

T.C. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



Doktora Tezi

MONTE CARLO TABANLI FOTON DEMET MODELİ PARAMETRELERİNİN 160 YAPRAKLI KOLİMATÖR SİSTEMİ İÇİN BELİRLENMESİ

Hamza TATLI

Fizik Anabilim Dalı

Nükleer Fizik Programı

DANIŞMAN Prof. Dr. Latife ŞAHİN YALÇIN

> II. DANIŞMAN Prof. Dr. Bahar DİRİCAN

> > Ocak, 2020

İSTANBUL

Bu çalışma, 31.01.2020 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Fizik Anabilim Dalı, Nükleer Fizik Programında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Prof. Dr. Latife ŞAHİN YALÇIN(Danışman) İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi

Prof. Dr. Ela GANIOĞLU NUTKU İstanbul Üniversite Fen Fakültesi

Prof. Dr. Mustafa DEMİR İstanbul Cerrahpaşa Üniversite Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Beste Melek ATASOY Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi iffet ÇAVDAR İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi



20.04.2016 tarihli Resmi Gazete'de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, İstanbul Üniversitesi'nin abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Fen Bilimleri Enstitüsü'nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

ÖNSÖZ

Tez çalışmam boyunca her türlü destek ve yardımlarından dolayı değerli hocalarım ve tez danışmanlarım olan Prof. Dr. Latife ŞAHİN YALÇIN'a ve Prof. Dr. Bahar DİRİCAN'a,

Doktora ders dönemi ve tez aşamasında bana sürekli destek olan değerli arkadaşım Rıza DİLEK başta olmak üzere İ.Ü. Nükleer Fizik Bilim dalındaki çalışma arkadaşlarım Nurgül HAFIZOĞLU ALKAN'a ve Aziz KURT'a,

Deneysel çalışmalarıma ev sahipliği yapan Tiflis/Gürcistan'da bulunan Radiation Medicine merkezi yöneticisi Dr. Besiki SURGULADZE'ye ve değerli arkadaşım Zurab KERESELİDZE başta olmak üzere Gürcü meslektaşlarıma,

Anneme ve sorularıma cevap vermeyerek beni araştırmaya yönlendiren ve şu an aramızda olmayan babam Garip TATLI'ya,

Her zaman gösterdikleri özveri ve destekten dolayı sevgili eşim Aslı'ya ve onunla hayatıma giren büyük aileme içtenlikle teşekkür ederim.

Kızım Ayşe Safir'e ithaf olunur.

Ocak 2020

Hamza TATLI

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİL LİSTESİ	vii
TABLO LİSTESİ	ix
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ	Х
ÖZET	xii
SUMMARY	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL KISIMLAR	6
2.1 RADYOTERAPİ	6
2.1.1 Eksternal Radyoterapi Planlama/Uygulama Teknikleri	9
2.1.1.1 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi	
2.1.1.2 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	11
2.1.1.3 Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Arc Radyoterapi	14
2.1.2 Radyoterapide Doz Hesaplama Algoritmaları	
2.1.2.1 Düzeltme Tabanlı	15
2.1.2.2 Model Tabanlı	15
2.1.2.3 Monte Carlo	16
2.2 RADYOTEAPİDE MONTE CARLO SİMÜLASYONLARI	
2.2.1 Monte Carlo Simülasyonlarının Temelleri	
2.2.2 Monte Carlo Tedavi Planlama Sisteminin Gerekliliği	17
2.2.3 Demet Modelleme Yaklaşımları	
2.2.3.1 Doğrudan MC Simülasyonu ve Faz Uzayı	20
2.2.3.2 Histogram Depolama- Sıkıştırılmış Faz Uzayı	21
2.2.3.3 Sanal Kaynak Modelleme	
2.3 MONTE CARLO SANAL KAYNAK MODELİ	
2.3.1 Sanal Kaynak Modeli Foton Demeti Bileşenleri	
2.3.1.1 Birincil Foton Kaynağı	26
2.3.1.2 İkincil Sanal Foton Kaynağı	
2.3.1.3 Elektron Kontaminasyon Kaynağı	

2.3.2 Sanal Kaynakların Ağırlıklandırması	35
2.3.3 Kaynak Skorlama Düzlemleri	
2.3.4 Geçirgenlik Olasılık Filtresi	
3. MALZEME VE YÖNTEM	40
3.1 LİNEER HIZLANDIRICI VE PLANLAMA SİSTEMİ	40
3.1.1 Elekta Versa HD [™] Lineer Hızlandırıcı	40
3.1.1.1 Agility™ 160 Yapraklı Demet Şekillendirici	
3.1.2 Monaco® Tedavi Planlama Sistemi (TPS)	43
3.2 DOZİMETRİK ÖLÇÜMLER	47
3.2.1 Su Fantomu ile yapılan Ölçümler	47
3.2.1.1 Yaprak Geçirgenlik ve Sızıntı Ölçümleri	
3.2.2 Diyot Dizisi Bulunduran Dedektörlerle Yapılan Ölçümler	49
3.2.3 Gafkromik Filmle Yapılan Ölçümler	50
4. BULGULAR	53
4.1 YAPRAK GEÇİRGENLİĞİ VE YAPRAKLAR ARASI SIZINTI	53
4.2 KALİTE TEMİN PLANLARININ GAMMA ANALİZİ	53
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	58
KAYNAKLAR	61
ÖZGEÇMİŞ	65

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1: Dünya genelindeki 2018'den 2040'e kadar tahmini kanser vaka sayısı1
Şekil 2.1: HDR brakiterapi uygulaması için kullanılan sistemler7
Şekil 2.2: Medikal lineer hızlandırıcı ile eksternal radyoterapi uygulaması [22]8
Şekil 2.3: Baş boyun hastasına ait bilgisayarlı tomografi görüntüsü10
Şekil 2.4: Sol meme için yapılan örnek 3BKRT tedavi planı (Monaco® TPS ile yapılmıştır). 11
Şekil 2.5: 3BKRT ve YART prensiplerinin karşılaştırması12
Şekil 2.6: Baş boyun kanseri hastası için Monaco® TPS ile yapılan örnek YART planı13
Şekil 2.7: Baş boyun kanseri hastası için Monaco® TPS ile yapılan örnek VMAT planı
Şekil 2.8: Lineer hızlandırıcı tedavi kafasına ait temel bileşenler. (Çizim ölçekli değildir)
Şekil 2.9: Demet modelleme yaklaşımlarında kullanılan ortalama parametre sayısı [13].
Şekil 2.10: Monte Carlo doz hesaplamasının bileşenleri (çizim ölçekli değildir)24
Şekil 2.11: Tedavi kafası bileşenleri, sanal kaynaklar ve demet şekillendiricilerin göreli konumları [17]25
Şekil 2.12: Elekta lineer hızlandırıcıya ait düzleştirici filtre (a), düzleştirici filtre geometrik modeli (b) [13, 17].
Şekil 2.13: 15MV foton demeti için ikincil foton kaynağı simülasyonu
Şekil 2.14: Kaynak düzlemindeki ikincil foton kaynağının konumu [17]31
Şekil 2.15: İkincil kaynak boyutunun enerjiye bağlı olarak değişimi. (σref=1,92 cm) [17]
Şekil 2.16: Elektron kontaminasyon kaynağı akı dağılımının elektron enerjisi ve kaynak boyutuyla değişimi [17]
Şekil 2.17: Elektron kontaminasyonu kaynak boyutunun enerji ve değişken <i>σref</i> (CHARGED-RADIUS) parametresine bağlı değişimi [17]35

 Şekil 2.19 Hesaplamalar için kullanılan yaprak boyutları ve modeli. 38 Şekil 2.20: ÇYK geçirgenlik olasılık filtresi diyagramı, yandan görünüm. Yaprak 11 katımana ayrılmıştır [17]. 38 Şekil 2.21: ÇYK geçirgenlik olasılık filtresi diyagramı, üstten görünüm. 39 Şekil 3.1: Medikal lineer hızlandırıcı tedavi kafası bileşenleri; foton üretim seçeneği [5]. 40 Şekil 3.2: Agility™ 160 yapraklı demet şekillendirici sisteminin hasta gözünden görünüüsü [5]. 41 Şekil 3.3: Elekta Versa HD™ lineer hızlandırıcı tedavi kafası-Agility™ yaprak hareket eksenine paralel kesit şeması [41]. 42 Şekil 3.4: Birincil kolimatörün tedavi alanını dairesel belirlemesi (a) ve bazı yaprakların maksimum alan açıklığında daire sınırına uygun olarak tamamen geriye çekilememesi [41]. 43 Şekil 3.5: Su fantomu ölçümlerinde kullanılan ölçüm sistemleri [44]. 44 Şekil 3.6: 6 MV için 40 cm x 40 cm alanda yaprak geçirgenlik ve sızıntı profil ölçümleri 48 Şekil 3.8: MapCHECK®2 (a) ve AreCHECK® (b) diyot dizisi dedektörleri [44]. 49 Şekil 3.9: 6 MV foton enerjisi FourL kalite kontrol plan ışınlaması, tongue-groove bölgesi profil analizi. 52 Şekil 4.1: Klinikteki Agility™ demet şekillendirici fotoğrafları; tongue (a), groove (b)55 Şekil 4.2: 10 MV foton enerjisi A-B yönünde profil taramasındaki dalgalı yapı. 55 Şekil 4.3: Üretim tesisindeki Agility™ demet şekillendirici örnek yaprak fotoğrafları tongue (a), groove (b)56 	Şekil 2.18: Agility TM tedavi kafası için skorlama düzlemlerinin gösterimi [17]3	7
 Şekil 2.20: ÇYK geçirgenlik olasılık filtresi diyagramı, yandan görünüm. Yaprak 11 katmana ayrılmıştır [17]	Şekil 2.19 Hesaplamalar için kullanılan yaprak boyutları ve modeli	8
 Şekil 2.21: ÇYK geçirgenlik olasılık filtresi diyagramı, üstten görünüm	Şekil 2.20: ÇYK geçirgenlik olasılık filtresi diyagramı, yandan görünüm. Yaprak 11 katmana ayrılmıştır [17].	8
 Şekil 3.1: Medikal lineer hızlandırıcı tedavi kafası bileşenleri; foton üretim seçeneği [5]. 40 Şekil 3.2: Agility™ 160 yapraklı demet şekillendirici sisteminin hasta gözünden görüntüsü [5]. 41 Şekil 3.3: Elekta Versa HD™ lineer hızlandırıcı tedavi kafası-Agility™ yaprak hareket eksenine paralel kesit şeması [41]. 42 Şekil 3.4: Birincil kolimatörün tedavi alanını dairesel belirlemesi (a) ve bazı yaprakların maksimum alan açıklığında daire sınırına uygun olarak tamamen geriye çekilememesi [41]. 43 Şekil 3.5: Su fantomu ölçümlerinde kullanılan ölçüm sistemleri [44]. 47 Şekil 3.6: 6 MV için 40 cm x 40 cm alanda yaprak geçirgenlik ve sızıntı profil ölçümleri diçümleri. 48 Şekil 3.7: 10 MV için 40 cm x 40 cm alanda yaprak geçirgenlik ve sızıntı profil ölçümleri 50 Şekil 3.9: 6 MVfoton enerjisi FourL kalite kontrol plan ışınlaması, tongue-groove bölgesi profil analizi. 52 Şekil 4.1: Klinikteki Agility™ demet şekillendirici fotoğrafları; tongue (a), groove (b)55 Şekil 4.2: 10 MV foton enerjisi A-B yönünde profil taramasındaki dalgalı yapı 	Şekil 2.21: ÇYK geçirgenlik olasılık filtresi diyagramı, üstten görünüm	9
 Şekil 3.2: Agility™ 160 yapraklı demet şekillendirici sisteminin hasta gözünden görüntüsü [5]. §ekil 3.3: Elekta Versa HD™ lineer hızlandırıcı tedavi kafası-Agility™ yaprak hareket eksenine paralel kesit şeması [41]. §ekil 3.4: Birincil kolimatörün tedavi alanını dairesel belirlemesi (a) ve bazı yaprakların maksimum alan açıklığında daire sınırına uygun olarak tamamen geriye çekilememesi [41]. §ekil 3.5: Su fantomu ölçümlerinde kullanılan ölçüm sistemleri [44]. §ekil 3.6: 6 MV için 40 cm x 40 cm alanda yaprak geçirgenlik ve sızıntı profil ölçümleri	Şekil 3.1: Medikal lineer hızlandırıcı tedavi kafası bileşenleri; foton üretim seçeneği [5]. 4	0
 Şekil 3.3: Elekta Versa HD™ lineer hızlandırıcı tedavi kafası-Agility™ yaprak hareket eksenine paralel kesit şeması [41]	Şekil 3.2: Agility [™] 160 yapraklı demet şekillendirici sisteminin hasta gözünden görüntüsü [5]4	1
 Şekil 3.4: Birincil kolimatörün tedavi alanını dairesel belirlemesi (a) ve bazı yaprakların maksimum alan açıklığında daire sınırına uygun olarak tamamen geriye çekilememesi [41]	Şekil 3.3: Elekta Versa HD™ lineer hızlandırıcı tedavi kafası-Agility™ yaprak hareket eksenine paralel kesit şeması [41]	2
 Şekil 3.5: Su fantomu ölçümlerinde kullanılan ölçüm sistemleri [44]	Şekil 3.4: Birincil kolimatörün tedavi alanını dairesel belirlemesi (a) ve bazı yaprakların maksimum alan açıklığında daire sınırına uygun olarak tamamen geriye çekilememesi [41]	3
 Şekil 3.6: 6 MV için 40 cm x 40 cm alanda yaprak geçirgenlik ve sızıntı profil ölçümleri	Şekil 3.5: Su fantomu ölçümlerinde kullanılan ölçüm sistemleri [44]4	7
 Şekil 3.7: 10 MV için 40 cm x 40 cm alanda yaprak geçirgenlik ve sızıntı profil ölçümleri	Şekil 3.6: 6 MV için 40 cm x 40 cm alanda yaprak geçirgenlik ve sızıntı profil ölçümleri 4	.8
 Şekil 3.8: MapCHECK®2 (a) ve ArcCHECK® (b) diyot dizisi dedektörleri [44]	Şekil 3.7: 10 MV için 40 cm x 40 cm alanda yaprak geçirgenlik ve sızıntı profil ölçümleri	.9
 Şekil 3.9: 6 MVfoton enerjisi FourL kalite kontrol plan ışınlaması, tongue-groove bölgesi profil analizi	Şekil 3.8: MapCHECK®2 (a) ve ArcCHECK® (b) diyot dizisi dedektörleri [44]4	.9
 Şekil 4.1: Klinikteki Agility[™] demet şekillendirici fotoğrafları; tongue (a), groove (b)55 Şekil 4.2: 10 MV foton enerjisi A-B yönünde profil taramasındaki dalgalı yapı	Şekil 3.9: 6 MVfoton enerjisi FourL kalite kontrol plan ışınlaması, tongue-groove bölgesi profil analizi	2
 Şekil 4.2: 10 MV foton enerjisi A-B yönünde profil taramasındaki dalgalı yapı	Şekil 4.1: Klinikteki Agility™ demet şekillendirici fotoğrafları; tongue (a), groove (b)5	5
Şekil 4.3: Üretim tesisindeki Agility [™] demet şekillendirici örnek yaprak fotoğrafları tongue (a), groove (b)	Şekil 4.2: 10 MV foton enerjisi A-B yönünde profil taramasındaki dalgalı yapı5	5
	Şekil 4.3: Üretim tesisindeki Agility [™] demet şekillendirici örnek yaprak fotoğrafları tongue (a), groove (b)	6

TABLO LÍSTESÍ

Sayfa No

Tablo 3.1: Monaco® TPS Monte Carlo Tabanlı 6MV Foton Demet ModelininAgility™ demet şekillendirici için varsayılan geometrik parametreleri
Tablo 3.2: Monaco® TPS Monte Carlo Tabanlı 6MV Foton Demet Modelinin Elekta Versa HD™ ve Agility™ demet şekillendirici için varsayılan dinamik parametreleri
Tablo 3.3: Deneysel çalışma ile incelenecek olan geometrik model parametreleri
Tablo 3.4: Monaco TPS'de yüklü bulunan ve çalışmada kullanılan ÇYK kalite temin planları
Tablo 4.1: Yaprak geçirgenliği ve sızıntısı ölçüm sonuçları.
Tablo 4.2: 6 MV foton energisi için % gamma analiz sonuçları
Tablo 4.3: 10 MV foton enerjisi için % gamma analiz sonuçları
Tablo 4.4: Klinik YART ve VMAT tedavi planlarına ait kalite temin planlarına aitgamma analiz sonuçları uygunluk değerleri (DD %.3, DTA=3 mm)56
Tablo 4.5: Deneysel çalışma sonucu elde edilen MC demet modeli geometrik model parametreleri 57
Tablo 4.6: Monaco TPS MC demet modeli için çalışma sonucu tavsiye edilen dinamik parametreler

