



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



DOKTORA TEZİ

**YTTRIUM-90 MİKRO KÜRE TEDAVİSİNDE İNTERNAL
DOZİMETRİNİN MONTE CARLO YÖNTEMİ İLE
BELİRLENMESİ**

Ayşe KARADENİZ YILDIRIM

Fizik Anabilim Dalı

Yüksek Enerji ve Plazma Fiziği Programı

DANIŞMAN

Prof. Dr. Suat ÖZKORUCUKLU

Ekim, 2019

İSTANBUL

Bu çalışma 25.Ekim.2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Fizik Anabilim Dalı Yüksek Enerji ve Plazma Fiziğı Programında Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi


Prof. Dr. Suat OZKORUCUKLU (Danışman)
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi


Prof. Dr. Mustafa DEMİR
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Tıp Fakültesi


Prof. Dr. Kutsal BOZKURT
Yıldız Teknik Üniversitesi
Fen Fakültesi


Prof. Dr. Yeřim ÖKTEM
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi


Prof. Dr. Latife ŞAHİN YALÇIN
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi



20.04.2016 tarihli resmi gazetede 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

Doktora öğrenimim süresince bana yol gösteren, sabırla öğreten, destekleyen, bu çalışmayı yapabilmeme olanak sağlayan değerli danışman hocam Prof. Dr. Suat ÖZKORUCUKLU'ya bana verdiği emekler için saygı ve sevgi ile teşekkürlerimi sunarım.

Tez komitemde yer alan Prof. Dr. Kutsal BOZKURT'a ve bu çalışmanın tamamlanması için desteğini hiç esirgemeyen Prof.Dr. Mustafa DEMİR'e teşekkür ederim.

Bu çalışmanın tamamlanmasındaki katkılarından dolayı Doç. Dr. Doğan YAŞAR'a ve Dr. Öğr. Üyesi Sinan KUDAY'a teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince hem bilimsel hem de manevi destekleri ile güç veren doktora öğrencileri Çağdaş ŞİMŞEK, Berkan KAYNAK ve Handan TANYILDIZI'na teşekkür ederim.

Doktora çalışmam süresince bana olan güvenlerini her zaman hissettiren ve yanımda olan eşim Özkan YILDIRIM'a, kardeşim Zeynep KARADENİZ'e ve annem Rabia KARADENİZ'e sonsuz teşekkür eder, bu tezi her an yanımda hissettiğim, yaşamıyla bana yol gösteren çok sevdiğim ve özlediğim babam Nail KARADENİZ'e ithaf ediyorum.

Ekim, 2019

Ayşe KARADENİZ YILDIRIM

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ	vii
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ	ix
ÖZET	xi
SUMMARY	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL KISIMLAR	3
2.1. RADYASYONUN TANIMI VE ÇEŞİTLERİ	3
2.1.1. Yüklü Parçacık Radyasyonu	4
2.1.1.1. Beta Radyasyonu	5
2.1.1.2. İç Dönüşüm Elektronları	6
2.1.1.3. Auger Elektronları	6
2.1.1.4. Alfa Parçacığı	7
2.1.2. Yüksüz Radyasyon	8
2.1.2.1. Gama Işınması	8
2.1.2.2. Karakteristik X Işınması	8
2.1.2.3. Bremsstrahlung Işınması	9
2.1.2.4. Çift Oluşum	9
2.1.2.5. Nötronlar	10
2.2. RADYASYONUN MADDE İLE ETKİLEŞİMİ	10
2.2.1. Tesir Kesiti	10
2.2.2. Radyasyonun Madde İçerisinde Aldığı Yol	12
2.2.3. Enerji Kaybı	13
2.3. FOTONUN MADDE İLE ETKİLEŞİMİ	14
2.3.1. Fotoelektrik Olay	14

2.3.2.	Compton Saçılması	15
2.3.3.	Çift Oluşum	16
2.4.	RADYOAKTİVİTE VE RADYASYON ÖLÇÜM BİRİMLERİ	17
2.5.	MONTE CARLO METODU	18
2.5.1.	Monte Carlo Simülasyonu	19
2.6.	GATE PROGRAMI	20
2.6.1.	Geometri Tanımlama	21
2.6.2.	Malzeme Veri Tabanı	22
2.6.3.	Fiziksel Etkileşim Parametreleri	22
2.6.4.	Radyoaktif Kaynak Tanımlama	23
2.6.5.	Fantom Geometrisi	23
2.6.6.	GATE Simülasyonun Çalışması	24
2.6.7.	DoseActor	24
2.7.	RADYONÜKLİD TEDAVİ YÖNTEMLERİ	26
2.7.1.	Yttrium-90 ve Özellikleri	28
2.7.2.	Yttrium-90 Mikro Küre Tedavi Yöntemi	29
2.7.3.	Yttrium-90 Mikro Küre Tedavisinde İnternal Dozimetri	31
2.7.3.1.	<i>Klasik Yöntem</i>	31
2.7.3.2.	<i>Medikal İnternal Radyasyon Dozimetrisi (MIRD)</i>	32
2.7.3.3.	<i>Monte Carlo Yöntemi</i>	34
3.	MALZEME VE YÖNTEM	36
3.1.	KARACİĞER FANTOMU OLUŞTURULMASI VE ÖLÇÜM SİSTEMİNİN KURULUMU	36
3.2.	GATE SİMÜLASYON ÇALIŞMALARI	42
4.	BULGULAR	49
4.1.	KARACİĞER FANTOM ÖLÇÜM SONUÇLARI	49
4.2.	TEKNESYUM-99M RADYONÜKLİDİ İÇİN GATE SİMÜLASYON SONUÇLARI	53
4.3.	TLD & GATE ÖLÇÜM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI	54
4.4.	YTTRIUM-90 RADYONÜKLİDİ İÇİN GATE SİMÜLASYON SONUÇLARI	56
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ	64
	KAYNAKLAR	70
	EKLER	76
EK 1.	Temel bileşenleri içeren GATE kod dosyası	76

EK 2.	GATE görselleştirme kod dosyası.....	77
EK 3.	GATE verbose ayar kodları	77
EK 4.	Simülasyon geometrisini tanımlayan GATE kod dosyası	78
EK 5.	Fiziksel parametreleri belirleyen GATE kod dosyası.....	79
EK 6.	Doz değerlerini veren GATE kod dosyası	80
EK 7.	Radyoaktif kaynak tanımlamasını yapan GATE kod dosyası	81
EK 8.	Yttrium-90 için temel bileşenler içeren GATE kod dosyası	82
EK 9.	Yttrium-90 için simülasyon geometrisini tanımlayan GATE kod dosyası..	83
EK 10.	Yttrium-90 için fiziksel parametreleri belirlen GATE kod dosyası.....	84
EK 11.	Yttrium-90 için doz değerlerini veren GATE kod dosyası	85
EK 12.	Yttrium-90 için kaynak tanımlamasını yapan GATE kod dosyası	86
ÖZGEÇMİŞ		87

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 2.1: Pozitron parçacığı üretimi	5
Şekil 2.2: Beta radyasyonu şematik gösterimi	5
Şekil 2.3: Alfa bozunumu şematik gösterimi	7
Şekil 2.4: Gama ışını şematik gösterimi	8
Şekil 2.5: X-ışını şematik gösterimi	9
Şekil 2.6: Saçılma tesir kesiti	11
Şekil 2.7: Compton saçılması diyagramı	15
Şekil 2.8: Fotonun enerji ve atom numarasına bağlı etkileşme grafiği [24]	16
Şekil 2.9: GATE'in temel yapısı	21
Şekil 2.10: Yttrium-90 radyonüklidinin bozunma şeması [56]	28
Şekil 2.11: Yttrium-90 radyoembolizasyonu şematik gösterimi	30
Şekil 3.1: Karaciğer fantomunun STL formatlı görseli.....	37
Şekil 3.2: TLD cihaz taşıyıcı sistem parçaları a) TLD cihaz taşıyıcı oyukları, b) Plastik yalıtım malzemesi ve koruyucu sistemi	38
Şekil 3.3: Tasarlanan karaciğer fantom görseli	39
Şekil 3.4: TLD-100 (LiF:Ti,Mg) çip ve yerleştirme görseli	40
Şekil 3.5: Simülasyon geometrisinin XY düzleminden iki boyutlu görseli	43
Şekil 3.6: Simülasyon geometrisinin $\theta = 45^\circ$ ve $\phi = 45^\circ$ için perspektif görseli	44
Şekil 3.7: Yttrium-90 simülasyon geometrisinin xy düzleminden iki boyutlu görseli	46
Şekil 4.1: TLD kümülatif doz dağılımının mesafeye bağlı değişim grafiği	50
Şekil 4.2: TLD anlık doz dağılımının mesafeye bağlı değişim grafiği.....	52
Şekil 4.3: GATE Monte Carlo anlık doz dağılımının mesafeye bağlı değişim grafiği.....	53
Şekil 4.4: TLD & GATE anlık doz dağılımının mesafeye bağlı değişim grafiği.....	55
Şekil 4.5: TLD & GATE anlık doz dağılımının korelasyon grafiği	56
Şekil 4.6: Karaciğer içerisindeki Yttrium-90 anlık doz dağılımı	57

Şekil 4.7: Karaciğer dokusundaki Yttrium-90 doz frekans histogramı	59
Şekil 4.8: Karaciğer içerisinde soğurulan 3B doz dağılım grafiği.....	59
Şekil 4.9: Karaciğer içerisinde soğurulan doz dağılımının yx eksenlerine göre izdüşüm grafiği (üste), yüzey üzerinde doz frekans grafiği(ortada), yüzey üzerinde doz frekans grafiği renkli (alta)	60
Şekil 4.10: Karaciğer içerisinde soğurulan doz dağılım frekans grafiği.....	61
Şekil 4.11: Karaciğer içerisindeki Yttrium-90 doz dağılımı	61



TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 2.1: Radyasyonun sınıflandırılması	4
Tablo 2.2: Bazı saf beta kaynakları	6
Tablo 2.3: Radyoaktivite ve radyasyon birimleri	17
Tablo 2.4: Yttrium-90 ürünü olan TheraSpheres ve SIR-Spheres mikro kürelerin spesifik özellikleri.....	29
Tablo 3.1: Karaciğer fantom geometrisini oluşturan malzemenin boyutları	37
Tablo 3.2: Karaciğer fantom geometrisinin içerisindeki TLD sistemi konumları	41
Tablo 3.3: Yttrium-90 radyonüklid geometrisinde <i>DoseActor</i> numaraları, koordinatları ve kaynak merkezinden uzaklıkları	48
Tablo 4.1: Arkaplan radyasyon ölçümü	49
Tablo 4.2: Tüm ölçüm noktalarının radyoaktif kaynak merkezinden uzaklığı	49
Tablo 4.3: TLD çip ölçüm sonuçları.....	51
Tablo 4.4: TLD konumları ve anlık soğurulan doz değerleri	52
Tablo 4.5: GATE Monte Carlo doz ölçüm sonuçlar.....	54
Tablo 4.6: Teknesyum-99m radyonüklidi için GATE Monte Carlo simülasyon ve TLD ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması	55
Tablo 4.7: Yttrium-90 radyonüklidi için GATE Simülasyon Sonuçları	58
Tablo 4.8: Yttrium-90 radyonüklidi için doz dağılımı	62

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
A	: Atomik Kütle
Bq	: Bekerel (Bequerel)
Ci	: Curie
D	: Absorbe (Soğurulan) Doz
eV	: Elektro Volt
e^-	: Elektron
e^+	: Pozitron
Gy	: Gray
keV	: Kilo Elektro Volt
MeV	: Mega Elektro Volt
n	: Nötron
p	: Proton
Pb	: Kurşun
s	: Saniye
Sv	: Sievert
α	: Alfa Parçacığı
β	: Beta Parçacığı
γ	: Gama Işını
Ω	: Katı Açısı
σ	: Tesir Kesiti
μ	: Mikro
ν	: Nötrino
$\bar{\nu}$	: Antinötrino
^{111}In	: İndiyum
^{177}Lu	: Lutesyum
^{99m}Tc	: Teknesyum
^{90}Y	: Yttrium

Kısaltmalar	Açıklama
<i>BT</i>	: Bilgisayarlı Tomografi
<i>CAD</i>	: Bilgisayar Destekli Çizim
<i>CERN</i>	: Avrupa Nükleer Araştırma Merkezi
<i>DICOM</i>	: Tıpta Sayısal Görüntüleme ve Haberleşme
<i>EC</i>	: Elektron Yakalaması
<i>EGS</i>	: Elektron Gama Duş
<i>ENIAC</i>	: Elektronik Sayısal Entegreli Hesaplayıcı
<i>FDA</i>	: ABD Gıda ve İlaç İdaresi
<i>GATE</i>	: GEANT4 Tomografik Emisyon Uygulaması
<i>GEANT</i>	: Geometri ve İz Takibi Simülasyon Programı
<i>GEP</i>	: Gastroenteropankreatik
<i>GPS</i>	: Genel Parçacık Kaynağı
<i>HCC</i>	: Hepatoselüler Karsinom
<i>ITS</i>	: İntegre Edilmiş TIGER Serisi
<i>KF</i>	: Karaciğer Fantomu
<i>MC</i>	: Monte Carlo
<i>MCNP</i>	: Monte Carlo N-Parçacık Taşınımı
<i>MIRD</i>	: Tıbbi İç Radyasyon Dozu
<i>NET</i>	: Nöroendokrin Tümörler
<i>PENELOPE</i>	: Pozitron ve Elektron için Penetrasyon ve Enerji Kaybı
<i>PRRT</i>	: Peptid Reseptör Radyonüklid Tedavi
<i>ROOT</i>	: Modüler Bilimsel Yazılım Araç Seti
<i>SI</i>	: Uluslararası Standart Birim Sistemi
<i>SIRT</i>	: Selektif İç Radyasyon Tedavisi
<i>STL</i>	: Standart Ağ Dilli
<i>TLD</i>	: Termoluminesans Dozimetri
<i>3B</i>	: Üç Boyutlu

ÖZET

DOKTORA TEZİ

YTTRIUM-90 MİKRO KÜRE TEDAVİSİNDE İNTERNAL DOZİMETRİNİN MONTE CARLO YÖNTEMİ İLE BELİRLENMESİ

Ayşe KARADENİZ YILDIRIM

İstanbul Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Fizik Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Suat ÖZKORUCUKLU

Yttrium-90 (^{90}Y) mikro küre tedavisi rezeke edilemeyen karaciğer kanseri hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Uygulanan tedavi radyonüklid tedaviler grubunda olduğu için internal radyasyon dozimetri yapılması oldukça önem kazanmıştır. Bu tez çalışmasında ^{90}Y mikro küre tedavisi ile karaciğer parankim dokusunda tutulum gösteren absorbe radyasyon doz miktarının doğru bir şekilde hesaplanması için Monte Carlo (MC) metodu kullanılmıştır. Bu sebeple absorbe doz hesaplanmalarının yapılacağı karaciğer hacim geometrisini taklit eden 3 boyutlu (3B) karaciğer fantomu (KF) AutoCAD programı ile tasarlanmıştır. Tasarlanan KF geometrisi simülasyon dünyasında kullanılabilmesi için Standart Ağ Dilli (STL) dosya formatına çevrilmiştir. Aynı geometrik yapı 5 parça pleksi malzemeden içerisine KF ile aynı hacimde boşluk oyularak üretilmiştir. Bu çalışma iki aşamalı olarak planlanmıştır. Birinci aşamada Nükleer tıp uygulamalarında yapılan teşhis işlemlerinin %80 den fazlasında kullanılan, 140 keV enerjili gama yayınlayan, yarı ömrü 6.02 saat ve aktivitesi $1900\ \mu\text{Ci}$ (70.3 MBq) olan Teknesyum-99m (^{99m}Tc) radyonüklidi kullanılmıştır. Bu aşamada KF içerisinde, $r= 15\ \text{mm}$ ve $h= 60\ \text{mm}$ olan tümör taklidi silindir içi ^{99m}Tc aktivitesi ile doldurulmuş, ayrıca etrafında 8 farklı konuma 24 adet termolüminesans dozimetri çipleri (TLD-100) doz değerlerini hesaplamak için yerleştirilmiştir. KF hacmi, doku eşdeğeri su ile doldurulmuş 11 yarı ömür süresince çevresi kurşun (Pb) tuğlalar ile kapatılarak ışınlama altında bırakılmış ve ardından TLD-100 okumaları ÇNAEM’de yapılmıştır. Tasarlanan KF ölçüm sistemi, aynı geometri ve fiziksel parametreleri içeren MC simülasyonu GATE programı 8.1 versiyonu kullanılarak oluşturulmuş ve TLD

yerleştirilen 24 noktaya *DoseActor* kütüphanesi tanımlanarak doz değerleri alınmıştır. Teknesyum-99m radyonüklidi kullanılan GATE simülasyonu, 70300000 parçacık için 7.5 gün süresince izlemiş ve anlık soğurulan doz değerleri hesaplanmıştır. GATE MC simülasyonu ve TLD ölçüm sonuçları karşılaştırılmış ve sonuçların tutarlı olduğu gözlenmiştir. İkinci aşamada; GATE simülasyon programında KF geometrisi içerisine, $r=15$ mm olan küre içi yarı ömrü 64.2 saat, ortalama enerjisi 934 keV ve aktivitesi 1 mCi (37 MBq) olan Y-90 radyonüklidi ve karaciğer içerisindeki doz dağılımını hesaplamak için 30 adet *DoseActor* kütüphanesi yerleştirilmiştir. Yttrium-90 radyonüklidi kullanılan GATE simülasyonu, 37001684 parçacık için 6 saat süresince izlemiş ve anlık soğurulan doz değerleri hesaplanmıştır.

Birinci aşamada, GATE MC simülasyon ve TLD ölçüm sonuçları karşılaştırılmış ve korelasyon katsayısı $R^2= 0.994$ hesaplanmış, iki sistemin doğrusal bir korelasyona sahip olduğu gösterilmiştir. GATE simülasyon sonuçları ve TLD ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında % hata değerleri en yüksek %21 iken ek düşük %2 ve ortalama %12 değerinde bulunmuştur. GATE MC simülasyonunda anlık soğurulan doz değerleri en yüksek $3.908 \times 10^{-7} \pm 5.817 \times 10^{-9}$ Gy/s ile en düşük $5.102 \times 10^{-9} \pm 5.161 \times 10^{-10}$ Gy/s aralığında bulunmuştur. TLD ölçüm sisteminde okunan anlık soğurulan doz değerleri en yüksek $4.533 \times 10^{-7} \pm 8.394 \times 10^{-9}$ Gy/s ile en düşük $6.473 \times 10^{-9} \pm 4.193 \times 10^{-10}$ Gy/s aralığında okunmuştur. Yttrium-90 radyonüklidi ile yapılan GATE simülasyon sonuçlarının bir yarılanma için oluşturduğu kümülatif soğurulan doz değerleri; tümör dokusunda en yüksek 58.650 ± 0.277 Gy, en düşük 27.030 ± 0.189 Gy ortalama 37.637 ± 0.215 Gy ve karaciğer parankim dokusunda en yüksek 5.747 ± 0.087 Gy, en düşük 0.0 Gy, ortalama 0.517 ± 0.015 Gy olarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçların literatür verileri ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. GATE programı ile daha gerçekçi ve hassas internal dozimetri hesaplamasının yapıldığı gösterilmiştir.

Ekim 2019, 104 sayfa.

Anahtar kelimeler: GATE, Monte Carlo Metod, Dozimetri, Teknesyum, Yttrium, 3B Fantom.

SUMMARY

Ph.D. THESIS

DETERMINATION OF INTERNAL DOSIMETRY IN YTTRIUM-90 MICRO SPHERE THERAPY BY USING MONTE CARLO METHOD

Ayşe KARADENİZ YILDIRIM

İstanbul University

Institute of Graduate Studies in Science and Engineering

Department of Physics

Supervisor: Prof. Dr. Suat ÖZKORUCUKLU

Yttrium-90 (^{90}Y) is used in the treatment of non-resectable liver cancer diseases. Since the treatment is in the radionuclide group, internal radiation dosimetry has gained importance. In this study, Monte Carlo (MC) method was used to accurately calculate the amount of absorbed radiation dose involved in liver tissue with ^{90}Y microsphere treatment. For this reason, the 3-D (3D) Liver Phantom (KF) is designed with AutoCAD program which simulates liver volume geometry to make absorbed dose calculations. Designed KF geometry is converted to STL file format for use in simulation world. The same geometric structure is made of 5 pieces of plexi material by carving the same volume space with KF into the plexi material. This study was planned in two stages. In the first stage, Technetium-99m (^{99m}Tc) radionuclide was used which is used in more than %80 of the diagnostic procedures in nuclear medicine applications, emitting gamma with 140 keV energy, having a half-life of 6 hours and activity of 1900 μCi (70.3 MBq). At this stage, tumor imitation with $r = 15$ mm and $h = 60$ mm was filled with ^{99m}Tc activity in KF, and 24 thermoluminescence dosimetry chips (TLD-100) were placed at 8 different locations to calculate the dose values. The volume of KF was filled with water as tissue equivalent, irradiated for 11 half-life covered by Pb bricks and then TLD-100 readings were performed in CNAEM. The designed KF measurement system was defined using MC simulation GATE program version 8.1, which contains the same geometry and physical parameters, and the dose values were taken by defining the *DoseActor* library at 24 points where TLD was placed. GATE simulation using ^{99m}Tc radionuclide was followed for 7.5 days for 70300000 particles and instant absorbed dose values were

calculated. GATE MC simulation and TLD measurement results were compared and the results were consistent. In the second stage; In the GATE simulation program, ^{90}Y radionuclide with an average energy of 934 keV, an activity of 1mCi (37 MBq) with an intra-spherical half-life of $r = 15$ mm and 30 *DoseActor* libraries were placed in the KF geometry. GATE simulation using ^{90}Y radionuclide was followed for 37001684 particles for 6 hours and instant absorbed dose values were calculated.

