyinden 50 cm uzakta konumlandırılmış 6 MeV enerjiye sahip noktasal bir kaynaktan radyasyona maruz bırakılmaktadır. Fantomun içine ve yüzeyinden 5 cm uzaklığa xy-koordinatları (0,0) ve yarıçapı r=1 cm olan 10 adet hava ortamından oluşan 0.5 cm kalınlığında disk şeklinde dedektör yerleştirilmiştir. Dedektörler de bırakılan akı ölçülmek istenilmektedir.

Vised veri giriş dosyasında öncelikle yüzey kartları bloğunda istenilen geometrik yüzeyler ve boyutlar tanımlanmaktadır. MCNP5'de tanımlanmış olan geometrik yüzeylerin ve düzlemlerin matematiksel ifadeleri Tablo 5.5'de gösterilmiştir (7).

Kısaltma	Yüzey Türü	Tanımlama	Denklem
р	Düzlem	Genel	Ax + By + Cz - D = 0
рх	Düzlem	x-eksenine dik	x - D = 0
ру	Düzlem	y-eksenine dik	y - D = 0
pz	Düzlem	z-eksenine dik	z - D = 0
50	Küre	Orijin merkezli	$x^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$
s	Küre	Genel (x-z	$(\overline{x})^{2} + (y - \overline{y})^{2} + (z - \overline{z})^{2} - R^{2} = 0$
SX	Küre	x-ekseni merkezli	$(x - \overline{x})^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$
sy	Küre	y-ekseni merkezli	$x^{2} + (y - \overline{y})^{2} + z^{2} - R^{2} = 0$
SZ	Küre	z-ekseni merkezli	$x^{2} + y^{2} + (z - \overline{z})^{2} - R^{2} = 0$
c/x	Silindir	x-eksenine paralel	$(y - \overline{y})^2 + (z - \overline{z})^2 - R^2 = 0$
c/y	Silindir	y-eksenine paralel	$(x - \overline{x})^{2} + (z - \overline{z})^{2} - R^{2} = 0$
c/z	Silindir	z-eksenine paralel	$(x - \overline{x})^{2} + (y - \overline{y})^{2} - R^{2} = 0$
СХ	Silindir	x-ekseninde	$y^2 + z^2 - R^2 = 0$
су	Silindir	y-ekseninde	$x^2 + z^2 - R^2 = 0$
CZ	Silindir	z-ekseninde	$x^2 + y^2 - R^2 = 0$

Tablo 5.5: MCNP5 geometrik yüzeyler

Yüzey bloğunda su fantomunun kare yapısı oluşturmak için orijin üzerinde altı yüzeyi 2, 3, 4, 5, 6, 7 numaraları satırlar ile tanımlanmıştır. Şekil 5.9'deki 2 px 25ifadesi 2 numaralı yüzeyin x eksenini 25 cm'de kesen bir düzlem olduğunu belirtmektedir (MCNP'de uzunluk birimi cm'dir). Dedektörler için orijin üzerinde diskler için 8 cz 1 ifadesi ile z-ekseninde yarıçapı 1 cm olan bir silindir tanımlanmıştır. Tanımlanan silindir 9, 10, 11, 12, 13, 14 numaraları yüzey kartları, hücre bloğunda istenilen biçimlerde kırpılarak disk biçimine dönüştürülmüştür. 1 so 100 numaralı yüzey kartı merkezi orijinde olan 100 cm yarıçaplı bir küreyi tanımlamaktadır. Bu küre, hesaplama uzayı olarak kullanılmakta ve parçacığın maksimum gidebileceği sınır noktasını belirtmektedir (Şekil 5.9).

```
c Yüzey Kartları
c su fantomu
    1
             so 100 $Uzay
    2
             px 25
    3
             px -25
    4
             py 25
    5
             py -25
    6
             pz 25
    7
             pz -25
 Dedektor
    8
             cz 1 $Dedektör diski
    9
             pz 30
   10
             pz 30.1
   11
             pz 30.2
   12
             pz 30.3
   13
             pz 30.4
   14
             pz 30.5
```

Şekil 5.9: MCNP5 Vised Input Yüzey Bloğu

Hücre bloğunda, yüzey bloğunda oluşturulan düzlemler ve yüzeyler yardımıyla problemde istenilen objelerin üç boyutlu geometrileri tanımlanmaktadır. Girdilerin önündeki "-" işareti tanımlanan yüzeye göre yüzeyin solunu, arkasını, altını veya içini, "+" işareti ise yüzeyin sağını, önünü, üstünü veya dışını tanımlamaktadır. Hücre bloğunda tanımlanan her bir hücre kartı geometrinin belirli bir parçasını tanımlamaktadır. Parçaların hangi materyal oluştuğu ve yoğunluğu veri bloğunda veri kartları ile tanımlanır. Örneğin yoğunluğu -5.0 olarak ifade edilmiş olan bir materyal ya da izotop sistem tarafından 5.0 g/ cm^3 tanınmaktadır. Buna ek olarak kaynak tarafından üretilen parçacıklardan hangisinin takip edilmesi isteniliyorsa imp:p (foton takibi için) kodumu veri bloğuna yazılmalıdır.

Basitleştirilmiş problemde 4, 5, 6, 7, 8 dizisi ve 9, 10, 11, 12, 13 dizisi hücre kartları (Şekil 5.10) hava materyali tanımlanmış ve sırasıyla su fantomunun 5 cm üstünde ve içinde yer alan disk dedektörleri tanımlamaktadır. $\boxed{4 \ 1 \ -0.001205 \ -8 \ 9 \ -10}$ ifadesi sırasıyla 4 numaralı hücrenin, 1 numaralı materyalden oluştuğunu ve yoğunluğunun 0.001205 g/cm³ olduğunu, 8 numaralı yüzeyin içi (-), 9 numaralı yüzeyin üstü (+) ve 10 numaraları yüzeyin altı (-) ile sınırlandırıldığı belirtilmektedir. 3 numaralı hücre saf su materyalinden oluşturulmuş kare su fantomunu tanımlamaktadır. $\boxed{3 \ 2 \ -1 \ -2 \ 3 \ -4 \ 5 \ -6 \ 7}$ ifadesi sırasıyla 3 numaralı hücrenin, 2 numaralı

materyalden oluştuğunu ve yoğunluğunu 1 g/cm³ olduğunu, 3, 5, 7 numaralı yüzeylerin üstü (+), 2, 4, 6 numaraları yüzeylerin altı (-) ile sınırlandırıldığını belirtmektedir. 1 numaralı hücre kartı hava içermekte ve iç uzayı tanımlamaktadır. 1 <u>1 -0.001205 -1</u> ifadesi sırasıyla 1 numaralı hücrenin, 1 numaralı materyalden oluştuğunu ve yoğunluğunun 0.001205 g/cm³ olduğunu, 1 numaralı yüzeyin içi (-) ile sınırlandırıldığı belirtmektedir. Bütün iç uzay içindeki hücrelerde foton takibi yapıldığı için imp:p=1 tüm hücrelerde tanımlanmıştır.

```
c Hücre Kartları
   1
         1 -0.001205 -1 #3 #4 #5 #6 #7 #8 #9 #10 #11 #12 #13 $ic uzay
   2
         0
                   1 $dis uzay
   3
         2
                -1 -2 3 -4 5 -6 7 #8 #9 #10 #11 #12 #13 $ Su Fantomu
   4
         1 -0.001205 -8 9 -10 $üst dedektör dizisi
   5
         1 -0.001205 -8 10 -11
   6
         1 -0.001205 -8 11 -12
   7
         1 -0.001205 -8 12 -13
   8
         1 -0.001205 -8 13 -14
   9
         1 -0.001205 -8 9 -10 trcl=(0 0 -10 ) $ic dedektör dizisi
  10
         1 -0.001205 -8 9 -10 trcl=(0 0 -10.1 )
  11
         1 -0.001205 -8 9 -10 trcl=(0 0 -10.2 )
  12
         1 -0.001205 -8 9 -10 trcl=(0 0 -10.3 )
         1 -0.001205 -8 9 -10 trcl=(0 0 -10.4)
  13
```

Şekil 5.10: MCNP5 Vised Input Hücre Bloğu

Problem içerisinde tüm hesaplama boyunca kaynak tarafından üretilen diğer parçacıkların takibinin önemli olmadığı, dış uzay olarak adlandırılan bir hücre kartı tanımlanmaktadır. Basitleştirilmiş örnek problemde 2 numaralı hücre bu amaçla tanımlanmıştır. 201 ifadesi sırasıyla 2 numaralı hücrenin boşluktan ve ya vakumlu alandan oluştuğunu (0), 1 numaralı yüzeyin dışı (+) olarak sınırlandırıldığını belirtilmektedir. Bu hücrede foton takibi yapılmayacağı için imp:p=0 olarak tanımlanmıştır.

Hücre ve yüzey bloğu yardımıyla oluşturulan üç boyutlu geometri ve materyal parametreleri tanımlanan problemin verileri, kaynak yapısı, materyal ve

dedektör bilgileri veri bloğuna tanımlanmaktadır. Veri bloğunda mode kodu problemin türünü belirten karttır. Bu kod ile programda etkileşimi incelenecek olan parçacığın türü belirtilerek diğer parçacıklar hesaplama için ihmal edilir. Basitleştirilmiş problemde mode p tanımlanarak simülasyonda sadece fotonların dikkate alınacağı belirtilmiştir (Şekil 5.11-5.12).



Şekil 5.11: Su fantomu iki boyutlu (sol)ve üç boyutlu (sağ) Vised Görüntüleri



Şekil 5.12: Dedektörlerin üç boyutlu Vised Görüntüleri
Tablo 5.6'de MCNP'de etkileşimi incelebilecek parçacık listesi verilmiştir.

Komut	Görevi	
mode n	Sadece (varsayılan) nötron etkileşimi	
mode n p	Nötron ve foton etkileşimi	
mode p	Sadece foton etkileşimi	
mode e	Sadece elektron etkileşimi	
mode p e	Foton ve elektron etkileşimi	
mode n p e	Nötron, foton ve elektron etkileşimi	

Tablo 5.6: MCNP5 parçacık etkileşim listesi

Problemde kullanılmak istenen kaynak için gerekli parametreler sdef kartıyla tanımlanmaktadır. sdef erg=6.0 pos=0 0 50 vec=0 0 1 par=2 ifadesinde sırasıyla sdef kartında, erg kaynağın enerjisini belirtir, örnek problem için bu enerji 6.0 MeV olduğunu göstermektedir. pos kaynağın koordinatlarını, vec kaynak tarafından üretilen parçacıkların uçuş doğrultuları için alınan vektörü tanımlamaktadır. par=2 ifadesi tanımlanan kaynaktan sadece foton üretildiğini ifade etmektedir (Şekil 5.13).