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler

Açıklama

μ(Ε)	: Enerjiye bağlı foton soğurma katsayısı
ρ	: Madde yoğunluğu
σ	: Standart sapma
N	: Parçacık sayısıs veya normal dağılımdaki örneklem sayısıAaaa
p _{pri}	: Birincil (primer) kaynak foton spektrumu
σ_{pri}	: Birincil foton kaynak boyutu
p sec	: İkincil (sekonder) kaynak foton spektrumu
σsec	: İkincil foton kaynak boyutu
Pecon	: Elektron kontaminasyonu kaynağı spektrumu
σecon	: Elektron kontaminasyonu kaynak boyutu
E _{max}	: Spektrumdaki maksimum parçacık enerjisi
E _{min}	: Spektrumdaki minimum parçacık enerjisi
Ecut	: Parçacık takibinin veya spektrum örneklemesinin bırakıldığı eşik enerji
Wecon	: Kontaminasyon elektronlarının enerji odaklı ağırlığı
$\tau(E)$: Enerji odaklı açısal düzeltme
Ppri	: Birincil foton kaynağı olasılığı
Psec	: İkincil foton kaynağı olasılığı
Pecon	: Elektron kontaminasyon olasılığı
Dpri	: Soğurulan dozun birincil kaynak foton bileşeni
Dsec	: Soğurulan dozun ikincil kaynak foton bileşeni
Decon	: Soğurulan dozun elektron kontaminasyon bileşeni
D _{tot}	: Soğurulan toplam doz

Kısaltmalar

Açıklama

MC	: Monte CarloAaaa
3BKRT	: 3 boyutlu konformal radyoterapi
IMRT	: Intensity Modulated Radiation Therapy
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
SRS	: Stereotactic radiosurgery (Stereotaktik Radyo Cerrahi)

SBRT	: Stereotaktik Beden Radyoterapisi
BEV	: Beam's Eye View (Demet Gözünden Görünüm)
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TPF	: Transmission Probability Filter
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör
MLC	: Multileaf Collimator
VSM	: Virtual Source Model
XVMC	: X-Işını Voksel Monte Carlo
PBC	: Pencil Beam Convolution
CCC	: Collapsed Cones Convolution
SKM	: Sanal Kaynak Modeli
%DD	: % Dose Difference (% Doz Farkı)
DTA	: Distance to Agreement (Uygunluk Mesafesi)
ВТ	: Bilgisayarlı Tomografi
СТ	: Computed Tomography

ÖZET

DOKTORA TEZİ

MONTE CARLO TABANLI FOTON DEMET MODELİ PARAMETRELERİNİN 160 YAPRAKLI KOLİMATÖR SİSTEMİ İÇİN BELİRLENMESİ

Hamza TATLI

İstanbul Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Fizik Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Latife ŞAHİN YALÇIN II. Danışman: Prof. Dr. Bahar DİRİCAN

Radyoterapinin başarısı tedavi dozunun yüksek doğrulukla hesaplanmasına ve yüksek doğrulukla uygulanmasına bağlıdır. Tedavi dozu dağılımını en yüksek doğrulukla hesaplayan Monte Carlo (MC) tabanlı tedavi planlama sistemleri için medikal lineer hızlandırıcı tedavi kafası bileşenlerinin doğru modellenmesi büyük önem taşımaktadır. Demet şekillendirici çok yapraklı kolimatörlerin geometrik parametreleri, (geçirgenlik olasılık filtresi) hastaya ulaşan parçacık miktarını ve doz dağılımını doğrudan etkilemektedir. Bu çalışmada, 160 yapraklı Agility™ kolimatör sistemi için Monaco® tedavi planlama sistemindeki MC tabanlı foton demet modelinin geçirgenlik olasılık filtresi değerlerinin deneysel yolla belirlenmesi amaçlanmıştır. Su fantomu ölçümleri sonucunda yaprak geçirgenliği ve sızıntı değerleri model verisi ile uyumlu bulunmuştur. Test demetleri ile yapılan diyot dizisi ve gafkromik film ölçümleri minör tongue-groove etkisini ortaya çıkarmasına rağmen, varsayılan demet modeli parametreleri ile hazırlanan 140 klinik YART ve VMAT tedavi planına ait kalite kontrol planlarının gamma analizi %95 üzerinde uygunluk göstermiştir.

Aralık 2019, 75 sayfa.

Anahtar kelimeler: Radyoterapi, Monte Carlo, Sanal Kaynak Modeli, Geçirgenlik Olasılık Filtresi, Monaco, Agility

SUMMARY

Ph.D. THESIS

DETERMINING MONTE CARLO BASED PHOTON BEAM MODEL PARAMETERS FOR 160-LEAF MULTILEAF COLLIMATOR SYSTEM

Hamza TATLI

İstanbul University

Institute of Graduate Studies in Sciences

Department of Physics

Supervisor : Prof. Dr. Latife SAHIN YALCIN Co-Supervisor : Prof. Dr. Bahar DIRICAN

The success of radiotherapy depends on the high accuracy of the treatment dose calculation and delivery. Accurate modeling of medical linear accelerator treatment head components is of paramount importance for Monte Carlo (MC) based treatment planning systems that calculate treatment dose distribution with the highest accuracy. The geometric parameters (transmission probability filter) of the multi-leaf collimators directly affect the amount of particles reaching the patient and the dose distribution. In this study, it was aimed to experimentally determine the transmission probability filter values of MC based photon beam model in Monaco® treatment planning system for 160-leaf Agility [™] collimator. As a result of water phantom measurements, leaf transmisson and leakage values were found to be consistent with the model data. Although diode array and gafchromic film measurements with test beams revealed minor tongue-groove effect, gamma analysis of 140 clinical IMRT and VMAT treatment plans, which were planned with default model paramters, showed above 95% compliance.

December 2019, 75 pages.

Keywords: Radiotherapy, Monte Carlo, Virtula Source Model, Tranmission Probabiliy Filter, Monaco, Agility

1. GİRİŞ

Kanser, dünyada hastalıklara bağlı ölümler sıralamasında kalp-damar hastalıklardan sonra ikinci sırada gelir [1]. 2015 yılında 8,8 milyon, 2017 yılında ise 8,9 milyon insan kanser nedeniyle yaşamını yitirmiş olup, bu sayı küresel ölümlerin yaklaşık %16'sına karşılık gelmektedir. Kanser ölüm oranları dikkate alındığında, kanser kaynaklı ölümlerin %70'inin düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleştiği gözlenmektedir [1,2]. Kansere neden olan risk faktörleri arasında tütün kullanımı kanser için en önemli risk faktörüdür ve kanser ölümlerinin yaklaşık %22'sinden sorumludur [2]. Erkek ölümlerinde en yaygın görülen kanserler (ortaya çıkma sıklığına göre) akciğer, karaciğer, mide, kolorektal ve prostat kanserleridir. Kadın ölümlerinde ise meme, akciğer, kolorektal serviks ve mide kanserleri yaygın olarak görülmektedir [2].

Kanser vakalarının ortaya çıkışı gün geçtikçe artmaktadır. 2018 yılında dünya genelinde 18,1 milyon kanser vakası kayda geçmiş olup, 2040 yılı için 29,5 milyon kanser vakası tahmin edilmektedir (Şekil 1.1) [3].



Şekil 1.1: Dünya genelindeki 2018'den 2040'e kadar tahmini kanser vaka sayısı.

Kanser tedavisi multi-disipliner yaklaşım gerektirmekte olup teşhis sonrasında cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi yaklaşımlarının birini veya birkaçını içine alan rejimleri içermektedir [1]. Günümüzde yaklaşık olarak her iki kanser hastasından birinin tedavisinde radyoterapi uygulanması gerekmektedir [4].

Radyoterapi, yüksek enerjili radyasyonun kanser hücresine hasar vermesiyle hücre yaşamının durması veya bölünme kabiliyetini yitirmesi temeline dayanır. Kanser hücrelerinin yaşamının durması veya bölünme yeteneğini kaybetmesi kanserin kontrol altına alınması anlamına gelir [5].

İlk olarak 1953 yılında Londra'da hasta tedavisinde kullanılan medikal lineer hızlandırıcılar, günümüzde radyoterapi uygulamaları amacıyla kullanılan radyasyon üreticilerin başında gelmektedir [6]. Tipik bir medikal lineer hızlandırıcı blok diyagramı Şekil 1.2'de [5], modern medikal lineer hızlandırıcılardan bazıları ise Şekil1.3'te [7, 8, 9] görülmektedir.



Şekil 1.2: Tipik bir medikal lineer hızlandırıcının blok diyagramı.



Elekta Versa HD™



Accuray Radixact®



Varian TrueBeam®





Radyoterapi uygulamalarının başarısı tedavi planlaması sırasında tedavi dozunun yüksek doğrulukla hesaplanması ve tedavinin yüksek doğrulukla uygulanması ile ilişkilidir. Tedavi amaçlı kullanılan medikal lineer hızlandırıcıların (Şekil 1.3) donanım özellikleri son yılarda büyük ilerleme göstermiştir. Hastaya özel tedavi alanını belirlemede kullanılan demet şekillendiriciler, tedavi öncesinde ve tedavi esnasında yüksek çözünürlüklü 3 boyutlu görüntüleme sistemleri ile donatılan modern medikal lineer hızlandırıcılar tedavi uygulamalarının doğruluğunu önemli ölçüde arttırmıştır [5, 6].

Lineer hızlandırıcı tedavi kafalarının demet şekillendirici bileşeni olan çok yapraklı kolimatör sistemlerinde çok büyük ilerlemeler sağlanmıştır. Çok yüksek hızlarda hareket edebilen, radyasyon sızıntısı ve geçirgenliği azaltılmış, yaprak sayıları arttırılmış ve eşmerkez yaprak genişliği azaltılmış (<1cm) çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) sayesinde ileri tedavi tekniklerinin uygulanabileceği tedavi planları yapılabilir hale gelmiştir [10]. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART veya Intensity Modulated Radiation Therapy- IMRT), hacimsel yoğunluk ayarlı ark terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy – VMAT) bu tekniklerden bazılarıdır.

Radyoterapi uygulama başarısını etkileyen bir diğer faktör olan tedavi dozunun yüksek doğrulukla hesaplanması alanında, bilgisayar teknolojilerinin, tedavi planlama sistemlerinin ve doz hesaplama algoritmalarının gelişmesi ile önemli ilerlemeler kaydedilmiştir.

Model tabanlı doz hesaplama algoritmaların kullanılması (Convolution Superposition, Collapsed Cones Convolution), 3BKRT (3 Boyutlu Konformal Radyoterapi) planlamalarında son derece başarılı sonuçlar vermekte olup YART ve VMAT tedavi planlarının yapılmasında da kullanılmaktadır. Fakat, YART ve VMAT tedavi planlarında kullanılan çok sayıdaki elektronik dengenin olmadığı küçük alanlar, tedavi bölgesindeki yüksek yoğunluk farkları (heterojenite) ve cilt giriş dozlarının hesaplanması tedavi planlama sistemi algoritmalarının çözmesi gereken karmaşık sorunlardır. Model tabanlı doz hesaplama algoritmaları bu sorunları çözmekte çok başarılı değildir [5, 11, 12, 13]. Öte yandan, Monte Carlo (MC) tekniklerini temel alan tedavi planlama algoritmaları bilinen en yüksek doğrulukla tedavi dozunu hesaplamaktadır [5, 11, 12, 14].

Lineer hızlandırıcıların tedavi kafalarının geometrik detaylarını dikkate alan doğrudan MC simülasyonu veya sanal kaynak modellemeleri ile elde edilen MC demet modelleri MC tedavi planlama algoritmalarının özgün bileşenleridir. Hasta içerisindeki radyasyon taşınımını esas alarak hasta dozunun hesaplanması için gereken MC demet modellerinin oluşturulması çok yüksek doğrulukla simülasyonlar ve hesaplamalar gerektirir [11].

Lineer hızlandırıcı tedavi kafasında yer alan demet şekillendiricilerin radyasyonla etkileşimleri, geçirgenlikleri, hastaya ulaşacak parçacık miktarını doğrudan etkiler. Bu nedenle MC demet modellerinin demet şekillendiricilerin (çene kolimatörler ve ÇYK) radyasyon geçirgenlik davranışlarını göz önüne alarak, geometrik ve dinamik parametrelerin doğru tanımlanarak oluşturulması gerekmektedir. [15, 16]. Bu amaçla geçirgenlik olasılık filtreleri (Transmission Probability Filter- TPF) hızlı ve yüksek doğrulukta sonuçlar üretebilmektedir [13, 17].

MC tekniklerine dayanan demet modelleri içeren MC doz hesaplama algoritmaları kullanan tedavi planlama sistemlerinin kullanımı YART ve VMAT tedavi planlarının yüksek doğrulukla yapılabilmesini mümkün kılmaktadır [11, 12].

Bu çalışmada amaç, tedavi planlama sisteminin MC demet modellerine ait ÇYK geometrik parametrelerinin tanımlandığı geçirgenlik olasılık filtresi değerlerinin deneysel ölçüm teknikleri ile incelenmesi ve optimum değerlerin 160 yapraklı Agility™ kolimatör sistemi için belirlenmesidir.

Çalışmanın 2. bölümünde radyoterapi, tedavi planlama/uygulama teknikleri, bilgisayar destekli radyoterapi tedavi planlamaları için kullanılan doz hesaplama algoritmaları hakkında genel bilgiler verilecek olup Monte Carlo simülasyon tekniği, demet modellemesi yaklaşımları, sanal kaynak modellemesi ve geçirgenlik olasılık filtresi hakkında genel bilgiler ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Çalışmanın 3. bölümünde 160 yapraklı kolimatör sistemi olan Agility[™] demet şekillendiriciye ait radyasyon davranışı özelliklerinin deneysel ölçümlerle elde edilmesi hakkında bilgiler paylaşılmıştır. Çalışmanın bu kısmı 2016 Mayıs -2018 Temmuz ayları arasında çalıştığım klinik olan Tiflis/Gürcistan'da bulunan Liv Hospital Radiation Medicine Center'da gerçekleştirilmiştir. Deneysel çalışmada kullanılan donanım ve yazılımlar, deneysel yöntem ve analiz teknikleri hakkında bilgiler sunulmuştur.

Çalışmanın 4. bölümünde, deneysel çalışma ile elde edilen bulgular paylaşılmıştır.

Çalışmanın 5. bölümünde elde edilen bulgular değerlendirilerek sonuca ulaşılmıştır.

2. GENEL KISIMLAR

Bu bölümde radyoterapi, tedavi planlama/uygulama teknikleri, bilgisayar destekli radyoterapi tedavi planlamaları için kullanılan doz hesaplama teknikleri hakkında genel bilgiler verilecek olup MC tekniği ayrıntılı ele alınacaktır.

2.1 RADYOTERAPİ

Giriş bölümünde kısaca bahsedildiği gibi radyoterapi, yüksek enerjili radyasyonun kanser hücresine hasar vermesiyle hücre yaşamının durması veya bölünme kabiliyetini yitirmesi temeline dayanır. Radyoterapideki temel amaç komşu dokuları koruyarak tümöre mümkün olan en yüksek hasarı vermektir [18].

Temel uygulama yaklaşımını bakımından brakiterapi (yakından radyoterapi) ve eksternal radyoterapi (uzaktan radyoterapi) olarak ikiye ayrılmaktadır.

Brakiterapi, kısa mesafeden radyasyon tedavisi için kapalı radyoaktif kaynakların kullanıldığı, bu kaynakların interstisyel (doku içine, arasına), intrakaviter (doğal vücut boşluklarına) veya yüzeye yerleştirilerek uygulandığı bir tedavi yöntemidir [5, 18, 19]. Bu terapi tekniği ile, çevreleyen normal dokuda hızlı doz düşüşüyle tümöre lokal olarak yüksek bir radyasyon dozu uygulanabilir. Radyoaktif kaynağın tümör içine, üzerine yerleştirilip uzun süreli (günlerhaftalar) kaldığı uygulamaya düşük doz hızlı brakiterapi (Low Dose Rate, LDR) adı verilir. Radyoaktif kaynak kapsüllerinin aplikatör adı verilen özel uygulama araçları ile tümör içinde, üzerinde veya yakınında kısa süre kaldığı (dakikalar, saatler) uygulamaya yüksek doz hızlı brakiterapi (High Dose Rate, HDR) adı verilir. HDR brakiterapi amacıyla kobalt-60 izotopu (⁶⁰Co) veya iridyum-192 izotopu (¹⁹²Ir) radyoaktif kaynakları ve afterloader adı verilen bilgisayar kontrollü cihazlar ile tedavi planlama sistemleri kullanılmaktadır [5, 18,19]. Şekil 2.1'de [7, 20] HDR brakiterapi için kullanılan cihaz, aplikatör ve tedavi planlama sistemi ile ilgili örnekler görülebilir. Ayrıntılı bilgi için ilgili literatüre başvurulması önerilir.



(c)

Şekil 2.1: HDR brakiterapi uygulaması için kullanılan sistemler

 $(a) afterloader cihazı Elekta Flexitron (b) jinekolojik aplikatör (Venezia^{TM}) ve (c) tedavi planlama sistemi (Oncentra Brachy).$

Eksternal radyoterapi, radyasyon demetinin belli bir uzaklıktan hastaya yönlendirilerek uygulanmasıdır (Şekil 2.2). Tedavi amaçlı kullanılan radyasyon türleri arasında yüksek enerjili fotonlar (gama ışınları veya X-ışınları) ve elektronlar başta olmakla birlikte protonlar ve ağır iyonlar da kullanılmaktadır. 1950'lerde radyoaktif yapay kaynak ⁶⁰Co izotopu içeren cihazın geliştirilmesi ile eksternal radyoterapi uygulamaları yaygınlaşmaya başlamıştır [5,21]. Günümüzde ise medikal lineer hızlandırıcılar (Şekil 1.2 ve Şekil 1.3) eksternal radyoterapi uygulamalarında en yaygın olarak kullanılan sistemlerdir.



Şekil 2.2: Medikal lineer hızlandırıcı ile eksternal radyoterapi uygulaması [22].

2.1.1 Eksternal Radyoterapi Planlama/Uygulama Teknikleri

Günümüzde radyoterapi denince akla ilk gelen uygulama yaklaşımı eksternal radyoterapidir. Bu nedenle çalışmanın bundan sonraki kısımlarında eksternal radyoterapi yerine sadece radyoterapi kullanılacaktır.