In the first step, the GATE MC simulation and TLD measurement results were compared and the correlation coefficient was calculated $R^2 = 0.994$ which was found that the two systems had a linear correlation. When the GATE simulation results and TLD measurement results were compared, the % error values were the highest as 21% and the additional low 2% and the average 12%. In the GATE MC simulation, the instant absorbed dose values were found to be maximum of $3.908 \times 10^{-7} \pm 5.817 \times 10^{-9}$ Gy/s and a minimum of $5.102 \times 10^{-9} \pm 5.161 \times 10^{-10}$ Gy/s. The maximum absorbed dose from readings in the TLD measurement system were found $4.533 \times 10^{-7} \pm 8.394 \times 10^{-9}$ Gy/s and the lowest $6.473 \times 10^{-9} \pm 4.193 \times 10^{-10}$ Gy/s. The cumulative dose values obtained by the GATE simulation results with ^{90}Y radionuclide for one half-life were the highest in the tumor tissue for 58.650 ± 0.277 Gy and the lowest 27.030 ± 0.189 Gy for an average of 37.637 ± 0.215 Gy. The cumulative dose values obtained by the GATE simulation results with ^{90}Y for one half-life were calculated as the highest 5.747 ± 0.087 Gy, lowest 0.0 Gy, and average 0.517 ± 0.015 Gy in liver tissue, respectively. The results were found to be consistent with the literature data. It has been shown that more realistic and precise internal dosimetry calculations are made with GATE program.

Ekim 2019, 104 pages.

Keywords: GATE, Monte Carlo Method, Dosimetry, Technetium, Yttrium, 3D Phantom.

1. GİRİŞ

Radyoizotoplar nükleer tıpta çeşitli tanı ve tedavi uygulamalarında uzun yıllardır kullanılmaktadır. Bu uygulamalarda, radyasyona duyarlı olan organlar tarafından yüksek miktarlarda doz alınmaktadır [1]. Duyarlı organlardaki hasarı minimum düzeyde tutabilmek için tanı veya tedavi amaçlı radyoizotopların kullanılmasını içeren herhangi bir uygulamadaki riskler ve faydalar arasında denge kurmak ve doz miktarlarını hesaplamak gerekmektedir. Fakat, uygulanan radyoizotopların insan vücudundaki organlarda absorbe edilen dozlarının doğrudan ölçümü mümkün değildir. Bu nedenle, insan anatomik yapısını modelleyen fantomlar ile internal (iç) dozimetri referans verileri kullanılmaktadır. Amerikan nükleer tıp komitesinin Tıbbi İç Radyasyon Dozu (MIRD) verileri nükleer tıpta doz değerlendirmesi için temel referans olarak kullanılmaktadır [2]. Nükleer tıp tedavilerinden biri olan Selektif İç Radyasyon Tedavisi (SIRT), 1990 yıllarından itibaren rezeke edilemeyen hepatik tümörlerin tedavisine alternatif bir yöntem olarak klinik uygulamalarda kullanılmaya başlanmıştır [3]. Radyoembolizasyon olarak da adlandırılan bu tedavi, temelde içerisine Yttrium-90 (^{90}Y) konulmuş mikrokürelerin lezyonlara hepatik arter yoluyla enjeksiyonundan oluşmaktadır [4]. Yapılan ilk (^{90}Y) mikroküre tedavi uygulamalarında hastaya verilen aktivite dozimetri yapılmadan ampirik yöntemlerle belirlenmiştir. Ancak günümüz uygulamalarında tümör/karaciğer tutulumu, tümör ve karaciğer kütlesi gibi parametreler belirlenerek tedavi ile ilgili komplikasyonların en aza indirgenmesi için hastaya spesifik tedavi planlamasının gerekliliği önem kazanmıştır [5]. Bu amaçla, insan vücudundaki radyasyon transferini simüle etmek ve çeşitli nükleer tıp uygulamaları (internal dozimetri ve farmakokinetik modelleme) için üç boyutlu (3B) doz dağılımı hesaplamalarında Monte Carlo (MC) teknikleri yaygın olarak kullanılmaktadır. MC metodu ile yapılan internal dozimetride sağlıklı doku ve tümörde absorbe olan dozlar hesaplanabilmekte ve bu sayede sağlıklı dokuda oluşabilecek biyolojik etkiler ve tümörde oluşması istenilen biyolojik hasarın düzeyi hakkında değerlendirme yapılabilmektedir [6].

Bu çalışmanın amacı, Yttrium-90 mikro küre tedavisi ile hastaya verilen ve karaciğerde tutulum gösteren absorbe (soğurulan) radyasyon doz miktarının doğru şekilde hesaplanması için Monte Carlo simülasyon metodunun kullanılmasıdır. Çalışmanın

ilk aşamasında; boyut ve yoğunluk gibi özellikler açısından birebir insan karaciğeri ile benzerlik gösteren, içerisinde bir adet silindirik tümör taklidi içeren fantom oluşturulmuştur ve tümör taklidinin içerisine düşük aktiviteli kısa yarı ömürlü bir radyoizotop bilinen bir aktivitede yerleştirilmiştir. Farklı konumlara yerleştirilen Termoluminesans Dozimetri (TLD) çipleri ile mesafeye bağlı olarak absorbe edilen dozlar belirlenmiştir. İkinci aşamada GEANT4 Tomografik Emisyon Uygulaması (GATE) programı kullanılarak TLD çipleri ile aynı konumlar için absorbe edilen doz değerleri hesaplanmıştır. Üçüncü aşamada fantom ölçümleri ve GATE simülasyon sonuçları karşılaştırılarak yapılan hesaplamaların doğruluğu test edilmiştir. Son aşamada; GATE programında (^{90}Y) terapötik aktivite miktarı için karaciğerde oluşan absorbe doz dağılımı simüle edilerek hesaplanmıştır.

Bu tez çalışmasında, birinci bölümde problemin tanımı, amacı ve kapsam bilgilerine yer verilmiştir. İkinci bölüm, radyasyonun tanımı ve madde ile etkileşmesi, fotonun madde ile etkileşmesi, radyoaktivite ve radyasyon ölçüm birimleri, Monte Carlo metodu, GATE programı ve radyonüklid tedavi yöntemleri genel bilgilerinden oluşmuştur. Üçüncü bölümde, araştırmanın ölçüm sistemi olan karaciğer fantomunun (KF) tasarlanması ve teknesyum-99m (^{99m}Tc), ^{90}Y radyonüklidleri için iki ayrı simülasyon dünyasının makro dosyaları üzerinden oluşturulması anlatılmıştır. Dördüncü bölümde, ölçüm sistemi ve GATE simülasyon programından elde edilen tüm veriler tablo ve grafikler yardımıyla paylaşılmıştır. Beşinci bölümde tartışma ve sonuç bilgileri ilk olarak ^{99m}Tc radyonüklidi için ölçüm sistemi ile GATE simülasyon verileri karşılaştırması üzerinden daha sonra da ^{90}Y radyonüklidi için GATE simülasyon verileri üzerinden sunulmuştur. Sonuçlar literatür verileri ile karşılaştırılarak analiz edilmiştir.

2. GENEL KISIMLAR

Doksanlı yılların başlarından bugüne, radyasyon fiziğinin simülasyonu için birçok Monte Carlo (MC) kodu yaygın olarak kullanılmaktadır. Elektron Gama Simülatörü (EGS) 1978'de elektron ve fotonların 0.1 MeV ve 1 GeV enerji aralığında kinetik enerjilerin simülasyonu için tasarlanmıştır [7]. İntegre edilmiş TIGER Serisi (ITS) zamandan bağımsız, farklı malzeme içeren ve çok boyutlu geometriye sahip 1 keV ve 1 GeV enerji aralığında elektron foton transferi sağlayan MC kodu olarak tasarlanmıştır [8]. EGS ve ITS ağırlıklı olarak radyoterapi alanındaki eksternal dozimetri ve nükleer tıp alanındaki internal dozimetri çalışmaları için elektron ve foton transferinde kullanılmıştır. Sağlık fiziğinde dozimetri için en yaygın olarak kullanılan program ise Monte Carlo N-Parçacık Taşınımı (MCNP) olmuştur [9]. 1996 yılında, farklı malzemeler ve karmaşık geometriler kullanılarak elektron ve foton transferinin yapıldığı MC simülasyonları için yeni bir kod sistemi olan Pozitron ve Elektron için Penetrasyon ve Enerji kaybı (PENELOPE) yayınlanmıştır [10]. İki yıl sonra, Avrupa Nükleer Araştırma Merkezi (CERN), madde ile etkileşime giren parçacıkların fiziksel etkileşimlerini ele alan Geometri ve İzleme (GEANT4) simülasyon araç setini kullanıma sunmuştur [11]. GEANT4, klinik ve klinik öncesi simülasyonlar için sağlık fiziği alanındaki en güçlü referans MC kodlarından biri olmayı başarmıştır. Tomografi Emisyonu için GEANT4 Uygulamaları (GATE) MC araç seti, fiziksel modellemede yüksek doğruluk sağlamıştır. Nükleer tıp uygulamaları için çeşitli fantomlar veya karmaşık geometrilerin kullanımına izin vererek, esnek bir kodlama sistemi sunmuştur [12]. Diğer MC programları ile karşılaştırıldığında, GATE ek bir hassasiyet getirmesi ve hesaplama sisteminde basit ve daha gerçekçi sonuçlar vermesi sebebiyle tercih edilen bir simülasyon platformu olmuştur.

2.1. RADYASYONUN TANIMI VE ÇEŞİTLERİ

Çekirdekler, radyasyon yayılımına yol açan çeşitli süreçlerden geçebilmektedirler. Bu süreçler radyoaktivite ve nükleer reaksiyonlar olmak üzere iki kategoriye ayrılmaktadır. Bir radyoaktivite dönüşümünde, çekirdek kendiliğinden farklı bir çekirdeği ya da bir tür radyasyon yayılımı ile aynı çekirdeğin daha düşük bir enerji durumuna geçebilmektedir.

Bir nükleer reaksiyonda çekirdek, nihai ürünlerinden biri olarak daha sonra radyasyon yayılımıyla başka bir parçacık veya çekirdekle etkileşime girmektedir. Çoğu durumda bazı ürünler radyoaktif olarak bozunum geçiren çekirdeklerden oluşmaktadır. Bu işlemlerin her ikisinde de yayılan ürünler elektromanyetik veya parçacık tür radyasyon olarak adlandırılmaktadır. Ayrıca radyasyonun etkileşme şekline veya tipine göre Tablo 2.1'deki gibi sınıflandırılabilir. Elektromanyetik radyasyon, X ışınlarından ve gama (γ) ışınlarından meydana gelirken, parçacık radyasyon alfa (α), beta (β), elektron ve pozitron, iç dönüşüm elektronları, auger elektronları, nötronlar ve protonları içermektedir. Radyasyonun çoğu çekirdeğin kendisinden kaynaklanırken, bazıları çekirdeği çevreleyen elektron bulutundan da kaynaklanabilmektedir. Her radyasyon tipi, kendisine ait nükleer sürecin göstergesi olan bir enerji spektrumu ile karakterize bozunum süreçlerine sahip olabilmektedir. Ayrıca, bir radyoaktif kaynağın aynı anda birkaç farklı radyasyon türü yayabileceği de bilinmektedir. Bu durum söz konusu nükleer izotopun birkaç farklı bozunma şeklinden kaynaklanmaktadır [13].

Tablo 2.1: Radyasyonun sınıflandırılması

RADYASYONUN SINIFLANDIRILMASI		
İyonlaştırıcı Radyasyon	İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyon	
Parçacık Tipi	Dalga Tipi	Parçacık Tipi
Hızlı elektronlar	Gama Işınları	Radyo Dalgaları
Alfa Parçacıkları	X Işınları	Mikrodalgalar
Beta Parçacıkları		Kızılötesi Işık
Nötronlar		Morötesi Işık
		Görünür Işık

Burada yüklü parçacıkların ve yüksüz parçacıkların oluşturduğu radyasyon olarak iki kategori altında ifade edilmektedir.

2.1.1. Yüklü Parçacık Radyasyonu

Yüklü parçacık radyasyonu başlığı hızlı elektronlar ve ağır yüklü parçacıklar olarak iki ana grup altında ifade edilmektedir. Hızlı elektronlar sırası ile beta radyasyonu, iç dönüşüm elektronları ve Auger elektronlarını içerirken ağır yüklü parçacıklar sırasıyla alfa parçacıkları içeriğinden oluşmaktadır.

2.1.1.1. Beta Radyasyonu

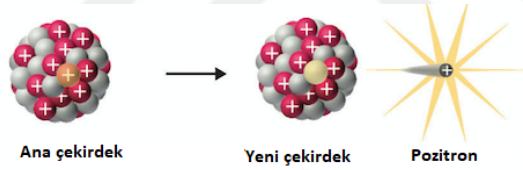
Beta parçacıkları, çekirdekte bulunan bir nötronun veya protonun zayıf etkileşme ile bozunmasından kaynaklanan hızlı elektronlar veya pozitronlardan oluşmaktadır. Nötron bakımından zengin radyoaktif bir çekirdekte gerçekleşen β bozunumu n nötron, p proton, e^- elektron ve $\bar{\nu}$ anti nötrino olmak üzere 2.1 Bozunum Denklemi ile ifade edilmektedir.

$$n \longrightarrow p + e^- + \bar{\nu} \quad (2.1)$$

Benzer şekilde, proton bakımından zengin bir radyoaktif çekirdekte, pozitron üretimi 2.2 Bozunum Denklemi ile gösterilmektedir.

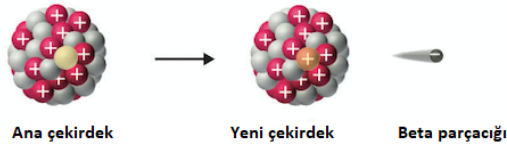
$$p \longrightarrow n + e^+ + \nu \quad (2.2)$$

Şekil 2.1 pozitron parçacık üretimi ve Şekil 2.2’de [14] beta parçacık oluşumu şematik olarak verilmiştir. Her iki duruma da aynı zayıf etkileşim kuvveti aracılık etmiştir.



Şekil 2.1: Pozitron parçacığı üretimi

β bozunmasının temel özelliği, β parçacığının sürekli enerji spektrumu oluşturmastır. Bunun nedeni bozunma sonrası enerjinin β parçacıkları ile genellikle tespit edilmeyen nötrino (veya antinötrino) arasında paylaşılmasıdır. Çoğu β kaynağı için maksimum enerji değeri keV ile MeV arasında değişmektedir [13].



Şekil 2.2: Beta radyasyonu şematik gösterimi

Birçok β kaynağında, kız çekirdeğin oluşumu ile bir veya daha fazla gama fotonunun salınması da gözlemlenmektedir. Bu nedenle, bu kaynaklar aynı zamanda γ yaymaktadırlar. Bazı saf β kaynakları Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo 2.2: Bazı saf beta kaynakları

Çekirdek	Yarı Ömrü	Enerji(MeV)
^3H	12.26 yıl	0.0186
^{14}C	55730 yıl	0.156
^{32}P	14.28 gün	1.710
^{33}P	24.4 gün	0.248
^{35}S	87.9 gün	0.167
^{90}Sr	27.7 yıl	0.546
^{90}Y	64 saat	2.27
^{99}Tc	2.12×10^5 yıl	0.292

2.1.1.2. İç Dönüşüm Elektronları

Bir γ ışıması genellikle nükleer uyarılma yoluyla olmasına rağmen, geçişler iç dönüşüm yoluyla da gerçekleşebilmektedir. İç dönüşümde nükleer uyarılma enerjisi foton olarak yayılmak yerine doğrudan bir atomik elektrona aktarılmaktadır. Bu elektron, uyarılma enerjisi ve atomik bağlanma enerjisi arasındaki farka eşit bir kinetik enerji ile dışarı atılmaktadır. Bu nedenle β bozunmasının aksine, iç dönüşüm elektronları, birkaç keV ve MeV mertebesinde monoenerjetik bir yapıya sahip olmaktadır. İç dönüşüm genel olarak K kabuğu elektronları ile etkileşmektedir.

2.1.1.3. Auger Elektronları

İç dönüşümde olduğu gibi, elektron kabuğunda ortaya çıkan bir uyarılma, karakteristik X ışınından farklı olarak bir atomik elektrona da aktarılabilir. Böyle bir işlem, örneğin elektron yakalanması (EC) gibi bir reaksiyonun ardından ortaya çıkabilmektedir. EC gerçekleştikten sonra iç tabakada oluşan boşluğu doldurmak için bir üst tabakadan transfer olan elektron başka bir orbital elektronuna çarparak orbitalden dışarı fırlatılmaktadır. Bu elektronlara Auger elektronları denir ve enerjileri birkaç keV mertebesinde olup monoenerjetiktir. Kısaca elektron yakalama mekanizması; β^+ yayılımına alternatif olarak, protonca zengin çekirdeklerin atom orbitallerinden bir elektronun yakalanması yoluyla gerçekleşmektedir. Elektron yakalanması 2.3

Denklemin'de verilmektedir.

$$e^{-} + p \longrightarrow n + \nu \quad (2.3)$$

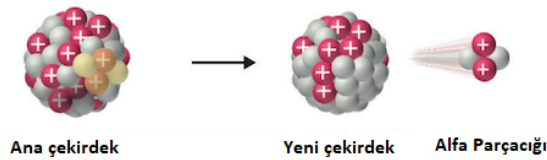
EC sonrası yayılan parçacık nötrino olduğu için reaksiyonun gözlenmesi imkansız gibi görünmektedir. Bununla birlikte, EC ile yakalanan elektronun oluşturduğu boşluk başka bir atomik elektron tarafından doldurulurken karakteristik bir X-ışını veya Auger elektronlarının salınımına yol açmaktadır. Bu radyasyonlar gözlemlenmek için daha uygundur ve EC reaksiyonunu belirtmek için kullanılmaktadırlar. EC, K kabuğundaki elektronlar için yüksek olasılıklı ve L kabuğundaki elektronlar için daha düşük olasılıklı mümkün olmaktadır.

2.1.1.4. Alfa Parçacığı

Alfa parçacıkları He çekirdeğine benzeyen, iki proton ve iki nötronun bağlı olduğu sistemlerdir ve genellikle kararlı durumda kalmak için fazla nükleon içeren ağır çekirdekler tarafından salınmaktadırlar. Tipik bir α bozunumu Z atom numarası, A proton sayısı olmak üzere 2.4 Denklem ve Şekil 2.3'de [14] görüldüğü gibi ifade edilmektedir.

$$(Z, A) \longrightarrow (Z - 4, A - 2) + \alpha \quad (2.4)$$

Teorik olarak, bozunma işlemi Gamow , Condon ve Gurney tarafından alfa parçacığının çekirdeğin potansiyel engeli boyunca tünelleme geçişiyle açıklanmıştır. Bu nedenle alfa parçacıkları, monoenerjik bir enerji spektrumu göstermektedir. Ayrıca, tünelleme enerjiye bağlı olduğundan, tüm α kaynakları genellikle 4-6 MeV aralığı ile sınırlıdır [13]. Çift



Şekil 2.3: Alfa bozunumu şematik gösterimi

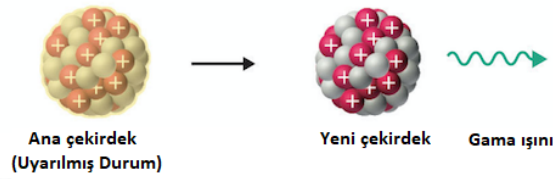
elektron yükü nedeniyle, α parçacıkları madde ile etkileştiğinde çok yüksek bir enerji kaybına uğramakta ve madde içerisinde yol aldığı iyonizasyona sebep olmaktadır. Havadaki 5 MeV enerjili α parçacıkları sadece birkaç santimetre yol alabilmektedir [15].

2.1.2. Yüksüz Radyasyon

Yüksüz radyasyon sınıfında sırasıyla gama ışıması, karakteristik X-ışıması, bremsstrahlung ışıması, çift oluşum ve nötronlar ifade edilmektedir.

2.1.2.1. Gama Işıması

Atomun elektron kabuğu yapısı gibi, çekirdek de ayrı enerji seviyeleri ile karakterize edilmektedir. Bu seviyeler arasındaki geçişler, seviyeler arası enerji farkının elektromanyetik radyasyon olarak yayılması veya soğurulması şeklinde gerçekleşmektedir. Bu fotonların enerjileri, keV ile MeV mertebesinde çekirdeklerin yüksek bağlanma enerjisini karakterize etmektedir. Bu yüksek enerjili fotonlar, tarihsel olarak gama (γ) ışınları olarak adlandırılmıştır ve atomlar gibi, yayılan çekirdeğin özelliklerini gösteren spektral çizgiler göstermektedirler. Şekil 2.4’de gama ışını oluşumu şematik gösterimi verilmiştir. Uyarılmış durumdaki çekirdekler, daha düşük bir duruma

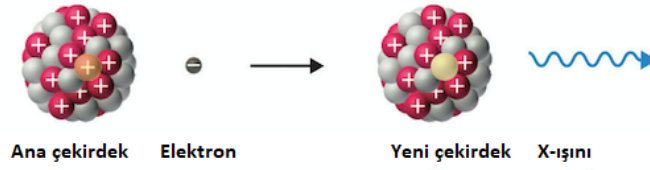


Şekil 2.4: Gama ışını şematik gösterimi

neredeyse anında geçiş yapsalar da, bazı nükleer durumlar çok daha uzun sürebilmektedir. Bu metastabil durumlardan birinde hapsolmuş olan bir nüklid stabil durumundakinden farklı radyoaktif özellikler göstermektedir.

2.1.2.2. Karakteristik X Işıması

Atomdaki orbital elektronlarının bazı uyarılma işlemleriyle normal konfigürasyonları bozulursa, atom kısa bir süre için uyarılmış bir duruma geçmektedir. Bu atomların elektronları doğaları gereği, katı bir malzemede nanosaniye veya daha da kısa süre içerisinde, atomun en düşük enerji seviyesine veya temel durumuna geçmek için kendilerini yeniden düzenlemektedirler. Elektronun sahip olduğu uyarılmış durum enerjisi ile son durum enerjisi arasındaki fark karakteristik X-ışını formunda yayılmaktadır. Şekil 2.5 X ışını oluşumu şematik olarak verilmiştir [14]. Örneğin, atomun elektron boşluğu K



Şekil 2.5: X-ışını şematik gösterimi

kabuğunda geçici olarak oluşmuş ve bu kabuğundaki boşluğu dolduran elektron atomun L kabuğundan gelmekte ise K_{α} fotonu, K ve L kabuklarının bağlanma enerjileri arasındaki farka eşit bir enerjiyle yayılmaktadır. Eğer bu boşluğu dolduran elektron M kabuğundan gelmekte ise K_{β} fotonu, K ve M kabuklarının bağlanma enerjileri arasındaki farka eşit ve K_{α} fotonundan daha küçük bir enerji ile oluşmaktadır. K kabuğunun doldurulmasından dolayı dış kabuklarda oluşan boşlukların L ve M kabuklarından gelen elektronlarla, L ve M serisi karakteristik X-ışınları yayılımı ile doldurulmaktadır. K-serisi X-ışınları enerjisi en büyük olandır ve bu enerji elementin atom sayısı ile doğru orantılı olarak artmaktadır.