Veri bloğunda bulunan materyal kartları, hücreleri oluşturmakta olan materyallerin element bileşenlerini ve bileşenlerin oranlarını tanımlamak için kullanılmaktadır. Tanımlanacak materyalin izotopları belirlendikten sonra veri kartlarına materyalin izotop kodu ve izotopun materyalde bulunma oranı yüzdelik üzerinden tanımlanır. Bu veriler, MCNP içerisinde bulunan kütüphaneler aracılığıyla tesir kesiti tablolarından elde edilmektedir.

```
c Veri Kartları
node p
c materyal kartları
      6000.04p
                    -0.000124 $ Hava yogunluk 0.001205 g/cm3
ml.
      7000.04p
                    -0.755268
      g40.0008
                    -0.231781
      18000.04p
                    -0.012827
      1000.04p
                    -0.111894 $Saf su yogunluk 1 g/cm3
n2
      8000.04p
                    -0.888106
                                             1 10r
                                                             $ 1, 13
                  1
                               0
imp:p
sdef erg=6.0 pos= 0 0 50 vec=0 0 1 par=2
nps le6
f4:p 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
e4 0.5 1 1.5 2 2.5 3 3.5 4 4.5 5 5.5 6
```

Şekil 5.13: MCNP5 Vised Input Veri Bloğu

Problemde m2 su fantomunda bulunan saf suyu tanımlamaktadır ve 1000.04p ile 8000.04p foton için saf suyu oluşturan H ve O'nun izotop kodlarıdır. Bu izotopların saf suyu oluşturma oranları sırasıyla %11,1894 ve %88,8106'dır. m1 materyal kartı hava ortamını tanımlamaktadır ve 6000.04p, 7000.04p, 8000.04p ile 18000.04p değerleri foton için hava ortamını oluşturan H, C, N ve O'nun izotop kodlarıdır. Bu izotopların hava ortamını oluşturma oranları sırasıyla %0,0124, %75,5268, %23,1781 ve %1,2827'dir (Şekil 5.13)

Problemde nps kodu ile kaç parçacık koşturulacağı (öykü) belirtilmektedir. nps 1e6 kodu yüz milyon parçacığın koşturulacağını ifade etmektedir. Tüm koşturulan parçacıklar hesaplandıktan sonra hangi niceliklerin ölçülmek istendiği dedektör kartları ile belirtilmektedir. Dedektör kartları ile depolanan enerji, hücre veya yüzey akısı ölçülebilmektedir (Tablo 5.7) (64). MCNP5'de etkileşimleri incelenen parçacıkların türlerine göre temelde fotonlar için altı dedektör, elektronlar için dört dedektör ve nötronlar için yedi dedektör kartı bulunmaktadır.

Sembol	Dedektör Türü (Ölçtüğü Nicelik)	Birimi
f1	Tüm yüzey üzerinden toplam parçacık akısı	Parçacık
f2	Yüzey üzerindeki ortalama akı	Parçacık/cm ²
f4	Hücredeki ortalama akı	Parçacık/cm ²
f5	Nokta veya halkadaki akı	Parçacık/cm ²
f6	Her bir hücrede kütle başına bırakılan enerji	MeV/g
f8	Hücrede oluşan puls yüksekliği dağılımı	Puls

Tablo 5.7: Dedektör türleri

Basitleştirilmiş problemde f4:p 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 ifadesi hücre bloğunda tanımlanan kartlardan 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 ve 13 numaralı kartlar f4 foton dedektörü olarak kullanılacağı tanımlanmıştır. Bu hücre kartlarında biriken toplam parçacık akısı hesaplanmasının istenildiği belirtilmektedir. e4 0.5 1 1.5 2 2.5 3 3.5 4 4.55 5.5 6 kodu enerji gruplama kartı olup hesaplanan verilerin 0,5-6 MeV aralığında, 0,5 MeV'lik adımlar halinde özetleneceğini ifade etmektedir.

Modellemenin hatasız olduğundan emin olunduktan sonra problem çalıştırılarak koşturulan parçacıklar bitirildiğinde sonuçlar bir çıktı dosyası halinde elde edilmektedir. Dedektörlerden elde edilen veriler parçacık başına hesaplanmış olan değerlerdir. Problem çalıştırıldığında 4 numaralı dedektörde hesaplanan akı foton demetinin başlangıç şiddetini $I_0 = 2.02457 \times 10^{-4}$ parçacık/*cm*², 9 numaralı dedektörde hesaplanan akı ise foton demetinin fantom içerisindeki materyali geçtikten sonraki şiddetini I=1.14873x10⁻⁴ parçacık/*cm*² olarak vermektedir. Bu veriler denklem 3.1 e uygulandığında su materyali için doğrusal zayıflatma katsayısı

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

$$\mu = -\frac{1}{x} \ln\left(\frac{I}{I_0}\right)$$

$$\mu = -\frac{1}{1 \ cm} \ln\left(\frac{1.14873 x 10^{-4}}{2.02457 x 10^{-4}}\right) = 0.5667 \ cm^{-1}$$
(3.1)

olarak bulunur.

Monte Carlo simülasyonlarında tüm hesaplamalar bağıl hata değeri (BH) ile birlikte verilmektedir. BH değeri < %5 ise iyi bir hassasiyet, %5 < BH < %10 kabul edilebilir hassasiyet, BH > %10 ise hassasiyet sorgulanabilir bir sonuç olarak kabul edilmektedir. BH koşturulan parçacık sayısına bağlı olarak hesaplanmaktadır.

BH değerini yarıya düşürmek için koşturulan parçacık sayısını dört katına çıkarmak gerekmektedir. Basitleştirilmiş problemde farkı sayılarda koşturulan parçacıklar için elde edilen BH değerleri Tablo 5.8'de görülmektedir. Örneğin I_0 değeri için koşturulan parçacık sayısı bir milyon iken BH değerinin %4,06, koşturulan parçacık sayısı dört milyon iken BH değerinin %1,99 olduğu ve koşturulan parçacık sayısı dört kat artırıldığında BH değerinin yarıya düştüğü görülmektedir.

nps	Dedektör 4 (Io)	вн	Dedektör 9 (I)	вн	μ (1/cm)
1.00E+06	2.02457E-04	0.0406	1.14873E-04	0.0664	0.5667
2.00E+06	2.04061E-04	0.0285	1.18986E-04	0.0485	0.5394
4.00E+06	2.07930E-04	0.0199	1.19947E-04	0.0336	0.5502
8.00E+06	2.11251E-04	0.0140	1.23335E-04	0.0254	0.5381
1.60E+07	2.11182E-04	0.0099	1.23115E-04	0.0185	0.5396
3.20E+07	2.12238E-04	0.0070	1.22443E-04	0.0128	0.5501
6.40E+07	2.11514E-04	0.0049	1.22433E-04	0.0089	0.5467
1.28E+08	2.10975E-04	0.0035	1.21300E-04	0.0063	0.5535
2.56E+08	2.11517E-04	0.0025	1.21851E-04	0.0044	0.5515
5.12E+08	2.11271E-04	0.0017	1.20990E-04	0.0031	0.5574

Tablo 5.8: Basitleştirilmiş problemin koşturulan parçacık sayısına bağlı sonucu

5.3. Referans Protokoller

Tez çalışmasında kullanmış olan protokoller IAEA TRS 277 (Uluslararası Atom Enerji Ajansı Teknik Rapor Serisi 277, International Atomic Energy Agency Technical Report Series 277), AAPM TG 61(American Association of Physicists in Medicine Task Group Report No 61), AAPM TG 195 ve IAEA TRS 398'dir. Sonuçların değerlendirilmesi, ölçümlerin yapılması ve verilerin hesaplanmasında belirtilen protokoller referans olarak alınmıştır.

5.3.1. TRS 398 Protokolünün Önerdiği Referans Koşullar

IAEA TRS 398 protokolünün önerdiği referans koşullar Tablo 5.9'da gösterilmiştir.

Tablo 5.9: TRS398 protokolünde önerilen referans koşullar

kV	Polyethy	lene	PMMA ^b		Mylar	
	mg cm ⁻²	μm	mg cm ⁻²	μm	mg cm ⁻²	μm
50	4.0	45	4.4	40	4.6	35
60	5.5	60	6.1	50	6.4	45
70	7.2	80	8.0	65	8.3	60
80	9.1	100	10.0	85	10.5	75
90	11.1	120	12.2	105	12.9	90
100	13.4	140	14.7	125	15.4	110

TABLE 8.I. TOTAL THICKNESS ^a OF MATERIAL REQUIRED FOR FULL BUILD-UP

^a The thickness specified is taken to be equal to the csda range of the maximum energy secondary electrons, as given in Ref. [64].

^b Polymethyl Methacrylate, also known as acrylic. Trade names are Lucite, Plexiglas or Perspex.

TABLE 8.II.	. REFERENCE	CONDITIONS F	OR THE E	DETERMINA	TION OF .	ABSORBED	DOSE I	N LOW-
ENERGY X	-RAY BEAMS							

Influence quantity	Reference value or reference characteristics
Phantom material	water-equivalent plastic or PMMA
Chamber type	plane-parallel for low-energy x-rays
Measurement depth z_{ref}	phantom surface
Reference point of the chamber	at the centre of outside surface of chamber window or additional build-up foil if used ^a
SSD	usual treatment distance as determined by the reference applicator ^b
Field size	3 cm x 3 cm, or 3 cm diameter, or as determined by the reference applicator $^{\rm b}$

^a The reference point of the chamber is the outside surface because the calibration factor $N_{D,w,Q}$ is given in terms of the absorbed dose to the surface of water.

^b An applicator with a field size equal to (or otherwise minimally larger than) the reference field size should be chosen as the reference applicator.

Physical quantity or procedure	Relative standard uncertainty (%)				
Step 1: Standards Laboratory	SSDL	SSDL	PSDL	PSDL	
N_{D,w,Q_o} or N_K calibration of secondary standard at PSDL	1.0	0.5			
Long term stability of secondary standard	0.1	0.1			
N_{D,w,Q_0} calibration of the user dosimeter at the standards lab					
Absorbed-dose standard	0.5		1.0		
Derived from air-kerma standard		3.0		3.0	
Combined uncertainty in Step 1	1.2	3.0	1.0	3.0	
Step 2: User x-ray beam					
Long-term stability of user dosimeter		0.1	3		
Establishment of reference conditions		1.)		
Dosimeter reading M_Q relative to timer or beam monitor		0.	1		
Correction for influence quantities k_i		0.	8		
Beam quality correction, k_{Q,Q_o}		1.:	5		
Combined uncertainty in Step 2:		2.)		
Combined standard uncertainty of $D_{w,Q}$ (Steps 1 + 2)	2.3	3.6	2.2	3.6	

TABLE 8.III. ESTIMATED RELATIVE STANDARD UNCERTAINTY ^a OF $D_{w,Q}$ AT THE REFERENCE DEPTH IN WATER FOR A LOW-ENERGY X-RAY BEAM

^a See ISO Guide to the expression of uncertainty [32] or Appendix D. The estimates given in the table should be considered typical values; these may vary depending on the uncertainty quoted by standards laboratories for calibration factors and on the experimental uncertainty at the user institution.