Şekil 2.3: Medikal lineer hızlandırıcı ile tedavi edilen ilk hasta, 1957 [23]. Medikal lineer hızlandırıcı kullanılarak yapılan ilk tedavinin üzerinden 60 yıldan fazla bir süre geçmiştir (Şekil 2.3). İki boyutlu görüntülemeye dayalı radyoterapi planlama/uygulamalarından bu yana, bilgisayar teknolojilerinde ve görüntüleme sistemlerindeki gelişmeler, radyoterapi tedavi planlama ve uygulama tekniklerini de etkilemiştir. Özellikle bilgisayarlı tomografi (BT) sisteminin 1972'deki keşfi [24], kesitsel görüntüler kullanılarak 3 boyutlu anatomik görüntülerin elde edilmesini sağlamıştır (Şekil 2.4).



Şekil 2.3: Baş boyun hastasına ait bilgisayarlı tomografi görüntüsü

3 boyutlu görüntülerin kullanılması ile radyoterapide çok önemli ilerlemeler meydana gelmiştir. Günümüzde kullanılan başlıca radyoterapi planlama teknikleri aşağıda verilmektedir.

- 1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)
- 2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi YART (Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT)
- Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Radyoterapi (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT).

Stereotaktik radyoterapi/radyo cerrahi (SRS, SRT, SBRT) uygulamaları, yukarıda belirtilen tekniklerden biri kullanılarak planlanmaktadır.

2.1.1.1 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

BT kullanımı ile elde edilen kesitsel görüntülerin yardımı ile hasta bedenine ait 3 boyutlu anatomik bilgiye ulaşabilmek, tümör ve komşuluğundaki sağlıklı dokuların birbirinden ayırt edilebilmesine olanak sağlamaktadır. Tedavi planlama sistemleri üzerinde, BT görüntüleri kullanılarak tümör ve komşu dokular çizilebilmekte ve sabit yoğunluktaki radyasyon demetleri tümörü hedef alacak şekilde farklı yönelimlerde yerleştirilebilmektedir. Demet şekillendirici ÇYK'ler ile radyasyon demeti, BEV (beam's eye view, demet gözünden görünüm) yardımı ile tümörün şekline uyumlandırılarak komşu dokulardaki radyasyon hasarı en aza indirilmesi hedeflenmektedir [5, 18, 19]. Dış bükey şekilli tümörlerde 3BKRT başarıyla uygulanabilmekte olup, örnek bir 3BKRT planlaması Şekil 2.4 de görülmektedir.



Şekil 2.4: Sol meme için yapılan örnek 3BKRT tedavi planı (Monaco® TPS ile yapılmıştır).

Sol sütun doz dağılımının renk kodları ile gösterimi için rehber, dörtlü ızgaradaki (a) meme tedavi alanının demet eşmerkezine göre transvers kesiti, (b) 310 derecelik açı ile meme dokusunu hedef alan demetin BEV'i, (c) doz volüm histogramı, (d) meme tedavi alanının demet eşmerkezine sagital kesiti, (e) seçili tedavi alanlarını göstermektedir. Meme şeklinin iç bükey olduğu bölgelerde akciğer ve kalpte soğurulan dozların kontrolü 3BKRT ile zorlukla sağlanabilir.

2.1.1.2 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

İç bükey şekilli tümörlerin tedavi planının yapılmasında karşılaşılan en büyük zorluk tümörün çevrelediği sağlıklı dokunun korunmasıdır. Bu sorunu aşmanın yolu değişken yoğunlukta radyasyon demetlerinin kullanılmasıdır. YART, radyasyon demetlerinin yoğunluğunun demet şekillendiricilerle modüle edildiği, farklı yönlerden gelen çoklu demetlerin kullanıldığı bir radyoterapi tekniğidir. Hedefte istenen doz dağılımı, bu ışınların üst üste getirilmesinden sonra elde edilir [25]. Bu sayede tümör üzerinde homojen doz dağılımı elde edilirken, kritik organ dozları eşik değerlerin altında tutulabilmektedir (Şekil 2.6).



Şekil 2.5: 3BKRT ve YART prensiplerinin karşılaştırması (a) 3BKRT doz dağılımı kritik organ ve hedef hacmi sarmakta, (b) YART ile kritik organ dozu azaltılmakta [25]

YART planlama tekniğinin en önemli özelliği, ters planlama (inverse planning), yani sisteme tanımlanan hedef hacim ve kritik organ dozlarının sağlanabilmesi için demet yoğunluklarının ayarlanması, optimize edilmesidir. Tedavi planı için uygun sayıda ve doğrultuda (gantri açısı, masa açısı vb.) demetler belirlendikten sonra optimizasyon sürecinde öncelikle ilgili demet doğrultusundaki BEV için hedef hacim ve kritik organ dozlarını istenen seviyede sağlayacak akı haritası (fluence map) belirlenir. Sonrasında ise bu akı haritası için ÇYK'ler segmentler halinde bir araya getirilir [19, 17].

Şekil 2.7'de 60 Gy tedavi dozu reçetelendirilen 7 alanlı örnek YART planlaması ile ilgili adımlar görülmektedir. Adımlar şu şekilde özetlenebilir.

- 1. Anatomik alana uygun demet sayısının ve demet açılarının belirlenmesi
- 2. Hedef hacim dozu ve kritik organ dozları için kriterlerin belirlenmesi
- Optimizasyon probleminin çözülmesi ve istenilen kriterleri sağlayacak akı haritalarının belirlenmesi
- 4. Demet doz akı haritalarına uygun alt segmentlerin belirlenmesi ve ÇYK'lar ile demetin şekillendirilmesi
- 5. Segmentlere ait ilgili radyasyon miktarının (monitör ünitesi) doku içerisinde doz dağılımının hesaplanması ile planın tamamlanması.



Şekil 2.6: Baş boyun kanseri hastası için Monaco® TPS ile yapılan örnek YART planı

2.1.1.3 Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Arc Radyoterapi

İlk olarak 2007 yılında tanıtılan VMAT, tedavi uygulaması sırasında (radyasyon açık iken) gantri dönüş hızı, ÇYK hareketleri ve doz hızı parametrelerini eş zamanlı olarak değişmesine izin veren yeni bir tedavi tekniğidir. VMAT tekniği ile hedef hacmi saran dozun iyileşmesi, komşu dokuların korunmasının artması ve tedavi süresinin kısalması sağlanmıştır [26].

Tedavi planlama temelleri YART ile benzer olup, ters planlama yaklaşımı ile hedef hacim ve kritik organ dozları için ark yoğunluğu ayarlanır. Ark yoğunluğu, arkın küçük alt segmentlere bölünmesi, doz hızının ilgili segment için belirlenmesi ve segmentler arasındaki gantri dönüş hızının belirlenmesi ile ayarlanır.

Şekil 2.8'de Monaco® TPS'de 360°'lik dual ark tekniği kullanılarak yapılan örnek VMAT planı görülmektedir.



Şekil 2.7: Baş boyun kanseri hastası için Monaco® TPS ile yapılan örnek VMAT planı YART ve VMAT tedavi planlarında çok sayıda demet ve her bir demet içerisinde çok sayıda küçük alanlardan oluşan alt segmentler bulunur. Bu küçük alanlarda elektronik denge şartları genellikle sağlanamaz. Bu durum tedavi planlama sistemlerinin kullandığı doz hesaplama algoritmalarının yüksek doğrulukla doz dağılımı hesaplanmasında karşılaştıkları en büyük zorluktur [5].

2.1.2 Radyoterapide Doz Hesaplama Algoritmaları

Bilgisayarlı tedavi planlaması için doz hesaplama algoritmaları, 1950'lerin ortasından beri gelişmektedir. Genel anlamda, algoritmalar üç kategoriye ayrılır: (a) düzeltme tabanlı, (b) model tabanlı ve (c) doğrudan Monte Carlo. Yöntemlerden herhangi biri, tedavi planlaması için kullanılabilir, bununla birlikte, değişken bir doğruluk ve hız derecesi vardır [5].

2.1.2.1 Düzeltme Tabanlı

Bu algoritmalar yarı deneysel olup, öncelikle su fantomunda elde edilen verilere (örneğin, yüzde derin dozlar ve demet profilleri) dayanmaktadır. Bir hastada doz dağılımını hesaplamak için analitik fonksiyonlar veya faktörler şeklinde çeşitli düzeltmeler uygulanır. Düzeltmeler tipik olarak (a) kontur düzensizliği için soğurma (atenüasyon) düzeltmelerini, (b) saçıcı hacminin, alan boyutunun, şeklinin ve radyal mesafenin bir fonksiyonu olarak saçılma düzeltmelerini, (c) ters kare yasasına dayanarak hesaplama mesafesinin kaynağa göre geometrik düzeltmelerini, (d) kama filtreleri, kompansatörler ve bloklar gibi demet yoğunluğu değiştiricileri için soğurma düzeltmelerini ve (e) radyolojik yol uzunluğuna (birim yoğunluk eşdeğeri derinlik) dayalı doku heterojeniteleri için zayıflama düzeltmelerini içerir. Düzeltme tabanlı algoritmaların doğruluğu, özellikle akciğer ve doku geçişlerindeki heterojenite düzeltmelerinde ve elektronik dengenin tam olarak kurulmadığı durumlarda sınırlıdır [5].

2.1.2.2 Model Tabanlı

Model tabanlı bir algoritma, doz dağılımını gerçek radyasyon taşınımını simüle eden fiziksel bir modelle hesaplar. Bir noktaya düşen primer foton enerji aksını ve primer foton etkileşiminin ardından enerjinin dağılımını modelleme kabiliyeti nedeniyle, saçılan fotonların ve elektronların etkileşim bölgesinden uzağa taşınmasını simüle edebilmektedir [5, 19].

Pencil Beam Convolution (Eclipse[™], Monaco[®]), Superposition and Convolution (XiO[®]), ve Collapsed Cone Convolution (RayStation, Monaco[®]) algoritmaları pek çok ticari tedavi planlama sisteminde kullanılmaktadır.

YART ve VMAT tedavi planlaması göz önüne alındığında özellikle doku heterojenitesinin fazla olduğu anatomik bölgelerde sınırlı doğrulukla sonuç verdikleri gözlenmektedir [27]. Ayrıntılı bilgi için literatür incelemesi önerilmektedir.

2.1.2.3 Monte Carlo

Radyoterapide yüksek doğrulukla doz dağılımı hesaplaması için Monte Carlo tekniği ölçüt olarak ele alınmaktadır. Özellikle model tabanlı algoritmalar için kullanılan pek çok parametre MC tekniği ile elde edilerek, ilgili algoritmalarda kullanılmaktadır [5, 19].

MC tekniği hakkında bilgi bir sonraki bölümde aktarılmaktadır.

2.2 RADYOTEAPIDE MONTE CARLO SİMÜLASYONLARI

2.2.1 Monte Carlo Simülasyonlarının Temelleri

En genel ifadesi ile MC tekniği sayısal toplamaları (numerical integrations) gerçekleştirmek için kullanılan istatistiksel bir yöntemdir. MC simülasyonları, bilim ve teknolojinin birçok alanında kullanılmaktadır. Her ne kadar rastgele örneklemeye dayanan bir yöntem Buffon [28] tarafından 1777 kadar erken bir zamanda tartışılsa da bugün bildiğimiz MC tekniği ilk olarak ikinci dünya savaşının sonunda nükleer silahlar için radyasyon taşınımına MC tekniklerini uygulamak için geliştirilmiştir. İlk dijital bilgisayarın ortaya çıkması ile Stanislaw Ulam ve John von Neuman tarafından istatistiksel örneklemenin yeni uygulamalarını geliştirmek için ilk fikirler ortaya atılmıştır. 1960'lardan bu yana MC simülasyonlarının uygulamalarındaki artışla birlikte, bilgisayar teknolojisindeki ve MC tekniğindeki gelişmeler iç içe geçmiş durumdadır [29].

MC tekniği istatistiksel örneklemeye dayandığından, simülasyonlardaki hata oranı (σ) örneklem boyutu (N) arttıkça azalır.

$$\sigma \alpha 1/\sqrt{N}$$
 (2.1)

Radyoterapi tedavi planlama algoritmalarında MC tekniği, milyonlarca foton ve yüklü parçacığın madde içerisindeki taşınımını simüle etmektedir. Her bir foton ve parçacığın ayrık etkileşimlerine (koherent ve koherent olmayan saçılma, fotoelektrik olay, kompton saçılması ve çift oluşumu) ait olasılık dağılımlarını belirlemek için temel fizik kanunlarını kullanılır. Bir medikal lineer hızlandırıcı için doz taşınımı hesaplanırken, parçacığın takibi hedefteki elektronun frenleme (bremsstrahlung) ile X ışını oluşturması ile başlar, hızlandırıcı kafasındaki demet şekillendiriciler vb. yapılarla devam edip, hasta içerisindeki etkileşimlerle son bulur [5, 13].

Tüm etkileşim durumlarında,

- Etkileşimin gerçekleştiği konum
- Bırakılan enerji miktarı
- Bir sonraki etkileşime olan uzaklık
- Etkileşime giren parçacıkların yönleri
- İkincil parçacıkların oluşma olasılığı veya etkileşen parçacığın soğurulma olasılığı

kaydedilmesi genel bir uygulamadır. Ortamdaki enerji birikiminin artmasına neden olan iyonlaştırıcı olayların hesaplama binlerinde toplanması (scoring) ile doz dağılımı hesaplanır [5].

Radyasyon taşınım simülasyonlarında ve radyoterapi tedavi planlamasında kullanılan başlıca MC kodları [5,11]

- EGS4 (Electron Gamma Shower version 4)
 - o BEAMnrc, DOSXYZ kodları
- MCNP (Monte Carlo N-particle)
- PENELOPE
- GEANT4 (Geometry and Tracking)
- XVMC

Simüle edilen parçacık sayısı (histories) arttıkça, parçacıklara ait dağılım tahminindeki doğruluk artar (Denklem 2.1). Fakat, simüle edilen parçacıkların sayısının artması hesaplama süresinin de artmasına neden olur. MC kodu yazmaktaki zorluk görece küçük sayıda rasgele seçilmiş parçacıkları kullanarak, demetteki tüm parçacıkların ortalama davranışlarını tahmin edebilmektir. Yeterli doğrulukta bir radyoterapi tedavi planlaması için birkaç yüz milyon ile milyar arasındaki parçacık sayısına (histories) ait radyasyon taşınım bilgisi gerekmektedir [5].

2.2.2 Monte Carlo Tedavi Planlama Sisteminin Gerekliliği

Bilgisayarlı tomografinin 1972'de icat edilmesinden sonra, hasta anatomisine ait tomografik kesit görüntüleri daha doğru hedef hacim tanımlamasına izin vermiştir. Bu sayede 3 boyutlu doz hesaplanabilmesinin temelleri atılarak, 3 Boyutlu Konformal Radyoterapinin önü açılmıştır. Tedavi planlama sistemlerindeki geleneksel doz hesaplama algoritmaları (Pencil

Beam Convolution, Convolution/Superposition, Collapsed Cone Convolution) radyasyon taşınımının analitik modellerini temel alarak şekillenmişlerdir. Genel olarak 3BKRT için çok hızlı ve başarılı hesaplamalar yapabilen bu algoritmalar, modern tedavi teknikleri olan ve karmaşık demet düzenlemeleri, elektronik dengenin olmadığı çok küçük alanları, hareketli hızlandırıcı kafalarını, değişken doz hızlarını içeren YART/VMAT/SRS uygulamaları için yeterli doğrulukta hesaplamalar yapamamaktadır [11, 12, 13].

MC tekniğinin yüksek doğrulukla doz dağılımı hesapladığı pek çok çalışma ile ortaya konmuştur. Alan boyutundan, demet geometrisinden, demet düzenlemesinden ve hasta doku yoğunluklarındaki heterojenitelerden bağımsız olarak %2-3 doğrulukta tedavi planları elde edilebilmektedir. Yanal elektron dengesinin olmadığı, çok fazla modüle edilmiş küçük ve karmaşık şekilli segmentler (alt alanlar) içeren demetlerin olduğu tedavi planlarında MC doz hesaplamasının kullanılması tavsiye edilmektedir. MC algoritmaları, ikincil elektronları diğer hesaplama algoritmalarından çok daha doğru ve açıkça simüle edebilmektedir. Bu nedenle radyoterapi için en doğru doz hesaplama algoritmaları MC temelli olanlardır ve radyoterapi tedavi planlarının doğruluğunun artması, hastaya uygulanan tedavi kalitesini ve başarısını arttırmaktadır [5, 11, 12, 13, 30].

Bir lineer hızlandırıcının tüm bileşenlerinin detaylı geometrik tasarımı, bileşenlerin yapıldığı maddelerin kompozisyonu, hızlandırma potansiyeli vb. bilinmesi halinde MC tekniği kullanılarak enerji spektrumu çok yüksek doğrulukla hesaplanabilir. Tedavi planlama amaçlı elde edilen hastaya ait bilgisayarlı tomografi görüntülerinin kullanımı ile vücut içerisindeki madde yoğunluğu ve elektron yoğunluğu bilgilerine ulaşarak, foton madde etkileşimi ve radyasyon taşınımı simülasyonu ile hasta içerisindeki doz dağılımı MC tekniği ile bilinen en yüksek doğrulukta hesaplanabilmektedir. Fakat, MC tekniğinin ihtiyaç duyduğu yüksek depolama, yüksek işlemci gücü ve yüksek hesaplama süresi nedeniyle 2000'li yılların başına kadar kullanılamamıştır. Günümüz bilgisayarları ve rafine edilmiş MC algoritmaları sayesinde tedavi planlama sistemlerinde MC tekniği klinik olarak uygulanabilir hale gelmiştir. Bu algoritmaların başında radyoterapi enerji aralığı için optimize (<25MeV) edilmiş XVMC (X-ışını Voksel MC) gelmektedir. Kawrakow ve Fippel tarafından 1999'da geliştirilen doz motorunun (dose engine) yüksek verimliliğinin temelinde foton ayırma (splitting), elektron öykü tekrarı (history repetition), rus ruleti ve kuasi-rasgele sayılar gibi pek çok varyans azaltma tekniğinin uygulanmasıdır [13, 31, 32]. EGSnrc ile karşılaştırıldığında 50-80 kat daha verimli

olan XVMC doz motoru, günümüzde pek çok tedavi planlama sisteminde kullanılmaktadır. Bu planlama sistemleri arasında Monaco® (Elekta), Pinnacle (Philips), iPlan(BrainLab) ve MultiPlan(Accuray) sayılabilir [13, 33].