2.1.2.3. *Bremsstrahlung Işınması*

Hızlı elektronlar madde ile etkileşmeye girdiklerinde, enerjilerinin bir bölümünü bremsstrahlung formunda elektromanyetik radyasyona dönüştürmektedirler. Bremsstrahlung ışıınımı, elektronun elektrik alanından etkilenme şiddetine bağlı olduğundan çekirdeğin etrafındaki atomik elektronlar bu ışıımda önemli bir rol oynamaktadır. Elektronun enerjisinin bremsstrahlung ışıınımına dönüşme oranı, elektronun sahip olduğu enerjinin ve etkileşilen maddenin atom numarasının artması ile doğru orantılı olarak artmaktadır [15]. Bu ışıınım sürekli bir spektrum göstermektedir.

2.1.2.4. *Çift Oluşum*

Çift oluşumu yüksek enerjili fotonların oluşumu için bir başka kaynak olarak gösterilmektedir. Sodyum (Na) gibi bir pozitron kaynağı tarafından, pozitron absorbe eden bir malzeme ile ışıınladıklarında, her pozitron bir elektronla yok olmaktadır ve enerjileri 511 keV olan iki foton üretilmektedir. Sistemin momentumu korumak için, bu iki foton her zaman ters yönlerde yayılmaktadır. Pozitron kaynağından gelen γ enerji spektrumu 511 keV’de pik gösterecektir.

2.1.2.5. Nötronlar

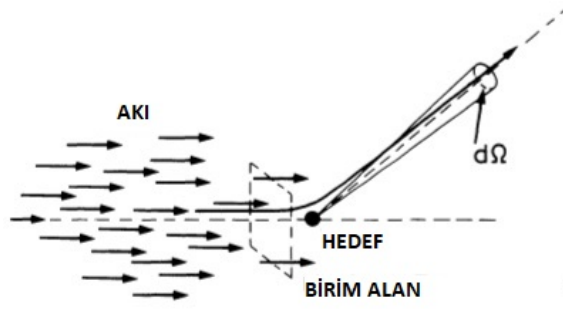
Yüksüz parçacıklar olan nötronlar çekirdek ile güçlü etkileşimler yapmaktadır. Çekirdeğe yaklaşan nötronlar yüklü parçacıklarda olduğu gibi Coulomb engelini aşmak zorunda değildir [16]. Nötronların çekirdeğe en az $10^{-13}cm$ 'e kadar yaklaşarak etkileşim yapabilmektedirler [17]. Radyoizotop nötron kaynakları üretim seçenekler kendiliğinden fizyon ve nükleer reaksiyonlar ile sınırlı olmaktadır. Nötronlar sahip oldukları kinetik enerjiye göre yüksek enerjili nötronlar, hızlı nötronlar, epitermal nötronlar, termal nötronlar, düşük nötronlar olarak adlandırılmaktadır [18].

2.2. RADYASYONUN MADDE İLE ETKİLEŞİMİ

Radyasyon maddeye nüfus ettiğinde bazı reaksiyonlar ve etkileşimler gerçekleşir. Radyasyon maddeye girdiğinde, maddeyi çekirdek ve elektronların toplamı olarak algılamakta ve radyasyonun türüne, enerjisine, malzemenin yapısına bağlı olarak belirli sınırlar altında etkileşimler gerçekleşmektedir. Örnek olarak, bir α parçacığı çok ince altın bir plakaya çarptığında, Coulomb kuvveti etkisiyle bir çekirdek üzerinden elastik saçılmaya uğrayabilmekte veya soğurularak başka bir tür radyasyon yayımlanabilmektedir. Bu ihtimaller, kuantum mekaniği yasaları ve temel etkileşim parametreleri tarafından belirlenmektedir. Fotonlar ve yüklü parçacıklar için en yaygın etkileşim tipi atomik elektronlar ile elastik olmayan çarpışmalar ve elektromanyetik etkileşimlerdir. Nötronlar ise güçlü etkileşim yaygın olmak üzere, elektromanyetik ve zayıf etkileşim etkisi altında kalabilmektedirler.

2.2.1. Tesir Kesiti

Tesir kesiti, gelen parçacık veya parçacık demeti ile hedef arasındaki etkileşim olma (saçılma vb.) olasılığının ölçüsüdür ve parçacıkların temel etkileşim formu biliniyor ise hesaplanabilmektedir. Her özel etkileşim için tesir kesiti tanımlanabilmektedir. Şekil 2.6'de [13] gösterildiği gibi, hedef üzerine gelen parçacık akısının hedeften çok daha büyük ve parçacıkların uzay zamanda düzgün dağılım gösterdiği kabul edilen sistem için tesir kesiti tanımlanmıştır. Birim zamanda birim alana düşen parçacık sayısı F olay parçacık akısı olarak tanımlanmaktadır. Birim zamanda saçılan parçacık sayısı N_s , birim



Şekil 2.6: Saçılma tesir kesiti

zamanda katı açı başına saçılan parçacık sayısı $dN_s/d\Omega$ olarak verilmektedir. Buna bağlı olarak diferansiyel tesir kesiti Denklem 2.5' da verilmektedir.

$$\frac{d\sigma}{d\Omega}(E, \Omega) = \frac{1}{F} \frac{dN_s}{d\Omega} \quad (2.5)$$

Genel olarak, $d\sigma/d\Omega$ değeri parçacıkların açısına ve saçılan parçacıkların sahip olduğu enerjiye göre değişmektedir. Tanımlı bir E enerji değeri için $d\sigma/d\Omega$ ifadesinin tüm katı açı değerleri üzerinden integral alarak herhangi bir saçılma için toplam tesir kesiti değeri Denklem 2.6 ile hesaplanabilmektedir. Tesir kesitinin birimi barn'dır ve alan boyutunda bir büyüklüktür.

$$\sigma(E) = \int d\Omega \frac{d\sigma}{d\Omega} \quad (2.6)$$

Gerçek durumda hedef, birçok saçılma merkezine sahip bir malzeme plakasıdır ve burada ortalama kaç tane etkileşme gerçekleştiği bilinmesi önemlidir. Hedef, saçılma merkezlerinin birbirini perdelememesi için çok ince olmalıdır ve merkezlerin düzgün dağıldığı düşünülmelidir. Hedefte bulunan saçılma merkezlerinin yoğunluğu N , hedefin katı açı yönünde kalınlığı δx ise birim dikey alan başına ışının karşılaşacağı saçılma merkezi sayısı $N\delta x$ dir. Eğer ışın demeti hedeften daha geniş ise A hedefin toplam dikey alanı olmak üzere etkileşmeye uygun parçacık sayısı FA ile ifade edilmektedir. Buna göre birim zamandan katı açı başına saçılan parçacık sayısı Denklem 2.7 gibi yazılabilmektedir.

$$N_s(\Omega) = FAN\delta x \frac{d\sigma}{d\Omega} \quad (2.7)$$

Benzer olarak tüm katı açılar üzerinden toplam saçılan parçacık sayısında Denklem 2.8' da verilmiştir.

$$N_{toplam} = FAN\delta x\sigma \quad (2.8)$$

Eğer gelen ışın demeti hedeften daha küçük ise sadece ışının kapladığı A alanına ihtiyacımız vardır. Birim zaman başına düşen olay parçacık sayısını (Denklem 2.8' u) FA ifadesine bölerek, tek bir parçacığın δx kalınlığında saçılma olasılığı elde edilmektedir. Bu ifade Denklem 2.9 verilmiştir.

$$(\text{Tek bir parçacığın } \delta x \text{ saçılma olasılığı}) = N\delta x\sigma \quad (2.9)$$

2.2.2. Radyasyonun Madde İçerisinde Aldığı Yol

Bir radyasyonun madde ile etkileşmeler yaparak ulaştığı nokta veya aldığı yolu ifade etmektedir. Madde içerisinde aldığı yol radyasyonun enerjisine, türüne, maddenin atomik yapısına bağlı olarak değişmektedir. Alfa gibi ağır yüklü parçacıklar madde ile etkileştiklerinde, nötr bir helyum atomuna dönüşmeden yol boyunca çok sayıda iyon oluşturmaktadır. Alfa parçacıkları havada 4 cm ve dokuda 0.003 mm kadar yol alabilmektedir [19]. Alfa parçacıklarını durdurmak için ince bir kağıt yeterlidir. Alfa parçacıkları dış radyasyon tehlikesi taşımazken, vücut içerisinde dokuya kısa bir menzil üzerinden enerjisini aktararak iyonizasyon oluşturduğu için tehlikelidir. Alfa parçacıklarının menzili, birim uzunluk başına enerji kaybı büyüklüğünün, tüm enerji değerleri üzerinden integrali alınarak hesaplanmaktadır. Denklem 2.10'da R menzil, (dE/dx) birim uzunluk başına enerji kaybı ve T enerji olmak üzere menzil değerinin formülü ifade edilmiştir [20].

$$R(T) = \int_T^0 \left(-\frac{dE}{dx}\right)^{-1} dE \quad (2.10)$$

Beta parçacıkları atomik elektronlarla Coulomb saçılması ile etkileşir, bu etkileşme atomun uyarma ve iyonize edebilme özelliği göstermektedir. Enerjisi 1 MeV olan beta parçacığı havada 1 cm'lik yol boyunca yaptığı etkileşmelerle yaklaşık 45 çift iyon oluşturabilmektedir. Aynı enerjiye sahip beta parçacıkları alfa parçacıklarında ile karşılaştırıldıklarında 100 kat daha fazla giricilik kabileyetine sahiptir [19]. Gama ışınları

alfa ve parçacıklarına kıyasla madde içerisinde daha fazla yol alırlar.

2.2.3. Enerji Kaybı

Temel olarak madde içerisinde hareket eden yüklü parçacıklar madde ile etkileşerek hem yol alır hem enerji kaybeder. Bu etkileşimler yüklü parçacığın atomik elektronlarla çarpışması ve maddenin uyarılması ve iyonize olması şeklinde olabilirken, aynı zamanda atom çekirdeğiyle yapılan elastik çarpışmalar ile yön değiştirmesi şeklinde de gerçekleşebilmektedir. Yüklü parçacıkların madde içerisinde aldığı yol başına ortalama enerji kaybı değeri için, ilk olarak Bohr tarafından 1913’de (klasik) görelili olmayan hali formüle edilmişken [21], kuantum mekaniksel düzeltmeleri içeren formu Hans Bethe tarafından 1930’da [22] ve bu haline deneysel verilerle uyumlu olacak şekilde 1932’de görelili etki düzeltmeleri eklenmiştir [23]. Yüklü parçacıkların madde içerisinde aldığı yol başına ortalama enerji kaybı Bethe-Bloch formülü denklem 2.11’deki gibi ifade edilmektedir [13]. Bethe formülüne daha sonra yoğunluk düzeltme parametresi (δ) ve kabuk düzeltme parametresi (C) eklenmiştir, Denklem 2.11 bu değişiklikleri içermektedir. Belirli mesafe için ortalama enerji kaybının birimi $MeVcm^2/g$ ’dir.

$$-\frac{dE}{dx} = 2\pi N_a r_e^2 m_e c^2 \rho \frac{Z}{A} \frac{z^2}{\beta^2} \left[\ln\left(\frac{2m_e \gamma^2 v^2 W_{max}}{I^2}\right) - 2\beta^2 - \delta - \frac{2C}{Z} \right] \quad (2.11)$$

Denklem 2.18’da kullanılan kısaltmalar aşağıdaki gibi:

$$2\pi N_a r_e^2 m_e c^2 = 0.1535 MeVcm^2/g$$

$$r_e : \text{Elektronun yarıçapı} = 2.817 \times 10^{-13} cm$$

ρ : Absorbe eden materyalin yoğunluğu

m_e : Elektronun kütlesi

z : Elektronun yarıçapı

$$N_a : \text{Avogadro sayısı} = 6.022 \times 10^{23} mol^{-1}$$

$$\beta = v/c \text{ Olay parçacığı için}$$

I : Ortalama uyarılma potansiyeli

$$\gamma = 1/\sqrt{1 - \beta^2}$$

Z : Absorbe eden materyalin atom numarası

A : Absorbe eden materyalin atomik kütlesi

W_{max} : Tek çarpışma için maksimum enerji transferi olarak verilmektedir.

δ : Yoğunluk düzeltme parametresi

C : Kabuk düzeltme parametresi

Bethe-Bloch formülünde gelen parçacığın hızı ve yükü önemli rol oynarken, eğer gelen yüklü parçacığın momentum transferi ölçülebilirse, parçacığın kütlesini dolayısı ile hangi parçacık olduğu tespit edilebilmektedir. Formül ağır yüklü parçacıklar ve hafif yüklü parçacıklar için belirli parametreler üzerinden yeniden düzenlenmektedir.

2.3. FOTONUN MADDE İLE ETKİLEŞİMİ

Madde içerisinde γ ışınının çok sayıda etkileşim mekanizması olasılığı bilinmesine karşı, radyasyon ölçümlerinde üç ana tip önemli bir rol oynamaktadır. Bunlar sırasıyla fotoelektrik olay, Compton saçılması ve çift oluşumdur. Bütün bu olaylar, γ ışını fotonu enerjisinin kısmen veya tamamen elektron enerjisine aktarılmasına yol açmaktadır.

2.3.1. Fotoelektrik Olay

Bu sistemde foton kendisini absorbe eden bir atom ile etkileşmeye girer ve kaybolur. Bu sayede, enerjik bir fotoelektron, atomun bağlı kabuklarından birinden atılır. Etkileşim bir bütün olarak atomladır, serbest elektronlarla etkileşme olmaz. Yeterli enerjiye sahip γ ışınları için fotoelektronun en muhtemel kaynağı atomun K kabuk elektronları olmaktadır. Etkileşme sonrası açığa çıkan fotoelektronun kinetik enerjisi $\frac{1}{2}mv^2$, fotonun enerjisini alan elektronun atomdan kopmak için harcaması gerek enerji (iş fonksiyonu) W ve gelen fotonun enerjisi $h\nu$ olmak üzere Denklem 2.12 ile gösterilmektedir.

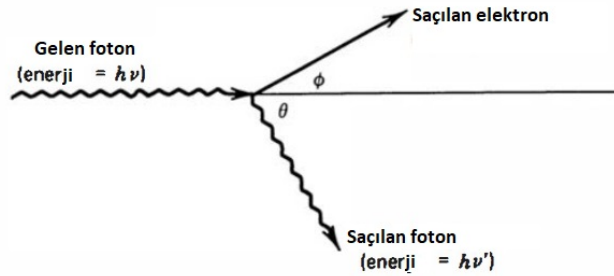
$$\frac{1}{2}mv^2 = h\nu - W \quad (2.12)$$

Enerjisi birkaç yüz keV'in üzerinde olan γ ışınları için fotoelektronlar orjinal fotonun enerjisinin çoğunu taşımaktadırlar. Fotoelektrik süreçleri, düşük enerjili γ veya X ışınları için önde gelen etkileşim çeşidi olmaktadır. Bu süreç aynı zamanda atom numarası (Z) yüksek absorbe eden malzemeler için de önemlidir. Fotoelektrik olay gerçekleşme olasılığı, atom sayısı ile orantılı olarak artmaktadır. Bu nedenle, radyasyondan korunmak

için oluşturulan zırhlarda yüksek Z 'ye sahip maddelerin (örneğin kurşun) kullanılması tercih edilmektedir.

2.3.2. Compton Saçılması

Compton saçılması foton ile fotonu soğuran (absorbe) malzemedeki bir elektronun etkileşim sürecini temsil etmektedir. Bu saçılma çoğunlukla radyoizotop kaynakları tarafından üretilen γ ışını enerjileri için tipik etkileşim mekanizmasını oluşturmaktadır. Compton saçılması mekanizması, gelen γ ışını doğrultusundan θ açısı ile sapmaktadır. Bu foton, enerjisinin bir kısmını elektrona aktarır ve bu da saçılan elektron olarak bilinmektedir. Tüm açılarda saçılma mümkün olduğundan, saçılan elektronun enerjisi sıfırdan γ ışını enerjisinin büyük bir parçasına kadar değer alabilmektedir. Oluşan etkileşmeler için enerji ve momentumun korunumu denklemleri yazılarak, saçılma açısı ve enerji aktarımı hesaplanabilmektedir. Compton saçılması diyagramı Şekil 2.7'de verilmiştir [15]. Gelen fotonun enerjisi $h\nu$, saçılan fotonun enerjisi $h\nu'$ ve elektronun



Şekil 2.7: Compton saçılması diyagramı

durgun kütle enerjisi $m_e c^2$ (0.511 MeV) olmak üzere compton saçılma denklemi, Denklem 2.13'de verilmektedir.

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \left(\frac{h\nu}{m_e c^2}\right) (1 - \cos \alpha)} \quad (2.13)$$

Küçük θ saçılma açıları için elektrona çok az enerji aktarılmaktadır. Gelen foton enerjisinin bir kısmı $\theta = \pi$ yaklaştığında bile saçılan foton tarafından korunmaktadır. Compton saçılması fotonun enerjisi 0.1 MeV ve 10 MeV aralığında ise gerçekleşmektedir. Her soğurulan atom başına Compton saçılma olasılığı, saçılma hedefinde bulunan elektronların sayısına bağlıdır. Bu sebeple Z ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Compton saçılması diferansiyel tesir kesit, kuantum elektrodinamiği kullanılarak yapılan

Grafikteki ilk eğri, fotoelektrik olay ve compton saçılmasının gerçekleşme olasılığının eşit olduğu ($\tau = \sigma$) enerji ve Z değerlerini vermektedir. Diğer eğri, compton saçılması ve çift oluşumun gerçekleşme olasılığının eşit olduğu ($\sigma = \kappa$) enerji ve Z değerlerini vermektedir. Fotonun enerjisine göre üç etkileşmenin baskın olduğu alanlar gösterilmiştir.

2.4. RADYOAKTİVİTE VE RADYASYON ÖLÇÜM BİRİMLERİ

Radyoaktivite kısaca kararsız çekirdeklerin kararlı hale geçmek için kendiliğinden α , β parçacıkları ve elektromanyetik ışıma yayarak kararlı ürünlerine bozunması olarak tanımlanmaktadır. Bu çekirdekler radyoaktif ve yayılan bu ışımlar "radyasyon" olarak isimlendirilmektedir. Radyoaktif çekirdeklerin sayısını bilmektense saniyede parçalanmış çekirdek sayısını bilmek daha anlamlıdır. Bu nedenle radyoaktivite birimi, birim zamandaki parçalanma sayısı olarak alınmaktadır. Curie'ler tarafından belirlenen ilk radyoaktivite birimi, bir gram Radium'la denge durumunda bulunan Radon'un aktivite değeri olarak belirlenmiştir. Birimi Curie, simgesi "Ci" şeklindedir [25]. Daha sonra Uluslararası Standart Birim Sistemi (SI) tarafından aktivitenin yeni birimi Becquerel ve simgesi Bq olarak tanımlanmıştır. Radyoaktivite, absorbe doz, eşdeğer doz ve ışınlama radyasyon birimleri ve birim dönüşümleri Tablo 2.3'te verilmiştir [26].

Tablo 2.3: Radyoaktivite ve radyasyon birimleri

	Eski Birim	SI	Birim Dönüşümü
Radyoaktivite	Curie (Ci)	Becquerel (Bq)	1 mCi= 37 MBq
Absorbe Doz	rad	Gray (Gy)	1 Gy= 1 J / kg
Eşdeğer Doz	rem	Sievert (Sv)	1 Sv= 1 J / kg
İşinlama	Röntgen (R)	Coulomb / kg (C/kg)	1 C/kg= 3879 R

İşinlama birimi "Röntgen"'in tanımı; normal hava koşulları altında havanın bir kilogramında, X veya γ ışını tarafından 2.58×10^{-4} *Coulomb* değerinde elektrik yükü (pozitif ve negatif iyonlar) oluşturan radyasyon miktarını ifade etmektedir. Günümüzde "Röntgen" yerine *Coulomb/kg* yeni ışınlama birimi olarak kullanılmaktadır. Absorbe (Soğurulmuş) doz birimi, birim kütle başına depolanan enerjinin değerini vermektedir. Günümüzde, bir kilogramlık cisimde depolanan bir Joule'luk herhangi bir iyonlaştırıcı radyasyonun enerji değeri *Gray* ile ifade edilmektedir. Eski birimi rad'dır. Bir rad, bir

gram kütlede depolanan 100 erg'lik enerji değerine karşılık gelmektedir. Eşdeğer Doz radyasyonun biyolojik sistemler üzerindeki etkisinin bir ölçüsüdür ve farklı radyasyon tiplerinden absorbe (soğurulan) edilen enerji değerleri aynı olsa da biyolojik etkileri farklı olabilmektedir. Eski birimi rem olup ingilizce açılımı "Roentgen Equivalent Man"dir, herhangi bir radyasyonunun bir Röntgenlik X veya γ ışıması ile aynı biyolojik etkiyi oluşturmasının bir ölçüsüdür. Yeni birimi, (SI) birim sisteminde Sievert (Sv) olarak belirlenmiştir. Bir Gy'lik X veya γ ışımasıyla aynı etkiyi oluşturan herhangi bir radyasyonun doz değerini ifade etmektedir [27].