5.4. Intrabeam Dozimetri

Bu başlık altında INTRABEAM® X-ışını kaynağının ve küresel aplikatörünün dozimetri ve kalibrasyonu açıklanmıştır.

5.4.1. X-Işını Kaynağının (XRS) Derin Doz Eğrisinin Belirlenmesi

5.4.1.1. INTRABEAM® Su Fantomu Ölçümü

Carl Zeiss Meditec AG, üretim ve yeniden kalibrasyon sırasında XRS'ın doz eğrisini belirlemek için kendi INTRABEAM® su fantomunu kullanmaktadır. Bu şekilde XRS su tankının içinde x, y, z yönlerinde, ∂ (x, y, z) << 0.1 mm konum tekrarlanabilirliği ile gerektiği şekilde hareket ettirilebilmektedir. Ayrıca XRS Z-simetri ekseni etrafında 0 ° ve 360 ° arasında herhangi bir açıda döndürülebilmekte ve konumlandırılabilmektedir (Şekil 5.14) (72).



Şekil 5.14: Intrabeam su fantomu içerisinde konumlandırılmış XRS

Katı sudan yapılmış su geçirmez bir tutucu, su fantomu içinde yanal olarak uzanmaktadır. İç kısmına düşük x-ışını iyon odası konulabilmektedir (23342 tipi, PTW Freiburg, Almanya, tarafından imal edilmiştir). İyon odası tutucusunun döndürülebilir tasarımı sayesinde, iyon odası \pm 140 ° arasında herhangi bir açıya ayarlanabilmektedir. XRS ve iyon odasının birbirinden bağımsız iki rotasyonel hareketi, x, y, z, konumlandırması ile birleştirildiğinde, iyon odası tarafından yapılan ölçümün XRS'in izomerkezine normalize olmasını sağlamaktadır. Böylelikle iyon odası için açısal duyarlılık düzeltmesine gerek yoktur.

İyon odasının akımı, I = 40 μ A, XRS tüp akımı U = 40 veya 50 kV tüp voltajı kullanılarak $\Delta z = 0,5$ mm olucak şekilde 3 mm <z <45 mm mesafeleri için ölçülür. İyon odası için basınç-sıcaklık düzeltmesi de yapılarak farklı su derinliklerinde absorbe edilen doz değeri hesaplanmaktadır. Farklı su derinlikleri için, iyon odasına kalibrasyon faktörü N_s[R/C] ve röntgen-gray dönüşüm faktörü f uygulanmalıdır. Bu etki parametreleri formüle uyguladığında denklem 3.2 şekilde olmaktadır.

$$D_{w}(Z)[Gy/min] = I_{T,p}(Z)[A] \cdot N_{s}[R/C]k_{q}f[Gy/R] \cdot 60[s/min]$$
(3.2)

 N_s , f, ve K_Q faktörlerinin belirlenebilmesi için XRS'in etkin enerjisi (veya yarı-değer tabaka HVL [mm (Al)]) bilinmelidir. 10 mm su derinliğinde 4 tip XRS'in HVL ölçümleri Tablo 5.10'da gösterilmektedir. HVL değerleri için etkin enerji değerleri tablo içerisinde verilmiştir.

Acceleratin Voltage (kV)	XRS HVL (mm Alu)	Effective Energy (kV)	Beam Quality (PTW)
50	0.64	20.4	Between T30 an T50
40	0.48	19.1	~T30
30	0.41	17.3	~T30

Tablo 5.10: Farklı XRS'lerin 10 mm su derinliğinde HVL değerleri

20 kV'luk enerjide ki röntgen-gray dönüşüm faktörü f'nin 8.81 mGy / R (ICRU Rapor 17'den alınan değer) bir değere sahiptir. İyon odası kalibrasyon sertifikasında ışın kalitesi düzeltme faktörü kQ'nun T30 T50 için 1.000 olduğu göstermektedir (Şekil 5.15)(72).

Principality, Landon et al. 2, 2011		AV 140-00304 ADDECTS CARA Info@etunda			
Calibration Object		ALTER TRADE AND A CARD TRADE AND	Calibration Conditions	and Setup	
Radiation Detector			Circalia Capulliana	Temperature Banne	10010 007018 1148 04110
Detector Detector Type	TN23342-1662 Ionization Chamber		Climete Conditiona	Air Pressure Range: Rel. Humidity Range:	[201.229]C [9501050]hPa [4060]%
			Beam Quality and Geometry	Quality Filter [mm]	HVL [mm] SDD [cm] Size]
Manufacturer	PTW-Freiburg			T70 4.04AI	3.05AJ 50 5 diam
Customer	Carl Zeiss Surgical GmbH c/o Carl Zeiss Carl-Zeiss-Straße 22	Order No. : AU700462-2 Order Date : 2007-02-06		T30 0.55AI T15 0.05AI	0.93AI 50 5-dam 0.42AI 50 5-dam 0.06AI 50 5-dam
Calibration Results	73447 Oberkochen			Quality: B Piller: Tr HVL: H	ann qualities according to IEC60731 / DIN 6817 dal Ration (inherent and additional Stres) iff value layer at the point of measurement
Measuring Quantity	Exposure (J _a)	,		SDD: D Size: Fi	stance between radiation source and reference point eld size at reference point, cliam. Il Field Diameter
Detector Calibration Factor	N _s = 1.313 10 ¹¹ R/C		Detector Arrangement	The membrane faced	owards the radiation source
Beam Quality Correction	Beam Quality Correction Fact	pr ko Uncertainty		radiation source (Por fu	on at stated measuring depth / distance to the Swr information see manual and data sheet of detector.)
	T70 0.985	20.%			
	T50 1.000	2.0 %	Dose and Dose Rate	Exposure range : Exposure rate range :	[2.0 · 10 ⁻¹ 1.5 · 10 ²]R
	T30 1.000	2.0 %		angestere inte intige :	fire to mineralitation
	T15 0.976	2.2 %	Roberts Report		
			Saturation Correction Factor	5.0 % (not accounted k ₆ = 1.000	for in the detector calibration factor (
			Leakage	Negligible during calib	ration
Reference Conditions	Beam Quality:	Т30	Pemarke		
	Temperature: Air Pressure: Relative Humidity: Chamber Voltage/Polarity:	295.2 K (22°C) 1013.2 hPa 50% + 300 V	 The uncertainty stated corresp calculated according to ISO G procedure, the environmental 	conds to the double standard UM from the partial uncertail conditions and short time of	deviation (H=2). The standard deviation was rise arising from the standard used, the calibration locs of the object of measurement. The
	Ion Collection Efficiency:	100 %	uncertainties stated are compo	osed of the uncertainties of t	he calibration procedure and those of the specimen-
Calibration Date	2007-02-08			are rectly record to be a set of	- superior senses completeness in the memory of
recalibration interval	2 years (recommended)		 The calibration is traceable to This calibration certificate may laboratory. This certificate is w certificate number. Calibration remisions achievations. Calibration 	national standards of the Go y not be reproduced other the alid only with the ionization of factors of chambers having ion certificates without sizes	rman National Laboratory, PTB, Braunschweig, in in full except with the permission of the issuing herriber showing the infact sticker with the been opened for repair are not comparable to been opened for repair are not comparable to
		PTW-Freiburg	pretore centered. Calibrat		
Freiburg, 2007-02-08		Physikalisch-Technische Werkstätten Dr. Pychlau GmbH			
		iv. St			
		(Carshum)			

Şekil 5.15: PTW 23342 iyon odası için örnek kalibrasyon sertifikası

5.4.1.2. Derin Doz Eğrisinin Uyarlanması

Bir önceki bölümde anlatılmış olan kurulum yönteminin XRS ucunun yüzeyinden (veya aplikatör yüzeyinden) doğrudan ölçüm alınmasına izin vermediğinden dolayı derin doz değerlerinin ayarlanabilmesi için bir analitik fonksiyon kullanılmaktadır. Bu, katı su iyon odası tutucusunun kalınlığından dolayı, iyon odasının XRS ucu veya aplikatöre doğrudan temas etmesini önlemektedir.

Derin doz eğrisinin uyum fonksiyonu $D_W(z)$ [Gy/min] üç üstel fonksiyonun birleşiminden (her biri Lambert-Beer absorpsiyon yasısına dayanır) ve katsayıları D0, b1, a1, a2, a3, u1, u2, u3 ve değişken z [mm] olan ikinci dereceden mesafe yasası fonksiyonundan oluşmaktadır. Şekil 5.16, bu yöntemin kalitesini göstermektedir. Ölçülen derin doz eğrisi, uyarlama ile çok doğru bir şekilde temsil edilmektedir (72).

$$D_W(z)[Gy/min]\{XRS\} = \left(\frac{1-\frac{b1}{10}}{1-\frac{b1}{z}}\right)^2 \cdot \left[A_1 \cdot exp\left(-u1 \cdot \frac{z}{10}\right) + a2 \cdot exp\left(-u2 \cdot \frac{z}{10}\right) + a3 \cdot exp\left(-u3 \cdot \frac{z}{10}\right)\right] \cdot D_0 \cdot \frac{40}{z^2}$$
(3.3)

Not: İzomerkezden uzaklaştıkça, doz çıkışı z^3 ile neredeyse ters orantılıdır.



Şekil 5.16: Derin doz eğrisinin uyarlanması

5.4.1.3. Prob Ayarlayıcı İyon Odası Tutucu (PAICH) Çıktısı ve Dahili Radyasyon Monitörü (IRM)'nın Orijinal Değerlerinin Belirlenmesi

Su fantomundaki derin doz eğrisi ölçümünden önce veya sonra, bir PAICH ve iyon odası yardımıyla XRS'in 40 μ A'da 40 (veya 50) kV'luk bir tüp akımı için PAICH doz çıktısı ve IRM değerleri belirlenmelidir (72).

Fabrika tarafındaki orijinal PAICH çıkışı aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır:

5.4.2. XRS İzotropi Ölçümü

5.4.2.1. İzotropi Ölçüm Kurulumu

XRS izotropi ölçümü için ölçüm ayarı, bölüm 3.4.1.1. 'de açıklanan kurulum ile aynıdır. İki kurulumun arasındaki tek fark bu ölçümde PTW 34013 tipi iyon odasının kullanılmasıdır (72).