2.2.3 Demet Modelleme Yaklaşımları

Radyoterapi tedavi planlaması göz önüne alındığında hasta içerisindeki doz dağılımının hesaplanması aşağıdaki adımları içerecektir: elektron demetinin hedefe çarparak X ışını oluşturması (doğması), lineer hızlandırıcı içerisindeki bileşenlere çarparak etkileşime girmesi (birincil kolimatör, ayna, iyon odası) ve ikincil parçacıkların oluşması (elektron kontaminasyonu), demet şekillendiriciler ile tedavi alanına göre sınırlandırılması (soğurulmalar, azalımlar vb.) sonrasında hastayı temsil eden tomografi görüntülerine ulaşması ve radyasyon madde etkileşimleri ile doz dağılımlarının hesaplanması (hayatına hızlandırıcı tüpte çıkışıyla başlayan elektronların yaşam öyküleri, "histories"). Parçacıkların bu etkileşim süreci MC terminolojisinde İngilizce "histories" olarak adlandırılmaktadır. Türkçe "öyküler" olarak kullanılabilir [11]. Bu süreçlerinin tamamının bir MC tekniği ile hesaplanabilmesi mümkün olmakla beraber, MC tekniğinin modüler yapısı süreci daha verimli simüle etmemize olanak vermektedir [13].

Lineer hızlandırıcının doz üretiminin modelleme ve simülasyonu bağlamında MC simülasyonu temelde iki kısma ayrılabilir (Şekil 2.8 ve Şekil 2.10).

- 1. Lineer hızlandırıcı kafası kısmı: parçacık üretiminin simülasyonu, kolimatörler ile etkileşimler
 - Değişmez kısım: hedef, birincil kolimatör, düzleştirici filtre, monitör iyon odası, alan aynası)
 - b. Hastaya bağlı kısım: demet şekillendiriciler (çene kolimatörler ve ÇYK)
- 2. Hasta kısmı: radyasyon taşınımının hasta geometrisi içerisinde simülasyonu

MC demet modellemesi için 3 yaklaşım bulunmaktadır. (a) Lineer hızlandırıcı kafasının doğrudan MC simülasyonu ile elde edilen faz uzayı, (b) histogram depolama- sıkıştırılmış faz uzayı ve (c) sanal kaynak modeli.



Şekil 2.8: Lineer hızlandırıcı tedavi kafasına ait temel bileşenler. (Çizim ölçekli değildir).

2.2.3.1 Doğrudan MC Simülasyonu ve Faz Uzayı

Lineer hızlandırıcı tedavi kafasının detaylı modellemesi MC temelli tedavi planlama sistemi için doğal bir başlangıç noktası olarak kabul edilmektedir. Linak kafası simülasyonunun doğruluğu, kafayı oluşturan parçaların kompozisyonunun ve geometrilerinin hatasız tanımlanabilmesine bağlıdır. Hızlandırıcı tüpünün çıkış penceresinden çıkan elektron demetinin çapı, hedefin kompozisyonu ve geometrisi, birincil kolimatörlerin kompozisyonu ve geometrisi, düzleştirici filtre, monitör iyon odası ve aynaya ait bilgilerin üreticilerden elde edilmesi halinde, Şekil 2.8'deki linak kafası değişmez kısım için kafa simülasyonu yapılabilir. Simülasyon sonrasında elde edilen parçacıklara ait enerji, yönelim, orijin, istatistiksel ağırlık vb. Faz Uzay bilgisi veya Faz Uzayı olarak kaydedilir [13].

Faz uzayının elde edilebilmesi için 10⁸- 10⁹ parçacık taşınımına ait çok büyük miktarda öyküleri içeren MC simülasyonu gerekmektedir. Hızlandırıcı tüpünün çıkış penceresi, hedefin hemen önü parçacık taşınımının başladığı yerdir (Şekil 2.8). Skorlama düzlemi (scoring plane) hızlandırıcı kafasında belirli yerlerde tanımlanabilir (Şekil 2.8 A, B veya C düzlemleri). Skorlama düzlemini geçen parçacıkların özellikleri faz uzayı dosyasında kaydedilir [13].

Hastadaki doz dağılımının hesaplanmasında tekrar tekrar linak simülasyonu yapmak zaman kullanımı açısından verimsizdir. Bu nedenle, tam MC simülasyonu sonrasında elde edilen faz uzayı dosyası, lineer hızlandırıcı değişmeyen kısım çıkışındaki düzlem veya düzlemler için, örneğin Şekil 2.8'deki B düzlemi için kaydedilir. Bu dosya hastaya bağlı kısımlar için parçacık üretimi amacı ile tekrar tekrar kullanılabilir [11, 13].

Doğrudan faz uzayı dosyasının kullanımı tedavi kafası içerisindeki etkileşim ayrıntılarını sağlasa da klinik uygulamalar için çok pratik değildir. Tek bir foton enerjisinin simülasyonu için 10⁹ parçacık içeren bir faz uzay dosyası, birkaç gigabayt mertebesinde depolamaya gereksinim duyar. Bu durum CPU kullanımı, sabit disk okuma hızı ve depolama sorunlarını doğurur. Ayrıca, yüksek doğrulukla bir MC simülasyonu tedavi kafasının ayrıntılarının üreticiden teminini gerektirmektedir. Bu bilgilerin paylaşılması üreticinin inisiyatifinde olup, genelde paylaşılmamakta, yanlış ve eksik paylaşılmakta veya son tasarım güncellemeleri gizli tutulmaktadır [11,13, 17].

Doğrudan tedavi kafası MC simülasyonu için bahsedilen zorluklarla beraber, elde edilen faz uzayı dosyası ile en büyük tedavi alanı (40 x 40 cm²) için üretilen parçacıkların en fazla %60'ı hasta yüzeyine ulaşabilmektedir. Bu nedenlerle radyoterapide MC tabanlı tedavi planlaması için faz uzay dosyalarının kullanılması genel olarak uygun değildir [11, 13].

2.2.3.2 Histogram Depolama- Sıkıştırılmış Faz Uzayı

Peregrine grubunun linak parçalarının foton akısı, enerji spektrumu, fotonların açısal dağılımı üzerine yaptığı çalışmalar sonucunda histogramlar şeklinde faz uzayının parametrik hale getirilmesi sağlanmıştır. Önerilen algoritma ile en büyük tedavi alan boyutunda (40 x 40 cm²) parçacık üretimindeki verim faz uzayı kullanımına göre %96 artmıştır. Aynı zamanda doğrudan MC faz uzayı dosya boyutu (birkaç gigabayt) ile karşılaştırıldığında, parametrik hale getirilmiş faz uzayı dosyası birkaç kilobayt (150kb) gibi küçük bir yer kaplamaktadır. Bu parametreler, hedeften, birincil kolimatörden ve düzleştirici filtreden çıkan fotonların açısal dağılımları, enerji dağılımları ve akısını tanımlamaktadır [13, 34].

Doğrudan MC simülasyonu ile elde edilen faz uzayı yaklaşımına göre verimliliği arttırmakla beraber, histogram depolama-faz uzayı yaklaşımı da çok sayıdaki parametre içermesi nedeniyle karmaşıktır [13]. Schach ve ark. yaptığı çalışmada bir foton için birincil faz uzayı parametrelerinin belirlenmesi için 6 adım gerekmektedir. Bu adımlar 14 rasgele sayı üretilmesini ve 4 aramalı tablo gerektirmektedir [34].



Şekil 2.9: Demet modelleme yaklaşımlarında kullanılan ortalama parametre sayısı [13].

2.2.3.3 Sanal Kaynak Modelleme

Sanal kaynak modellemenin (SKM, Virtual Source Model- VSM) temel fikri faz uzayı dosyasındaki sonuçlarını birincil foton, saçılmalar kaynaklı ikincil foton ve elektron kontaminasyonu gibi demetin ana bileşenlerini temsil eden sanal kaynaklar ile parametrik hale getirmektir. Sanal kaynak parametreleri doğrudan MC simülasyonları veya doğrudan ölçüm sonuçlarına dayanarak elde edilir. Faz uzayı dosyası özellikleri analitik fonksiyonlarla tanımlanan sanal kaynakları belirleyen birkaç parametreye sıkıştırılır (Şekil 2.9). Demet modelinin parametreleri, dozimetrik ölçümlere, tam MC simülasyonlarının sonuçlarına veya her ikisine birlikte dayanabilen bir hizmete alma (commissioning) süreci ile elde edilir. Sanal kaynak modellemenin başlıca avantajları en verimli parçacık üretici olması ve klinik beklentileri karşılayabilecek yüksek doğruluğa sahip olmasıdır [11, 13]. Ayrıca üreticilerin tiçari sır olarak korudukları tasarım bilgilerine gereksinim duymaması bir diğer avantajıdır. Her üç demet modelleme yaklaşımı arasında MC tabanlı radyoterapi planlama sistemleri için en uygun yaklaşım sanal kaynak modellemesidir [11, 13].

Bu çalışmada kullanılan radyoterapi tedavi planlama sistemi olan Monaco®'nun MC algoritması parçacık üretimi için sanal kaynak modellemesi kullanmaktadır. Bu nedenle MC sanal kaynak modeli bir sonraki bölümde kısaca detaylandırılacaktır.

2.3 MONTE CARLO SANAL KAYNAK MODELİ

MC doz hesaplama algoritmalarının tedavi planlama amaçlı kullanımında, klinik uygulanabilir doğruluktaki bir doz dağılımı için yaklaşık 10⁸ parçacık gerekmektedir. Faz uzayı dosyalarının doğrudan kullanımı, tedavi kafasındaki soğurulmalar nedeniyle verimsiz olup, istenilen istatistiki doğruluğu sağlayamamaktadır [13]. Ayrıca yukarda bahsedilen gerekçelerle tedavi kafasının doğrudan MC simülasyonundaki zorluklar da bu kullanımı kısıtlamaktadır. Sanal kaynak modeli (SKM) yaklaşımının yüksek verimliği istenilen istatistiki doğruluğa ulaşmamıza olanak tanır.

SKM hakkında bu kısımda paylaşılacak bilgiler için, ağırlıklı olarak çalışmada kullanılan tedavi planlama sisteminin sanal kaynak modeline ait teknik dokümandan [17], Sikora'nın doktora tezinden [13] ve Kawrakow ve Fippel'in çalışmalarından [31,32] faydalanılmıştır. Daha kapsamlı bilgi edinmek için ilgili kaynaklar kullanılabilir. Ayrıca, Sikora'nın çalışması Monaco® tedavi planlama sisteminin bugün kullanılan sanal kaynak modeline temel olmuştur.

BEAMnrc MC kodu ile oluşturulan faz uzay dosyalarının [35] detaylı incelemeleri sonrasında her bir foton ve elektron kaynağını en iyi tanımlayacak uygun analitik fonksiyonlar belirlenerek sanal kaynak modeli oluşturulmuştur [13,17]. Bu analitik fonksiyonlar, parçacık başlangıç konumunu, enerjiyi ve yönünü tanımlamak için kullanılır.

Lineer hızlandırıcı tedavi kafası doğru ağırlıkta parçacık enerjisi, konumu ve yörünge açısının seçildiği bir birincil foton kaynağından, saçılma foton kaynağından ve elektron kontaminasyon kaynağından oluşan bir sanal kaynak modeli kullanılarak yaklaşık olarak tanımlanır. Bununla demet şekillendirici çene kolimatör ve çok yapraklı kolimatörler (ÇYK) geçirgenlik filtresi olarak modellenir [13, 17] (Şekil 2.10).

SKM oluşturmak için analitik fonksiyonlar ve lineer hızlandırıcıların demet ölçümleri kullanılır [17]. İhtiyaç duyulan ölçümler, su fantomunda alınan derin doz, profil ve nokta doz ölçümleridir. Bu ölçümler her lineer hızlandırıcının hizmete alımında yapıldığından dolayı kolaylıkla tamamlanabilmektedir.


Şekil 2.10: Monte Carlo doz hesaplamasının bileşenleri (çizim ölçekli değildir).

2.3.1 Sanal Kaynak Modeli Foton Demeti Bileşenleri

Foton demetini oluşturan üç temel bileşen: birincil fotonlar, tedavi kafasından saçılan ikincil fotonlar ve kontaminasyon elektronlarıdır.

Birincil foton kaynağı; elektron demetinin hedefe çarparak oluşturduğu bremsstrahlung fotonlar olup, tedavi kafasının diğer bileşenleri ile etkileşmezler. Birincil kaynak enerjiden bağımsız Gauss dağılımı, $\sigma_{pri}(r)$, gösterir [13].

İkincil, saçılmış foton kaynağı; tedavi kafası içerisindeki diğer bileşenlere çarparak yönü ve enerjisi değişmiş fotonlar veya çift oluşum vb. etkileşimler sonucu oluşan ikincil fotonlardır. İkincil kaynak, birincil kolimatörün tabanında tanımlanmış olup, enerji bağımlı Gauss dağılımı, $\sigma_{sec}(E,r)$, gösterir [13].

Kontaminasyon elektronları; tedavi kafasındaki veya havadaki parçacıklarla kompton etkileşimleri sonrası oluşur. Elektron kontaminasyon kaynağı, düzleştirici filtrenin altında tanımlanmış olup, enerji bağımlı Gauss dağılımı, $\sigma_{econ}(E,r)$, gösterir. [13].





Her kaynağın, spektrum örneklemesine izin verecek bir konumu, boyutu ve bir dizi parametresi vardır. Bu kaynaklar, cihaza özgü su içinde ölçülen verilere dayanarak modellenir [17].

Parçacıklar, modelleme işlemi tarafından belirlenen sanal kaynakların her birinin ağırlıklarına dayanan rastgele bir sayı üreteci ile üretilir. İlk önce parçacık bir kontaminasyon elektronu veya

bir foton olarak belirlenir. Daha sonra, parçacık bir foton ise, birincil veya ikincil bir foton olduğu belirlenir. Parçacıkların konumu, skorlama düzlemindeki Gauss kaynak dağılımının sigması ile belirtilen kaynak büyüklüğüne ve parçacık enerjisine göre örneklenir. Kaynak düzleminin hedefe olan uzaklığı, tedavi kafası geometrisine dayalı önceden belirlenmiş bir uzaklıktır (Şekil 2.11) [13,17].

En baskın ışın bileşeni birincil foton bileşenidir ve foton demetinin yaklaşık %70'ini oluşturur. İkincil fotonlar, foton demetinin yaklaşık %30'unu oluştururken, kontaminasyon elektronları foton demetinin %1'nden azına etki etmektedir. Fakat, elektron kontaminasyonu geniş alan tedavilerinde cilt giriş dozuna %30 oranında katkı yapmaktadır [13].

2.3.1.1 Birincil Foton Kaynağı

Birincil fotonların kaynağı, hedeftir. Yüksek atom numaralı metal hedefe çarpan hızlandırıcı tüpten çıkmış elektron demeti (Şekil 2.8 ve Şekil 2.10), hedefe çarptığında bremsstrahlung foton radyasyonu üretir. Yüksek enerjili elektronlar için, ortalama bremsstrahlung foton emisyon açısı, yaklaşık olarak m_0c^2/E ile elde edilebilmektedir, burada m_0c^2 , elektron durgun kütle enerjisi ve E toplam enerjisidir. Bu çarpışma kuvvetli bir şekilde öne yönelmiş bir açısal dağılım ile sonuçlanır. Elde edilen foton yoğunluğu, öne eğik bir açısal dağılıma sahiptir ve açısal dağılım, güçlü bir şekilde anizotropiktir, buna karşın, foton enerji spektrumu, zayıf bir açısal bağımlılığa sahiptir [36].

Bremsstrahlung radyasyonu, düzleştirici filtre (Şekil 2.10 ve Şekil 2.12(a)) ile modifiye edilir, böylece ışın, 5 ila 25 cm arasındaki derinliklerde 40 x 40 cm²'ye kadar olan alan büyüklükleri için düzgün bir doz dağılımı ile sonuçlanır [13]. Düzleştirici filtre Elekta lineer hızlandırıcılarında çelikten yapılmaktadır ve çeliğin soğurma katsayısı foton enerjisi arttıkça azalmaktadır. Bu durum düzleştirici filtrede düşük enerjili fotonların soğurulmasına ve foton spektrumunun ortalama enerjisinin artmasına neden olmaktadır. Düzleştirici filtrenin etkili kalınlığı merkezi eksene olan mesafeye göre değiştiğinden, düzleştirici filtrenin birincil foton ışını üzerindeki etkisi farklıdır; buna eksen dışı yumuşatma etkisi denir. Bu, merkezi eksenden uzaklaştıkça birincil fotonların ortalama enerjisinde bir azalmaya neden olur [13, 17].