2.5. MONTE CARLO METODU

Monte Carlo (MC) metodu, temel olarak doğa bilimlerinin çeşitli alanlarında ortaya çıkan kompleks integral denklemlerin çözümüne yönelik istatistiksel bir yaklaşımdır. Matematiksel olarak süreçler stokastik ve deterministik model akışlarının bir birleşimidir [28]. Stokastik modeller davranışı önceden bütünüyle kestirilemeyen modeller olup [29], deterministik modeller davranışı daha önceden tahmin edilebilen modellerdir [30]. Monte Carlo metodu, analitik olarak çözümlenmesi mümkün olmayan rastgele durumları bilgisayarlarda incelemektedir. Hesaplamaların çoğu birbirinden bağımsız ve düzgün dağılımlı, istatistiksel testleri sağlayan, tekrarlanabilir ve (0,1) aralığında üretilen, rastgele sayılara dayandırılmaktadır. Gerçekte bu sayılar birbirinden bağımsız ve düzgün dağılımlı değildir. Bu sebeple bilgisayar algoritmaları ile üretilen bu sayılara sözde rastgele sayılar denilmektedir [28]. Monte Carlo (MC) metodu gerçek bir olayın stokastik modelini oluşturarak, bu model üzerinden örneklemeleri hazırlama tekniği olarak ifade edilmektedir.

Bir madeni parayı havaya attığınızda yazı gelme olasılığını bilmek için yazı turaları binlerce kez atmak olasılığa bağlı olarak bir sonuç hesaplamaktadır. Bununla birlikte, madeni parayı atma işlemini, birçok kez tekrarlamak istatistiksel açıdan gerçeğe yakın ihtimali vermektedir. Rastgeleliği belirleyici bir şekilde kullanma fikri Monte Carlo yönteminin temelini oluşturmaktadır. On sekizinci yüzyıl da etkili bir Fransız bilim insanı olan Georges Louis LeClerc Comte de Buffon (1707-1788) çeşitli araştırmalarda rastgele yöntemler kullanarak bir deney yapmıştır. "Buffon iğnesi" olarak isimlendirilen deney, bir iğnenin tekrar tekrar çizgili bir zeminin üzerine rastgele fırlatılarak π sayısının tahmin

edilmesi üzerine kurulmuştur. LeClerc, çizgiler arasındaki mesafeyle aynı uzunluktaki iğnenin, çizgiler ile kesişme olasılığının $2/\pi$ olduğunu kanıtlamıştır. LeClerc'in bu deneyi literatürde Monte Carlo simülasyonunun ilk örneği olarak yer bulmaktadır. On dokuzuncu ve yirminci yüzyılın başlarında, simülasyon, teoriyi doğrulamak, verileri analiz etmek ya da matematiksel istatistiklerde sezgiyi desteklemek için deneysel bir araç olarak giderek daha fazla kullanılmıştır. Örneğin, E. L. De Forest (1834-1888), ölüm tablolarını düzeltme yöntemini geliştirmek ve test etmek için özel olarak etiketlenmiş bir kart destesini, G. H. Darwin (1845-1912; Charles Darwin'in oğlu) eğrileri pürüzsüzleştirmek için bir çevirici algoritmayı, F. Galton (1822-1911) normal bir dağılım oluşturmak için değiştirilmiş zarları kullanan genel bir simülasyon yöntemini ve W. S. Gosset (1876-1937) iki örnek aracı arasındaki farkın istatistiksel önemini test etmenin bir aracı olan T-testinin geliştirilmesine ve test edilmesine yardımcı olmak için etiketli kartlar kullanmıştır [31]. Tüm bu çalışmalar ufuk açıcı olmakla birlikte, başka türlü anlaşılır olmayan problemleri inceleyen tipik modern Monte Carlo simülasyonlarıyla aralarında önemli bir fark bulunmaktadır. Bu fark ilk simülasyonlar varolan deterministik problemlerle ilgilenirken modern simülasyonlar ise stokastik süreçlerle ilgilenmektedir.

2.5.1. Monte Carlo Simülasyonu

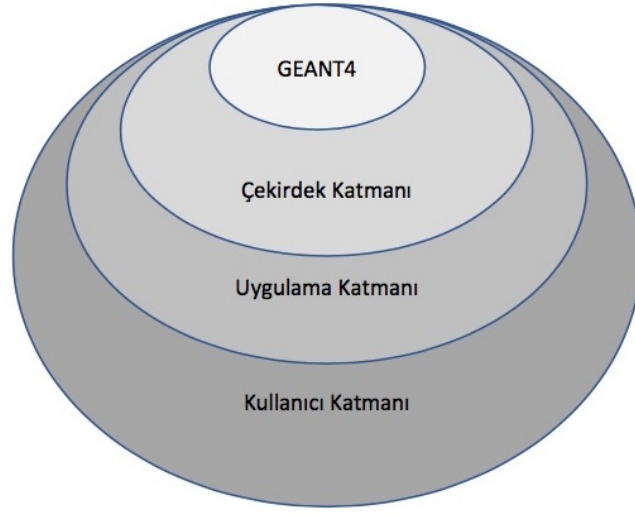
MC simülasyonu ilk olarak Los Alamos laboratuvarında II. Dünya savaşı döneminde, nükleer silah geliştirme çalışmaları sırasında sistematik olarak geliştirilmiş ve kullanılmıştır. Stanislaw Ulam, nükleer reaksiyon teorileri hesaplamalarındaki kompleks integrallerin çözümü için MC metodunu önermiştir. Bu sayede John Von Neumann fizyon olaylarında nötronun zincirleme reaksiyonlarının davranışlarını bu metodla açıklamış ardından Nicholas Metropolis 1948 yılında dünyanın ilk dijital bilgisayarı olan Elektronik Sayısal Entegreli Hesaplayıcı'da (ENIAC) ilk gerçek MC hesaplamasını gerçekleştirmiştir. MC simülasyonu deneyleri çok zaman alan ve maliyeti yüksek, pratik olmayan problemlerin çözümü için kullanışlı bir bilimsel araç olmuştur. Bu simülasyonların araştırmacılara deneyleri kolayca tekrarlamak, deney sisteminin düzenini kolayca değiştirmek ve karmaşık sistemleri araştırma avantajı sağlamaktadır. Simülasyonda büyük bilgi işlem kaynağı kullanmak, sistem girdilerini iyi belirlemek ve yazılımı doğru yapmak oluşabilecek hataları ortadan kaldırmak önemlidir [32].

2.6. GATE PROGRAMI

GATE (GEANT4 Tomografik Emisyon Uygulaması) nükleer görüntüleme ve radyoterapide kullanılmak üzere uluslararası Opengate işbirliği ile 2001'den beri geliştirilen ve 2004'de yayınlanan açık kaynak bir paket programdır [12]. GATE paket programı gelişen teknolojilere uyum sağlamak için her sene güncellenmiş versiyonunu GATE'in web sayfasından yayınlamaktadır¹. Paylaşım en son açılan versiyon GATE8.2' dir. GATE, nükleer tıp alanına uyarlanmış modüller, çok yönlü, senaryo tabanlı bir simülasyon araç seti elde etmek için GEANT4 kütüphanelerini kapsar. GATE özellikle, dedektör hareketleri veya radyoaktif kaynak bozunma kinetiği gibi zamana bağlı olayları tanımlamaya izin verir, böylece gerçekçi kazanım koşulları altında zaman eğrilerinin simülasyonunu sağlamaktadır [33].

GATE, GEANT4 simülasyon araç setinin geçerliliği onaylanmış fizik modellerini, karmaşık geometri tanımlarını, güçlü görselleştirme ve üç boyut oluşturma avantajlarını emisyon tomografisine özgü orijinal özelliklerle birleştirebilmektedir. Yüzlerce C ++ sınıfından oluşan GATE Şekil 2.9'da görüldüğü gibi GEANT4, çekirdek, uygulama ve kullanıcı katmanlarından oluşan bir yapıya sahiptir. İlk katman GEANT4; zaman, geometri ve radyoaktif kaynakları yönetmek için kullanılan, GEANT4'ü [11] temel alan C ++ sınıfı çekirdek katmanından oluşur. Çekirdek katman, geometri, fiziksel süreçler, olay oluşturma ve görselleştirme yöntemleri gibi tüm GEANT4 tabanlı simülasyonlarda ortak ve zorunlu olan temel sınıfları içermektedir. Aynı zamanda bu katman GATE simülasyonlarının zaman yönetimini , geometri tanımı, elektronik modelleme ve veri çıkışı gibi temel mekanizmaları sağlamaktadır. Uygulama katmanı; belirli geometrik hacim şekilleri oluşturmak ve bu hacimler üzerinde rotasyon/hareket gibi işlemleri yapmak için çekirdek katman sınıflarından türetilmiştir. Kullanıcı katmanını ise simülasyonunun çalışmasını bir makro komut dosyası çalıştırarak sağlamaktadır. GATE kullanımı C ++ programlama kodu yazmayı gerektirmez. Makro dosyaları genellikle geometri tanımından, kaynak dağılımdan, fiziksel süreçler ve zaman yönetiminden oluşur. Bu dosyalarda kullanılan GATE kodları, Monte Carlo simülasyonlarını gerçekleştirmeye ve kontrol etmeye izin vermektedir [34].

¹ <http://www.opengatecollaboration.org>



Şekil 2.9: GATE'in temel yapısı

2.6.1. Geometri Tanımlama

GATE simülasyonuna başlarken kullanıcı tarafından tanımlanan *World* hacmi ilk ve tek hacimdir. *World* hacmi kullanıcı tarafından istenilen büyüklükte tanımlanabilmektedir. Ancak tanımlanan diğer tüm hacim elemanlarını da kapsamak için yeterince büyük olması gerekmektedir. GATE'de tanımlanan *World* koordinat sisteminin x, y, z eksenlerinin merkezlerine yerleştirilmiş kübik bir hacim ile temsil edilmektedir [35]. *World*'un altında tanımlı tüm hacimler *daughter* olarak isimlendirilmekte ve bir dalın bir birimi temsil ettiği bir ağaç yapısı gibi birbirine bağlanmaktadır. Geometri oluşturulurken tanımlı tüm hacimlere belirli sınır değerleri verilmekte, bir *daughter* hacmin altına tanımlanan diğer bir *daughter* hacmin sınırları, onu kapsayan hacimden daha büyük seçilmemelidir ve hacimler birbirleri ile kesişmeden yerleştirilmektedir. Çünkü simülasyon içinde gerçekleşen olaylar konum bilgileri ile saklanmakta ve kesişen hacimlerde gerçekleşen olay bilgileri izlenememektedir. Bu da simülasyon çıktılarında hataya yol açmaktadır. Her hacim şekil, boyut, konum ve malzeme yapısı bilgileri ile tanımlanmakta ve kullanıcı tarafından değiştirilmediği sürece yeni bir hacme atananan her malzeme hava olarak tanımlanmaktadır. Simülasyondaki her bir parça kutu, küre, silindir, koni, eliptik, yamuk gibi farklı geometrik şekillerde tanımlanabilmektedir. Bu şekilleri simülasyona eklemek için kullanılan tüm kodlar GATE kullanıcı el kitabında² ayrıntılı olarak verilmektedir.

Gate 8.0 ve sonrasında paylaşıma açılan tüm versiyonlar, Bilgisayar Destekli Tasarım (CAD) programları ile tasarlanan üç boyutlu katı geometrilerin sisteme tanımlanması opsiyonunu sunmaktadır. Ancak CAD programları ile geliştirilen üç boyutlu geometri dosyalarının, GATE’de kullanabilmesi için Standart Ağ Dili (STL) dosya formatına çevrilmesi gerekmektedir [36].

2.6.2. Malzeme Veri Tabanı

GATE’de kullanılan malzemelerin özelliklerini tanımlayan veri tabanı *GateMaterials.db*’dir. GATE, GEANT4 kütüphanelerinden, element özellikleri için gereken tüm bilgileri alabilmekte ve bu bilgiler kullanıcılar tarafından kolayca değiştirilebilmektedir. Elementler, GATE simülasyonlarında kullanılan tüm malzemelerin yapı taşlarını oluşturmakta ve periyodik tablodaki gibi tanımlanmaktadır. *GateMaterials.db* dosyası en çok kullanılan elementleri ve molar kütlelerini doğada bulundukları düzende içermekte ve elementleri adları, sembolleri, atom numaraları ve molar kütleleri ile saklamaktadır. Kullanılan malzemeler ise bu elementlerin birer kombinasyonu olarak tanımlanmaktadır. Bir materyal içindeki elementlerin kompozisyonları iki farklı şekilde tanımlanabilir. Eğer malzeme bir kimyasal bileşik ise elementler bileşiğin kimyasal formülündeki atom sayısı ile belirlenmektedir ancak malzeme bir karışım ise elementlerin birim kütledeki dağılımları verilerek tanımlanmaktadır. Malzemelerin yoğunluk birimleri g/cm^3 ’tür. *GateMaterials.db* dosyası, herhangi bir metin editörüyle açılarak düzenlenebilmektedir [36]. Tanımlanan bu element ve malzemelerin parçacıklarla etkileşimleri simülasyonda için kullanılan önemli bir parametreyi oluşturur.

2.6.3. Fiziksel Etkileşim Parametreleri

GATE fiziksel etkileşimler için GEANT4 modüllerini kullanmaktadır. Hacimlere eklenecek olan hassas dedektörlerle tanımlanan fiziksel etkileşim süreçlerini izlemek mümkün olmaktadır. GATE’de fiziksel süreçler; elektromanyetik, hadronik ve optik olmak üzere üçe ayrılmaktadır. Elektron, pozitron, foton ve hadron etkileşimlerini temel alan [11] elektromanyetik süreçler, parçacıkların madde ile elektromanyetik etkileşimini simüle etmek için kullanılmaktadır. GEANT4’te, elektromanyetik işlemler için; standart

² <http://www.opengatecollaboration.org/sites/default/files/GATE-UsersGuideV8.0.pdf>

fiziksel süreçler, düşük enerjili fiziksel süreçler ve Penelope olmak üzere üç model mevcuttur. Standart süreçler simülasyonda enerji aralığı 1keV ve 100TeV olan, düşük enerjili fiziksel süreçler enerji aralığı 250 eV ve 100 GeV olan süreçler için etkili olurken PENELOPE modeli 250 eV ve 1 GeV enerji aralığındaki süreçleri için geliştirilmiştir [36].

2.6.4. Radyoaktif Kaynak Tanımlama

Kullanıcı, kaynağı GATE simülasyonuna dahil etmek için kaynağın türünü; linacBeam, phaseSpace, PencilBeam, TPSPencilBeam veya Genel Parçacık Kaynağı (GPS) olarak seçebilmektedir. Seçilen türün açısı, enerji ve konum parametreleri kullanıcı tarafından tanımlanmaktadır. GATE’de GPS kaynak, pozitron, gama, iyon, proton vb. parçacıkların yayıldığı bir hacim ile temsil edilmektedir. Kullanıcı kaynağın geometrisi, yayılım yönü, enerji dağılımı ve aktivite gibi özelliklerini ayrı ayrı tanımlayabilmektedir. Radyoaktif kaynakların yarı ömrü GEANT4 veritabanından elde edilir, ancak kullanıcı tarafından da değiştirilebilmektedir. Radyoaktif kaynaklar noktasal ve 3B hacimsel düzgün geometriler içerisinde tanımlanabilmektedirler. Radyoaktif kaynağın enerji dağılım türleri: mono-enerjik, doğrusal, üstel, Gauss, bremsstrahlung, kozmik ışınlam, gama ışını ve benzeri şekillerde tanımlanabilmektedir [36].

2.6.5. Fantom Geometrisi

Fantomlar hastalara verilen radyasyon dozunu tahmin etmek ve görüntüleme sistemlerinin kalitesini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Bu nedenle, fantomların malzemesi ve geometrisi insan dokusunu yakından taklit etmelidir; malzemenin radyasyonla etkileşme özellikleri, dokununkiyle aynı olmalıdır [37]. GATE’de fantomlar, düzgün geometrik şekiller kullanılarak, Tıpta Sayısal Görüntüleme ve Haberleşme (DICOM) verileri kullanılarak veya bilgisayar destekli yazılım programları kullanılarak 3B ve gerçek hacimle özdeş olarak tasarlanabilmektedir. Düzgün geometrik şekiller kullanılarak tasarlanan matematiksel fantomlar literatürde yer almaktadır ve insan vücudundaki organları en yakın geometrik şekille ifade edildiği fantom düzenekleridir. Bu geometrik yapılar GATE programında kullanılarak depolanan enerji ve doz değerleri hesaplanabilmektedir. Hastaların BT çekimi sonrası DICOM formatlı verileri alınarak GATE içerisinde tanımlanabilmektedir. Bu verilerin kullanılabilme opsiyonu

GATE versiyon 7.2'den sonraki sürümler için mümkündür. DICOM formatlı verilerin fantom olarak kullanılabilmesi kişiye özgü dozimetri çalışmalarının önünü açmaktadır. CAD programlarıyla tasarlanan 3B'lu geometriler STL formatına çevirilerek GATE simülasyonları içerisinde fantom geometrisi olarak tanımlanabilmektedir. CAD fantom kullanabilme opsiyonuna GATE programı 8.0 ve ileri versiyonlarında yer verilmektedir.

2.6.6. GATE Simülasyonun Çalışması

GATE simülasyonun çalıştırılması için komut satırı arayüzü (terminal) veya grafik arayüzü kullanılmaktadır. Terminal ekranında çalıştırılmak istenen kod dosyasının adının önüne *Gate* komutu eklenerek *Gate main.mac* şeklinde yazmak gerekirken. Grafik arayüzü üzerinden simülasyon görseli ile birlikte çalıştırılmak içinse Gate komutuna *-qt* (*Gate -qt main.mac*) komutunu eklemek yeterlidir.

2.6.7. DoseActor

GATE programının 6.2 ve daha ileri versiyonlarında depolanan doz değerinin 3 boyutlu hesaplanabilmesi için *DoseActor* kütüphanesini geliştirmiştir. Simülasyonda kullanılan *DoseActor* tasarlanan sistemin ihtiyaçlarına göre boyut, çözünürlük, konum, voksel büyüklüğü ve çeşitli özellikler kullanıcı tarafından belirlenebilmektedir. Depo edilen enerji, her vokseldeki etkileşim sayısı ve yerel istatistiksel belirsizlik gibi *DoseActor* kullanılarak saklanabilecek birkaç parametre vardır [38]. *DoseActor*, kullanıcı tarafından eklendiği hacimde depolanan enerji, doz değerleri, depolanan enerjideki belirsizlik, dozdaki belirsizlik, depolanan enerjinin karesi, doz değerinin karesi ve etkileşime giren parçacık sayısı gibi parametreleri 3 boyutlu farklı dosya formatlarında saklayabilmektedir. Bu formatlar sırası ile ASCII dosyası (.txt), ROOT dosyası (.root), Analiz (.hdr/.img) ve MetaImage (.mhd/.raw) dosyası olarak sunulmuştur [36]. ASCII (American Standart Code for Information Interchange) Bilgi Değişimi için Amerikan Standart Kodlama sistemidir ve latin alfabesi içeren verilerini insan tarafında okunabilecek şekilde saklamaktadır [39]. ROOT büyük ölçekli veri analizinde kullanılan nesne yönelimli, C++ dili ile yazılmış, gelişmiş istatistiksel analiz ve görselleştirme araçları içeren bir paket programdır. Kullanıcı ROOT ile grafik arayüzü, komut satırı veya toplu komut dosyaları yardımı ile etkileşim sağlamaktadır [40]. Analiz ve MetaImage dosyaları DICOM verileri üzerinden yapılan hesaplamaları veren çıktı formatıdır.

DoseActor kütüphanesi veri alınmak istenen hacme eklenip simülasyonu hızlandırdığı için dozimetri simülasyonu sürelerinin kısalmasını sağlamaktadır [41]. GATE makrolarında *DoseActor*'ü ilgili hacime bağlamamız gerekmektedir. Simülasyon makrosu üzerinden voksel boyutu, konumu tanımlanabilmektedir. *DoseActor* absorbe edilen doz değerlerini, ölçüm yapılan hacmi Dosel adı verilen küçük hacimlere ayırır ve bu hacimlerde parçacıkların bıraktıkları enerjilerin toplamı üzerinden doz değerlerini oluşturmaktadır. *DoseActor* kodu iki farklı algoritma ile doz değerlerini hesaplamaktadır bunlar kütle ağırlıklı ve hacim ağırlıklı algoritmalarıdır. Hacim ağırlıklı algoritma (Volume-Weighting Algorithm) *DoseActor*'ün bağlandığı hacimdeki depolanan toplam enerji değerinin, toplam hacim değerine ve bu hacmi kaplayan malzemenin yoğunluğuna bölünmesi ile hesaplanmaktadır. D_{dosel} absorbe edilen doz değeri, V_i toplam hacim değeri, V_{dosel} dosel'in hacim değeri, D_i toplam doz değeri, E_i toplam hacimde depolana enerji değeri, m_i toplam kütle ve ρ_i yoğunluk değeri olmak üzere denklem 2.15'de verilmektedir

$$D_{dosel} = \sum \frac{v_i}{V_{dosel}} \times D_i = \sum \frac{V_i}{V_{dosel}} \times \frac{E_i}{m_i} = \sum \frac{E_i}{\rho_i \cdot V_{dosel}} \quad (2.15)$$

Kütle ağırlıklı algoritma (Mass-Weigthing Algorithim) *DoseActor*'ün bağlandığı hacimdeki depolanan toplam enerji değerinin, toplam kütle değerine bölünmesi ile elde edilmektedir ve denklem 2.16 de ifade edilmektedir [42].

$$D_{dosel} = \sum \frac{m_i}{m_{dosel}} \times D_i = \sum \frac{m_i}{m_{dosel}} \times \frac{E_i}{m_i} = \sum \frac{E_i}{m_{dosel}} = \frac{E_{dosel}}{m_{dosel}} \quad (2.16)$$

Monte Carlo tabanlı doz hesaplamalarında belirli aktivite için doz hesaplaması, her bir dosel için birim kütle başına (birim hacim) depolanan enerji değeri N parçacık için simüle edilerek bulunmaktadır. Denklem 2.17'de $d_{k,i}$ i parçacık için k doselinde depolanan doz değerini, N toplam parçacık sayısını ve d_k toplam doz değerini göstermektedir.

$$d_k = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N d_{k,i} \quad (2.17)$$

Dozdaki belirsizlik hesaplamaları MC tabanlı simülasyon programlarında; $\overline{s_{d_k}}$ k doselindeki dozun standart hata değerini, $d_{k,i}$ k doselinde her i parçacığı için depolanan doz değerini ve N toplam birincil parçacık sayısını ifade etmek üzere Denklem 2.18'da verilmektedir [43].

$$\overline{s_{d_k}} = \sqrt{\frac{1}{N-1} \left(\frac{\sum_{i=1}^N d_{k,i}^2}{N} - \left(\frac{\sum_{i=1}^N d_{k,i}}{N} \right)^2 \right)} \quad (2.18)$$

2.7. RADYONÜKLİD TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Radyoterapi; yüksek enerjili foton, proton veya elektronları doğrudan bir tümöre veya amaçlanan hedef alan üzerine göndererek bölgeye belirlenmiş miktarda doz verilmesidir. Radyasyon, hücrede iyonizasyon oluşturarak genetik bilgiyi taşıyan deoksiribonükleik asite (DNA) hasar verdiğiinden bölünmesine engel olmaktadır. Bunun sonucunda mitotik hücre ölümüne veya apoptozis ile hücre yıkımına yol açmaktadır. Bu sırada kanserli hücrelerin yanı sıra sağlıklı hücrelerde de DNA hasarı görülmektedir. Fakat sağlıklı hücreler tamir mekanizmaları ile yeniden fonksiyonel hale gelebilmektedir. Hücre DNA'sında ortaya çıkan yıkım etkisi, fotonun direkt olarak DNA'yı oluşturan bazların aralarındaki kimyasal bağları kırması, DNA bacağının doğrudan kırılmasına ya da hücre içerisinde bulunan su moleküllerinde oluşan iyonizasyon sonucu ortaya çıkan serbest radikallerin DNA'dan elektron koparması ile oluşturduğu kırıklar yolu ile indirekt olarak gerçekleşmektedir.