5.4.2.2. XRS İzotropinin Tanımı

XRS'in izotropisi, XRS ile izomerkez de hayali bir küre yüzeyinde birkaç farklı noktada (-130 ° < ϕ <130 ° ve 0 ° < Θ <360 °) ölçülen ilgili XRS doz çıktılarının sapmasının hesaplanması ile tanımlanır. Doz çıktı değerleri $\phi=0$ ° yükseklik referans noktasındaki doz çıktısı kullanılarak normalize edilir (72).



Şekil 5.17: XRS referans nokta çizimi (sol), XRS izotropi eğri tipi (sağ)

5.4.3. Aplikatör Transfer Fonksiyonunun Belirlenmesi

Her bir aplikatör, standart bir XRS kullanılarak su fantomunda ayrı ayrı ölçülür. Bu işlemde, XRS'in derin doz eğrisi aplikatörlü ve aplikatörsüz arka arkaya ölçülmelidir. Bu iki eğrinin birbirine oranlanması aplikatörün transfer fonksiyonunu vermektedir.

5.4.3.1. Ölçüm Verilerinin Uyarlanması

Aplikatör yüzeyi üzerindeki derin doz eğrisinin doğrudan ölçümü burada teknik olarak mümkün değildir ve bu nedenle transfer fonksiyonunun z ölçüm değerlerinin ötesinde interpolasyonunu mümkün kılmak için aplikatörün transfer fonksiyonuna uyması için bir analitik fonksiyon kullanılır. (aplikatör yüzeyinde z = 0 I_e)

Y(z) transfer fonksiyonunun a1, a2, a3 ve katsayılar ile ayrıntılı uyum fonksiyonu değişken z [mm] aşağıdaki gibi okunur: z [mm] XRS izomerkezine olan uzaklıktır (72).

$$Y(z) = \exp(A1 + A2 \cdot z^{0,5} + A3 \cdot z^{-1,5})$$
(3.5)

5.4.4. Aplikatör İzotropi Ölçümü

Bu işlemde, XRS'nin aplikatör $(X + A)_{iso}$ ile izotropisi (bölüm 3.4.2.2.'ye göre tanım), aplikatör yüzeyinden 1 cm mesafede ölçülür. Standart XRS'nin izotropisi X_{iso} 'nun önceki ölçümlerden (bölüm 3.4.2) bilindiğinden, aplikatörün izotropisi hesaplanabilir:

$$A_{ISO} = (X + A)_{ISO} - X_{ISO}$$
(3.6)

T 11	F 1 1	4 1.1 /	1		• , •	1 - 1 -
Tablo	5 1 1 .	Anlıkatör	canlarina	onre	anizotroni	dečerleri
1 a010	J.11.	Applicator	capiaima	guit	anizouopi	ucgenteri
		1	• I	\mathcal{O}	1	\mathcal{O}

Anisotropy (%)	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0
Global min	-5.8	-6.6	-4.6	-5.1	-9.2	-10.0	-8.4	-7.8
Global max	5.0	4.2	3.2	3.7	0.4	0.5	0.7	0.2
Applicator Diameter (cm)								
Anisotropy (%)	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0
Global min	0.43	0.54	0.41	0.49	0.83	0.97	0.87	0.84
Global max	-0.37	-0.34	-0.29	-0.36	-0.04	-0.05	-0.07	-0.02





Şekil 5.18: Tablo 5.11' deki değerlerin grafik üzerinden gösterimi

5.4.5. Kullanıcı Tarafından Tedavi Parametrelerinin Hesaplanması

Yazılım kalite güvencesi (SQA, Software Quality Assurance) prosedürü sırasında gerçekleştirilen PAICH çıktı ölçümü, gerçek tedavi seansından önceki güncel XRS çıktısını aşağıdaki denklem temelinde belirlemektedir.

$$D_{Treat}[Gy/min] = I_{T,p}(PAICH)[A] \cdot N_k[Gy/C] \cdot K_Q \cdot 60[s/min]$$
(3.7)

Bu amaçla, PRS500 içinde bir sensör kullanılarak PAICH içindeki iyon odasının bulunduğu yerde hava basıncının sıcaklığın otomatik ölçümü yapılmaktadır. Bu değerler iyon odasında okunan akımın düzeltilmesi için kullanılır. Kullanıcının iyon odasının kalibrasyon faktörü N_k , hava kerma tabanlı kalibrasyon sertifikasından alınır ve PRS 500 yazılım veritabanına girilir. Faktör K_Q için 1 değeri kullanılır. Yazılım, denklem 6'ya göre hesaplanan PAICH çıktı değerini, kalibrasyon dosyasında saklanan orijinal değerle karşılaştırır. Tolerans aralığı <%5'lik sapmadır. Eğer sapma <%5 ise kabul edilir. Sapma >%5 ve <%10 aralığında ise kullanıcı tarafından kabul edilmesi gereken bir uyarı mesajı sapma bildirilir. Sapma >%10'dan fazla olduğunda yazılım herhangi bir başka işleme izin vermez ve müşteriye Zeiss ile iletişim kurması talimatı verilir.



Şekil 5.19: XRS + aplikatör sisteminin derin doz eğrileri

Sudaki gerçek kesin doz çıktısı, yani tedavi planlaması için kullanılacak derin doz eğrisi, başarıyla tamamlanmış SQA prosedüründen sonra, 5. Ve 6. Denklemler ile birlikte uyarlanmış olan orijinal derin doz eğrisi (denklem 3.3) olarak kullanıldığında aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$D_w Z_{Treat} [Gy/min] \{XRS\} = D_w Z_{Original} [Gy/min] \{XRS\} \cdot \frac{D_{Treat}}{D_{Original}}$$
(3.8)

Kullanıcı belirli bir aplikatör seçtiğinde, yazılım hesaplanan gerçek derinlik doz eğrisini (denklem 3.8) ilgili aplikatör transfer fonksiyonuyla (denklem 3.7) birleştirir. Gerekli XRS ve aplikatör kalibrasyon dosyalarından alınan katsayılar ile birlikte XRS+Aplikatör kombinasyonu için aşağıdaki toplam derin doz eğrisi formülü kullanılarak hesaplanır (denklem 3.9).

$$D_{w}Z_{Momentan}[Gy/min]{XRS mit Applikator}$$

$$= D_{w}Z_{Momentan}[Gy/min]{XRS} \cdot Y(z)$$

$$= \left(\frac{1 - \frac{b1}{10}}{1 - \frac{b1}{z}}\right)^{2} \cdot \left[A_{1} \cdot exp\left(-u1 \cdot \frac{z}{10}\right) + a2 \cdot exp\left(-u2 \cdot \frac{z}{10}\right) + a3\right]$$

$$\cdot exp\left(-u3 \cdot \frac{z}{10}\right) \cdot D_{0} \cdot \frac{40}{z^{2}} \cdot \frac{D_{Treat}}{D_{Original}} \cdot exp(A1 + A2 \cdot z^{0.5} + A3)$$

$$\cdot z^{-1.5}[Gy/min]$$

$$(3.9)$$

Bu denklem, yazılımın aplikatör yüzeyinden her bir mesafe için D_W [Gy/min] doz oranını hesaplamasını sağlar. Yazılım, istenen tedavi dozu D_W [Gy] için gereken toplam tedavi süresini t(s) hesaplar. Bu zaman ve SQA prosedürü sırasında ölçülen gerçek IRM oranı [sayım/ s], tedavi dozu D_W [Gy]'ye karşılık gelen toplam IRM sayım sayısını hesaplamak için kullanılır. Başlangıçta önceden ayarlanmış bir zaman tanımlanmamıştır. XRS'in işlevlerine bağlı olarak tedavi sırasında zaman azalabilir veya artabilir.

Not: Bununla birlikte, önceden hesaplanan tedavi süresi t bir güvenli kapatma kriteri olarak hizmet eder. Eğer hesaplanan IRM sayımlarının toplam sayısına belirtilen süre içerisinde ulaşılmazsa, yazılım toplam sayımlara ulaşılması gereken %+10'luk bir zaman penceresine izin verir. Dolayısıyla, önceden hesaplanan toplam tedavi süresinin %110'undan sonra toplam IRM sayım sayısına ulaşılamamışsa, XRS bir güvenlik önlemi olarak sistem tarafından kapatılır. Uygulanan doz D_W [Gy] kapanmaya kadar izlenir ve tedavi süresi boyunca sistem tarafından kayıt altına alınmaktadır.

5.5. Intrabeam PRS500 Intraoperatif Cihazının Modellenmesi

INTRABEAM® PRS500 (Carl Zeiss, German) cihazının modellemesi MCNP Vised kullanılarak yapılmıştır. Cihaza ait spesifik fiziksel parametreler Carl Zeiss Meditec AG tarafından gönderilen referans makaleler ve manuellerden alınmıştır.

5.5.1. INTRABEAM® Prob. Modellenmesi

INTRABEAM® minyatür lineer hızlandırıcı probu 100 mm uzunlukta 3,2 mm çapında biyo-uyumluluk için krom-nitrid kaplamalı ve berilyum x-ışını çıkış penceresine sahip bir sürüklenme tüpünden oluşmaktadır. Sürüklenme tüpünün ucunda çok ince kalınlıkta yarı küresel bir altın hedef bulunmaktadır. Prob MCNP5 programının arayüz programı olan Vised editörü kullanılarak modellenmiştir (Şekil 5.21-5.22).



Şekil 5.20: Modellenen Prob diyagramı



Şekil 5.21: Modellenen probun üç boyutlu Vised görüntüsü dedektörler ile birlikte

5.5.2. Küresel Aplikatörlerin Modellenmesi

Küresel aplikatör, tümör yatağına radyasyonun intrakaviter veya intraoperatif olarak verilmesi için geliştirilmiştir, örn. meme koruyucu ameliyat sırasında kullanılmaktadır. Aplikatör, tümör eksizyonu ile oluşturulan tümör boşluğunu doldurur. Tümör yatağı dokusu, kese dikişi atılarak yüzey gerilimi ile aplikatöre yapıştırılır. Prob ucu, aplikatörün ve dolayısıyla tümör boşluğunun merkezinde bulunur. Küresel Aplikatörler 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 ve 50 mm çapları mevcuttur. Aplikatörlerde paslanmaz çelik ve ULTEM (Polyetherimide) materyalleri kullanılmıştır. Küresel aplikatörler MCNP5 programının arayüz programı olan Vised editörü kullanılarak modellenmiştir (Şekil 5.22).



Şekil 5.22: Küresel aplikatörler ve Modellenmiş aplikatör Vised görüntüsü

5.5.3. Çalışma Uzayının Modellenmesi

Prob ve küresel aplikatörlerin modellemeleri bitirildikten sonra Vised editörü kullanılarak birleştirildi. Birleştirilen yeni yapı çalışma uzayına konumlandırıldı. Çalışma uzayı 100 cm yarıçaplı dairesel bir geometriden ve su materyalinden oluşmaktadır. Çalışma Uzayının MCNP5 programının arayüz programı olan Vised editörü kullanılarak modellenmiştir (Şekil 5.23).