Primer foton spektrumu, $p_{pri}(E)$, primer fotonların düzleştirici filtrenin üstündeki enerji dağılımını tarif eder ve daha sonra düzleştirici filtrenin etkisi dikkate alınarak modifiye edilir.

$$p_{pri}(E) = \begin{cases} w_0 & E_{cut} \le E \le E_{min} \\ \left(\frac{E}{E_{max}}\right)^{-b_{pri}} - 1 & E_{min} \le E \le E_{max} \end{cases}$$
(2.2)

Burada, E_{max} bremsstrahlung spektrumundaki maksimum foton enerjisi, E_{min} 500keV, E_{cut} 10keV, olup düşük enerjili primer fotonlar w_0 serbest parametresi ile modifiye edilir. Yüksek enerjili primer fotonlar için $-b_{pri}$ parametresi düzleştirici filtre öncesi faz uzayı incelemesi ile elde edilip 6MV foton demeti için 1.05'dir [13, 17].



Şekil 2.12: Elekta lineer hızlandırıcıya ait düzleştirici filtre (a), düzleştirici filtre geometrik modeli (b) [13, 17].

Düzleştirici filtre nedeniyle oluşan eksen dışı yumuşatma etkisinin, parçacıkların merkezi eksenle yaptığı açı v dikkate alınarak birincil foton enerji spektrumuna etkisi, $b_{pri}(v)$ ile modellenir.

$$b_{pri}(v) = b_{pri} - \delta b_{pri} \tan(v), \quad \delta b_{pri} > 0$$
(2.3)

Burada faz uzayının BEAMnrc ile incelenmesinden türetilen δb_{pri} değeri 6MV foton için 0,62'dir.

SKM, birincil fotonların enerjiye bağlı zayıflamasının etkisini açıklayan $f(\mu, t)$ düzleştirme filtresi düzeltme fonksiyonunu kullanır.

$$f(\mu(E), t(d, r, h)) = \rho\mu(E)t(d, r, h)$$
(2.4)

Burada, *E* primer foton enerjisi (MeV), t(d,r,h) konik şekilli düzleştirici filtrenin etkin kalınlığı (cm), ρ düzleştirici filtrenin yoğunluğu (g/cm³) ve $\mu(E)$ düzleştirici filtrenin soğurma katsayısıdır.

Düzleştirici filtre düzeltme fonksiyonu, düzleştirici filtreden sonra birincil foton spektrumunu üretmek için düzleştirici filtreden önceki ana spektrumu modüle eder.

$$p'_{pri}(E,r) = p_{pri}(E)e^{-f(\mu(E),t(d,r,h))}$$
(2.5)

Düzleştirici filtre, ışınlanan hacim içinde homojen bir doz dağılımı sağlamak için düz bir enerji akısı ve dolayısıyla radyasyon alanları için düz bir doz dağılımını elde etmek üzere tasarlanmıştır. Enerji akısı normalizasyonu, düzleştirici filtreden geçen birincil fotonların nispi ağırlığını değiştirir. Bu normalizasyon olmadan, düzleştirici filtrenin etkili kalınlığı ile birim ağırlığa sahip birincil fotonların sayısı azalır ve enerji akısı merkezi eksenden uzaklaştıkça artar. Bu, enerji akısının normalizasyonu ile düzeltilir.

$$w_{EFN} = \frac{\overline{E_{prl}(r)}}{\overline{E_{prl}(0)}}$$
(2.6)

Burada $\overline{E_{prl}(0)}$ primer fotonların merkezi eksendeki ortalama enerjilerini, $\overline{E_{prl}(r)}$ ise primer fotonların merkezi eksenden *r* uzaktaki enerjisini belirtmektedir.

$$\overline{E_{pri}(r)} = \frac{\int_{0}^{E_{max}} Ep'_{pri}(E,r)dE}{\int_{0}^{E_{max}} p'_{pri}(E,r)dE}$$
(2.7)

Enerji akısı normalizasyonu, her fotonun istatistiksel ağırlığının düzeltilmesini sağlar ve sadece birincil foton bileşenine uygulanır.

Düzleştirici filtrenin şekli, analitik modelde tarif (Şekil 2.12(b)) edilenden daha karmaşıktır. Bu nedenle, kusursuz düzlükten ve merkezi basıklık olgularından sapmalar birincil fotonların enerji akısının yanal bir şekilde arttırılmasıyla modellenmiştir. Padé fonksiyonu formundaki akı çarpanları, hedeften 10 cm uzaktaki 28,28cm yarıçapındaki tüm parçacıklara uygulanır [13, 17].

$$h(r) = 1 + \frac{h_0 + h_1 r + h_2 r^2 + h_3 r^3 + h_4 r^4}{10^{-4} + h_4 r^6} r^2$$
(2.8)

Birincil fotonların akı dağılımı, parçacıkların oluşum yeri iyi bilindiğinden kaynak boyutu σ_{pri} (yaklaşık 1mm), merkezi kesenden uzaklığı *r* olan Gauss dağılımı ile gösterilir.

$$\varphi(\sigma_{pri}(E), r) = \frac{1}{2\pi\sigma_{pri}^{2}(E)} e^{\frac{-r^{2}}{2\sigma_{pri}^{2}(E)}}$$
(2.9)

 σ_{pri} kaynak boyutu model verisi ile ölçüm verisinin uyuşması için değiştirilebilir.

Parçacıkların pozisyonu, hem birincil foton kaynak düzleminde $\Phi(\sigma pri (E), r)$ ile tanımlanan olasılık dağılımından hem de düzgün (uniform) dağılımdan skorlama düzleminde örneklenir. Birincil foton kaynağı hedef üzerinde (z=0) tanımlanırken, skorlama düzlemi ÇYK'nın hemen üstünde tanımlanır. Bu iki konum üretilen fotonun başlangıç yönünü belirler. Enerji ve istatistiksel ağırlık gibi kalan parçacık özellikleri, açısal-bağımlı düzeltmeler uygulanırken birincil enerji spektrumundan belirlenir (yani düzleştirici filtre modeli, eksen dışı yumuşatma, enerji normalizasyonu ve enerji akısının yanal iyileştirmesi) [13, 17].

2.3.1.2 İkincil Sanal Foton Kaynağı

Birincil kaynağın aksine, ikincil kaynağın konumu, hızlandırıcı kafasındaki bir dizi saçılma kaynağını birleştirdiği için birincil kaynak konumu kadar iyi tanımlanamaz. İkincil foton radyasyonunun ana kaynakları şunlardır:

- 1. birincil fotonların hızlandırıcı kafa elemanlarında koherent ve koherent olamayan (kompton) saçılması
- 2. bir çekirdek ile ikincil elektron etkileşimlerinden yayılan bremsstrahlung fotonu
- 3. orbital elektron geçişlerinden kaynaklanan karakteristik X-ışını
- 4. orbital elektron annihilasyonu yoluyla yayılan annihilasyon fotonu

Sanal ikincil foton kaynağının konumu, birincil kolimatörün tabanı ile düzleştirici filtrenin tabanı arasında olacak şekilde seçilir. İkincil foton kaynağı, bir Elekta linak için hedeften 11,9 cm uzaklıktaki birincil kolimatörün tabanında bulunur (Şekil 2.11). Bu bir sanal kaynak modeli olduğundan, bu mesafeyi ayarlamak için modelleme sırasında bir miktar serbestlik mevcuttur, çünkü birincil kolimatör ve düzleştirici filtreye ek olarak pek çok ikincil kafa saçılma kaynağı vardır [17]. Varian lineer hızlandırıcı ile yapılan MC çalışmasında 6MV foton demetindeki saçılmış foton parçacıklarının %31'i birincil kolimatörden, %58'i düzleştirici filtreden ve yaklaşık %12'si alan aynası ile monitör iyon odasından kaynaklanmaktadır [37].

İkincil fotonların ortalama enerjisi, birincil fotonların enerjisinden daha düşüktür ve ortalama enerji, merkez eksene olan mesafeyle azalır (Şekil 2.13(b)). İkincil foton spektrumunun bir başka karakteristik özelliği, 0.511 MeV'deki yok olma (annihilation) pikidir (Şekil 2.13(a)) [13].



Şekil 2.13: 15MV foton demeti için ikincil foton kaynağı simülasyonu

z=11,9 cm de simüle edilen ikincil fotonların, ÇYK düzleminin hemen üstünde hesaplanan (a) enerji spektrumu ve (b) merkezi eksene olan uzaklığına göre ortalama enerjisi [13]

İkincil (sekonder) foton spektrumu, $p_{sec}(E)$, düzleştirici filtre sonrasında tanımlanır, bu nedenle düzleştirici filtre düzeltmesi uygulanmaz. psec(E) iki enerji aralığında tanımlanır [13].

$$p_{sec}(E) = \begin{cases} w_s & E_{cut} \le E \le E_{min} \\ e^{-b_{sec}E} - e^{-b_{sec}E_{max}} & E_{min} \le E \le E_{max} \end{cases}$$
(2.10)

Burada, E_{max} bremsstrahlung spektrumundaki foton enerjisi, E_{min} 500keV, E_{cut} 10keV'dir. Düşük enerjili ikincil fotonlar w_s serbest parametresi ile modifiye edilir. Yüksek enerjili ikincil fotonlar için $-b_{sec}$ ve E_{max} parametreleri ile tanımlanır [13].

Birincil foton spektrumu için olduğu gibi, ikincil enerji spektrumunun da eksen dışı bir düzeltmeye ihtiyacı vardır. Parçacıkların merkezi eksenle yaptığı eğim açısına (v) göre ikincil enerji spektrumunun değişimi denklem 2.11'de verilmiştir.

$$b'_{sec} = b_{sec} - \delta b_{sec} \tan(v), \quad \delta b_{sec} > 0 \tag{2.11}$$

Burada BEAMnrc incelemesi ile δb_{secr} değeri 6MV foton için 1,43'dür

İkincil fotonların akı dağılımı, kaynak boyutu $\sigma_{sec}(E)$ ile tanımlanan enerji bağımlı Gauss dağılımıdır [13].

$$\varphi(\sigma_{sec}(E), r) = \frac{1}{2\pi\sigma_{sec}^2(E)} e^{\frac{-r^2}{2\sigma_{sec}^2(E)}}$$
(2.12)

İkincil sanal foton kaynağının sanal kaynak boyutu, enerji arttıkça azalır. Bunun nedeni olarak ikincil fotonlara hangi olayların neden olduğuna bakıldığında, enerji arttıkça koherent ve koherent olmayan saçılma olasılığı azaldığı görülür. Bremsstrahlung radyasyonu ele alındığında ise enerji arttıkça, foton emisyon açısı azalır [13].

İkincil kaynak boyutu enerjiye bağlı olarak aşağıdaki gibi tanımlanabilir. Şekil 2.14 ve Şekil 2.15'de grafik olarak da gösterilmektedir [13, 17].

$$\sigma_{sec}(E) = \begin{cases} \sigma_{ref} \left(\frac{0.511 \, MeV}{E_0} \right)^{-k} & E < 0.511 \, MeV, \, E_0 = 1 \, MeV \\ \sigma_{ref} \left(\frac{E}{E_0} \right)^{-k} & E \ge 0.511 \, MeV, \, E_0 = 1 \, MeV \end{cases}$$
(2.13)

Burada σ_{ref} 1 MeV için referans kaynak boyutu olarak kullanılmaktadır. Üstel *k* değeri de modellenen enerji için farklılık göstermektedir. Elekta'nın sanal kaynak teknik dökümanında k değeri enerjiden bağımsız 0,34 olarak belirtilirken, Sikora'nın çalışmasında 6MV foton demeti için 0,49, 15 MV foton demeti için 0,30 değerleri verilmektedir [13,17].



Şekil 2.14: Kaynak düzlemindeki ikincil foton kaynağının konumu [17]



Şekil 2.15: İkincil kaynak boyutunun enerjiye bağlı olarak değişimi. (*oref*=1,92 cm) [17]. Üretilen parçacıkların ağırlığını değiştirmek için enerjiye bağlı kaynak dağılımı için bir düzeltme yapılır; burada EOKD (Enerji Odaklı Kaynak Dağılımı) düzeltmesinin uygulanması, üretilen parçacıkların enerjisine göre ağırlığını değiştirir.

$$\omega' = \frac{\phi(\sigma_{sec}(E), r)}{\phi(\sigma_{ref}, r)}\omega$$
(2.14)

Burada, ω ' ve ω parçacıkların EOKD öncesi ve sonrasındaki ağırlıklarıdır [17].

2.3.1.3 Elektron Kontaminasyon Kaynağı

Doğrudan iyonlaştırıcı parçacıklar olarak kontaminasyon elektronları, bir foton alanıyla ışınlanan hastada yüzey dozuna önemli ölçüde katkıda bulunur [13]. Yüksek enerjili bir foton ışını ve geniş alanlar için, kontaminasyon elektronları yüzey dozunun %30'una kadar katkıda bulunur [36, 37]. Aynı zamanda, elektron kontaminasyonu foton ışınının derin doz davranışını da etkiler [38]. Bu nedenle, elektron kontaminasyon ışını bileşeninin uygun bir şekilde modellenmesi SKM'nin önemli bir parçasıdır [13].

Elektron kontaminasyon kaynağı, düzleştirici filtrenin tabanının bulunduğu konuma veya yakınına yerleştirilmiştir. Elekta lineer hızlandırıcılar için bu mesafe hedeften 15,7 cm uzaktadır [17].

Elektron kontaminasyonu kaynağı spektrumu düzleştirici filtre altında (Şekil 2.11), denklem 2.16 ve 2.17 ile tanımlanır [38].

$$p_{econ}(E) = \frac{1}{N}e^{-\frac{E}{E}}$$
 $E_{cut} < E < E_{max} = 0.9E_{nom}$ (2.15)

$$N = \int_{E_{cut}}^{E_{max}} dt e^{-\frac{t}{E}}$$
(2.16)

$$\bar{E} \approx 0.13E_{nom} + 0.55 \, MeV \tag{2.17}$$

Burada E_{cut} 500 keV, E_{nom} nominal elektron energisi ve \overline{E} ortalama elektron energisidir [38].

Elektron akısı dağılımı, enerjiye ve değişken olan bdt (base data table – temel veri tablosu) parametresi CHARGED-RADIUS'un (σ_{ref}) standart sapmasına dayanan ve açısal olarak düzgün (simetrik) Gauss dağılımı ile tanımlanmaktadır. Şekil 2.16 ve Şekil 2.17'de örnek dağılım verilmektedir [17].

$$\phi(\sigma_{econ}(E), r) = \frac{1}{2\pi\sigma_{econ}^2(E)} e^{\frac{-r^2}{2\sigma_{econ}^2(E)}}$$
(2.18)

$$\sigma_{econ}(E) = \sigma_{ref} \left(\frac{E}{E_0}\right)^k \quad ; k = -0.16 \quad E_0 = 1 \, MeV \tag{2.19}$$

Elektron kontaminasyon kaynağı açısal dağılımı, yüksek enerjili elektronun saçılma olasılığının düşük enerjili elektronlarınkinden daha düşük olduğunu dikkate alır. Bu olgu, açısal dağılımın enerjiye bağlı bir düzeltmesi ile modellenmiştir. İki nokta, elektronun başlangıç yönünü, \vec{d}_0 'ı tanımlar; elektron kontaminasyon düzleminde bulunan ve parçacıkların akış dağılımından örneklenen bir nokta ve ikincil kolimatörlerin (skorlama düzlemi) üzerindeki MC simülasyonunun başlangıç düzleminde bulunan ikinci bir nokta. Elektronun başlangıç yönü \vec{d}_0 ile orta eksen arasında kalan açı v olarak tanımlanır. Açısal dağılımın standart sapması enerjiye bağlıdır (Denklem 2.20 ve 2.21) [17].

$$\omega_{econ}(v,\tau(E)) = \frac{1}{\tau(E)\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{tan^2(v)}{2\tau^2(E)}}$$
(2.20)

$$\tau^{2}(E) = \tau_{max}^{2} \left(\frac{E}{E_{0}}\right)^{-0.36} \qquad E_{0} = 1 MeV$$
 (2.21)

Burada, ω_{econ} kontaminasyon elektronlarının enerji odaklı ağırlığı, $\tau(E)$ enerji odaklı açısal dağılım düzeltmesi, τ_{max} açık alandan geçen elektronun maksimum açısının tanjantı olarak tanımlanmaktadır [17].



Şekil 2.16: Elektron kontaminasyon kaynağı akı dağılımının elektron enerjisi ve kaynak boyutuyla değişimi [17].



Şekil 2.17: Elektron kontaminasyonu kaynak boyutunun enerji ve değişken *σref* (CHARGED-RADIUS) parametresine bağlı değişimi [17].

2.3.2 Sanal Kaynakların Ağırlıklandırması

SKM su fantomunda alınan bir dizi ölçümler (derin doz eğrileri, profiller, toplam saçılma faktörleri, soğurulan doz) ve havada alınan kolimatör saçılma faktörleri ölçümlerine dayanır. SKM açık parametreleri, hesaplanan toplam doz ve sudaki ölçülen toplam doz arasındaki farkın en aza indirildiği uydurma (fitting) süreci sonrasında elde edilir [13].

Üç sanal kaynak (birincil foton, ikincil foton ve elektron kirliliği), aşağıdaki gibi tanımlanan olasılıklara sahip bağımsız kaynaklardır.

$$P'_{pri} + P'_{sec} + P_{econ} = 1 (2.22)$$

Burada, bdt parametreleri açısından kaynak olasılıkları ve ağırlıkları aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır [17].