Radyonüklid tedavi diğer bir ifade ile moleküler radyoterapi, bir tür radyasyon tedavisi şeklinde tanımlanmaktadır. Temelde amaç, lokal veya sistemik yollarla hastaya verilen radyonüklidin hedef doku içine enerjisini transfer ederek doku hasarına yol açması sonucu radyasyonun olumsuz biyolojik etkilerinden yararlanmaktır.

Radyonüklid tedavide tarihsel gelişime bakıldığında ilk olarak 1941 yılında Saul Hertz tarafından ^{131}I 'in hipertiroidizm hastalarında sonrasında ise tiroid kanserli vakalarda terapötik amaçla kullanıldığı görülmektedir [44]. ^{131}I tedavisinde ilaç ağız yoluyla hastaya verildikten sonra mide ve bağırsak sisteminden emilerek, özellikle tiroid hücreleri tarafından tutulmaktadır. Tiroid bezi içinde toplanan radyoaktivite, burada tümör hücrelerinin tahrip edilmesini ve fonksiyonlarının engellenmesini, böylece büyüme yeteneklerinin köreltilmesini sağlamaktadır. Vücuttaki diğer organların iyotu yakalama yeteneği olmadığı için, sağlıklı dokular radyoaktiviteden etkilenip zarar görmemektedir. 1951 'de ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tiroid hastalığı olan hastalarda kullanılmak

üzere ^{131}I 'i onaylamıştır. Bu açıdan ^{131}I , FDA tarafından onaylanan ilk radyofarmasötik olma özelliği taşımaktadır [45].

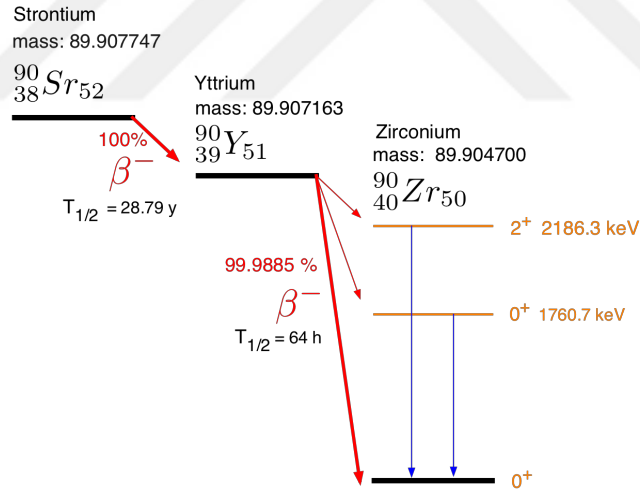
1990'a gelindiğinde, Krenning'in ekibi, Sandoz Araştırma Enstitüsü ortaklığı ile ^{111}In -pentetreotide'i (OctreoScan; Mallinckrodt) başarıyla geliştirmiştir. Krenning ekibi 1.000'den fazla hastada ^{111}In -pentetreotide görüntüleme deneyimlerini 1993 yılında bir yayına dönmüştür [46]. FDA, 1994 yılında, yalnızca yaklaşık 350 Avrupa'lı hastadan elde edilen sonuçları referans alarak ^{111}In -pentetreotide'i bir radyofarmasötik olarak onaylanmıştır. ^{111}In -pentetreotide, şimdiye kadar onaylanmış ilk peptid bazlı radyofarmasötiktir. ^{111}In -pentetreotide ile birkaç yıllık peptid reseptör radyonüklid tedavi (PRRT) deneyiminden sonra farklı radyonüklidlerin de alternatif olabileceği düşünülmüştür. Bunun sebebi ^{111}In 'un nispeten doku içindeki düşük menzile kabiliyeti olmuştur. Ayrıca DOTA şelatlı radyoaktif madde ile daha kolay etiketlenebilen peptitler de üretilmeye başlanmıştır [47, 48]. ^{111}In -pentetreotid ile tedavi birkaç kür şeklinde uygulandığı için toplamda 100 GBq'dan fazla (2700 mCi) aktivite alan 6 hastanın 3'ünde kümülatif olarak yaklaşık 3 Gy'lik ortalama kemik iliği dozuna bağlı olarak miyelodisplastik sendrom veya lösemi gelişmiştir [49]. PRRT tedavisinden sonra hastaların yaşam kalitesindeki genel iyileşmeye bakıldığında, %50 oranındaki bu başarısızlık yeni radyofarmasötik arayışlarını başlatmıştır.

1997'de, Novartis, Basel, İsviçre Cliniques Universitaires St. Luc, Brüksel, Belçika, New Mexico Üniversitesi, Albuquerque, New Mexico ve Erasmus MC ortaklaşa çalışması sonucu ^{90}Y işaretli DOTA, Tyr3-octreotide yeni bir PRRT türü araştırması başlatmıştır. ^{90}Y , tümör küçülmesinde daha büyük bir etkiye sahip olması beklenen daha uzun doku penetrasyon aralığı nedeniyle ^{111}In 'e bir alternatif olarak kabul edilmiştir. 1998'de Otte ve ark. [50] farklı somatostatin reseptör ve pozitif tümörü olan 10 hastanın tedavisinde ^{90}Y işaretli DOTATOC kullanımını bildirmiştir. 2001 yılında, Gastroenteropankreatik Nöroendokrin Tümörleri (GEP-NET) ve bronşiyal tümörleri olan 41 hastadaki ^{90}Y -DOTATOC'un 2. faz çalışmasının sonuçları, genel olarak % 24'lük bir yanıt oranı ve %83'ünde karsinoid sendromda anlamlı bir azalma olduğunu göstermiştir. 2011 yılında Imhof ve ark. 1109 hastanın %34.1'inde morfolojik bir yanıt, %79'unda daha uzun sağ kalım ve sadece % 9.2'sinde 4. veya 5. derece kalıcı böbrek toksisitesi olduğunu bildirmiştir [51]. ^{90}Y PRRT'nin gözlemlenen primer dezavantajı böbrek toksisitesi olmuştur. Bu bulgu ışığında beta yayan radyonüklid içeren PRRT'ler

için böbrek korumasının zorunlu olduğu sonucuna varmıştır. Bu nedenle 2000 yılında ^{177}Lu -DOTA-Tyr3 PRRT alan ilk hastalarda böbrek koruması için bir amino asit çözeltisi verilmiştir. GEP ve bronşiyal NET'ler için ^{177}Lu -DOTA-Tyr3 veya ^{177}Lu -DOTATATE ile PRRT çok umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Bu tedavi, NET'lerin bir çoğunun hücre zarlarında çok sayıda yüksek afiniteli somatostatin reseptörü eksprese etmesi gerçeğine dayanmaktadır. Bu reseptörler, hem beta hem gama tipli radyasyon yayan ^{177}Lu radyoaktif işaretli somatostatin analogları sayesinde hem görüntüleme hem de tedavi için kullanılmıştır [52].

2.7.1. Yttrium-90 ve Özellikleri

Yttrium-90, 64.2 saatlik bir yarı ömre sahip, bozunma sonucu kararlı Zirkonyum elementine dönüşen, neredeyse saf beta radyasyon yayıcı bir elementtir. Şekil 2.10'da ^{90}Y bozunma şeması verilmiştir. Doku içinde 3.8 mm'lik etkili bir ortalama serbest yolla, beta partikül emisyonu lokal olarak brakiterapötik olarak idealdir. Hepatoselüler



Şekil 2.10: Yttrium-90 radyonüklidinin bozunma şeması [56]

Karsinom (HCC) başta olmak üzere, nöroendokrin tümörlerin tedavisinde ve lenfoma tedavisinde de kullanımı oldukça yaygındır. FDA tarafından onaylanmış iki farklı formda ^{90}Y bulunmaktadır. Bunlardan biri radyoizotoplu cam bir küreden oluşurken (TheraSphere, MDS Nordion, Ottawa, Kanada), diğeri reçine ile kaplanmış radyoizotoplu bir mikro küreden oluşmaktadır (SirSpheres, SirTex Medical, Wilmington, MA). Her iki mikro küre ürününün mevcut ebat aralığı $20 \mu\text{m}$ ila $70 \mu\text{m}$ arasında değişmektedir ve tümöre ait periferik vasküler içerisinde takılmak üzere özel olarak tasarlanmıştır.

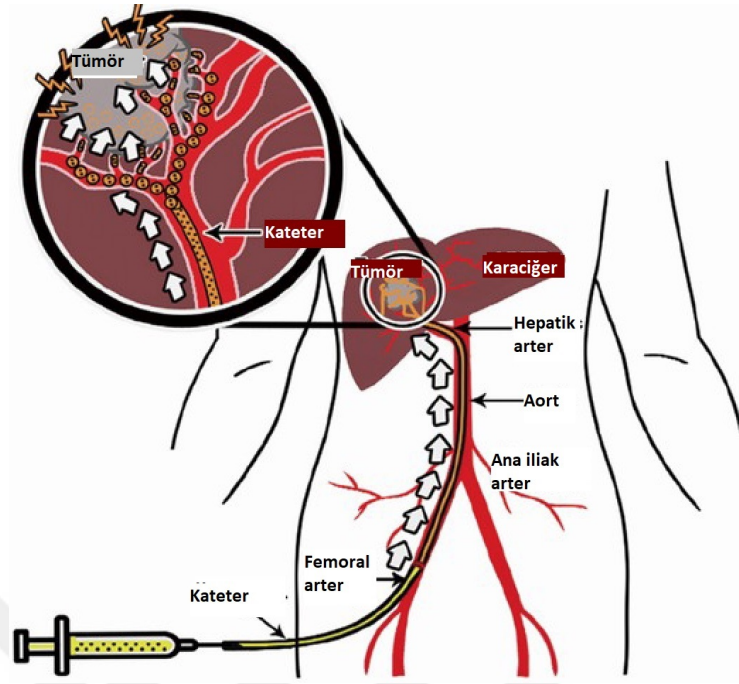
İki ürünün fiziksel özelliklerinde, spesifik yerçekiminde, uygulanan radyoaktivite birimi başına düşen küre sayısında, uygulama yöntemlerinde doğal farklılıklar vardır. ^{90}Y ticari ürünlerinin özellikleri Tablo 2.4’de detaylı olarak gösterilmiştir.

Tablo 2.4: Yttrium-90 ürünü olan TheraSpheres ve SIR-Spheres mikro kürelerin spesifik özellikleri

Ürün Adı	TheraSpheres	SIR-Spheres
Malzeme	Cam	Reçine
Mikroküre boyutu	20-30 mikron	20-60 mikron
Embolik etki	Hafif	Hafif-Orta
Doz	3-20 GBq	3 GBq
Tedavi başına mikroküre sayısı	1.2-8 milyon	30 milyona kadar

2.7.2. Yttrium-90 Mikro Küre Tedavi Yöntemi

Dünyada kanser hastalığına bağlı ölüm sıralamasında üçüncü sırada karaciğer kanseri yer almaktadır, en sık karşılaşılan türü hepatoselüler karsinomdur (HCC) [53]. Özellikle, hepatik portal ven, gastrointestinal sistemden karaciğere kan taşıdığından, bu organ aynı zamanda metastaz gelişiminin en yaygın olduğu yerdir. Gerçekten de, kolorektal kanserli hastaların yaklaşık %50’sinde karaciğer metastazı gelişir ve bu hastaların ortalama hayatta kalması birincil kanserin tedavi edilmesine bağlı değildir [54]. Bu nedenle karaciğer metastazı tedaviyi gerekli kılan baskın prognostik faktördür. Akla gelebilecek tedaviler arasında cerrahi rezeksiyon veya karaciğer transplantasyonu, hem HCC hem de karaciğer metastazı için en etkili olanıdır. Bununla birlikte, batı ülkelerinde, karaciğer kanserli hastaların %20’sinden azı cerrahi rezeksiyondan fayda görebilir [55]. Selektif iç radyasyon tedavisi (SIRT), Avustralya’da 1990’lı yıllarda rezeke edilmeyen hepatik tümörlerin tedavisinde alternatif olarak klinik uygulamada sunulmuştur [3]. Radyoembolizasyon olarak da adlandırılan bu tedavi, Şekil 2.11’de [56] görüldüğü gibi ^{90}Y ile etiketlenmiş mikro kürelerin lezyonlara hepatik arter yoluyla enjeksiyonundan oluşmaktadır. Karaciğerin ve tümör lezyonlarının vasküler özellikleri sayesinde, bu mikro küreler, tümör dokusundaki kılcal damarlara tutulur. Bununla birlikte, çevresindeki dokular önemli ölçüde ışınlanamaz. Bu nedenle, hem hastanın radyasyondan korunma hem de terapi optimizasyonunu sağlamak için doğru tedavi planlaması yapılmalıdır. Bir



Şekil 2.11: Yttrium-90 radyoembolizasyonu şematik gösterimi

hasta ^{90}Y tedavisine uygun bulunduktan sonra başlangıçta bir anjiyografik değerlendirme yapılması gerekmektedir. Bu anjiyografik değerlendirme ile öncelikli olarak karaciğer içerisindeki anatomik varyantların belirlenmesi hedeflenmektedir [57]. Hepatik arter anatomisi ayrıntılı olarak belirlendikten sonra ^{90}Y tedavisinin uygulanması düşünülen bölgenin selektif arteriyografisi alınmaktadır. Bu işlem için kateter veya damarlar küçük çaplı ya da belirgin derecede kıvrımlı ise mikrokateter kullanılmaktadır. Kateter tümör içinde istenilen pozisyona yerleştirildikten sonra tümörden akciğere pulmoner şant olup olmadığı araştırılmaktadır. Akciğer şant fraksiyonu kateter aracılığıyla tümöre yaklaşık 5 mCi ^{99m}Tc MAA (makro aggregated albumin) verildikten sonra SPECT ile elde edilen sintigrafik görüntü değerlendirilerek hesaplanmaktadır. Bu görüntü aynı zamanda vasküler varyantlar ile gastrointestinal akım bulunup bulunmadığını değerlendirmek için de kullanılmaktadır. ^{99m}Tc MAA SPECT görüntüleri ile bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinin birleştirilmesi tümör odağının daha doğru bir şekilde belirlenmesini sağlamaktadır. Şant miktarının hesaplanması hekim açısından tedavi sırasındaki mikro küre dağılımı hakkında herhangi bir belirsizlik kalmaması açısından önemlidir [58]. Yttrium-90 mikro kürelerin karaciğer dışında akciğere veya gastrointestinal sisteme geçmesi ileri derecede radyasyona bağlı hasara, gastrit ve ülser gibi istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir [59]. Tedavi planlanırken kateter genellikle ön hazırlık aşamasındaki arteriyografi için kullanılan yere yerleştirilmektedir. Aktivitesi önceden dozimetri ile

hesaplanmış radyoaktif mikro küreler sipariş edilmekte ve tedavi günü öncesinde kliniğe koruyucu bir kap içinde steril suda süspansiyon şeklinde gelmektedir. ^{90}Y mikro küreler, kontrast madde ile birlikte üç yollu bir musluktan kontrollü olarak verilir ve böylece infüzyonun hasta içerisindeki ilerlemesi takip edilebilmektedir [60].

2.7.3. Yttrium-90 Mikro Küre Tedavisinde İnternal Dozimetri

İnternal dozimetri, insanlardaki iç ışınlama düzeyini hesaplama amaçlı oluşturulmuş matematiksel işlemlerdir. Bu hesaplamalar nükleer tıp merkezleri gibi vücut içerisine oral veya intravenöz olarak verilen radyoaktif maddelerin hastalarda oluşturduğu dozların takibini kapsamaktadır. Hasta görüntülerinin veya hastalardan alınan biyolojik materyallerin (kan, idrar, dışkı vb.) değerlendirilmesine bağlı olarak radyofarmasötiklerin doku veya organ içindeki biyo dağılımının tespit edilmesi ile bireylerin hangi miktarda radyasyon dozuna maruz kaldığı, sağlıklı doku veya organların korunup korunmadığı ile ilgili bilgi veren son derece önemli bir yaklaşımdır. Bu yöntemle doz tayini yapılabilmesi için, insan vücudu ile ilgili biyokinetik modellerin bilinmesi, biyolojik örneklerin alınıp hazırlanması, alınan örneklerde radyonüklid ve aktivite tayininin ardından uygun yazılım programları kullanılarak vücuttaki dağılımının organ bazında hesaplanması gerekmektedir.

2.7.3.1. Klasik Yöntem

Vücut içinde absorbe edilmiş radyasyon dozlarının hesaplanmasında iki yöntem bulunmaktadır. Bunlardan ilki Klasik yöntem (Marinelli Formülü), ikincisi ise Medikal İnternal Radyasyon Dozimetri (MIRD) yöntemi'dir. Yttrium-90 için hesaplama yapıldığı göz önüne alınırsa; D_β beta radyasyonunun rad biriminden dozu, C radyonüklidin $\mu\text{Ci/g.m}$ biriminden ilk konsantrasyonu, $E_{\beta-}$ beta radyasyonunun MeV cinsinden ortalama enerjisi ve T_e gün cinsinden efektif yarılanma süresi olmak üzere β radyasyonuna bağlı olarak alınan doz Marinelli formülüne göre Denklem 2.19'da hesaplanabilmektedir

$$D_\beta = 73.8 \times C \times E_{\beta-} \times T_e \quad (2.19)$$

Klasik yöntem, sadece radyoaktif kaynağın yayınladığı radyasyon türünü referans almakta ve genel bir bakış açısıyla yaklaştığı için oldukça kaba sonuçlar vermektedir.

Bu açıdan bilimsel limitler içermektedir.