Şekil 5.23: Vised çalışma uzayı (yeşil alan) ve üç boyutlu Modelleme Görüntüsü

6. BULGULAR

6.1. Monte Carlo Simülasyonu İle Elde Edilen Derin Doz Hızı Eğrileri

Intrabeam PRS500 cihazının probu ve farklı yarıçaplı küresel aplikatör derin doz hızı eğrileri MCNP5 simülasyon kodu kullanılarak elde edilmiştir. Derinlikler cihaz Carl Zeiss Meditec AG tarafından önerilen değerlerde yapılmıştır. Prob ve farklı yarıçaplı küresel aplikatörler için ayrı ayrı simülasyon girdileri oluşturularak hesaplanmıştır. Her bir simülasyon girdisinin hesaplama süresi 90-96 saat aralığında sürmüştür. Carl Zeiss Meditec AG tarafından önerilen ölçüm derinlikleri prob için 5 cm'ye kadar ve küresel aplikatörler için 2 cm'ye kadardır. Şekil 6.1, Şekil 6.2, Şekil 6.3, Şekil 6.4 ve Şekil 6.5 sırasıyla Prob, 5 cm Küresel Aplikatör, 4 cm Küresel Aplikatör, 3 cm Küresel Aplikatör ve Küresel Aplikatörlerin karşılaştırılması verilmiştir.



Şekil 6.1: Prob için MCNP5 simülasyonu kodu ile yapılan modelleme sonucu elde edilen Derin Doz Hızı Eğrisi. 0.3 cm'ye normalize edilmiştir.

Derinlik (Cm)	Intensity (1/cm ²)
0.185	2.0510E-02
0.3	5.2500E-03
0.4	2.3300E-03
0.5	1.2900E-03
0.6	7.8589E-04
0.7	5.2714E-04
0.8	3.8762E-04
0.9	2.8223E-04
1	2.1942E-04
1.15	1.4774E-04
1.3	1.0635E-04
1.45	8.0135E-05
1.6	5.7556E-05
1.75	4.9486E-05
1.9	4.1746E-05
2.05	3.2049E-05
2.2	2.9061E-05
2.35	2.4493E-05
2.5	2.1636E-05
2.65	1.7743E-05
2.8	1.4069E-05
2.95	1.4490E-05
3.1	1.0906E-05
3.25	1.0622E-05
3.4	1.0169E-05
3.55	7.3807E-06
3.7	7.3659E-06
3.85	6.7522E-06
4	6.3289E-06
4.15	4.5316E-06
4.3	4.7196E-06
4.45	3.4679E-06
4.6	3.0493E-06
4.75	4.2267E-06
4.9	3.6893E-06
5.05	2.3768E-06

Tablo 6.1: Prob için farklı derinliklerde elde edilen akı değerleri



Şekil 6.2: 5 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyon kodu ile elde edilen Derin Doz Hızı Eğrisi. 0.1 cm'ye normalize edilmiştir.

Tablo 6.2: 5 cm'lik küresel aplikatör için farklı derinliklerde elde edilen akı değerleri

Derinlik (Cm)	Intensity (1/cm ²)
0.1	2.155640E-05
0.2	1.932760E-05
0.3	1.759350E-05
0.4	1.605830E-05
0.5	1.439790E-05
0.6	1.310260E-05
0.7	1.202820E-05
0.8	1.114950E-05
0.9	1.013400E-05
1	9.292150E-06
1.1	8.658870E-06
1.2	7.970920E-06
1.3	7.389220E-06
1.4	6.821680E-06
1.5	6.334980E-06
1.6	5.885660E-06
1.7	5.425870E-06
1.8	5.233320E-06
1.9	4.871530E-06
2	4.484330E-06



Şekil 6.3: 4 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyon kodu ile elde edilen Derin Doz Hızı Eğrisi. 0.1 cm'ye normalize edilmiştir.

Tablo 6.3. 4 cm'lik	küresel anlikatö	r icin farklı	derinliklerde e	lde edilen akı	değerleri
I word die	in the set of the interest				

Derinlik (Cm)	Intensity (1/cm ²)	
0.1	3.620280E-05	
0.2	3.190250E-05	
0.3	2.851140E-05	
0.4	2.563110E-05	
0.5	2.292790E-05	
0.6	2.061640E-05	
0.7	1.861170E-05	
0.8	1.689300E-05	
0.9	1.543540E-05	
1	1.396620E-05	
1.1	1.264620E-05	
1.2	1.157610E-05	
1.3	1.074640E-05	
1.4	9.876620E-06	
1.5	9.173870E-06	
1.6	8.556340E-06	
1.7	7.836480E-06	
1.8	7.233330E-06	
1.9	6.702530E-06	
2	6.212970E-06	



Şekil 6.4: 3 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyon kodu ile elde edilen Derin Doz Hızı Eğrisi. 0.1 cm'ye normalize edilmiştir.

Derinlik (Cm)	Intensity (1/cm ²)
0.1	6.947090E-05
0.2	5.926670E-05
0.3	5.116950E-05
0.4	4.462490E-05
0.5	3.909040E-05
0.6	3.447400E-05
0.7	3.048370E-05
0.8	2.721230E-05
0.9	2.444140E-05
1	2.199710E-05
1.1	1.990360E-05
1.2	1.790360E-05
1.3	1.622220E-05
1.4	1.475970E-05
1.5	1.356830E-05
1.6	1.235300E-05
1.7	1.135890E-05
1.8	1.047760E-05
1.9	9.668480E-06
2	8.874100E-06

Tablo 6.4: 3 cm'lik küresel aplikatör için farklı derinliklerde elde edilen akı değerleri



Şekil 6.5: Farklı yarıçaplı küresel aplikatörler için MCNP5 simülasyon kodu ile elde edilen Derin Doz Hızı eğrilerinin karşılaştırılması. 0.1 cm'ye normalize edilmiştir.

Tablo 6.5: Farklı yarıçaplı küresel aplikatörler için MCNP5 simülasyon kodu 0.1 cm'deki maksimum akı değerine normalize edilmiştir.

Derinlik (Cm)	5 cm App	4 cm App	3 cm App
0.1	100	100	100
0.2	86.94476	85.66081	83.1605
0.3	76.78723	74.35331	69.79808
0.4	67.79477	64.74905	58.99783
0.5	58.06894	55.73533	49.86451
0.6	50.48169	48.02771	42.24629
0.7	44.18837	41.34312	35.66129
0.8	39.04137	35.61217	30.26265
0.9	33.09306	30.75186	25.68997
1	28.1619	25.85286	21.65626
1.1	24.45245	21.45137	18.20146
1.2	20.42277	17.88316	14.90095
1.3	17.01545	15.11656	12.12622
1.4	13.69108	12.21631	9.71272
1.5	10.84022	9.87301	7.74661
1.6	8.20832	7.81388	5.74106
1.7	5.51509	5.41354	4.10055
1.8	4.38722	3.40235	2.64618
1.9	2.26803	1.63242	1.31093
2	0	0	0

6.2. Monte Carlo Simülasyonu İle Elde Edilen X-Işını Spektrumu

Intrabeam PRS500 cihazının probu ve farklı yarıçaplı küresel aplikatör x-ışını spektrumları MCNP5 simülasyon kodu kullanılarak elde edilmiştir. Enerji nominal 50 keV'dir. Şekil 6.6, Şekil 6.7, Şekil 6.8, Şekil 6.9 ve Şekil 6.10 sırasıyla Prob, 5 cm Küresel Aplikatör, 4 cm Küresel Aplikatör, 3 cm Küresel Aplikatör ve Küresel Aplikatörlerin karşılaştırılması verilmiştir. Her biri farklı derinliklerdeki x-ışını spektrumları ile karşılaştırılmıştır. Böylelikle yapılan modellemenin güvenirliliği test edilmiştir.



Şekil 6.6: Prob için MCNP5 simülasyonu ile farklı derinliklerde elde edilen X-ışını spektrumu



Şekil 6.7: 5 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyonu ile farklı derinliklerde elde edilen X-ışını spektrumu



Şekil 6.8: 4 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyonu ile farklı derinliklerde elde edilen X-ışını spektrumu



Şekil 6.9: 3 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyonu ile farklı derinliklerde elde edilen X-ışını spektrumu



Şekil 6.10: MCNP5 simülasyonu ile elde edilen farklı yarıçaplardaki küresel aplikatör Xışını spektrumlarının karşılaştırılması. Yüzeydeki X-ışını spektrumları karşılaştırılmıştır.

6.3. Monte Carlo Simülasyonu İle Elde Edilen Efektif Kaynak Pozisyonunun Tayini

Intrabeam PRS500 cihazının probu MCNP5 simülasyon kodu ile modellenmiştir. Şekil 5.2'de XRS4'ün efektif kaynak pozisyonunun noktası gösterilmiştir. Monte Carlo Simülasyonu ile bu noktanın tayini ve profili elde edilmiştir. Dataların elde edilebilmesi için modellemede oluşturulan dedektörler probun eksenine göre paralel olarak yerleştirilmiştir. Şekil 6.11, Şekil 6.12 ve Şekil 6.13 sırasıyla X-ekseni, Z Ekseni ve X ekseni Profili verilmiştir.



Şekil 6.11: Prob efektif kaynak pozisyonu tayini (x-ekseni). Prob'un x-eksenine paralel olarak dizilen detektörlerden elde edilen sonuçta x-ekseninde efektif kaynak pozisyonu 0.0 cm olarak bulunmuştur.



Şekil 6.12: Prob efektif kaynak pozisyonu tayini (z-ekseni). Prob'un z-eksenine paralel olarak dizilen detektörlerden elde edilen sonuçta z-ekseninde efektif kaynak pozisyonu 0.8856 cm olarak bulunmuştur.



Şekil 6.13: Prob'un x-ekseni profili. Prob'un x-eksenine paralel olarak dizilen detektörlerden elde edilmiştir.

6.4. MCNP5 Simülasyon Sonuçlarının Sistem Verileri İle Karşılaştırılması

Intrabeam PRS500 cihazının MCNP5 simülasyonu ile modellenmiş olup elde edilen sonuçları Carl Zeiss Meditec AG tarafından kullanıcıya gönderilen sistem verileriyle karşılaştırılmıştır. Carl Zeiss Meditec AG her sene yapılması zorunlu olan XRS4 kalibrasyonu sonrası kullanıcıya yeni sistem verilerini CD içerisinde göndermektedir. CD içerisinden alınan sistem verileri OriginLab programı kullanılarak MCNP5 sonuçları ile karşılaştırılarak sonuçlar aşağıda sıralanmıştır. Şekil 6.14, Şekil 6.15, Şekil 6.16 ve Şekil 6.17 sırasıyla prob, 5 cm küresel aplikatör, 4 cm küresel aplikatör ve 3 cm küresel aplikatör için MC ve IC sonuçlarının karşılaştırması verilmiştir.