 P_{pri} , bdt dosyasında PRIMARY-PHOTONS parametresi olarak tanımlanan birincil foton olasılığıdır. P_{sec} , $1 - P_{pri}$ şeklinde dolaylı olarak tanımlanan ikincil foton olasılığıdır. P_{econ} , bdt parametresi CHARGED-PARTICLES ile tanımlanan elektron kontaminasyon olasılığıdır. P'_{pri} , $P_{pri}*(1-P_{econ})$ ile ifade edilip elektron kontaminasyonu kaynak olasılığı tarafından ayarlanan birincil foton olasılığı olup, P'_{sec} , elektron kaynak olasılığı tarafından ayarlanan ikincil foton olasılığı, Psec*(1-P_{econ}) ile bulunur.

Toplam doz, D_{tot} , radyasyon kaynaklarından gelen doz bileşenlerinin süperpozisyonudur. Bu nedenle D_{tot} aşağıdaki gibi hesaplanır [17].

$$D_{tot} = N * \{P_{pri} * D_{pri} * (1 - P_{econ}) + (1 - P_{pri}) * (1 - P_{econ}) * D_{sec} + P_{econ} * D_{econ}\}$$
(2.23)
$$D_{tot} = N * \{P'_{pri} * D_{pri} + P'_{sec} * D_{sec} + P_{econ} D_{econ}\}$$
(2.24)

2.3.3 Kaynak Skorlama Düzlemleri

Skorlama düzlemi, SKM'deki parçacıkların yayıldığı konumdur. Parçacıkların MC takibinin başladığı yerle karıştırılmamalıdır. (Gerçek MC parçacık taşınımı veya takibi hastada başlar.) Skorlama düzlemi, başlangıçta parçacık tipi, enerji, yön ve ağırlığın örneklendiği demet şekillendiricilerinin üzerindeki bir pozisyonda tanımlanır. Skorlama düzlemi, parçacıkların yönelimini, skorlama alanı boyunca tek biçimli örnekleme yoluyla tanımlamak için kullanılır. Parçacık, parçacık açısını belirlemek için belirli bir kaynağın (birincil foton, ikincil foton veya elektron kontaminasyon kaynağı) olasılık dağılımından örneklenen x ve y koordinatlarıyla belirli kaynak düzlemine geri yansıtılır [17].

Düzlem teorik olarak hedeften en uzaktaki kaynak ile en yüksek demet şekillendiricinin (MLC veya çene) yukarısındaki herhangi bir pozisyonda yerleştirilebilir. Varsayılan olarak, skorlama düzlemi iki yükseklikte temsil edilir; IEC 61217 y eksenindeki partikül konumunu belirlemek için çene kolimatörün üst kısmı ve IEC 61217 x eksenindeki partikül konumunu belirlemek için ÇYK veya AB (genişlik) çene kolimatörün üst kısmı olarak belirlenir. Şekil 2.18'de verilen Elekta Agility[™] tedavi kafası için skorlama düzlemleri, x yönünde ÇYK'nin hemen üstünde 31,77 cm'de ve y yönünde çene kolimatörün hemen üstünde 43.2 cm'de tanımlanmaktadır [17].



Şekil 2.18: Agility[™] tedavi kafası için skorlama düzlemlerinin gösterimi [17].

2.3.4 Geçirgenlik Olasılık Filtresi

Monte Carlo hesaplamalarında, partiküllerin oldukça soğurucu maddelerde izlenmesi çok zaman alan bir işlemdir. Parçacıkların çene kolimatörlerden, ÇYK'lerden ve SRS konilerinden geçişini hızlandırmak ve SKM tarafından oluşturulan parçacıkları iletmek için bir olasılık dağılım haritası kullanılır. Geçirgenlik haritası, yaprak kolimatörlerin, çene kolimatörlerin ve SRS konilerinin soğurmasının farklı tahminlerine dayanan bir dizi olasılıktır. Geçirgenlik olasılık filtresi, parçacıkların enerjilerini değiştirmez, ikincil parçacıklar üretmez veya parçacığın geliş açısını değiştirmez [17].

ÇYK'ler, yapraklar arası sızıntı (tongue-groove), yaprak geçirgenliği, yaprak ucu geçirgenliği gibi geçirgenlik farklarını hesaplayabilmek için bir yarıçap yaklaşımı ve yaprak ucu köşe modellemesi kullanılarak çeşitli bölgeler olarak modellenmiştir (Şekil 2.19). Geçirgenlik

olasılık filtresi, sanal kaynak modelden yaratılan parçacıkları soğurmak için çene kolimatör veya ÇYK geçirgenliğini içeren bir dizi düzlem olarak görselleştirilebilir. Bu yaklaşımda, yaprak geçirgenliği dolaylı olarak, tungsten için soğurma katsayısına dayanan bir hesaplama yoluyla çene kolimatör / ÇYK'nin kalınlığını dolaylı olarak belirler. Hesaplanan kalınlık daha sonra, Şekil 2.20'de gösterildiği gibi eşit aralıklarla yerleştirilmiş 11 iletim düzlemi oluşturmak için kullanılır, böylece oblik fotonlar yalnızca sınırlı sayıda iletim düzleminden geçebilir [17].



Şekil 2.19 Hesaplamalar için kullanılan yaprak boyutları ve modeli.



Şekil 2.20: ÇYK geçirgenlik olasılık filtresi diyagramı, yandan görünüm. Yaprak 11 katmana ayrılmıştır [17].

Bir parçacığın geçirgenlik filtresinden geçip geçmediğini belirlemek için [0,1] arasında rastgele bir sayı üretilir. Rus ruleti ve zorla iletim birlikte kullanılarak, tüm parçacıklar ağrılıklarında değişime uğrayarak filtreden geçerler (uygun sayıda parçacığı hesaba katmak için) [17].





Şekil 2.21: ÇYK geçirgenlik olasılık filtresi diyagramı, üstten görünüm.

Yaprak geçirgenliği=0,005, groove genişliği=0,4 mm, yapraklar arası sızıntı çarpanı=3, yaprak ucu çarpanı=1,1 (değerler Agility™ içindir) [17].

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1 LİNEER HIZLANDIRICI VE PLANLAMA SİSTEMİ

3.1.1 Elekta Versa HD[™] Lineer Hızlandırıcı

Elektron tabancasında 32 kV ile 52 kV arasında hızlandırma potansiyeline sahip elektronlar üretilerek, Elekta Versa HD[™] hızlandırıcı tüpüne enjekte edilip RF sağlayıcı tarafından hedeflenen enerjiye kadar elektronların hızlandırılması sağlanmaktadır. Elekta lineer hızlandırıcılarda RF sağlayıcı olarak 5W pik çıkış gücüne ve 2856 MHz nominal rezonans frekansına sahip magnetron kullanılmaktadır. Magnetron frekansı istenilen elektron enerjisini elde etmek için gereken frekans aralığına servo kontroller aracılığı ile getirilebilmektedir [39].

Hedeflenen enerjiye ulaşmış elektronların, ince bir demet halinde tungsten hedefe çarptırılması sonrasında elde edilen fotonlar, birincil kolimatör, çelik ve alüminyum alaşımı düzleştirici filtreden ve demet şekillendirici diğer yapılardan geçerek hasta/fantom yüzeyine ulaşır (Şekil 3.1) [5].



Şekil 3.1: Medikal lineer hızlandırıcı tedavi kafası bileşenleri; foton üretim seçeneği [5]. Elekta Versa HD[™] 6 MV ve 10 MV enerjili fotonlar için maksimum doz hızı dakikada 600 MU olarak beyan edilmekle beraber, uygulamada 6 MV foton enerjisi dakikada 560 MU hızında kullanılabilmektedir. Lineer hızlandırıcının tedavi kafasının hasta çevresinde 360° dönmesini sağlayan gantri 6[°]/sn hızla dönebilmektedir [40]. X-ışını kaynağı ve gantri dönüş ekseni arasındaki uzaklık 100 cm olup, tedavi masası dönüş ekseni ve kolimatör dönüş ekseninin gantri dönüş ekseni ile kesiştiği nokta eşmerkez olarak adlandırılır.

3.1.1.1 AgilityTM 160 Yapraklı Demet Şekillendirici

Elekta Versa HD[™] lineer hızlandırıcı tedavi kafası, demet sınırlayıcı-şekillendirici çok yapraklı kolimatör sistemi Agility[™], 80 yapraklı iki yaprak kümesi (leafbank) bulundurmaktadır. Tungsten alaşımı her bir yaprağın fiziksel yüksekliği 92,5 mm (fizik modelleme sırasında 90 mm kullanılmakta) olup, eşmerkezdeki genişliği 5mm'dir. Yaprak kümeleri radyasyon demeti yönüne dik olarak yerleştirilmiş olup, demet yolu boyunca lineer olarak hareket edebilmektedir. [41, 42]



Şekil 3.2: Agility[™] 160 yapraklı demet şekillendirici sisteminin hasta gözünden görüntüsü [5]. Agility[™] teknik kitapçığında açıklandığı üzere, tungsten yapraklar tongue-grove tasarımıyla birbiri içine geçmemiş olup, yaprakların yan yüzeyleri tamamen düz ve iki yaprak arasında 90µm sabit açıklık vardır. Radyasyon geçirgenliğini azaltmak için yapraklar arasındaki boşluklar X-ışını kaynağına göre odak dışı (de-focussed) olacak şekilde eğimlidir [41,42].

Her bir yaprak kümesi, 15 cm'ye kadar lineer hareket edebilen dinamik yaprak kılavuzu (dynamic leaf guide-DLG) üzerinde yer almaktadır (Şekil.3.2). Yapraklar da DLG üzerinden 20 cm'ye kadar öteye hareket edebilirler. DLG ve yaprak hareketlerinin birleşimi sonucu, bir yaprak park pozisyonundan itibaren 35 cm uzağa, merkezi eksenden ise 15 cm uzağa kadar hareket edebilir [41, 42].

Agility[™], ÇYK kümeleri eksenine 90° açı ile hareket eden iki adet alan tanımlayıcı diyafram daha bulundurur. Diyaframlar merkezi eksenden 12 cm öteye kadar hareket edebilir. Her bir diyafram 77 mm yüksekliğinde tungsten alaşımından yapılmıştır (Şekil 3.2 ve Şekil 3.3) [41].



Şekil 3.3: Elekta Versa HD[™] lineer hızlandırıcı tedavi kafası-Agility[™] yaprak hareket eksenine paralel kesit şeması [41].

1) Hedef	7) Diyafram
2) 27°48' konik birincil kolimatör	8) Aksesuar halkası
3) Ara yüz halkası	9) Eşmerkez
4) Yaprak yarıçap merkezine uzaklık	10) Yaprak (uzatılmış)
5) Kama Filtre	11) Anti-geri saçılma plakası
6) Yaprak (geri çekilmiş)	

Maksimum tedavi alanı açıklığı eşmerkezde 40 cm x 40 cm'dir. 27°48' tepe açılı konik birincil kolimatör nedeniyle eşmerkezdeki radyasyon alanı izdüşümü 49,86 cm çapında bir dairedir. Bu

nedenle maksimum tedavi alanı şekillendirilirken yaprakların bazıları tamamen geri çekilemez (Şekil.3.4) [41].



Şekil 3.4: Birincil kolimatörün tedavi alanını dairesel belirlemesi (a) ve bazı yaprakların maksimum alan açıklığında daire sınırına uygun olarak tamamen geriye çekilememesi [41]

3.1.2 Monaco® Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Monaco® TPS, YART (yoğunluk ayarlı radyoterapi) ve VMAT (volumetric modulated arc therapy- hacimsel yoğunluk ayarlı ark terapi) planlarında iki ayrı demet modeli ve iki ayrı doz hesaplama algoritması kullanılmaktadır. PB (Pencil Beam- kalem demet) hesaplama algoritması, plan optimizasyon sürecinin ilk aşamasında hız için kullanılırken, MC hesaplama algoritması, yüksek doğrulukta final doz hesaplanması için optimizasyonun ikinci aşamasında kullanılır. Monaco® MC doz hesaplama algoritması, linak kafasının detaylı simülasyonu yerine, üreticilere özel tasarım detaylarına ihtiyaç duymamak ve hesaplama hızını arttırmak için SKM (Sanal Kaynak Modeli-Virtual Source Model) kullanılarak oluşturulur. PB modeli ise, lineer hızlandırıcıya özel SKM tamamlandıktan sonra, PB parametreleri MC model kullanılarak hesaplanmış çok sayıda profile uydurularak yapılandırılır [17].

Monaco® TPS, X-ray Voxel Monte Carlo (XVMC) kodu tabanlı MC uygulaması yapmaktadır. Hasta BT (bilgisayarlı tomografi) verileri önce göreli elektron yoğunluğuna sonra da kütle yoğunluğuna dönüştürülerek hasta modeli oluşturulur ve MC parçacık taşınımı bu model üzerinde gerçekleşir. Voksel tabanlı MC kodu, sadece düşük atom numaralı materyaller (0-3 gr/cm³ yoğunlukta) için kullanılması, vokselleştirilmiş hasta geometrisi ve özel seçilmiş varyans azaltma teknikleri bakımından EGS ve MCNP gibi genelleştirilmiş MC kodlarından ayrılır. Varyans azaltma teknikleri eksternal radyoterapi planlama şartları için geçerli olup interaction forcing (etkileşim zorlama), electron history repetition (elektron parçacık sayısı tekrarlama) ve Russian Roulette (Rus ruleti) tekniklerini içerir [10,17].

Monaco® TPS demet model verileri incelendiğinde, MC foton demet modeli parametrelerinin iki ana kısma ayrıldığı görülmektedir: geometrik ve dinamik. Tablo 3.1 ve Tablo. 3.2'de bu parametreler, parametrelerin kaynakları, değiştirilebilir-ölçülebilir olup olmaması vb. durumları bulunabilir. Model parametreleri İngilizce olup, Türkçe 'ye çevrilmesi uygun bulunmamıştır.

Elekta firması, lineer hızlandırıcı hizmete alım sürecinde kullanıcı tarafından ölçülen foton demet verilerini kullanarak, her bir foton enerjisine ait demet modellerini Monaco® TPS için oluşturmakta ve kullanıcıya göndermektedir. Fakat, Elekta yetkilileri ile yapılan görüşmeler ve literatür araştırmaları neticesinde, model parametrelerinin "altın standart" veriler olmadığı sonucuna ulaşılmıştır [43].

Kaynak/Durum	Model Geometrik Parametreleri	Varsayılan Değerler
Tasarım	Static Leaf Gap (mm)	0,100
Ölçülebilir	Leaf Transmission	0,005
Model (Değiştirilebilir)	Leaf Grove Width (mm)	0,400
Ölçülebilir	Tjaw Transmission	0,005
Model (Sabit)	Pjaw Transmission*	1,000
Model (Değiştirilebilir)	Interleaf Leakage	3,000
Model (Değiştirilebilir)	Leaf Tip Leakage	1,100
Model (Değiştirilebilir)	Tjaw Tip Leakage	1,030
Model (Değiştirilebilir)	Pjaw Tip Leakage	1,000
Tasarım	Tjaw Plane Position (mm)	432,000
Model (Sabit)	Pjaw Plane Position (mm)*	317,700
Model (Sabit)	Tjaw Backscatter	0,000
Model (Sabit)	Pjaw Backscatter*	0,000
Model (Değiştirilebilir)	Leaf Offset	0,000

Tablo 3.1: Monaco® TPS Monte Carlo Tabanlı 6MV Foton Demet Modelinin Agility[™] demet şekillendirici için varsayılan geometrik parametreleri

*Agility™ demet şekillendiricide ÇYK kümelerine paralel ikincil kolimatör (Pjaw) olmamasına rağmen, MC modelleme sırasındaki "transmission probability filter (geçirgenlik olasılık filtresi)"de yer aldığı için, "Pjaw" parametreleri * ile işaretlenmiştir.

Kaynak/Durum Model Dinamik Parametreleri		Varsayılan Değerler
Tasarım	Max. Leaf travel per second (mm)	32,0
Tasarım	Max. Tjaw travel per second (mm)	32,0
Tasarım	Max. Pjaw travel per second (mm)	30,0
Tasarım	Max. Gantry travel per second(degree)	6,0
Tasarım	Max. Collimator travel per second (degree)	0,0
Klinik Belirlemeli	Min. Dose Rate (MU/min)	59,0
Klinik Belirlemeli	Max. Dose Rate (MU/min)	720,0
VMAT	Continous Dose Rate	Yes
Tasarım	Beam Startup Time (second)	1,0
Klinik Belirlemeli	Min. Mu per Static CP	1,0
Klinik Belirlemeli	Min. Mu per dynamic CP	1,0
Klinik Belirlemeli	Min. Gantry Deg. Per CP	1,5
Tasarım	Open Guard Leaves	Yes
Model verisi bulunamadı	Max. Leaf travel per gantry rotation	Blank

Tablo 3.2: Monaco® TPS Monte Carlo Tabanlı 6MV Foton Demet Modelinin Elekta Versa HD™ ve Agility™ demet şekillendirici için varsayılan dinamik parametreleri

Tablo 3.1 ve Tablo 3.2'de sıralanan parametreler incelendiğinde, pek çoğunun deneysel metotlar ile doğrulanması ve/veya optimum değerlerinin bulunması gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bu tez çalışması ile Tablo 3.3'de yer alan parametreler için verilerin deneysel ölçümler ile doğrulanması ve/veya optimum değerlerinin bulunması hedeflenmiştir.

Tablo 3.3: Deneysel çalışma ile incelenecek olan geometrik model parametreleri

 Leaf Transmission	
Leaf Grove Width(mm)	
Interleaf Leakage	
Leaf Offset	

VMAT radyoterapi uygulama tekniği gantri dönüş hızı, doz hızı ve çok yapraklı kolimatör yaprak hızının değişken olarak uygulandığı bir tekniktir. Bu nedenle Tablo 3.3'de sıralanan parametrelerin doğrulanması ve/veya optimum değerlerinin bulunması uygulama doğruluğunu arttırıp, radyoterapi uygulamalarının ve hasta tedavilerinin başarısının artmasını sağlayabilecektir.