2.7.3.2. *Medikal İnternal Radyasyon Dozimetrisi (MIRD)*

MIRD metodu, herhangi bir kaynak organdaki radyoaktif bozunma başına, bir hedef organdaki radyasyonun absorbe edilen enerjisini hesaplanmada kullanılmaktadır. Yttrium-90 radyoembolizasyon işlemine MIRD dozimetrisi açısından belirli sınırları saptamak amacıyla bakıldığında, hepatik arter içinden gönderilen mikroküreler çoğunlukla tümör içinde dağılım göstermekte ve tümörün kılcal damarları tarafından tutulmaktadır. Mikro küreler kılcal damar içerisinde biyo-uyumlu davranmakta, küre sayesinde parçalanabilme özelliği göstermemektedir. Bu nedenle sadece fiziksel eliminasyon oluşturmaktadırlar. Bu avantaj sayesinde tüm ^{90}Y aktivitesi, yarı ömrü olan 2.66 gün süresi içinde verilmiş olmaktadır. Yttrium-90 mikrokürelerinden dokuya aktarılan radyasyon dozu, beta parçacıklarının doku içindeki ortalama 3.8 mm'lik erişim alanı göz önüne alındığında sadece karaciğer ile sınırlıdır. Diğer organlarda beta radyasyonu kaynaklı bir maruziyet olmadığı bilinmektedir. MIRD formülizasyonu için, ^{90}Y mikro küreler karaciğer parankimi içinde bir C $\mu\text{Ci/g}$ konsantrasyonu ile dağılmaktadır. 1 μCi aktivitenin bir saniyede 3.7×10^4 parçalanma yaptığı göz önüne alındığında, 1 saniyede dokunun 1 gramında absorbe edilen enerji miktarı $3.7 \times 10^4 \times \bar{E}_\beta$ MeV'dir ve $\bar{E}_\beta$, beta parçacıklarının bozunma başına ortalama enerjisini ifade etmektedir. Yttrium-90'ın bozunma başına ortalama beta enerjisi 0.93 MeV'dir. Bir rad dokuda 100 erg/g olarak tanımlanır. Bu durumda gram başına absorpsiyon 6.24×10^7 MeV/g'a eşit olur ve beta dozu Denklem 2.20'de gösterildiği gibi hesaplanmaktadır.

$$\begin{aligned} \text{Doz}_\beta \left(\frac{\text{rad}}{\text{s}} \right) &= \frac{3.7 \times 10^4 \left(\frac{\text{parcalanma}}{\text{s}} \right) \times \bar{E}_\beta \left(\frac{\text{MeV}}{\text{parcalanma}} \right) \times C \left(\frac{\mu\text{Ci}}{\text{g}} \right)}{6.24 \times 10^7 \left(\frac{\text{MeV}}{\text{rad}} \right)} \\ &= C \times \bar{E}_\beta \times 5.92 \times 10^{-4} \left(\frac{\text{rad}}{\text{gun}} \right) \end{aligned} \quad (2.20)$$

Yttrium-90 radyoembolizasyon tedavisi ile alınan toplam absorbe dozu belirlemek için yarı ömür, efektif yarı ömrü bulabilmek için 1.44 ile çarpılır. Bu nedenle, ^{90}Y 'nın tamamen bozunması durumunda alınacak toplam radyasyon dozu Denklem 2.21'de gösterildiği gibi hesaplanır.

$$\text{Doz}_{\text{toplam}}(\text{rad}) = C \times 0.9348 \times 51.2 \left(\frac{\text{rad}}{\text{gun}} \right) \times 2.66(\text{gun}) \times 1.44 \quad (2.21)$$

$$= C \times 184(\text{rad})$$

Uygulanması planlanan ^{90}Y aktivitesi çoğunlukla tümör ve daha az oranda karaciğer parankim dokusu içerisinde dağılmaktadır. Bu dağılımın oranı damar yoğunluğuna ve hacimsel olarak tümör ile karaciğerin kütesine bağlı olmaktadır. Hacimsel olarak tümör ile karaciğerin kütesinin oranı TKO, akciğere kaçak miktarı SF ile gösterilmektedir. Tümör ve karaciğer kütlelerine bağlı olarak, normal karaciğer içerisinde biriken aktivite miktarı yani karaciğer uptake değeri Denklem 2.22’de gösterildiği gibi hesaplanmaktadır.

$$[UPTAKE]_{\text{karaciger}} = (1 - SF) \frac{m_{\text{karaciger}(g)}}{[m_{\text{tumor}(g)} \times TKO] + m_{\text{karaciger}(g)}} \quad (2.22)$$

Karaciğer toksisitesi oluşturmayacak doz miktarına göre verilecek toplam aktivite miktarı Denklem 2.23’de gösterilmektedir.

$$[Aktivite]_{\text{toplam}(mCi)} = \frac{[doz]_{\text{karaciger}(\text{rad})} \times m_{\text{karaciger}(g)}}{184000 \times [UPTAKE]_{\text{karaciger}}} \quad (2.23)$$

Tümör içerisinde biriken aktivite miktarı yani tümör uptake değeri Denklem 2.24 ile hesaplanmaktadır.

$$[UPTAKE]_{\text{tumor}} = (1 - SF) \frac{TKO \times m_{\text{tumor}(g)}}{TKO \times m_{\text{tumor}(g)} + m_{\text{karaciger}(g)}} \quad (2.24)$$

Belirlenen aktivite miktarına göre tümör dokusunda soğurulan (absorbe) doz değeri Denklem 2.25 gösterilmektedir.

$$[DOZ]_{\text{tumor}(\text{rad})} = \frac{[Aktivite]_{\text{toplam}(mCi)} \times 184000 [UPTAKE]_{\text{tumor}}}{[m_{\text{tumor}(g)}]} \quad (2.25)$$

Belirlenen aktivite miktarına göre akciğerin maruz kalacağı doz değeri Denklem 2.26’de kullanılarak hesaplanmaktadır.

$$[DOZ]_{\text{akciger}(\text{rad})} = \frac{[Aktivite]_{\text{toplam}(mCi)} \times 184000 \times SF}{m_{\text{akciger}(g)}} \quad (2.26)$$

MIRD yöntemi ile yapılan internal doz hesaplamalarında standardize edilmiş insan vücudunu taklit eden biyokinetik matematiksel modeller (fantomlar) kullanılmaktadır.

Bu sebeple formülasyonda yer alan tümör ve karaciğer gibi yumuşak doku kütleleri hesaplanırken, yumuşak doku yoğunluğu olan 1.04 g/cm^3 ile hacimlerinin çarpımı alınmaktadır. Akciğer kütlesi yine MIRD model antropomorfik fantom çalışmasına dayanarak 1000 g olarak kabul edilmektedir [23]. İlaveten, gerçekte tümör içerisinde ^{90}Y mikro küre dağılımı homojen değildir. Bu homojen olmayan dağılım tümör içerisindeki nekroz alanının varlığına ve büyüklüğüne bağlı olarak geniş bir varyasyon göstermektedir. MIRD ile doz tahminlerinde bu parametre göz ardı edilerek, radyofarmasötiğin düzgün bir dağılım gösterdiği varsayımına dayanmaktadır. Bu açıdan değerlendirildiğinde MIRD varsayımı sadece birinci dereceden bir yaklaşım olarak kabul edilebilmektedir. Bu tanınan sınırlamaya rağmen MIRD metodolojisi genellikle tutarlı ve tekrarlanabilir doz tahminleri sağlamaktadır.

2.7.3.3. Monte Carlo Yöntemi

Monte Carlo (MC) yöntemi ile doz hesaplaması çeşitli simülasyon programları kullanarak yapılmaktadır. Absorbe edilen (D) doz fiziksel bir miktardır ve ışınlanmanın biyolojik etkilerini yansıtmamaktadır. Fakat absorbe edilen dozun belirlenmesi, radyasyonun hem stokastik hem de deterministik etkilerinin doğru değerlendirilebilmesi için ilk adımdır [61].

Dozimetri alanında MC simülasyon çalışmaları önemli bir rol almaktadır. Dozimetri uygulamaları için MCNP, EGSnrc ve PENELOPE gibi birkaç farklı kod mevcuttur ve günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat bu tür kodlar, karmaşık 3B kaynakların veya emisyon tomografi sistemlerinin ve ilişkili data akışının tanımlanmasını, farklı dozimetri uygulama alanlarında yararlı olabilecek şekilde kolaylaştıramamaktadır. Bu tür problemler, SPECT ve PET sistemlerinin simülasyonu için bir takım avantajlar içeren bir komut dosyası arayüzü sağlayan, GEANT4 kütüphanelerine dayanan GATE gibi belirli MC kodlarının kullanılmasıyla aşılabilmektedir. Bu potansiyele rağmen, GATE'in en büyük dezavantajı, dozimetri gibi uygulamalar için uzun simülasyon sürelerini ihtiyaç duymasındır [62].

3B absorbe edilen doz ölçümü, nükleer tıptaki hem terapötik hem de tanısal radyofarmasötikler için deterministik ve stokastik biyolojik etkilerin indüklenmesinin risk değerlendirmesi için faydalı olmaktadır. Asl ve arkadaşları, Rando fantomunun baş kısmını kullanarak 3 boyutlu internal dozimetri için GATE (versiyon 6.1) MC

paketini kullanarak ölçüm sonuçlarını değerlendirmiştir. Bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinden insan kafa fantomunun voksel modeli oluşturmak için GATE paketi kullanılmıştır. Matris boyutları 319 x 216 x 30 vokselde 0.7871 x 0.7871 x 5 mm³ oluşmuştur. Rando fantom ölçümleri, Termoluminesans dozimetreler (TLD-100) kullanılarak yapılmıştır. Çubuk şeklindeki 94 MBq aktiviteye sahip 99mTc kaynağı, insan kafası fantomunun arka bölgesindeki beyin dokusuna konumlandırılmıştır. Simülasyonun sonuçları, kümülatif aktivite başına ölçülen ortalama absorbe edilmiş doz ile karşılaştırılmıştır. GATE ve TLD yöntemleriyle hesaplanan absorbe edilmiş doz değerleri birbirleriyle anlamlı bir korelasyon göstermiştir (korelasyon katsayısı, $r^2 > 0.99, p > 0.05$). GATE Monte Carlo araç setinden elde edilen sonuçlara dayanarak, görüntülemeye absorbe edilen doz haritası hesaplamasına kadar tam bir dozimetri simülasyon çalışmasının tek bir çerçevede gerçekleştirilebileceği sonucu elde edilmiştir [63].

Parach ve arkadaşları, Snyder fantomu kullanılarak GATE'ten elde edilen sonuçları yayınlanan MIRD verileriyle karşılaştırmıştır. Bunun için matematiksel Snyder fantomu ayrıştırılmış ve 100 x 200 x 360 vokseli bir dijital fantoma dönüştürülmüştür. Aktivite böbrekler, karaciğer, akciğerler, pankreas, dalak ve adrenaller arasında eşit bir şekilde dağılmış gösterdiği kabul edilmiştir. GATE (versiyon 4.0) Monte Carlo kodu dijital fantom üzerinde organlarda, 10, 15, 20, 30, 50, 100, 200, 500 ve 1000 keV'lik monoenerjetik fotonların bıraktığı dozu hesaplamak için kullanılmıştır. Doz spesifik absorbe edilen fraksiyon (SAF) değerine dönüştürülmüş ve bu enerjilere karşılık gelen yayınlanmış MIRD verileriyle karşılaştırılmıştır. Ortalama olarak, iki veri serisi arasında iyi bir korelasyon bulunmuştur ($r^2 > 0.99$). Bununla birlikte, GATE verileri, self absorbe doz için ilgili MIRD verilerinden ortalama olarak $-0.16 \pm 6.22\%$ daha düşüktür. Akciğerlerde self absorpsiyon, MIRD'de, GATE verilerine göre, 10-20 keV'lik foton enerjileri için oldukça yüksektir. Diğer organlara çapraz ışınlama gelince, GATE verileri, 50-1000 keV foton enerjileri için, MIRD verilerinden ortalama olarak $+1.5 \pm 8.1\%$ daha yüksektir. 0-30 keV foton enerjileri için bağıl fark $+7.5 \pm 67\%$ idir. GATE ve MIRD verileri arasındaki korelasyon SAF değerlerine ve foton enerjisine bağlı olduğu ortaya çıkmıştır. SAF değerlerinin küçük olduğu 10-30 keV fotonlar için belirsizlik yüksek ve kesitin etkisi belirgindir ve GATE sonuçları ile MIRD verileri arasında bir uyum yoktur. Bununla birlikte, 50-1000 keV fotonlar ile iyi bir uyum gözlenmiştir [64].

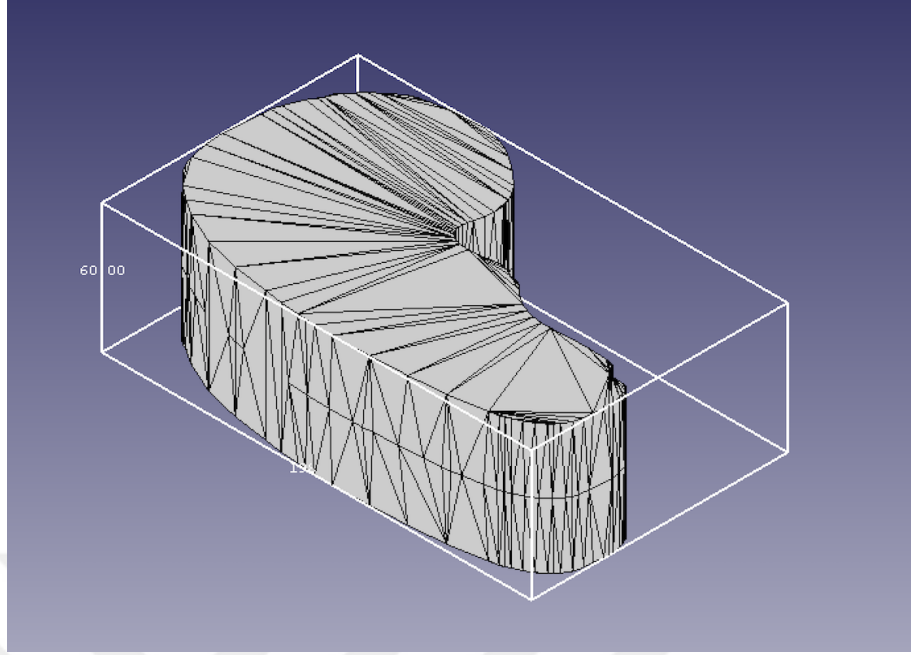
3. MALZEME VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasında Yttrium-90 (^{90}Y) mikro küre tedavisi ile hastaya verilen ve karaciğerde tutulum gösteren absorbe radyasyon doz miktarının doğru şekilde hesaplanması için MC simülasyon metodunun kullanılması amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda karaciğer hacim geometrisini taklit eden bir fantom tasarlayarak, bu fantom üzerinde belirli konumlara yerleştirilen termolüminesans doz (TLD) ölçüm araçları ile elde edilen değerleri, GATE simülasyon programı ile tasarlanan aynı geometriye sahip sanal fantom üzerinde aynı konumlardan alınan doz değerleri ile karşılaştırılmıştır. Alınan doz değerlerinin karşılaştırılması ile kurulan sistemlerin tutarlılığı test edilmiştir. Bu test sonuçları doğrultusunda, ^{90}Y radyonüklidinin karaciğer fantomu içerisindeki doz dağılımı GATE simülasyon programı ile hesaplanmıştır. Bu bölümde, karaciğer fantomunun oluşturulması, ölçüm sisteminin kurulması, simülasyon programının oluşturulması ve gerçekleştirilmesi süreçleri anlatılmıştır.

3.1. KARACİĞER FANTOMU OLUŞTURULMASI VE ÖLÇÜM SİSTEMİNİN KURULUMU

Oluşturulacak karaciğer fantom (KF) geometrisi hem simülasyon çalışmasında hem de ölçüm sisteminde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Bu sebeple KF geometrisi bilgisayar destekli tasarım programı olan AutoCAD ile çizilmiştir. Şekil 3.1’de FreeCAD programı ile KF’nun hem simülasyonda hem de ölçüm sisteminde kullanılan 3 boyutlu şekli gösterilmiştir. AutoCAD, kapalı kaynak, vektör tabanlı, çözünürlükten bağımsız, 2 boyutlu (2B) ve 3 boyutlu (3B) katı geometrik nesnelerin oluşturulduğu, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) merkezli Autodesk şirketi tarafından 1980’lerden bugüne geliştirilen bilgisayar destekli bir tasarım programıdır (CAD "Computer Aided Design") [65].

KF geometrisi oluşturulurken karaciğerin x, y kesit görüntüsü alınarak, bu görüntüye derinlik eklenmiştir. KF’u tasarlanırken karaciğerin gerçek geometrik boyutları dikkate alınmıştır. KF geometrisi modellenirken pleksi malzeme kullanılmıştır. Pleksi malzeme ışık geçirgenliği yüksek, darbelere dayanıklı cam taklidi bir malzeme çeşitidir. Bu



Şekil 3.1: Karaciğer fantomunun STL formatlı görseli

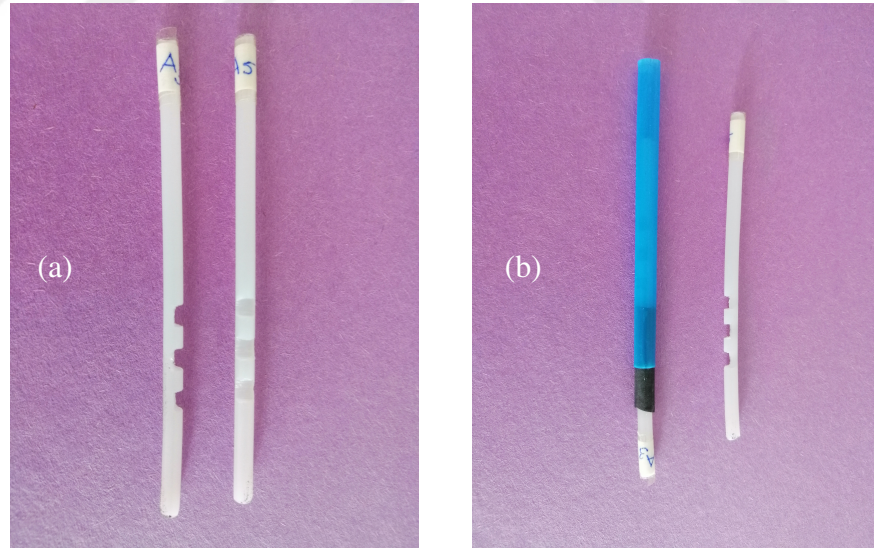
malzeme karbon, hidrojen ve oksijen elementlerinin $(C_5H_8O_2)_n$ kimyasal formülüne göre birleşiminden oluşmaktadır. Yoğunluğu 1.18 g/cm^3 , erime noktası 160°C olan katı, saydam veya yarı saydam özelliklerde 1.5 mm ile 60 mm arasında değişen kalınlıklarda dikdörtgen plakalar formunda bulunabilmektedir. Bu çalışmada, KF katı geometrisini oluşturmak için her biri saydam ve farklı kalınlıklara sahip 5 parça pleksi malzeme kullanılmıştır. Kullanılan malzeme boyutları Tablo 3.1’de verilmiştir.

Tablo 3.1: Karaciğer fantom geometrisini oluşturan malzemenin boyutları

Parça İsimleri	X uzunluğu	Y uzunluğu	Z uzunluğu
Kapak	220mm	140mm	10mm
Gövde 1	220mm	140mm	20mm
Gövde 2	220mm	140mm	20mm
Gövde 3	220mm	140mm	20mm
Taban	220mm	140mm	10mm

Fantomu oluşturacak tüm parçalar AutoCAD programında çizilmiş ve CNC lazer kesim makinası ile kesilerek elde edilmiştir. Gövdeyi oluşturacak olan 3 parçada açılan oyuklar, karaciğer hacmini oluşturmak için CNC lazer kesim makinasına yüklenen AutoCAD

çizimi ile eşleştirerek oluşturulmuştur. Tabanda 5 mm derinliğinde 7 mm çapında 8 adet ve 30 mm çapında 1 adet, kapakta 10 mm derinliğinde 7 mm çapında 8 adet ve 30 mm çapında 1 adet olmak üzere, radyoaktif kaynağın ve TLD'lerin yerleştirileceği oyuklar aynı yöntem ile açılmıştır. TLD sistemleri, radyoaktif kaynaktan belirli mesafelere birbirlerini perdelemeyecek şekilde yerleştirilmiştir. Bu sistemler tasarlanırken, su geçirmemesi ve TLD'lerin aynı eksenden 3 ayrı ölçüm almamızı sağlayacak şekilde yerleştirilmesi planlanmıştır. Fantom içerisinde 8 adet TLD tutucusu ve her sistemde 3 adet TLD bulunmaktadır. Şekil 3.1'de görüldüğü gibi TLD'leri yerleştirmek için beyaz, çapı 4 mm, uzunluğu 90 mm silindir şeklinde PVC (Polivinil Klorür $\rho = 1.04 \text{ g/cm}^3$) boru taşıyıcı olarak kullanılmıştır. Bu boruların üzerine tabandan 20 mm yüksekten başlayarak alanı 4 mm^2 kare prizma oyuklar 4 mm'lik aralıklarla açılmıştır. Her boru üzerine numaralandırılmış etiketler (A1, A2, A3 vb.) yapıştırılarak ölçüm yapılacak noktalar işaretlenmiştir. Boruların üzerine TLD'leri sabit tutması için elektrik kablolarının yalıtımı için kullanılan plastik yalıtım (makaron) malzemesi ($\rho = 0.93 \text{ g/cm}^3$) Şekil 3.2'de görüldüğü gibi geçirilmiştir. Bu malzemenin kalınlığı yaklaşık 0.1 mm ve çapı 5 mm'dir.

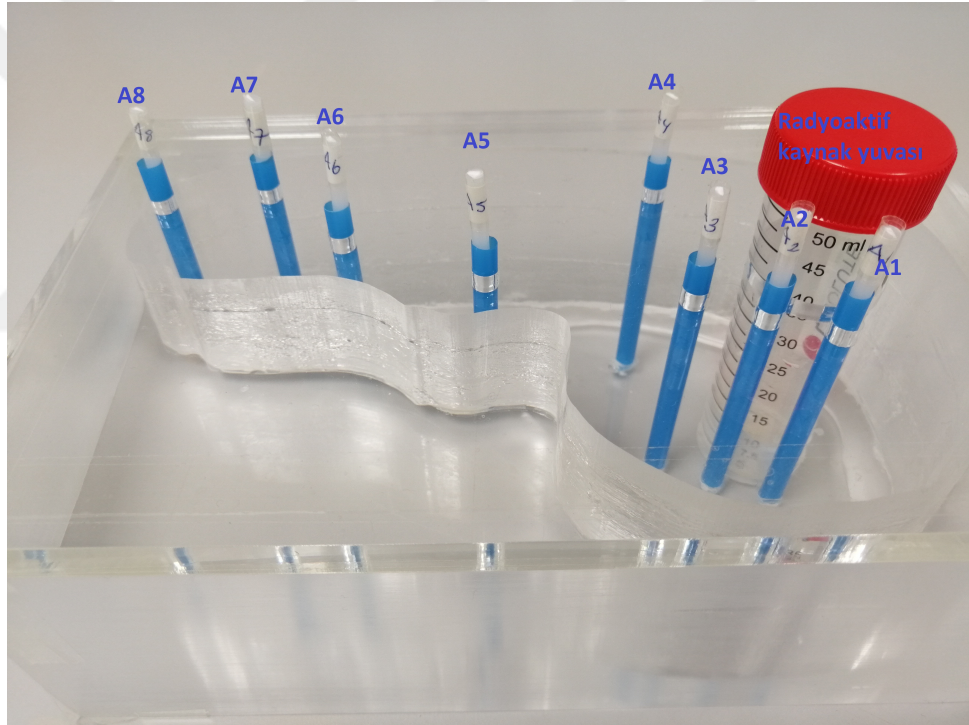


Şekil 3.2: TLD cihaz taşıyıcı sistem parçaları **a)** TLD cihaz taşıyıcı oyukları, **b)** Plastik yalıtım malzemesi ve koruyucu sistemi

Termoluminesans dozimetri cihazlarının taşıyıcılarının yerleştirildiği 8 ayrı noktanın su geçirmezliğini sağlamak ve ölçüm sistemini tekrar kullanabilir hale getirmek için bu noktalara çapı 6 mm, uzunluğu 80 mm ve kalınlığı 0.2 mm olan plastik borular yerleştirilmiştir. Bu borular tabandaki yuvalara silikon yardımı ile sabitlenmiş ve kapakta

bulunan oyuklardan geçerek sızdırmazlığı sağlanmıştır.