Şekil 6.14: Prob için MCNP5 simülasyonu kodu ile yapılan modelleme sonucu elde edilen derin doz hızı eğrisinin, Carl Zeiss Meditec AG tarafından verilen iyon odası (Sistem Datası) ölçümü ile karşılaştırılması. İki eğri arasındaki fark <%4'dir. Monte Carlo simülasyonlarında beklenen aralığın içindedir. Referans protokollere uygundur. İki eğri de 0.3 cm'ye normalize edilmiştir. Carl Zeiss Meditec AG tarafından prob için verilen referans derinlik 0.3 cm'dir.

MCNP5 simülasyonundan elde edilen farklı yarıçaplardaki küresel aplikatör derin doz hızı eğrilerinin Carl Zeiss Meditec AG tarafından verilen sistem dataları ve transfer katsayıları göz önüne alınarak hesaplama yapılmıştır.



Şekil 6.15: 5 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyonu kodu ile yapılan modelleme sonucu elde edilen derin doz hızı eğrisinin, Carl Zeiss Meditec AG tarafından verilen iyon odası (Sistem Datası) ölçümü ile karşılaştırılması. İki eğri arasındaki fark <%3.2'dir. Monte Carlo simülasyonlarında beklenen belirsizlik aralığın içindedir. Referans protokollere uygundur. İki eğri de 0.1 cm'ye normalize edilmiştir. Carl Zeiss Meditec AG tarafından aplikatör için verilen referans derinlik 0.1 cm'dir.



Şekil 6.16: 4 cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyonu kodu ile yapılan modelleme sonucu elde edilen derin doz hızı eğrisinin, Carl Zeiss Meditec AG tarafından verilen iyon odası (Sistem Datası) ölçümü ile karşılaştırılması. İki eğri arasındaki fark <%2.1'dir. Monte Carlo simülasyonlarında beklenen belirsizlik aralığın içindedir. Referans protokollere uygundur. İki eğri de 0.1 cm'ye normalize edilmiştir. Carl Zeiss Meditec AG tarafından aplikatör için verilen referans derinlik 0.1 cm'dir.


Şekil 6.17: cm'lik küresel aplikatör için MCNP5 simülasyonu kodu ile yapılan modelleme sonucu elde edilen derin doz hızı eğrisinin, Carl Zeiss Meditec AG tarafından verilen iyon odası (Sistem Datası) ölçümü ile karşılaştırılması. İki eğri arasındaki fark <%1.05'dir. Monte Carlo simülasyonlarında beklenen belirsizlik aralığın içindedir. Referans protokollere uygundur. İki eğri de 0.1 cm'ye normalize edilmiştir. Carl Zeiss Meditec AG tarafından aplikatör için verilen referans derinlik 0.1 cm'dir.



Şekil 6.18: Farklı yarıçaplı küresel aplikatörler için MCNP5 simülasyonu kodu ile yapılan modelleme sonucu elde edilen derin doz hızı eğrisinin, Carl Zeiss Meditec AG tarafından verilen iyon odası (Sistem Datası) ölçümleri ile karşılaştırılması. Eğriler arasındaki fark <%5'dir. Monte Carlo simülasyonlarında beklenen belirsizlik aralığın içindedir. Referans protokollere uygundur. Eğriler 0.1 cm'ye normalize edilmiştir. Carl Zeiss Meditec AG tarafından tarafından aplikatör için verilen referans derinlik 0.1 cm'dir.

7. TARTIŞMA

Radyoterapi uygulamaları teknolojideki gelişmeler ışığında gün geçtikçe modernleşmekte, yeni yöntemler ve teknikler ortaya çıkarılmaktadır. Yapılan birçok calışmada bu yeni yöntemlerin denetlenmesi, güvenilirliği, doğruluğu ve uygulanabilirliği test edilip geri dönüşler yapılarak yöntemlerin geliştirilmesinde katkı sağlanmaktadır. Dünyada doz hesaplama yöntemi olarak altın standart kabul edilmekte olan Monte Carlo metodu geliştirilmekte olan yöntemlerin kontrol edilebilmesinde büyük önem arz etmektedir. Monte Carlo metodu için geliştirilmiş olan birçok simülasyonu kodu mevcuttur. Geant4, MCNP, Fluka, EGSnrc ve Gamos bunlardan bir kaçını oluşturmaktadır. Bu simülasyon kodları çalışmanın içeriğine göre seçilmekte ve kullanılmaktadır. Çalışma konusu olan cihazın fiziksel parametrelerinin eksiksiz bilinmesi gerekmektedir. Bu durum için firmalar ile işbirliği içinde olan Monte Carlo çalışma grupları tarafından oluşturulan faz-uzayı (phase-space) dosyaları kullanılabilmektedir. Bu dosyalar cihazın modellemesinde gerekli olan parametreleri içermektedir. Faz-uzayı kullanıcıya belli şartlar sağlandığında verilmektedir. Sınırlı yetki ve izin ile verilen bu dosyalar Monte Carlo simülasyon kodlarının ara yüzleri aracılığıyla modellemeye entegre edilmektedir. Radyoterapi uygulamaları için Monte Carlo simülasyonları yapılmakta ve makale olarak yayınlanmaktadır. Çalışmada kullanılan Intrabeam PRS500 cihazının fazuzayı dosyası bulunmamaktadır. Monte Carlo çalışma grupları bu konuda çalışma yaptığını belirtmişlerdir. Düşük foton enerjilerindeki belirsizlikler yüksek foton enerjilerine oranla daha fazla olduğu bilinmekte ölçümler ve yapılan çalışmalar bu belirsizlikler göz önüne alınarak yapılmaktadır. F.Moradi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada göğüs kanserinin intraoperatif radyoterapisinde kullanılan küresel aplikatörlerin cilt dozu etkisini monte carlo simülasyonu ile hesaplamışlardır (73). Intrabeam PRS500 cihazını ve küresel aplikatörleri meme dokusunun içine yerleştirerek MCNPX simülasyon koduyla modellemesi yapılarak kritik organların ve cilt dokusunun tedavi süresinde alabileceği dozları göstermişlerdir.

Çalışmamızda Intrabeam PRS500 cihazı ve farklı yarıçaplardaki küresel aplikatörlerin MCNP5 simülasyon kodu kullanılarak modellemesi yapılmıştır. Fiziksel parametreler Carl Zeiss Meditec AG tarafından gönderilen manueller ve makalelerden alınmış ve modelleme doğruluğu test edilmiştir. Tarama derinliklerin Carl Zeiss tarafından önerilen derinlikler kullanılmıştır. Yapılan bu çalışmada Intrabeam PRS500 cihazının dozimetrik karşılaştırılması yapılmıştır.

Modelleme doğruluğu yapıldıktan sonra Intrabeam probu ve farklı yarıçaplı aplikatörler için alınan ölçümler Carl Zeiss Meditec AG tarafından iyon odasıyla ölçülmüş sistem verileri ile karşılaştırılmıştır. Karşılaştırmalarda derin doz hızı ve xışını spektrumuna bakılmıştır. Şekil 6.14'de prob için MC ve IC sonuçları karşılaştırılmış farklılığın %5'den küçük olduğu bulunmuştur. Protokol kriterlerine uygun olduğu görülmüştür. Farklı yarıçaplı küresel aplikatörler için aynı koşullarda ölçümler yapılarak karşılaştırılmıştır.

F. Moradi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada iki farklı XRS cihazı ve Monte Carlo programı olan MCNPX'ı kullanarak ölçüm yapmışlardır. Deneysel ölçümler ve simülasyon ölçüm (X-ışını spektrumu, Akı, DDR) sonuçları karşılaştırılmıştır. DDRmax değerine normalizasyon yapılmıştır. Yapılan ölçümlerde IC (iyon odası) ve MC ölçüm sonuçlarının birbiriyle uyumlu olduğunu ve referans protokol kriterlerine uyumlu olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise bu parametreler MCNP5 kodu kullanılarak yapılmış olup sonuçların sistem verileri ile uyumluluğu görülmüştür (73).

D Bouzid ve arkadaşları yaptıkları çalışma deneysel ölçümler ile MC sonuçlarını karşılaştırmışlardır. MC kodu olan GATE kullanılarak modelleme yapılmış ve ölçüm sonuçları alınmıştır. Derin doz eğrisi deneysel ölçüm ve simülasyon karşılaştırıldığında prob ve 40 mm aplikatör için sırasıyla 2.9%±4.4% ve 5.9%±5.7% olduğu belirtilmiştir. Derin doz eğrisi için yapılan MC ve IC ölçümlerinde ortalama ölçüm belirsizliğinin bar ve aplikatör için sırasıyla 0.25%±0.14% ve 0.080%±0.001% olduğu belirtilmiştir (74).

Kris S Armoogum ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 4 farklı XRS kullanmışlardır. Deneysel ölçümlerde cihazı kendi dozimetrik ekipmanları kullanılmıştır. Output sonuçları karşılaştırıldığında ortalama standart sapmanın 0.67% olduğu belirtilmiştir. Su fantomunda alınan DDR ölçümünde ise sonuçların protokol kriterlerine uygun olduğu belirtilmiştir (42).

M Dinsmore, J Harte, C Yanch ve arkadaşları bu çalışmada x-ışını kaynağının genel tanımını yapmışlardır. Altın target için 5 pik noktası bulmuşlardır. Bunlar sırasıyla 7.36, 8.12, 9.62, 11.42, 13.32 KeV'dir. Karakteristik x-ışını spektrumu ölçümleri bizim MC çalışma sonuçlarımız ile tutarlılık göstermektedir (37).