3.2 DOZİMETRİK ÖLÇÜMLER

3.2.1 Su Fantomu ile yapılan Ölçümler

Klinikte bulunan 3D Scanner[™] (Sun Nuclear) su fantomu, SNC125c[™] (Sun Nuclear) iyon odaları (alan ve referans dedektör) ve EDGE Dedektor[™] (Sun Nuclear) diyot dedektör ölçümlerde kullanılmıştır (Şekil 3.5).



Şekil 3.5: Su fantomu ölçümlerinde kullanılan ölçüm sistemleri [44]

Yapılan ölçümlerde Agility[™] ÇYK'e ait aşağıdaki parametrelerin ölçülmesi hedeflenmiştir: Leaf transmission (yaprak geçirgenliği), interleaf leakage (yaprak sızıntısı).

3.2.1.1 Yaprak Geçirgenlik ve Sızıntı Ölçümleri

Alan boyutu maksimum alan boyutu olan 40 cm x 40 cm, kaynak cilt mesafesi (KCM) 100 cm, derinlik her bir enerji için doz maksimum noktası (6 MV için 1,3 cm 10 MV için 1,8 cm), ve profil tarama yönü G-T (inplane- yaprak hareket yönüne dik) olarak belirlenmiştir.

Su fantomu ölçüm özellikleri ise aşağıdaki gibi ayarlanmıştır: Dedektörün ölçüm noktasındaki hareketsiz bekleme süresi-dwell time 1sn (normal sürenin 4 katı) ve elektrometre güncelleme süresi 100 ms (normal sürenin iki katı) seçilerek sinyal gürültü oranının arttırılması hedeflenmiştir.

ÇYK şekillendirmesi Tjaw açıklığı 40 cm, yapraklar merkezi eksenden 15 cm uzakta tamamen kapatılarak (a) ve 14 cm uzakta aralarında 1 cm açıklık bırakılarak (b) yapılmış olup DLG pozisyonunun merkezi eksenle çakışmadığı kontrol edilmiştir. Şekillendirme (a) için referans dedektör kullanılmazken, (b) şekillendirmesinde referans dedektör 1 cm açıklığa yerleştirilerek kullanılmıştır. Her bir enerji ve her bir dedektör için açık alanda merkezi eksen doz maksimum derinliğinde normalizasyon ölçümü alınıp profil taramaları 0,5 mm adım aralıkları ile yapılmıştır.



Şekil 3.6 ve Şekil 3.7'de su fantomu yazılımından alınan profil ölçüm sonuçları verilmiştir.

Şekil 3.6: 6 MV için 40 cm x 40 cm alanda yaprak geçirgenlik ve sızıntı profil ölçümleri (a) ÇYK tamamen kapalı, (b) Referans dedektör 1cm açıklıkta



Şekil 3.7: 10 MV için 40 cm x 40 cm alanda yaprak geçirgenlik ve sızıntı profil ölçümleri (a) ÇYK tamamen kapalı, (b) Referans dedektör 1cm açıklıkta

3.2.2 Diyot Dizisi Bulunduran Dedektörlerle Yapılan Ölçümler

Deneysel ölçümlerin bu aşamasında Sun Nuclear MapCHECK[®]2 (2 boyutlu dedektör dizisi) ve ArcCHECK[®] (3 boyutlu dedektör dizisi) kullanılmıştır (Şekil 3.86).



Şekil 3.8: MapCHECK®2 (a) ve ArcCHECK® (b) diyot dizisi dedektörleri [44]

49

Foton demet modellerinde varsayılan değerlerinin kullanıldığı, Monaco® TPS'de yüklü olan ÇYK performans ve kalite temin planları (Tablo 3.4), 30 cm x 30 cm x 30 cm sanal su fantomu (MapCHECK[®]2) ve ArcCHECK[®] sanal fantomu üzerinde hesaplatılmıştır. Hesaplamalarda 1 mm grid size (ızgara boyutu) ve kontrol noktası başına %1 istatistiksel belirsizlik seçilmiştir. MapCHECK[®]2 için KCM 95 cm, derinlik 5 cm olarak belirlenip ve doz haritası 5 cm derinlikteki koronal kesitten alınmıştır. ArcCHECK[®] için, fantom merkezi eşmerkeze konumlandırılıp, 3 boyutlu doz haritası alınmıştır.

Lineer hızlandırıcı yıllık bakımları tamamlandıktan ve ÇYK kalibrasyonları kontrol edildikten sonra ölçümler yapılmıştır. MapCHECK[®]2 dedektör düzlemi eşmerkeze yerleştirilip, üzerine 3 cm su eşdeğeri katı su fantomu konularak (toplamda 5 cm su eşdeğeri derinlikte), ArcCHECK[®] ise eşmerkeze yerleştirilip, lazerler ve su terazisi ile seviyesi ayarlandıktan sonra ölçümler alınmıştır.

Tablo 3.4'de, ÇYK performans planları ve elde edilen ölçümlerin nasıl / hangi ÇYK parametresinin değerlendirilmesinde kullanılabileceği ile ilgili bilgiler paylaşılmıştır.

3.2.3 Gafkromik Filmle Yapılan Ölçümler

EBT3 (Ashland) gafkromik filmlere ait doz-optik kararma kalibrasyon eğrisi, kırmızı kanal okumaları kullanılarak elde edilmiştir. Sonrasında ölçümler, MapCHECK[®]2 için oluşturulan kalite temin planları kullanılarak ve aynı şartlar altında yapılıp filmlerin okumaları Epson V800 tarayıcı kullanılarak ışınlamadan 24 saat sonra yapılmıştır. Dijital hale getirilen filmler ImageJ 1.52a yazılımında analiz edilmiştir (Şekil 3.9).

Plan adı **TPS Doz Dağılımı** Açıklama-Amaç 6 cm x 24 cm'lik üç tane alan, 18 cm x 24 cm'lik alanı oluşturacak şekilde step-and-shoot tekniği ile ışınlanır. Böylece 2 adet çizgi halinde birleşim bölgesi elde **3ABUT** edilir. Bu sayede, CYK kalibrasyonu (radyasyon merkezi) ile MC demet modeli merkezi arasındaki uyum (leaf offset) değerlendirilir, büyük uyumsuzlukların tespitinde etkilidir. 2 cm x 24 cm'lik 7 tane alan, 14 cm x 24 cm'lik alanı oluşturacak şekilde step-and-shoot tekniği ile ışınlanır. Böylece 6 adet çizgi halinde birleşim bölgesi elde edilir. 3ABUT testinde olduğu gibi ÇYK kalibrasyonu 7SegA (radyasyon merkezi) ile Monte Carlo (MC) demet modeli merkezi arasındaki uyum değerlendirilir, küçük uyumsuzluklar tespit edilebilir. Dört adet azalan L şeklindeki alanlar, step-and-shoot tekniği ile ışınlanır. Kalınlığı 2 cm olan ve boyu dıştan içe doğru azalan alanlar, birbiri ile bitişecek şekilde FourL tasarlanıp, toplamda büyük bir L şekli oluşturur. Bu test alanı ile, yaprak pozisyon kayması (leaf offset), yaprak geçirgenliği ve tongue-groove genişliği incelemesi yapılabilir. CYK 2 cm x 24 cm'lik alan şeklini koruyarak, sabit hızla hareket eder. 18 cm boyunca alan kaydırılması ile DMLC 18 cm x 24 cm'lik alan oluşturacak şekilde dinamik olarak ışınlanır. Doz dağılımı, ÇYK kalibrasyonu, geçirgenliği ve leaf offset incelemesi için kullanılabilir. Step-and-shoot tekniği ile yapılmıs bas-boyun YART tedavi planı alanı ışınlanır. Demet modelindeki ÇYK HIMRT geometrik parametrelerinin, karmaşık klinik bir durum üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi için kullanılır. Dinamik ÇYK (dynamic MLC) tekniği ile yapılmış baş-boyun YART tedavi planı alanı ışınlanır. Demet HDMLC modelindeki ÇYK geometrik ve dinamik parametrelerinin, karmaşık klinik bir durum üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi için kullanılır.

Tablo 3.4: Monaco TPS'de yüklü bulunan ve çalışmada kullanılan ÇYK kalite temin planları



Şekil 3.9: 6 MV foton enerjisi FourL kalite kontrol plan ışınlaması, tongue-groove bölgesi profil analizi

4. BULGULAR

Yapılan deneysel ölçümler sonrasında elde edilen veriler analiz edildiğinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır.

4.1 YAPRAK GEÇİRGENLİĞİ VE YAPRAKLAR ARASI SIZINTI

Su fantomu ile yapılan ölçümler sonucunda TPF (geçirgenlik olasılık filtresinin) ÇKY geçirgenlik ve sızıntı değerleri ile ilgili bilgiler elde edilip ve Tablo 4.1'de sunulmuştur.

Tablo 4.1: Yaprak geçirgenliği ve sızıntısı ölçüm sonuçları.									
		6N	IV			10N	MV		
	SNC	125c	ED	GE	E SNC125c		EDGE		
	(a) %	(b) %	(a) %	(b) %	(a) %	(b) %	(a) %	(b) %	
Yaprak Geçirgenliği	0,45	1,10	0,45	0,98	0,52	1,60	0,51	1,40	
Yaprak Sızıntısı	0,48	1,14	0,52	1,13	0,58	1,71	0,58	1,58	

(a) Referans dedektörün kullanılmadığı durum, (b) Referans dedektörün kullanıldığı durum. Merkezde ±5 cm yönündeki maks. okuma yaprak sızıntısı, min. okuma yaprak geçirgenliğidir.

Ölçümler incelendiğinde, yaprak geçirgenliği ve sızıntı ölçümünde referans dedektör kullanımının sonucu olumsuz etkilediği görülmüştür. Öte yandan, referans dedektörün kullanılmadığı ölçümlerde, yaprak geçirgenlik ve sızıntı değerleri iyon odası ve diyot dedektör için benzer olup, Elekta'nın beyanı (%0,5) ile uyum içindedir. Bu nedenle yaprak geçirgenlik ve sızıntı ölçümünde iyon odasının kullanılması yeterli bulunmuştur.

4.2 KALİTE TEMİN PLANLARININ GAMMA ANALİZİ

Diyot dizisi dedektörlerle alınan ölçümlerde elde edilen doz dağılımları ile TPS'den alınan hesaplanmış doz dağılımları, Sun Nuclear SNC Patient yazılımı kullanılarak, gamma analiz yöntemi ile incelenmiştir. %3 ve %2 doz farkı (dose difference), 2 mm kabul mesafesi (distance to agreement) ve %10 analiz eşiği (threshold-maksimum dozun %10'u ve altı değerlendirme dışı), %95 uygunluk seviyesi kabul seviyesi olarak belirlenmiştir (Tablo 4.2 ve Tablo 4.3).

	MapCHECK [®] 2					ArcCHECK®			
	RÖLA	ГİF (%)	MUTLAK (%)		RÖLATİF (%)		MUTLAK (%)		
	%3/2mm	%2/2mm	%3/2mm	%2/2mm	%3/2mm	%2/2mm	%3/2mm	%2/2mm	
3ABUT	98,0	97,4	97,2	96,8	99,9	99,2	99,9	99,3	
7SegA	96,1	91,6	90,0	88,0	100,0	100,0	100,0	99,7	
FourL	93,6	90,4	90,4	88,2	97,2	96,1	94,8	93,8	
DMLC	99,9	99,7	99,6	98,8	99,9	99,6	99,8	98,9	
HIMRT	99,1	98,8	98,8	98,6	99,7	99,2	99,4	99,1	
HDMLC	100,0	99,0	100,0	99,3	99,7	99,1	99,7	99,1	

Tablo 4.2: 6 MV foton enerjisi için % gamma analiz sonuçları.

Tablo 4.2'de yer alan gamma analiz sonuçları incelendiğinde, 6MV foton enerjisi demet modeli ÇYK geometrik parametrelerinin varsayılan değerlerinin başarılı sonuçlar verdiği görülmektedir. Sadece geçirgenlik, leaf offset ve tongue-groove genişliği değerlerinde minör düzeltmeler gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

	MapCHECK [®] 2					ArcCH	IECK®	
	RÖLA	ГİF (%)	MUTLAK (%)		RÖLATİF (%)		MUTLAK (%)	
	%3/2mm	%2/2mm	%3/2mm	%2/2mm	%3/2mm	%2/2mm	%3/2mm	%2/2mm
3ABUT	96,1	95,9	89,5	74,4	99,9	98,9	98,7	96,6
7SegA	85,9	84,3	67,3	56,1	99,7	98,2	94,6	88,4
FourL	92,7	92,1	89,6	84,3	97,7	95,9	97,0	93,6
DMLC	99,9	99,1	63,4	52,3	100,0	99,6	89,3	81,3
HIMRT	99,5	97,6	99,5	97,1	100,0	99,2	100,0	99,7
HDMLC	99,3	98,3	100,0	99,8	99,5	99,0	99,5	99,2

Tablo 4.3: 10 MV foton enerjisi için % gamma analiz sonuçları.

10 MV foton enerjisi için yapılan ölçüm sonuçları ele alındığında (Tablo 4.3) ise demet modeli ÇYK geometrik parametrelerinin varsayılan değerlerinin görece daha düşük uygunluk gösterdiği bulunmuştur. Geçirgenlik, leaf offset ve tongue-groove genişliği değerlerinin optimize edilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

Elekta firmasının Agility[™] demet şekillendirici teknik detaylarını açıkladığı dokümanda [41], yaprakların iki tarafının düz olduğu, yani tongue-groove tasarımının kullanılmadığı iddia edilmektedir. Fakat tedavi kafasının açılmasını gerektiren bir arızanın giderilmesi sırasında, yaprak yan yüzeylerinin tamamen düz olmadığı ve tongue-groove tasarımı ile birbirlerine geçtiği görülmüştür. Film analizleri de MC modeli ÇYK geometrik parametrelerinden varsayılan tongue-groove genişliği ve/veya interleaf leakage değerinin optimize edilmesi gerektiğini göstermektedir.



Şekil 4.1: Klinikteki Agility[™] demet şekillendirici fotoğrafları; tongue (a), groove (b) Ayrıca, yıllık kalite kontrol 10 MV foton enerjisi profil incelemeleri sırasında A-B yönündeki taramalarda dalgalı bir durum gözlenmiştir (Şekil 4.2).



Şekil 4.2: 10 MV foton enerjisi A-B yönünde profil taramasındaki dalgalı yapı

Kasım 2018 tarihinde üreticinin (Elekta) İngiltere'deki lineer hızlandırıcı üretim hattını ziyaret etme imkânı buldum ve cevaplanması beklenen iki sorunu üretim yöneticisi Dave [45] ile konuşarak sonucu ulaştırma şansına sahip oldum. Üretim tesisindeki örnek kolimatör

incelenerek (Şekil 4.3) ve üretim müdürü ile görüşülerek tasarımda tongue-groove olduğu yönündeki gözlem onaylandı. Teknik kitapçıktaki yazım yanlışının düzeltilmesi gündeme geldi.



Şekil 4.3: Üretim tesisindeki Agility™ demet şekillendirici örnek yaprak fotoğrafları tongue (a), groove (b)

İkinci olarak 10MV foton demet enerjisi A-B yönündeki profil taramalarında dalgalı bir yapı hakkında üretim tesisindeki kalite birimi [45] ile yapılan görüşmeler neticesinde, üreticinin farklı foton enerjileri için farklı düzleştirici filtre kullandığı öğrenilerek, sorunun 10MV foton demetine özel düzleştirici filtreden kaynaklandığı tespit edildi. Üretim veya kalite kontrol aşamasındaki olası iyileştirilmeler için görüşmeler yapıldı.

Varsayılan geometrik demet parametreleri ile planlanan 140 adet YART ve VMAT planlarına ait kalite temin planlarının MapCHECK[®]2 ile yapılan ölçüm sonuçlarına ait gamma analiz sonuçları Tablo 4.4'de verilmektedir.

MUTLA	K DOZ (%)	RÖLAT	F DOZ (%)
Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma
99,23	1,36	99,21	1,64

Tablo 4.4: Klinik YART ve VMAT tedavi planlarına ait kalite temin planlarına ait gamma analizsonuçları uygunluk değerleri (DD %.3, DTA=3 mm)

Deneysel çalışma sonucu elde edilen TPF değerleri Tablo 4.5'de verilmektedir. Ayrıca demet modeli dinamik parametreleri için kliniklerin kendi lineer hızlandırıcılarına göre uygun doz hızı, minimum MU parametreleri tavsiye edilmektedir. Çalışmada ve klinik hasta tedavisinde kullanılan MC modeli dinamik parametreleri Tablo 4.6'da sunulmuştur.