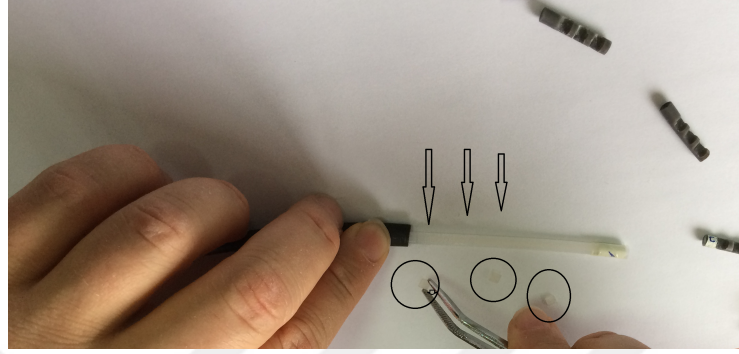
Radyoaktif kaynak için silindirik, çapı 15 mm, et kalınlığı 1.5 mm ve polipropilenden üretilmiş olan vidalı kapak santrifüj tüpü kullanılmıştır. Tüm parçalar birleştirilerek Şekil 3.3’de görseli paylaşılan KF oluşturulmuştur. Dış boyutları $220 \times 40 \times 80 \text{ mm}^3$ olan dikdörtgen prizma ve içerisine x uzunluğu maximum 200 mm, y uzunluğu maximum 140 mm ve derinliği 60 mm olacak şekilde oyulmuş karaciğer hacim boşluğundan oluşmaktadır. Fantom içerisinde radyoaktif kaynağın yerleştirildiği konum, karaciğer hacminde tümörü temsil etmektedir ve TLD’ler de karaciğer içerisinde tümörde tutulum gösteren radyoaktif kaynağın hacim içerisinde mesafeye bağlı oluşturduğu doz dağılımını verecektir.



Şekil 3.3: Tasarlanan karaciğer fantom görseli

Fantomda, karaciğer hacmini temsil eden boşluk içerisine doku eşdeğeri olarak su koyulmuştur. Termoluminesan dozimetri ölçüm cihazı olarak TLD-100 çipi kullanılmıştır. TLD-100 çipleri, ışıltama merkezlerinin sayısının artırılması amaçlı, Titanyum (Ti) ve Magnezyum (Mg) elementleri ile katkılanmış LiF kristallerinden oluşmaktadır. Lityum Florür (LiF) çevresel doz ve tıbbi doz ölçüm alanlarında yaygın olarak kullanılan bir alkali halojen türüdür. TLD-100 (LiF:Ti;Mg) çip, kare prizma geometrisine sahip boyutları 3.2

$3.2 \times 0.89 \text{ mm}^3$ ve yoğunluğu 2.64 g/cm^3 'tür. TLD-100 çipi, foton, nötron gibi yüksüz radyasyon kaynakları ve çevresel radyoaktivite ölçümlerinde, $1 \mu \text{ Gy}$ ve 10 Gy arası doz değerlerinin ölçümünde kullanılmaktadır [66]. TLD-100 çip ve sisteme yerleştirilme görseli Şekil 3.4'de verilmiştir.



Şekil 3.4: TLD-100 (Lif:Ti,Mg) çip ve yerleştirme görseli

Bu ölçüm düzeninde, her TLD sistemine 3 adet olmak üzere 8 konum için 24 adet ve arkaplan radyasyon ölçümü için 4 adet olmak üzere toplam 28 adet TLD-100 çipi yerleştirilmiştir. Kaynağın yakınından uzağına doğru TLD sistem konumları sırası ile A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7 ve A8 olarak isimlendirilmiş ve koordinat bilgileri Tablo 3.2'de verilmiştir.

Karaciğerde tek tümör yapısını temsil etmesi amacı ile yerleştirilen silindir tüp içerisine radyoaktif madde eklenmeden önce yüksekliği 60 mm olacak şekilde su doldurulmuştur. Bu su içerisine tıbbi görüntülemede yaygın olarak kullanılan ^{99m}Tc radyonüklid 1900 μCi derişiminde enjekte edilmiştir. ^{99m}Tc radyonüklidi 140 keV de mono enerjili gama yayılımı yapmaktadır ve yarı ömrü 6 saattir. Karaciğer fantomu içerisine radyonüklid ^{99m}Tc eklenmiş ve TLD çipleri yerleştirilmiştir. Bu ölçüm sistemi 11 yarı ömür süresince çevresi kurşun (Pb) tuğlalar ile çevirilerek kozmik ışımalardan etkilenmeyecek şekilde bekletilmiştir. Aynı zamanda arkaplan radyasyon ışınmasını tespit etmek amacı ile 4 tane TLD çipi ölçüm sistemin bulunduğu oda da farklı bölgelere yerleştirilmiştir. Ölçüm sistemi radyoaktif kaynağın 11 yarılanma süresi sonunda içerisindeki su boşaltılarak, yerleştirilen TLD çipleri kodları karıştırılmayacak şekilde paketlenmiştir. Bu TLD çiplerinin kalibrasyonları ve gama ışınlaması sonrası değerlendirmesi TAEK, Secondary Standart Dozimetri Laboratuvarında (SSDL) gerçekleştirilmiştir. TLD okuyucusu olarak Harshaw 4500 model, TLD kart ve çipi okuyabilen, bilgisayara WinREMS yazılımı

Tablo 3.2: Karaciğer fantom geometrisinin içerisindeki TLD sistemi konumları

Konum	TLD Kodu	TLD Koordinat Eksenleri		
		X(mm)	Y(mm)	Z(mm)
A1	TLD1x	45.75	92.00	48.00
	TLD1y	45.75	92.00	40.00
	TLD1z	45.75	92.0	32.00
A2	TLD2x	60.22	85.07	48.00
	TLD2y	60.22	85.07	40.00
	TLD2z	60.22	85.07	32.00
A3	TLD3x	73.98	77.76	48.00
	TLD3y	73.98	77.76	40.00
	TLD3z	73.98	77.76	32.00
A4	TLD4x	76.82	38.18	48.00
	TLD4y	76.82	38.18	40.00
	TLD4z	76.82	38.18	32.00
A5	TLD5x	120.00	65.00	48.00
	TLD5y	120.00	65.00	40.00
	TLD5z	120.00	65.00	32.00
A6	TLD6x	154.06	50.64	48.00
	TLD6y	154.06	50.64	40.00
	TLD6z	154.06	50.64	32.00
A7	TLD7x	175.40	35.06	48.00
	TLD7y	175.40	35.06	40.00
	TLD7z	175.40	35.06	32.00
A8	TLD8x	195.99	38.78	48.00
	TLD8y	195.99	38.78	40.00
	TLD8z	195.99	38.78	32.00

ile bağlanan bir okuyucu kullanılmıştır. TLD okuyucu ısıtma işlemi sıcak azot gazı ile gerçekleştirilmiştir. TLD okuyucusu için okuyucu kalibrasyon faktörü (Reader Calibration Factor, RCF) ve TLD çiplerinin element düzeltme faktörleri (Element Correction Coefficients, ECCs) WinREMS yazılım el kitabındaki yönlendirmeler doğrultusunda, SSDL de bulunan standart gama kaynağı ^{137}Cs kullanılarak belirlenmiştir.

TLD-100 çiplerini kullanılmadan önce, ısı ayarı değitirelebilen ve yüksek ısıya sahip fırında tavlanaştır. Tavlama, 1 saat boyunca $400\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de gerçekleştirilmiş, bu işleminden sonra alüminyum blokta yarım saat soğutulmuş ve ardından 24 saat boyunca $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de fırında tavlama yapılarak sonrasında hızlı soğutma yapılmıştır [67].

3.2. GATE SİMÜLASYON ÇALIŞMALARI

Karaciğer fantomunda dozimetri ölçüm simülasyonu, GATE programında Monte Carlo yöntemi kullanılarak yapılmıştır. GATE simülasyon programının 8.1 versiyonu kullanılmıştır. GATE 8.1 programının kurulumu için gerekli olan programlar sırası ile GEANT4 10.3 veya 10.4, ROOT 6, GCC 6 ve CMAKE 3.3 versiyonlarıdır ³. Bu programların kurulumundan sonra GATE 8.1 versiyonu kurulmuştur. Simülasyon çalışmaları macOS Sierra Version 10.12.6, 2.7 GHz Intel Core i5 işlemci, 8 GB 1867 MHz DDR3 bellek ve Intel Iris Graphics 6100 1536 MB ekran özelliklerine sahip kişisel bilgisayarda ve İstanbul Aydın Üniversitesi Tier-3g hesaplama sistemi kullanılarak [68] gerçekleştirilmiştir.

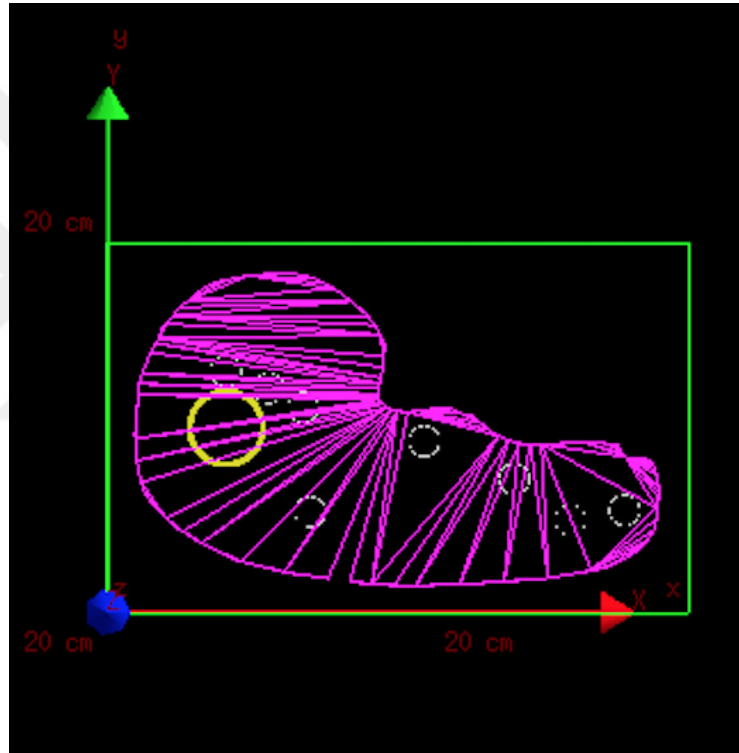
Simülasyon 3 ana dosyayı içermektedir ve bu dosyalar simülasyon kodlarının bulunduğu mac dosyası, malzeme ve materyal bilgilerinin, 3B karaciğer hacim geometri dosyasının bulunduğu data dosyası ve tüm simülasyon çıktılarının yazıldığı output dosyasıdır. GATE programında görselleştirme, geometri oluşturma, fiziksel parametreleri tanımlama, radyoaktif kaynakları tanımlama, izlenecek ve bilgi alınacak hacimleri tanımlama, rastgele sayı üreticilerini tanımlama, simülasyonun çalışma süresini veya izlenecek parçacık sayısını tanımlama gibi işlemler makro dosyalarına belirli kodlar yazılarak oluşturulmuştur. Tüm bu makro dosyalarının çağırıldığı ve simülasyon basamaklarının tanımlandığı *main.mac* makro dosyası Ek-1’de verilmiştir.

Görselleştirme aracı olarak Şekil 3.5’de görseli verilen OpenGLStoredX arayüzü kullanılmıştır. Görselleştirme kodları *visu.mac* isimli makro dosyasına yazılmıştır. Bu dosya Ek-2’de paylaşılmıştır. Burada katı hacmin θ ve ϕ açlarına göre döndürülmesi, simülasyon görselinin yaklaştırılması, sistem üzerinde koordinat eksenlerinin gösterilmesi gibi özellikler eklenmiştir. Simülasyon çalışması esnasında terminal ekranına aktarılacak bilgilerin artırılması veya azaltılması, Ek-3’de paylaşılan *Verbose.mac* isimli makro dosyası ile kontrol edilmektedir. Bu makro dosyası ile sistemde hata oluştuğunda hatanın nereden ve neden kaynaklandığı ile ilgili ayrıntılı bilgi almamız sağlanmaktadır.

Simülasyonun geometrik yapısı Ek-4’de verilen *geometry.mac* dosyası ile oluşturulmuştur. Bu dosyayanın ilk satırına kullanılacak tüm materyallerin özelliklerinin

³ <http://www.opengatecollaboration.org/GATE81>

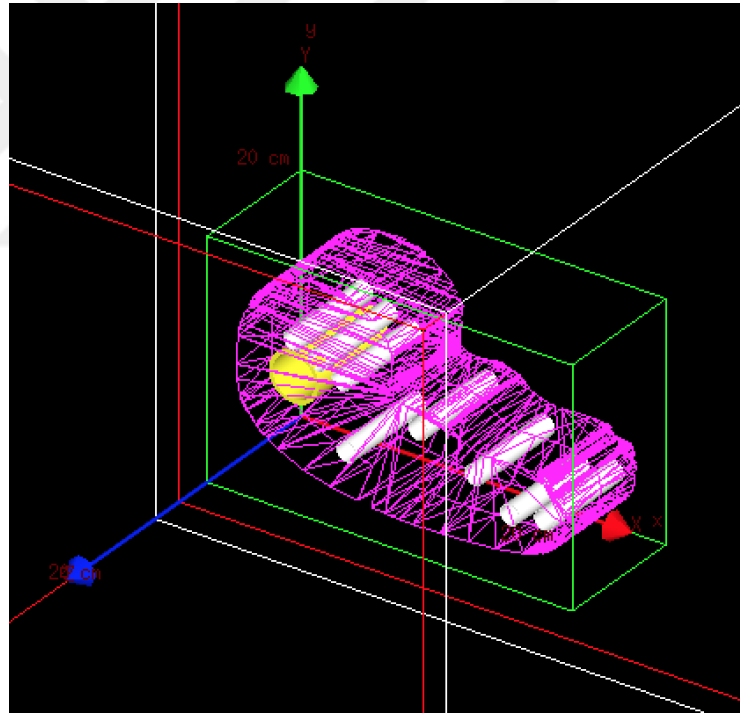
saklandığı *GateMaterials.db* data dosyası eklenmiştir. Daha sonra tüm simülasyon geometrisini içersine alacak boyutu 600 mm^3 olan içersisi hava dolu bir dünya tanımlanmıştır. Dünyanın geometrik merkezine boyutu 500 mm^3 olan içersisi su dolu bir kare prizma eklenmiştir. Bu prizma içersisine, boyutları $200 \times 140 \times 60 \text{ mm}^3$ olan dikdörtgenler prizması, malzeme olarak pleksi seçilerek yerleştirilmiştir. Dikdörtgen prizma içersisine, (Bölüm 3.2’de AutoCAD programı ile çizilen karaciğer geometrisi) karaciğer geometrik hacmi suyla dolu şekilde yerleştirilmiştir. AutoCAD programında KF geometrisi STL formatına çevirilerek simülasyona eklenmiştir. Şekil 3.3’de görseli verilen KF geometrisinin benzetimi yapılmıştır.



Şekil 3.5: Simülasyon geometrisinin XY düzleminde iki boyutlu görseli

GATE programı, sisteme yerleştirilen her cismin geometrik merkezini $(\frac{x}{2}, \frac{y}{2}, \frac{z}{2})$ noktalarını alarak makro dosyasında verilen koordinatlara yerleştirir. STL formatlı karaciğer fantomu düzgün bir geometriye sahip değildir. Bu sebeple cisim sınırlarından bir dikdörtgenler prizmasına yerleştirildiğinde kenar uzunlukları sırası ile $198.69 \times 118.47 \times 60.0 \text{ mm}^3$ olan bir hacim kaplamaktadır. Buna göre cismin bağlı olduğu minimum koordinatlar $-99.35, -59.24, -30.0 \text{ mm}$ ve maximum koordinatlar $99.35, 59.24, 30.0 \text{ mm}$ olmalıdır. FreeCAD programından STL formatlı karaciğer fantomun bağlı olduğu koordinatlar minimum $0.33 \times 0.20 \times 10^6 \text{ mm}$ ve maximum $199.02 \times 118.69 \times 60.0 \text{ mm}$ değerler olarak

ölçülmüştür. Bu ölçüm simülasyondaki koordinat eksenlerinin merkezlerindeki kaymanın sayısal değerini bize vermektedir. Geometrik merkezdeki kayma x ekseninde -100 mm, y ekseninde -60 mm ve z ekseninde -30 mm kadar olduğu tespit edilmiştir. Radyoaktif kaynağı ve karaciğer fantomu simülasyona yerleştirirken bu kayma değerleri göz önüne alınarak konum değerleri verilmiştir. Şekil 2’de karaciğer fantomu ve radyoaktif kaynağın simülasyon görüntüleri verilmiştir. TLD sistemlerinin bulunduğu koordinat noktaları ve radyoaktif kaynağın bulunduğu koordinatlar x, y, z değerleri verilerek tanımlanmıştır. Tüm tanımlanan hacimler için renk ve materyal ataması yapılmıştır. Radyoaktif kaynak için hacim katı formda sarı, TLD sistemlerinin dış hacmi katı formda beyaz ve KF hacmi ızgara formunda magenta renkli olarak oluşturulmuştur. Şekil 3.5’de simülasyon geometrisinin xy düzleminden görseli verilmiştir. Şekil 3.6’da simülasyon geometrisinin $\theta = 45^\circ$ ve $\phi = 45^\circ$ için üç boyutlu görseli eklenmiştir.



Şekil 3.6: Simülasyon geometrisinin $\theta = 45^\circ$ ve $\phi = 45^\circ$ için perspektif görseli

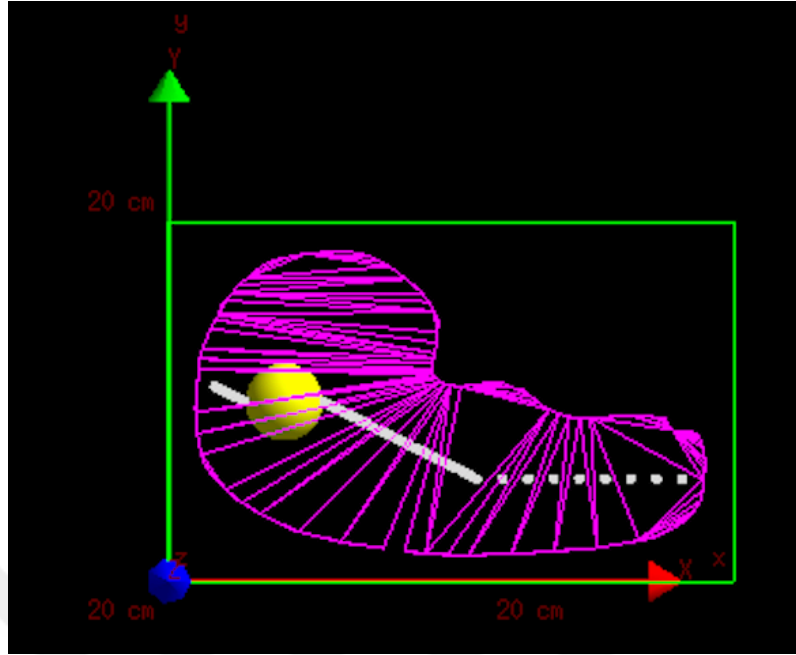
Simülasyon geometrisi tanımlandıktan sonra fiziksel parametreler, kullanılan radyoaktif kaynağın türüne göre belirlenmiştir. Fiziksel süreçlerin belirlenmesi simülasyon sonuçlarını doğrudan etkilemektedir ve bu sistemde elektromanyetik süreçlere yer verilmiştir. Ölçüm sisteminde radyoaktif kaynak olarak ^{99m}Tc kullanılmıştır. Bu radyonüklid 140 keV enerjisinde gama yaymakta ve yarı ömrü 6.02 saattir. Fiziksel

süreçlere gama ışının madde ile etkileşme parametreleri, çift oluşum, fotoelektrik olay, compton açılması ve radyoaktif bozunma süreçleri eklenmiştir. Fiziksel süreçlerin yazıldığı kod dizini *physics.mac* dosyası Ek-5’de verilmiştir.

Bölüm 3.2’de 8 ayrı noktaya yerleştirilen TLD’lerin konum bilgileri kullanılarak, simülasyon programında aynı mesafe ve noktalara DoseActor yerleştirilmiştir. *DoseActor* eklenen hacimden depolanan enerji ve etkileşen parçacık iz bilgilerini saklayabilen bir hassas dedektör gibi davranmaktadır. *DoseActor* eklendiği hacmi 3B voksellere (*doseI*) bölerek bu hacimlerdeki olay bilgilerini kayıt altına almaktadır. *DoseActor* komutu ile hacim boyutu, voksel boyutları, depo edilen enerji bilgisi, doz değeri, doz değerinin karesi, depolanan enerji değerinin karesi, depolanan enerji değerindeki belirsizlik ve doz değerindeki belirsizlik bilgileri ROOT ve TXT formatında çıktı dosyaları halinde alınmıştır. Doz değeri hesaplamalarında TXT formatlı dosyalar kullanılmış, tüm hacim doz dağılımının 3B görüntüsü için ROOT formatlı çıktı alınmıştır. Simülasyonda data almak için kullanılan kod dosyası *output.mac* Ek-6’da paylaşılmıştır.

Radyoaktif kaynak kabuğu için dış çapı 15 mm, iç çapı 13.5 mm ve yüksekliği 60 mm olan silindirik katı hacim tanımlanmıştır. Bu kabuğun içerisine çapı 13.5 mm yüksekliği 60 mm olan silindirik hacim içerisi 1900 μCi (70.3 MBq) aktiviteye sahip ^{99m}Tc radyonüklidi tanımlanmıştır. Kaynak geometrisi, koordinatları ve aktivite bilgileri *sourceion.mac* dosyası içerisinde Ek-7’de verilmiştir. Rastgele sayı üretici olarak Mersenne Twister algoritması seçilmiştir. Simülasyon süresi, anlık doz dağılım değerini bulmak için 1 saniye olarak belirlenmiştir. Simülasyon 1900 μCi (70.3 MBq) ^{99m}Tc radyoaktif kaynağının karaciğer fantomu içerisindeki bıraktığı anlık doz değerlerini hesaplamak için 70300000 parçacık izlenmiş ve 7.5 gün süresince çalışmıştır.