Z. Xiao ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Intrabeam PRS500 cihazının karakteristik özelliklerini ve klinik potansiyelini incelemişlerdir. Deneysel ölçümlerde cihazın kendi dozimetrik ekipmanları kullanılmıştır. Derin doz hızı ölçümünde maksimum standart sapmanın <2.0% olduğu belirtilmiştir. İzotropi ölçümlerini 8 farklı açıdan yapılan ölçümlerde standart sapmanın en düşük 90° (-1.9%) ve en yüksek 225° (2.1%) olarak belirtilmiştir. Derin doz hızı ölçümlerini 8 tip küresel aplikatör ile yapılan ölçümlerinde ≤ 3 cm yarıçaplı aplikatörlerin standart sapma aralığının -5.1% ile -4.3% olduğu gösterilmiştir. Yarıçap arttırıldıkça standart sapma orantısal olarak düşmektedir. Küresel aplikatör ile alınan izotropi ölçümlerinde relatif standart sapma aralığının aplikatör yarı çapına bağlı olarak -1.4% ile 2.6% aralığında olduğu belirtilmiştir. Değerlerin belirlenmesinde deneysel ölçümler ve sistem dataları karşılaştırılmıştır. Küresel aplikatörlerin transfer katsayıları yapılan ölçümler ve karşılaştırılmalar sonucunda yarıçapları ≤ 3.0 cm olan aplikatörlerin transfer katsayılarındaki standart sapma -2.6% ile -2.2% aralığında iken >3 cm olan aplikatörler için bu standart sapmanın 0.8% ile 2.4% aralığında olduğu belirtilmiştir (75).

D S Biggs ve E S Thomson yaptıkları çalışmada PRS cihazının radyasyon özelliklerini incelemişlerdir. Deneysel ölçümlerde cihazın kendi dozimetrik ekipmanlarını kullanmışlardır. Ölçüm sonuçlarını incelediklerinde cihazın protokole uygun olduğunu ve belirsizliklerinin %5 den küçük olduğunu belirtmişlerdir (76).

J Beatty ve arkadaşları yaptıkları çalışmada XRS cihazının kendi dozimetrik ekipmanlarını kullanarak foton enerji spektrumu, akı ve efektif kaynak pozisyonu ölçümlerini yapmışlardır. Efektif kaynak pozisyonunu z-ekseninde 1.1 cm olarak bulmuşlardır.

Çalışmamızda Monte Carlo simülasyonu ile prob için efektik kaynak pozisyonu tayini ve profili elde edilmiştir. Efektik kaynak pozisyonu x-ekseninde 0.0 cm ve z-ekseninde 0.08856 cm olarak bulunmuştur. Şekil 6.13'de prob için profil verilmiştir.

J Beatty ve arkadaşları bu çalışmada XRS cihazının dozimetrik ölçümlerini yapmışlardır. Yapılan ölçümlerde (Foton enerji spektrumu, akı, efektif kaynak pozisyonu, DDR, izodoz) protokole uygun olduğu ve belirsizliklerin %5'den küçük olduğu belirtilmiştir (43).

D J Eaton çalışmasında PRS500 Intrabeam cihazının kalite güvencesi ve dozimetrik ölçümlerini yapmıştır. Deneysel ölçümlerde cihazın kendi dozimetrik ekipmanlarının yanı sıra Film, TLD, Solid Water'da kullanmıştır. Çalışmasında farklı ekipmanların kullanımı ve bunlardan kaynaklı oluşacak belirsizlikleri tablo halinde vermiştir. PRS500'un PRS400'e göre daha stabil olduğunu belirtmiştir. Kullanım süresine göre QA tolerans tablosu vermiştir. Deneysel ölçümlerin verilen standartlar altında yapıldığında protokole uygun olacağını ve belirsizliğin %5'den küçük olacağını söylemiştir (77).

O. Bin ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Intrabeam PRS500 cihazının karakteristik özelliklerini ve klinik potansiyelini incelemişlerdir. Deneysel ölçümlerde cihazın kendi dozimetrik ekipmanları kullanılmıştır. Deneysel ölçüm sonuçlarını sistem dataları ile karşılaştırmışlardır. Derin doz hızındaki sapmanın deneysel ölçüm ve sistem dataları ile karşılaştırıldığında <%5 olduğunu

belirtmişlerdir. Küresel aplikatörler ile alınan derin doz hızı ölçümlerinde farklılığın -%10 ~ %2.3% olarak sonuçlandığını belirtmişlerdir (1).

Sven Clausen ve arkadaşları yaptıkları çalışma deneysel ölçümler ile MC sonuçlarını karşılaştırmışlardır. MC kodu olan GEANT4 kullanılarak modelleme yapılmış ve ölçüm sonuçları alınmıştır. Deneysel Ölçümler ile simülasyon sonuçları karşılaştırılmıştır. Yapılan ölçümlerde IC, Film ve MC sonuçlarının birbirine uyumlu olduğu ve belirsizliğin <%5 den olduğunu belirtmişlerdir. Film sonuçlarını Gama Analiz yöntemiyle değerlendirmişlerdir gama indeks 2mm/%2 %5 threshold (eşik aralığı) yapıldığında %98 sonuçlanmış olduğu belirtilmiştir (78).

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Modern radyoterapinin gelişmesi ve yapılan çalışmaların gün geçtikçe artması yeni radyoterapi yöntemlerinin oluşturulmasında etkin rol oynamaktadır. Teknoloji ile doğru orantıda devam eden bu gelişmeler biz medikal fizik uzmanlarının da takip etmesi gereken bir durum olmaktadır. Her yıl düzenli yapılan birçok kongre bu gelişmeleri takip edebilme konusunda önem arz etmektedir. Yeni yapılacak olan birçok çalışmanın tabanında Monte Carlo metodunun olması bu konuda yapılacak çalışmaların geliştirmesi gerekliliğini doğurmuştur. Gün geçtikçe belirsizlik limitlerinin küçülmesi Monte Carlo çalışmalarının temel alınması sayesinde olduğu görülmektedir. Monte Carlo metodunun tüm olası sonuçları ortaya koyması yapılacak olan çalışmaların doğruluğunu ve güvenilirliğini artırmaktadır. Intraoperatif radyoterapi için yapılan çalışmaların sayısının cihaz tedavi yöntemlerine karşı yetersizliği akıllarda birçok soruyu oluşturmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmaların artırılması ve bunların Monte Carlo simülasyonları ile desteklenmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada incelenmiş olan Intrabeam cihazının intraoperatif radyoterapide yetkinliği araştırılmıştır. Cihazın probunun ve aplikatörlerin etkileri düşük foton enerjisinde nasıl sonuçlar verdiği görülmüştür. Alınan sonuçların referans protokollere uygunluğu ve kriterler içinde kalması Intrabeam cihazının cerrahi rezeksiyon esnasında kullanılabilir olduğu şeklinde yorumlanmıştır.

Bu çalışmada bulunan en önemli sonuç cihazın sistem datalarının Monte Carlo sonuçları ile uyumlu olmasıdır. Bu uyumluluk göz önüne alındığında sistem dataları kullanılarak cihazın intraoperatif radyoterapi için uygun olduğu bu çalışmada bildirilmiştir. Kalibrasyondan sonra deneysel ölçümlerin yapılması gerektiği unutulmamalıdır.

9. KAYNAKÇA

- Ouyang B, Wang Z, Xiao Z. The Dosimetry Characteristics of a Low Energy Photon Intra-Operative. 2015;2(3).
- Akbörü MH, Dinçer ST, Gürsel ÖK. Intraoperative Radiotherapy. Okmeydanı Tıp Derg 29(Ek sayı 1). 2013;29:25–34.
- Ronsivalle C, Picardi L, Vignati A, Tata A, Benassi M. Accelerators development for intraoperative radiation therapy. PACS2001 Proc 2001 Part Accel Conf. 2001;4:2494–6.
- Soriani A, Felici G, Fantini M, Paolucci M, Borla O, Evangelisti G, et al. Radiation protection measurements around a 12 MeV mobile dedicated IORT accelerator. Med Phys. 2010;37(3):995–1003.
- Küçük N, Acar H. İntraoperatif Radyoterapi. Turkiye Klin J Radiat Oncol-Special Top. 2016;2(3):185–92.
- 6. Dergİ E-. MedFiz @ Online. 2016;
- 7. General MA, Carlo M, Team X-MC. La-Ur-03-1987. Transport. 2003;836.
- Ph D, Casas F, Calvo FA. Radiation Oncology Centennial Series NOTES FOR THE RADIATION ONCOLOGY IN SPAIN: HISTORKAL RADIOLOGY CENTENNIAL. Radiat Oncol. 1996;3016(May).
- Comas Et al C. Irradiation roentgen preventive intraabdominale, apres l'intervention chirurgicale dans un cas de cancer de l'uterus. Barcelona Congr Int d'electronologie, İmprenta Fr Badia. 1906;5–14.
- Beck C. On external roehtgen treatment of internal structures(eventration treatment). New York Med J. 1909;89(13:621-2).
- Barth G. Erfahrungen und Ergebnisse mit der Nahbestrahlung operative freigelegter Tumoren. Strahlenttherapie. 1959;91:481–527.
- Abe M, Fukuda M, Yamano K, Matsuda S, Handa H. Intra-operative irradiation in abdominal and cerebral tumours. Acta Oncol (Madr). 1971;10(4):408–16.
- Abe M, Takahashi M. Intraoperative Radiotherapy: The Japenese Experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1981;7:863–8.
- 14. Nag S. Nag S, Orton C. Development of intraopera- tive high dose rate brachytherapy for treat- ment of resected tumor beds in anesthetized patients.

Endocurieth Hypertherm Oncol 1993;9:187-93.

- Calvo FA, Meirino RM, Orecchia R. Intraoperative radiation therapy. First part: Rationale and techniques. Vol. 59, Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2006. p. 106–15.
- 16. Intraoperative radiation therapy: Proceeding of the third international symposium on intraoperative radiation therapy. Abe M. Takashi M. 1991.
- Goldson AL. Preliminary clinical experience with intraoperative radiotherapy. J Nut1 Med Assoc 1978; 70:493-95.
- 18. Hospital MG. Intraopera tive Irradiation. 1982;
- 19. Spalek G. et Al Design and testing of a Mobile electron beam Intraoperative system(Mobetron). Poster Session AAPM Annual Meeting, 1996.
- 20. Meurk ML et al. The development of a small, economic, mobile unit for intraoperative radiotherapy. Am J Clin Oncol 1993;16:459-464.
- Meurk ML, Goer DA, Spalek G, Cook T. The Mobetron: A new concept for IORT. Front Radiat Ther Oncol. 1997;31(March):65.
- 22. Lamanna E, Gallo A, Russo F, Brancaccio R, Soriani A, Strigari L. Intra-Operative Radiotherapy with Electron Beam. 1989;
- Nattinger AB, Hoffmann RG, Kneusel RT, Schapira MM. Relation between appropriateness of primary therapy for early-stage breast carcinoma and increased use of breast-conserving surgery. Lancet. 2000;356(9236):1148–53.
- 24. King TA, Bolton JS, Kuske RR, Fuhrman GM, Scroggins TG, Jiang XZ. Long-term results of wide-field brachytherapy as the sole method of radiation therapy after segmental mastectomy for T(is,1,2) breast cancer. Am J Surg. 2000;180(4):299–304.
- Dickler A. Technology Insight: MammoSite?? A new device for delivering brachytherapy following breast-conserving therapy. Nat Clin Pract Oncol. 2007;4(3):190–6.
- Benitez PR, Keisch ME, Vicini F, Stolier A, Scroggins T, Walker A, et al. Five-year results: the initial clinical trial of Mammosite balloon brachytherapy for partial breast irradiation in early-stage breast cancer. Am J Surg. 2007;194(4):456–62.
- 27. Vicini F, Beitsch PD, Quiet CA, Keleher AJ, Garcia D, Snider HC, et al.