6MV10MVLeaf Transmission0,00450,0052Leaf Grove Width(mm)0,40,4Interleaf Leakage0,00480,0058Leaf Offset00

Tablo 4.5: Deneysel çalışma sonucu elde edilen MC demet modeli geometrik model parametreleri

Tablo 4.6: Monaco TPS MC demet modeli için çalışma sonucu tavsiye edilen dinamik parametreler

Model Dinamik Parametreleri	6MV	10MV
Max. Leaf travel per second (mm)	32,0	32,0
Max. Tjaw travel per second (mm)	32,0	32,0
Max. Pjaw travel per second (mm)	30,0	30,0
Max. Gantry travel per second (degree)	6,0	6,0
Max. Collimator travel per second (degree)	0,0	0,0
Min. Dose Rate (MU/min)	59	59
Max. Dose Rate (MU/min)	560	600
Continous Dose Rate	Yes	Yes
Beam Startup Time (second)	1,0	1,0
Min. Mu per Static CP	1,5	1,5
Min. Mu per dynamic CP	1,5	1,5
Min. Gantry Deg. Per CP	1,5	1,5
Open Guard Leaves	Yes	Yes
Max. Leaf travel per gantry rotation	Blank	Blank

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kanser tedavisinin önemli bir bileşeni olan radyoterapinin yüksek doğrulukla uygulanabilmesi tedavi başarısını etkileyen faktörlerin başında gelmektedir. Gelişen teknoloji ile üstün özelliklerle donatılan medikal lineer hızlandırıcılar gelişmiş tedavi tekniklerinin uygulanabilmesine kapı açmaktadır. Öte yandan, bilgisayar donanım özelliklerinin her geçen gün iyileşmesi, tedavi planlama sürelerini kısaltarak, sofistike tedavi planlama sistemleri ve algoritmalarının kullanılmasına izin vermektedir [5, 6].

Tedavi planlama sistemlerinin doz hesaplama algoritmaları arasında yer alan model tabanlı Collapsed Cone ve Convolution Superposition algoritmaları 3BKRT tedavi planlamalarında son derece başarılı sonuçlar vermektedir. Özellikle doku heterojenitesinin az olduğu bölgelerde ve küçük alanların kullanılmadığı tedavi planlarında ölçüm sonuçları ile yüksek uyum göstermektedirler [5].

Model tabanlı doz hesaplama algoritmalarının bu başarıları, dokulardaki yüksek yoğunluk farklarının bulunduğu bölgelerde (akciğer gibi kemik, hava ve yumuşak dokunun bir arada bulunduğu bölgeler) ve elektronik dengenin olmadığı küçük alanlarda ve cilt giriş dozu hesaplarında (build-up bölgesi) azalmaktadır. Çok sayıda küçük alanların kullanıldığı ve çok sayıda demet açısının bulunduğu YART ve VMAT tedavi tekniklerinde model tabanlı doz hesaplama algoritmaları yüksek doğrulukta tedavi dozu hesaplayamamaktadır [5, 11, 19].

Monte Carlo tekniğini temel alan doz hesaplama algoritmaları içeren tedavi planlama sistemleri bilinen en yüksek doğrulukta tedavi dozu hesaplayabilmektedir. Yapılan pek çok teorik ve klinik çalışmada bu durum gözlenmektedir [11,12,14].

MC tekniğinin uygulanabilmesindeki başlıca sorun yüksek hesaplama süreleri, yüksek depolama gereksinimleri ve tedavi kafası bileşenlerinin detaylı simülasyonunun yapılması gerekliliğidir [11]. Gelişen bilgisayar teknolojileri ile yüksek hesaplama süreleri ve depolama sorunu çözülmekle beraber, tedavi kafası simülasyonu için gereken detaylı geometri ve kompozisyon bilgilerine ulaşmak ve medikal lineer hızlandırıcı üreticilerinden edinmek güçtür. Bu nedenle tedavi kafasının doğrudan MC simülasyonları yerine, parçacıkların tedavi kafası içerisindeki belirli bölgelerden kaynak aldığını temel alan SKM (sanal kaynak modeli), Fippel ve Kawrakow tarafından ortaya konmuştur [31, 32].

SKM, üreticilere özel tasarım detaylarına ihtiyaç duymadan, lineer hızlandırıcı hizmete alım sürecinde ölçülen foton demet verileri kullanılarak oluşturulur. Tedavi kafasındaki hedef birincil foton kaynağı, birincil kolimatörlerin altı ikincil foton kaynağı ve düzleştirici filtrenin altı kontaminasyon elektron kaynağı olarak tanımlanır [13, 17].

Bu modelleme yöntemi son derece etkili ve yüksek doğrulukla MC demet modellemesine olanak tanımaktadır. Doğrudan MC simülasyonu ile elde edilen faz uzay dosyaları ile karşılaştırıldığında düşük depolama gereksinimi, yüksek hızı ve hastaya ulaşan yüksek parçacık akısı nedeniyle SKM daha verimlidir.

Lineer hızlandırıcı tedavi kafasında yer alan demet şekillendiricilerin radyasyonla etkileşimleri, geçirgenlikleri, hastaya ulaşacak parçacık miktarını doğrudan etkiler. Bu nedenle MC demet modellerinin TPF parametrelerinin doğru belirlenmesi, hasta dozunun doğru hesaplanabilmesinde büyük önem taşır [16, 17].

Yapılan bu çalışmada Elekta Versa HD[™] lineer hızlandırıcı ve Agility[™] demet şekillendirici tedavi kafasına ait MC tabanlı foton demet modelleri için TPF parametrelerinin doğrulanması ve optimum değerlerinin bulunması amacıyla deneysel bir çalışma yürütülmüştür.

Yeni bir tasarım olan Agility[™] demet şekillendiricinin sızıntı ve geçirgenlik değerleri için su fantomu ölçümleri incelendiğinde (Tablo 4.1), referans iyon odası kullanımının ölçüm sonucunu olumsuz etkilediği görülmüştür. Ayrıca, iyon odası ve yarı iletken dedektör kullanımı arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu nedenle, sızıntı ve geçirgenlik ölçümleri için dwell-time'ın ve elektrometre güncelleme süresinin arttırılıp (time integration), referans dedektörün kullanılmadığı ölçüm şartları çalışma sonucunda önerilmektedir.

Ayrıca, test demetleri ile yapılan diyot dizisi bulunduran dedektörler ve gafkromik filmler ile yapılan ölçümler ve bunların nasıl analiz edilebileceği hakkında Tablo 3.4'de bilgiler ve öneriler sunulmuştur.

Bu analizler sonucunda elde edilen geometrik parametreler ve lineer hızlandırıcıya ait dinamik parametreler Tablo 4.5 ve Tablo 4.6'da sunulmuştur.

Monaco® TPS için üreticinin belirlediği foton demet modellerindeki ÇYK için tanımlanan varsayılan geometrik ve dinamik parametrelerin klinik uygulama doğruluğu açısından kabul
edilebilir sonuçlar verdiği Tablo 4.4'te görülmektedir. Öte yandan geçirgenlik, sızıntı, radyasyon merkezi uyumu (ÇYK offset) ve tongue-grove etkisinin kullanıcılar tarafından ölçülerek doğrulanması çalışma sonucunda tavsiye edilmektedir. Özellikle yüksek foton enerjilerindeki geçirgenlik ve sızıntı değerleri için hassasiyet gösterilmesi gerekmektedir.

Demet modeli dinamik parametreleri arasında yer alan Min. Dose rate (MU/min) ve Max. Dose rate (MU/min) değerlerinin klinikte kullanılan medikal lineer hızlandırıcının doz hızı değerleri ile güncellenmesi önerilmektedir. Ayrıca Min. Mu per Static CP ve Min. Mu per Dynamic CP sınırlarının klinik tedavi planı gereksinimleri doğrultusunda değiştirilmesi tavsiye edilmektedir.

Yapılan bu tez çalışması sonucunda, Elekta Versa HD[™] lineer hızlandırıcı tedavi kafası, demet sınırlayıcı-şekillendirici çok yapraklı kolimatör sistemi Agility[™] için MC demet modelinin geometrik parametrelerinin elde edilmesi/doğrulanması için ölçüm ve analiz önerileri, deneysel yöntem ve foton (6 MV ve 10 MV) enerjileri için ilgili parametreler ortaya konulmuştur. Çalışma, kullanılan SKM modelleme yönteminin son derece etkili ve yüksek doğrulukla MC demet modellemesine olanak tanıması, doğrudan MC simülasyonu ile elde edilen faz uzay dosyaları ile karşılaştırıldığında düşük depolama gereksinimi, yüksek hızı ve hastaya ulaşan yüksek parçacık akısı nedeniyle daha verimli olması nedeniyle de önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- [1].World Health Organization, 2018, *Cancer*, <u>https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer</u>, [7 Haziran 2019]
- [2].GBD 2015 Risk Factors Collaborators, Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015, *The Lancet*, 2016 Oct; 388 (10053):1659-1724.
- [3].International Agency for research on Cancer, 2018, *Cancer Tomorrow*, <u>https://gco.iarc.fr/tomorrow/</u> <u>mode=population&sex=0&cancer=39&age_group=value&apc_male=0&apc_female=</u> <u>0</u>, [28 Ekim 2019]
- [4].ASTRO, 2016, Unmet Need for Radiation Therapy Found Among Nearly Half of Eligible Cancer Patients in Nine Developing Countries, https://www.ascopost.com/News/43968, [28 Ekim 2019]
- [5].Khan, F. ve diğ, 2014, *The Physics of Radiation Therapy*, 5th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Çin, ISBN: 978-1-4511-8245-3
- [6].David, T., 2006, Back to the future: the history and development of the clinical linear accelerator, *Physics In Medicine and Biology*, 51, 343–362
- [7].Elekta, 2019, *Elekta Versa HD*TM, <u>https://www.elekta.com/radiotherapy/treatment-delivery-systems/versa-hd/</u>, [28 Ekim 2019]
- [8]. Varian, 2019, *TrueBeam*® *Radiotherapy System*, <u>https://www.varian.com/oncology/products/treatment-delivery/truebeam-radiotherapy-</u> <u>system</u>, [28 Ekim 2019]
- [9]. Accuray, 2019, *Products*, https://www.accuray.com/, [28 Ekim 2019]
- [10]. Bedford, J. ve diğ., 2013, Beam modeling and VMAT performance with the Agility 160-leaf multileaf collimator, *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 14(2), 37-47
- [11]. Chetty, I. ve diğ., 2007, Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning, *The International Journal of Medical Physics Research and Practice*, 34(12), 4818-4853.
- [12]. Murali, V. ve diğ, 2013, Monte Carlo and ray tracing algorithms in the cyberknife treatment planning for lung tumours- comparison and validation, *Journal of Radiosurgery and SBRT*, 2(2): 85–98
- [13]. Sikora, M., 2011, Virtual Source Modelling of Photon Beams for Monte Carlo Based Radiation Therapy Treatment Planning, Doktora, University of Bergen

- [14]. Tan, Y. ve diğ, 2014, Evaluation of six TPS algorithms in computing entrance and exit doses, *The International Journal of Medical Physics Research and Practice*, 15(3), 229-240
- [15]. Chen, Y. ve diğ, 2000, Calculation of x-ray transmission through a multileaf collimator, *International Journal of Medical Physics Research and Practice*, 27(8), 1717-1726
- [16]. Kinsela, P. ve diğ., 2016, Determination of MLC model parameters for Monaco using commercial diode arrays, *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 17(4), 37-47
- [17]. Elekta, 2017, *Monaco Dose Calculation Technical Reference*, Document ID: LRMMON0001
- [18]. Dirican, B., 2010, *Radyoterapi Ders Notları*, Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü
- [19]. Khan, F. ve diğ, 2007, Treatment Planning in Radiation Oncology, 4th ed., Lippincott Williams & Wilkins, ABD, ISBN: 9781469889979
- [20]. Yang, J., 2018, Oncentra brachytherapy planning system, Medical Dosimetry, 43(2), 141-49
- [21]. Wikipedida, 2019, Cobalt therapy, <u>https://en.wikipedia.org/wiki/Cobalt_therapy</u>, [28 Ekim 2019]
- [22]. National Cancer Institute, 2019, External Beam Radiation Therapy for Cancer, <u>https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/radiation-therapy/externalbeam</u>, [28 Ekim 2019]
- [23]. Wikipedida, 2019, *External beam radiotherapy*, <u>https://en.wikipedia.org/wiki/External_beam_radiotherapy</u>, [28 Ekim 2019]
- [24]. Wikipedida, 2019, *History of computed tomography*, https://en.wikipedia.org/wiki/History_of_computed_tomography, [28 Ekim 2019]
- [25]. Bortfeld, T. ve diğ, 2006, Image-Guided IMRT, Spinger, Almanya, ISBN: 13 978-3-540-20511-1
- [26]. Teoh, M. ve diğ, 2011, Volumetric modulated arc therapy: a review of current literatüre and clinical use in practice, *The British Journal of Radiology*, 84(2011), 967-996
- [27]. Oelfke, U. ve diğ, 2006, *Dose Calculation Algorithms*, <u>http://eknygos.lsmuni.lt/springer/315/187-196.pdf</u>, [28 ekim 2019]
- [28]. Wikipedida, 2019, Buffon's needle problem, https://en.wikipedia.org/wiki/Buffon%27s needle problem, [28 Ekim 2019]

- [29]. Metropolis, N., 1987, *The Beginning of the Monte Carlo Method*, https://library.lanl.gov/cgi-bin/getfile?00326866.pdf, [28 Ekim 2019]
- [30]. Fraass, B. ve diğ, 2003, Summary and recommendations of a National Cancer Institute workshop on issues limiting the clinical use of Monte Carlo dose calculation algorithms for megavoltage external beam radiation therapy, *The International Journal of Medical Physics Research and Practice*, 30(12), 3206-3216
- [31]. Kawrakow, I. ve diğ, 2000, Investigation of variance reduction techniques for Monte Carlo photon dose calculation using XVMC, *Physics In Medicine and Biology*, 45, 2163-2183
- [32]. Fippel, M. ve diğ, 2003, A virtual photon energy fluence model for Monte Carlo dose calculation, *The International Journal of Medical Physics Research and Practice*, 30(3), 301-311
- [33]. Reynaert, N. ve diğ, 2006, *Monte Carlo Treatment Planning*, Report 16 of the Netherlands Commission on Radiation Dosimetry
- [34]. Schach von Wittenau, A. E. ve diğ, 1999, Correlated histogram representation of Monte Carlo derived medicalaccelerator photon-output phase space, *International Journal of Medical Physics Research and Practice*, 26(7), 1196-1211
- [35]. Rogers, D.W. ve diğ, 1995, Beam: a monte carlo code to simulate radiotherapy treatment units, *International Journal of Medical Physics Research and Practice*, 22(5), 503-524
- [36]. Verhaegen, F. ve diğ, 2003, Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams, *Physics In Medicine and Biology*, 48, R107-164
- [37]. Hirschi, Lukas A. ve diğ, 2007, Source Model Tuning for a 6MV Photon Beam used in Radiotherapy, *Journal of Physics: Conference Series* 74
- [38]. Sikora, M. ve diğ, 2009, A virtual source model of electron contamination of a therapeutic photon beam, *Physics In Medicine and Biology*, 54, 7329-7344
- [39]. Elekta, 2011, Corrective Maintenance Manual For HT and RF System, Article No: 4513 370 2097 04.
- [40]. Elekta, 2015, Corrective Maintenance Manual for Movements System, Document ID: 4513 370 2096 06
- [41]. Elekta, 2013, Agility[™] and Integrity[™] R3.xInformation for Treatment Planning Systems, Document ID: 1504231 01
- [42]. Thompson, C. ve diğ., 2010, Further Dosimetric Specification and Monte Carlo Modelling of a New Elekta Radiation Head with Integrated 160-leaf MLC, <u>https://www.researchgate.net/publication/258471672</u>, [12 Aralık 2017].

- [43]. Kinsela, P. ve diğ., 2016, Determination of MLC model parameters for Monaco using commercial diode arrays, *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 17(4), 37-47
- [44]. Sun Nuclear, 2109, *Dosimetry*, <u>https://www.sunnuclear.com/solutions/dosimetry/</u>, [28 Ekim 2019]
- [45]. Dave Remmer, 29 Kasım 2018, Kişisel iletişim, Elekta Linac House, Crawley, İngiltere



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler		
Adı Soyadı	Hamza TATLI	
Doğum Yeri	Gaziantep	
Doğum Tarihi	12.03.1982	
Uyruğu	☑ T.C. ☐ Diğer:	
Telefon	00905337453195	
E-Posta Adresi	tatlihamza@gmail.com	
Web Adresi		



Eğitim Bilgileri			
Lisans			
Üniversite	Orta Doğu Teknik Üniversitesi		
Fakülte	Eğitim Fakültesi		
Bölümü	Fizik Öğretmenliği		
Mezuniyet Yılı	26.08.2006		

Yüksek Lisans		
Üniversite	Ankara Üniversitesi	
Enstitü Adı	Nükleer Bilimler Enstitüsü	
Anabilim Dalı	Medikal Fizik	
Program		

Doktora		
Üniversite	İstanbul Üniversitesi	
Enstitü Adı	Fen Bilimleri Enstitüsü	
Anabilim Dalı	Fizik Anabilim Dalı	
Programı	Nükleer Fizik Programı	

Makale ve Bildiriler

- Tatlı, H. ve diğ, 2018, Development of independent MU/treatment time verification algorithm for non-IMRT treatment planning: A clinical experience, AIP Conference Proceedings, https://doi.org/10.1063/1.5025987
- Tatli, H. ve diğ, 2018, Monaco tedavi planlama sisteminde istatistiksel belirsizliğin nazofarenks kanseri planlarına etkisinin incelenmesi, UROK 2018, Kıbrıs
- Tatli, H. ve diğ, 2018, Nazofarenks kanseri radyoterapisinde monte carlo istatistiksel belirsizliğinin tedavi uygulama doğruluğuna etkisi, UROK 2018, Kıbrıs

Tatli, H., Is linear quadratic model adequate for SRS and SBRT implementations? Turkish Physical Society 31st International Physics Congress, 21-24 July 2014, Bodrum-Turkey Tatli, H. Dirican, B., SBRT for Adrenal Metastasis, Turkish Physical Society 30th International Physics Congress, 2-5 September 2013, Istanbul-Turkey