Three-year analysis of treatment efficacy, cosmesis, and toxicity by the American Society of Breast Surgeons MammoSite Breast Brachytherapy Registry Trial in patients treated with accelerated partial breast irradiation (APBI). Cancer. 2008;112(4):758–66.

- Dickler A. Xoft Axxent® electronic brachytherapy A new device for delivering brachytherapy to the breast. Nat Clin Pract Oncol. 2009;6(3):138–42.
- Kraus-Tiefenbacher U, Bauer L, Scheda A, Fleckenstein K, Keller A, Herskind C, et al. Long-term toxicity of an intraoperative radiotherapy boost using low energy X-rays during breast-conserving surgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006;66(2):377–81.
- Rivard MJ, Davis SD, DeWerd LA, Rusch TW, Axelrod S. Calculated and measured brachytherapy dosimetry parameters in water for the Xoft Axxent X-Ray Source: An electronic brachytherapy source. Med Phys. 2006;33(11):4020–32.
- Dickler A, Kirk MC, Seif N, Griem K, Dowlatshahi K, Francescatti D, et al. A dosimetric comparison of MammoSite high-dose-rate brachytherapy and Xoft Axxent electronic brachytherapy. Brachytherapy. 2007;6(2):164–8.
- Smitt MC, Kirby R. Dose-volume characteristics of a 50-kV electronic brachytherapy source for intracavitary accelerated partial breast irradiation. Brachytherapy. 2007;6(3):207–11.
- Vaidya J S et al Protocol 99PRT/47 targeted intraoperative Radiotherapy (TARGIT) for breast cancer Lancet http://www.thelancet.com/protocolreviews/99PRT-47 1999.
- 34. Vaidya JS, Tobias JS, Baum M, Wenz F, Kraus-Tiefenbacher U, D'Souza D, et al. TARGeted Intraoperative radiotherapy (TARGIT): An innovative approach to partial-breast irradiation. Semin Radiat Oncol. 2005;15(2):84–91.
- 35. Offersen B V., Overgaard M, Kroman N, Overgaard J. Accelerated partial breast irradiation as part of breast conserving therapy of early breast carcinoma: A systematic review. Radiother Oncol [Internet]. 2009;90(1):1–13. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2008.08.005
- 36. Douglas RM, Beatty J. METASTASES. 1996;36(June).

- Dinsmore M, Harte KJ, Sliski AP, Smith DO, Nomikos PM, Dalterio MJ, et al. A new miniature x-ray source for interstitial radiosurgery: Device description. Med Phys. 1996;23(1):45–52.
- Yanch JC, Harte KJ. Monte Carlo simulation of a miniature, radiosurgery xray tube using the ITS 3.0 coupled electron-photon transport code. Med Phys. 1996;23(9):1551–8.
- Yasuda T, Beatty J, Biggs PJ, Gall K. Two-dimensional dose distribution of a miniature x-ray device for stereotactic radiosurgery. Med Phys. 1998;25(7 I):1212–6.
- 40. Intrabeam System from Zeiss Targeted Radiotherapy Data sheet.
- 41. Intrabeam System from Zeiss Technical Specifications Data Sheet.
- Armoogum KS, Parry JM, Souliman SK, Sutton DG, Mackay CD. Functional intercomparison of intraoperative radiotherapy equipment - Photon Radiosurgery System. Radiat Oncol. 2007;2(1):1–9.
- J. Beatty, P. J. Biggs, Kenneth Gall, P. Okunieff, F. S. Pardo, K. J. Harte MJD. A new miniature xray device for interstitial radiosurgery: Dosimetry J. Med Phys. 1996;23(1):45–52.
- ICRU 1970 Radiation dosimetry: x rays generated at potentials of 5 to 150 kV
 ICRU Report No 17 (Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements).
- 45. TOPUZ E. Meme kanseri biyoloji, tanı, evreleme, tedavi, İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Yayınları 3, Sayfa 1-436, 1997.
- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. CA Cancer J Clin 2000;50:7-33.
- 47. Gizem Var YL Tezi 2016.
- 48. Uzal C. Kanserde IGinlama Teknikleri. Öncü Limited, Ankara, 1995.
- Nahum A et al Interactions of Charged Particles with Matter, In: Mayles P, Nahum A, Rosenwald JC, ed. Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice, 1st edition, USA CRC Press, 2007; 36-38 2007.
- 50. Bielajew A et al The Monte Carlo Simulation of Radiation Transport, In: Mayles P, Nahum A, Rosenwald JC. Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice, 1st edition, USA, CRC Press, 2007; 75-87 2007.

- 51. VARIAN TRUEBEAM LİNEER HIZLANDIRICININELEKTRON KONTAMİNASYONUNUN MONTE CARLO YÖNTEMİYLE SİMÜLASYONUNUN YAPILMASI; Tekcan İ.V 2015 YL tez.
- Kalos MH et al 2008 Monte Carlo Methods, 2nd edition, Germany, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co., 2008; 1-35.
- Donsker MC et al The Monte Carlo method and its applications, Proceedings. Seminar on Scientific Computation. International Business Machines Corporation, New York; 1950; 74–81. 1950.
- 54. Householder AS et al Neutron age calculations in water, graphite, and tissue.
 National Bureau of Standards Applied Mathematics Series, 1951; 12: 6-8 1951.
- 55. Metropolis N, Ulam S The Monte Carlo Method. Journal of the American Statistical Association, 1949; 44: 335-341 1949.
- 56. MONTE CARLO YÖNTEMİ İLE LİNEER HIZLANDIRICI MODELLEMESİ VE DOZİMETRİK KALİTE KONTROLÜ YAZGAN Ç. YL tezi 2016.
- 57. PennState-https://onlinecourses.science.psu.edu/stat100/node/17.
- Hammersley JM et al Monte Carlo Methods, 1st edition, Norwich, Fletcher & Son Ltd., 1964, 11- 16. 1964.
- 59. PROSTAT RADYOTERAPISINDE ORGAN DOZLARININ GÖRÜNTÜSEL BIR VÜCUT MODELI KULLANILARAK MONTE CARLO YÖNTEM?YLE HESAPLANMASI Timurtürkan E.B. YL Tezi 2010.
- 60. http://geant4.cern.ch/.
- 61. https://www.nrc-cnrc.gc.ca/eng/solutions/advisory/egsnrc_index.html.
- Briesmeister JF et al MCNP-A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 4B. Technical Report No. LA-12625-M, Los Alamos NationalLaboratory, New Mexico. 1997.
- Briesmeister JF. MCNPTM A General Monte Carlo N-Particle Transport Code. Los Alamos Natl Lab. 2000;(March):790.
- 64. General M a, Carlo M, Team X-MC. La-Cp-03-0245. Transport. 2003;
- 65. Hilal Acar Doktora Tezi 2010.

- 66. CARLO SİMÜLASYON METODU MCNP KOD SİSTEMİ Aybaba HANÇERLİOĞULLARI Özet Kastamonu Üniversitesi MV, Fakültesi F-E, Bölümü F. Kastamonu. Ekim Kastamonu Educ J. 2006;14(2):545–56.
- 67. http://www.baskent.edu.tr/~tkaracay/etudio/ders/prg/c/random.pdf.
- 68. Intrabeam Product Specifications- Carl Zeiss Manuel.
- 69. Radiation Medicine QA Solution 2017/2018 PTW Manuel.
- 70. Intrabeam Water Phantom Carl Zeiss Manuel.
- 71. Intrabeam Datasheet Carl Zeiss Manuel.
- 72. Intrabeam Dosimetry Carl Zeiss Manuel.
- F. Moradi, N. M. Ung, M. U. Khandaker, G. A. Mahdiraji, M. Saad RAM, A.Z. Bustam, Z. Zaili DAB. Monte Carlo skin dose simulation in intraoperative radiotherapy of breast cancer using spherical applicators. IOPSCIENCE. 2017;
- 74. Bouzid D, Bert J, Dupre P-F, Benhalouche S, Pradier O, Boussion N, et al. Monte-Carlo dosimetry for intraoperative radiotherapy using a low energy xray source. Acta Oncol (Madr) [Internet]. 2015;54(10):1788–95. Available from: http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/0284186X.2015.1016623
- Xiao Z, Bin O, Wang Z, Huang B, Wen B. The Dosimetric Characteristics and Potential Limitation in Clinical Application of a Low Energy Photon Intra-Operative Radiotherapy System. Int J Med Physics, Clin Eng Radiat Oncol [Internet]. 2015;04(02):184–95. Available from: http://www.scirp.org/journal/PaperDownload.aspx?DOI=10.4236/ijmpcero.20 15.42023
- Biggs DS, Thomson ES. Radiation properties of a miniature X-ray device for radiosurgery. Br J Radiol. 1996;69(822):544–7.
- 77. Eaton DJ. Quality assurance and independent dosimetry for an intraoperative x-ray device. Med Phys. 2012;39(11):6908–20.
- 78. Clausen S, Schneider F, Jahnke L, Fleckenstein J, Hesser J, Glatting G, et al. A Monte Carlo based source model for dose calculation of endovaginal TARGIT brachytherapy with INTRABEAM and a cylindrical applicator. Z Med Phys [Internet]. 2012;22(3):197–204. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.zemedi.2012.06.003

10. ÖZ GEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

ADI	Dursun	Soyadı	Eşitmez
Doğ. Yeri	Şişli	Doğ. Tarihi	06.12.1992
Uyruğu	T.C.	TC Kim. No	
E-mail	dursun.esitmez@gmail.com	Tel	

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü	2016
Lise	Halis Akmen Çok Programlı Anadolu Lisesi	2011

İş Deneyimi(Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Medikal Fizik Stajı	MNT Sağlık Hizmetleri A.Ş	2017-Devam Ediyor
Medikal Fizik Stajı	Medipol Mega Üniversite Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü	2016-2017

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma	KPDS Puani	YÖKDİL Puanı
İngilizce	іуі	iyi	iyi		57.5

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puani			

Bilgisayar Bilgisi

Microsoft Office Programları 2003-2017	İyi
Fortran 95	İyi
SPSS	Orta
Adobe Photoshop CC	İyi
HTML	Orta
Phyton 3.4	İyi
C++	Orta
Bilgisayar Teknik Bakım ve Onarım	İyi
Php	Orta
MCNP5	İyi
Geant4 (GAMOS)	Orta