Yttrium-90 radyonüklidi için tasarlanan simülasyonun temel bileşenlerini içeren makro dosyası *main.mac* Ek-8’de verildiği gibi, simülasyon için gerekli tüm makro dosyalarını çalıştırmak üzere yazılmıştır. ^{90}Y radyonüklidi tedavisi sonrası karaciğer dokusunda absorbe edilen doz değerlerini hesaplamak için ^{99m}Tc dozimetri simülasyonu için oluşturulan geometrik sistem kullanılmıştır. Bu geometrik sistemde, tüm simülasyon geometrisini içerisine alacak boyutu 600 mm³ olan içerisi hava dolu bir dünya tanımlanmıştır. Simülasyon dünyasının geometrik merkezine boyutu 500 mm³ olan içerisi su dolu bir kare prizma eklenmiştir. Bu prizma içerisine, boyutları 200 x 140



Şekil 3.7: Yttrium-90 simülasyon geometrisinin xy düzleminden iki boyutlu görseli

$x \ 60 \text{ mm}^3$ olan dikdörtgenler prizması, malzeme olarak su seçilerek yerleştirilmiştir. Dikdörtgen prizma içerisine, karaciğer geometrisi *GateMaterials.db* data dosyasında karaciğer dokusu ile eşdeğer malzeme (*Liver*) seçilerek yerleştirilmiştir. Karaciğer geometrisi içerisine, tümör taklidi doku geometrisi küre olarak seçilmiş ve doku içerisinde uzaklığa bağlı doz dağılımını tespit etmek için birbirine yakın çok sayıda *DoseActor* yerleştirilmiştir. Tümör taklidi radyoaktif kaynağın yarıçapı 15 mm ve dokusu karaciğer dokusu olarak belirlenmiştir. Simülasyonun geometrik yapısı Ek-9'da verilen *geometryY90.mac* dosyası ile oluşturulmuştur. Şekil 3.7'de görseli verilen ^{90}Y radyonüklid ölçüm sistemi geometrisinde, sarı renk küre tümörün ve beyaz renk daireler *DoseActor*'lerin konumu temsil etmektedir. Renkler konumların görselleştirmesi için farklı seçilmiş ve tüm geometrik yapı karaciğer dokusundan oluşmaktadır.

Yttrium-90 dozimetrisi için simülasyon geometrisi tanımlandıktan sonra fiziksel parametreler, kullanılan radyoaktif kaynağın türüne göre belirlenmiştir. Fiziksel süreçlerin belirlenmesi simülasyon sonuçlarını doğrudan etkilemektedir ve bu sistemde elektromanyetik süreçlere yer verilmiştir. Fiziksel süreçlere elektromanyetik etkileşmeler ve radyoaktif kaynağın bozunma kinetiği için üç ayrı fizik listesi; *emoption3*, *RadioactiveDecay* ve *Decay* eklenmiştir. Fiziksel süreçlerin yazıldığı kod dizini dosyası *physics.mac* Ek-10'da verilmiştir.

DoseActor eklenen hacimden depolanan enerji ve etkileşen parçacık iz bilgilerini saklayabilen bir hassas dedektör gibi davranmaktadır. Karaciğer dokusundaki doz dağılımı hesaplamak için x eksenini boyunca kaynağa yakın bölgelerde daha sık olmak üzere belirli aralıklarla voksel büyüklüğü $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ olan 30 adet *DoseActor* yerleştirilmiştir. Yerleştirilen 30 adet *DoseActor*'ün numaraları, koordinatları ve radyoaktif kaynak merkezinden uzaklığı (tümör merkezinden) Tablo 3.3'de verilmiştir. Verilen tabloda görüldüğü gibi 8 numaralı *DoseActor* tümörün merkezine, 7 ve 9 numaralı *DoseActor* tümörün yüzeyine, diğer numaralar yüzeyden uzaklaşarak karaciğer dokusu içerisine konumlandırılmıştır.

DoseActor kütüphanesi ile hacim boyutu, voksel boyutları, depo edilen enerji bilgisi, doz değeri, doz değerinin karesi, depolanan enerji değerinin karesi, depolanan enerji değerindeki belirsizlik ve doz değerindeki belirsizlik bilgileri ROOT ve TXT formatında çıktı dosyaları halinde alınmıştır. Doz değeri hesaplamalarında TXT formatlı dosyalar kullanılmış, tüm hacim doz dağılımının 3B görüntüsü için ROOT formatlı çıktılar alınmıştır. Simülasyonda data almak için kullanılan kod dosyası *outputY90.mac* Ek-11'de paylaşılmıştır.

Simülasyonda radyoaktif kaynak olarak ^{90}Y kullanılmıştır. Bu radyonüklid 934 keV enerjisinde %99.9 beta parçacığı ve %0.02 bremsstrahlung ışıması yaymakta ve yarı ömrü 64 saattir. ^{90}Y dozimetri simülasyonu için *sourceionY90.mac* dosyası Ek-12'deki gibi tanımlanmıştır. Yttrium-90 dozimetri simülasyonu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dozimetrisinde kullanılan aynı geometrik sistem kullanılarak 1 mCi (37 MBq) aktivite için simüle edilmiştir. Rastgele sayı üretici olarak Mersenne Twister algoritması seçilmiştir. Simülasyon süresi, anlık doz dağılım değerini bulmak için 1 saniye olarak belirlenmiştir. Simülasyon 1 mCi ^{90}Y radyoaktif kaynağının karaciğer fantomu içerisindeki bıraktığı anlık doz değerlerini hesaplamak için 37001684 parçacık izlenmiş ve simülasyon 5.7 saat (20529.1 s) süresince çalışmıştır.

Tablo 3.3: Yttrium-90 radyonuklid geometrisinde *DoseActor* numaraları, koordinatları ve kaynak merkezinden uzaklıkları

DoseActor No	X [mm]	Y [mm]	Tümör Merkezinden Uzaklık [mm]
1	15.0	76.0	-30.6
2	20.0	75.0	-25.5
3	22.0	74.0	-23.3
4	24.0	73.0	-21.2
5	26.0	72.0	-19.1
6	28.0	71.0	-17.0
7	20.0	70.0	-15.0
8	45.0	70.0	0.0
9	60.0	70.0	15.0
10	62.0	69.0	17.0
11	64.0	68.0	19.1
12	66.0	67.0	21.1
13	68.0	66.0	23.3
14	70.0	65.0	25.5
15	72.0	64.0	27.7
16	74.0	63.0	29.8
17	76.0	62.0	32.0
18	78.0	61.0	34.2
19	80.0	60.0	36.4
20	85.0	59.0	41.5
21	90.0	58.0	46.6
22	95.0	57.0	51.7
23	100.0	56.0	56.8
24	105.0	55.0	61.8
25	110.0	54.0	66.9
26	120.0	53.0	76.9
27	130.0	52.0	86.9
28	150.0	51.0	106.7
29	170.0	50.0	126.6
30	190.0	49.0	146.5

4. BULGULAR

4.1. KARACİĞER FANTOM ÖLÇÜM SONUÇLARI

Karaciğer fantom ölçüm sisteminden 1900 μCi (70.3 MBq) aktivitede ^{99m}Tc radyonüklidi 11 yarılanma süresince bekletilerek termoluminesans dozimetri çiplerinde soğurulan (absorbe) doz değerleri ölçülmüştür. Arkaplan radyasyonunu ölçmek için deney sistemi ile aynı ortamda farklı noktalara bırakılan 4 adet TLD-100 çipinden okunan doz değerler Tablo 4.1’de verilmiştir. Tablo 4.1’de verilen arkaplan radyasyon ölçümü

Tablo 4.1: Arkaplan radyasyon ölçümü

Konum No	Arkaplan Radyasyon Ölçümü (Gy)
1	4.137×10^{-5}
2	3.055×10^{-5}
3	4.177×10^{-5}
4	4.352×10^{-5}
Ortalama Arkaplan Radyasyon Ölçümü (Gy)	3.930×10^{-5}

değerleri; en yüksek $4.137 \times 10^{-5}\text{Gy}$, en düşük $3.055 \times 10^{-5}\text{Gy}$ ve ortalama $3.930 \times 10^{-5}\text{Gy}$ olarak ölçülmüştür. Sekiz ölçüm noktasının radyoaktif kaynağın geometrik merkezinden uzaklıkları hesaplanmış ve Tablo 4.2’de konum adlarına karşılık gelen mesafe değerleri verilmiştir. Grafikler çizdirilirken doz değerlerine karşılık bu mesafe değerleri dikkate alınmıştır.

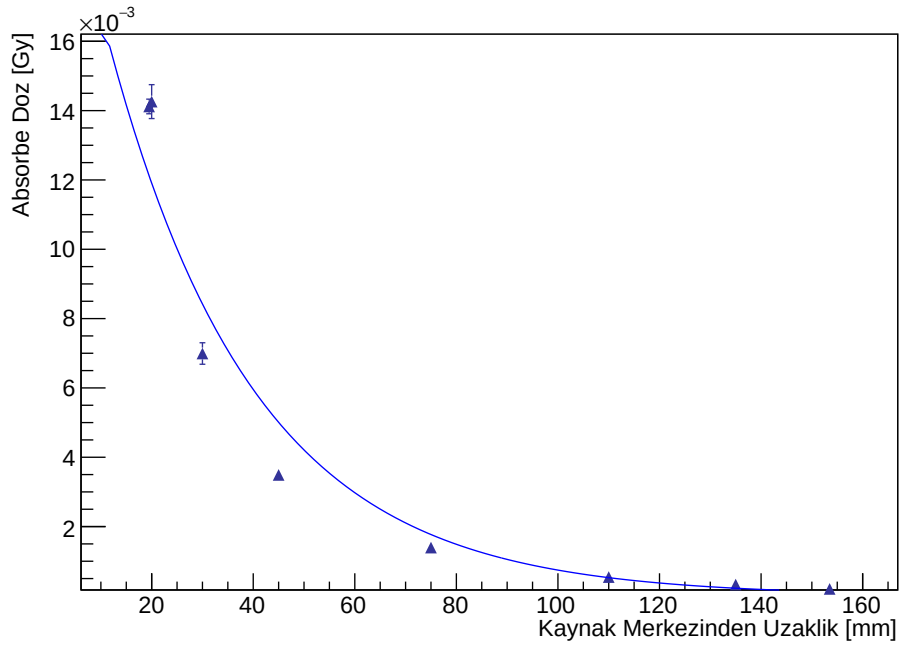
TLD sistemine yerleştirilen 24 adet TLD-100 çipinde okunan değerler Tablo 4.3’de

Tablo 4.2: Tüm ölçüm noktalarının radyoaktif kaynak merkezinden uzaklığı

Konum	Konumların Radyoaktif Kaynak Merkezinden Uzaklığı (mm)
A1	19.5
A2	20.0
A3	30.0
A4	45.0
A5	75.0
A6	110.0
A7	135.0
A8	153.5

verilmiştir. Bu tabloda 1. sütun TLD sistem numaraları, 2. sütun TLD kodları, 3. sütun TLD-100 çiplerinde okunan kümülatif soğurulan doz değeri (Gy), 4. sütun kümülatif soğurulan dozdan arkaplan radyasyonu çıkarılarak yapılan düzeltme ile net doz değeri, 5. sütun bir önceki sütunda bulunan aynı eksenindeki 3 ayrı soğurulan doz değerinin ortalaması ve 6. sütun soğurulan doz değerlerindeki standart sapmayı vermektedir. Tablo 4.3 verilen kümülatif ortalama doz değerleri, kaynağın merkezine en yakın noktada (A1) $1.412 \times 10^{-2} \pm 2.615 \times 10^{-4}$ Gy ve en uzak noktada (A8) $2.016 \times 10^{-4} \pm 1.306 \times 10^{-5}$ Gy olarak ölçülmüştür.

Tablo 4.3'deki verilere göre mesafeye bağlı doz dağılım grafiği, x ekseninde her ölçüm noktasının radyoaktif kaynak merkezine uzaklığı, y ekseninde kümülatif soğurulan doz ve standart sapma değerleri birlikte olacak şekilde çizdirilmiştir. Çizilen bu grafik Şekil 4.1'de, konum ve doz verilerinin kesiştiği 8 noktaya uygun eğri çizilerek verilmiştir.



Şekil 4.1: TLD kümülatif doz dağılımının mesafeye bağlı değişim grafiği

Kümülatif soğurulan doz değerleri, simülasyon verileri ile karşılaştırabilmek için anlık soğurulan doz değerlerine çevrilmiştir. Anlık soğurulan doz hesaplaması için, 11 yarılanma süresinde $1900 \mu\text{Ci}$ (70.3 MBq) aktiviteye sahip ^{99m}Tc radyonüklidinin toplam aktivitesi, zamana bağlı aktivite dağılım grafiği çizilerek hesaplanmıştır. Toplam aktivite değerine karşılık gelen kümülatif doz değeri ile $1900 \mu\text{Ci}$ (70.3 MBq) aktiviteye karşılık gelen doz değerleri arasında doğru orantı kurulmuştur. Bu yöntemle hesaplanan

Tablo 4.3: TLD ip ölçüm sonuçları

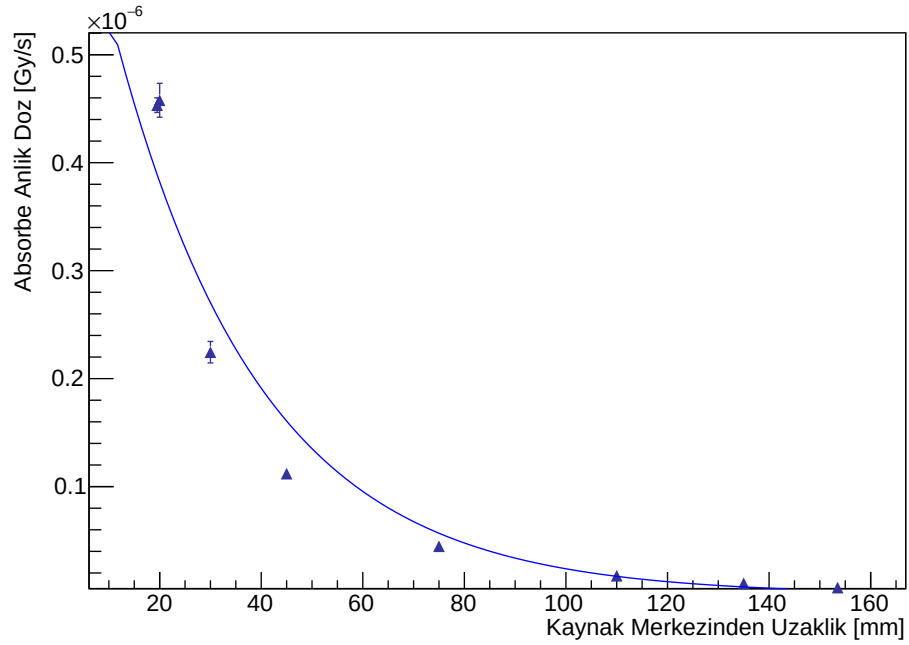
Konum	TLD Kodu	Kümülatif Doz Değeri (Gy)	Kümülatif Doz -Arkaplan Radyasyon Doz Değeri (Gy)	Kümülatif Ortalama Doz Değeri(Gy)	±	Standart Sapma
A1	TLD1x	1.398×10^{-2}	1.394×10^{-2}	1.412×10^{-2}	±	2.110×10^{-4}
	TLD1y	1.446×10^{-2}	1.442×10^{-2}			
	TLD1z	1.404×10^{-2}	1.400×10^{-2}			
A2	TLD2x	1.495×10^{-2}	1.491×10^{-2}	1.426×10^{-2}	±	4.891×10^{-4}
	TLD2y	1.418×10^{-2}	1.414×10^{-2}			
	TLD2z	1.377×10^{-2}	1.373×10^{-2}			
A3	TLD3x	7.389×10^{-3}	7.350×10^{-3}	6.993×10^{-3}	±	3.101×10^{-4}
	TLD3y	7.074×10^{-3}	7.035×10^{-3}			
	TLD3z	6.633×10^{-3}	6.594×10^{-3}			
A4	TLD4x	3.478×10^{-3}	3.439×10^{-3}	3.490×10^{-3}	±	1.080×10^{-4}
	TLD4y	3.680×10^{-3}	3.641×10^{-3}			
	TLD4z	3.431×10^{-3}	3.392×10^{-3}			
A5	TLD5x	1.521×10^{-3}	1.482×10^{-3}	1.394×10^{-3}	±	1.055×10^{-4}
	TLD5y	1.494×10^{-3}	1.455×10^{-3}			
	TLD5z	1.285×10^{-3}	1.246×10^{-3}			
A6	TLD6x	6.041×10^{-4}	5.648×10^{-4}	5.432×10^{-4}	±	2.190×10^{-5}
	TLD6y	5.525×10^{-4}	5.132×10^{-4}			
	TLD6z	5.910×10^{-4}	5.517×10^{-4}			
A7	TLD7x	3.914×10^{-4}	3.521×10^{-4}	3.268×10^{-4}	±	1.860×10^{-5}
	TLD7y	3.597×10^{-4}	3.204×10^{-4}			
	TLD7z	3.472×10^{-4}	3.079×10^{-4}			
A8	TLD8x	2.340×10^{-4}	1.947×10^{-4}	2.016×10^{-4}	±	1.066×10^{-5}
	TLD8y	2.560×10^{-4}	2.167×10^{-4}			
	TLD8z	2.328×10^{-4}	1.935×10^{-4}			

anlık doz değerleri Tablo 4.4’de standart sapma değerleri ile birlikte verilmiştir.

Tablo 4.4’de 1. sütün TLD konumları 2. stnda anlık soğurulan doz değerleri ve standart sapma değerleri verilmiştir. Tablo 4.4 de verilen anlık soğurulan doz değerleri kaynak merkezine en yakın noktada (A1) $4.533 \times 10^{-7} \pm 8.394 \times 10^{-9}$ ve kaynak merkezinden en

Tablo 4.4: TLD konumları ve anlık soğurulan doz değerleri

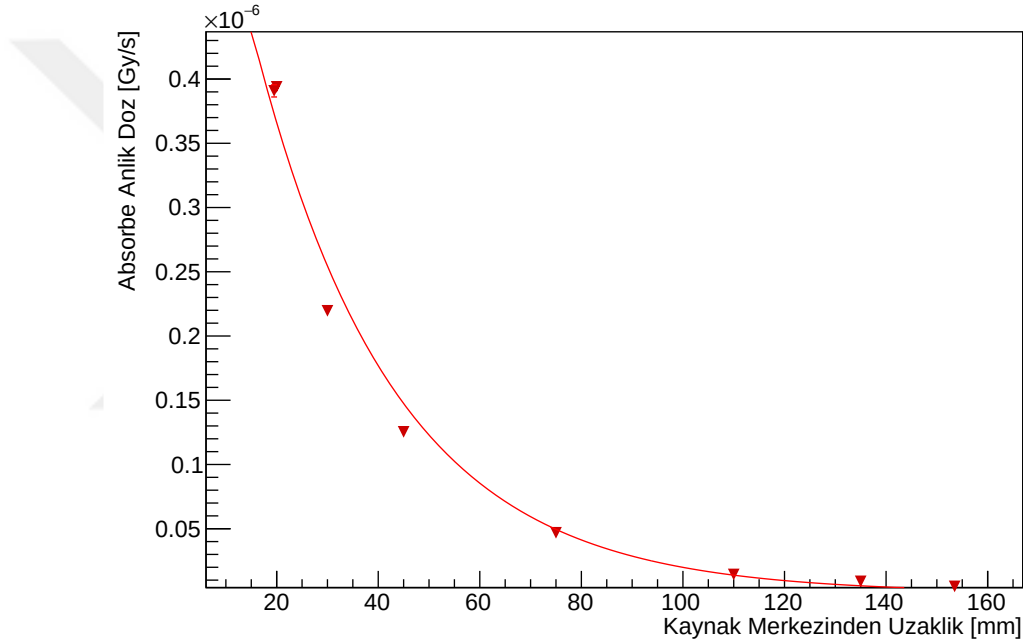
Konum	Anlık Doz Değeri (Gy/s)	±	Standart Sapma
A1	4.533×10^{-7}	±	6.774×10^{-9}
A2	4.578×10^{-7}	±	1.570×10^{-8}
A3	2.245×10^{-7}	±	9.953×10^{-9}
A4	1.120×10^{-7}	±	3.467×10^{-9}
A5	4.475×10^{-8}	±	3.385×10^{-9}
A6	1.744×10^{-8}	±	7.030×10^{-10}
A7	1.049×10^{-8}	±	5.972×10^{-10}
A8	6.473×10^{-9}	±	3.424×10^{-10}

**Şekil 4.2:** TLD anlık doz dağılımının mesafeye bağlı değişim grafiği

uzak noktada (A8) $6.473 \times 10^{-9} \pm 4.193 \times 10^{-10}$ olarak ölçülmüştür. Bu tablodaki anlık soğurulan doz değerlerinin mesafeye bağlı dağılımı Şekil 4.2’da verilmiştir. X eksenine ölçüm noktalarının radyoaktif kaynak merkezinden uzaklığı ve bu mesafelere karşılık gelen anlık soğurulan doz değerleri standart sapma değerleri ile birlikte Y eksenine yazılmıştır. Konum ve doz verilerinin kesiştiği noktalara uygun eğri bu grafik üzerinde çizilmiştir.

4.2. TEKNESYUM-99M RADYONÜKLİDİ İÇİN GATE SİMÜLASYON SONUÇLARI

GATE simülasyon programında, tüm geometri oluşturulmuş ve içerisine $1900 \mu\text{Ci}$ (70.3 MBq) aktiviteye sahip ^{99m}Tc radyonüklidi yerleştirilerek simülasyon süresi 1 saniye olacak şekilde veri alınmıştır. Tablo 4.5’de 1.sütun doz alınan konum bilgilerini, 2. sütun DoseActor konum bilgilerini, 3. sütun aynı eksendeki 3 ayrı anlık soğurulan doz değerlerini, 4. sütun anlık soğurulan doz değerlerinin ortalamasını ve 5. sütun anlık soğurulan ortalama doz değerinin standart sapma verilerini vermektedir.



Şekil 4.3: GATE Monte Carlo anlık doz dağılımının mesafeye bağlı değişim grafiği

Tablo 4.5’de konum adları kaynaktan en yakın noktadan en uzak noktaya doğru sıralanmıştır. Tablo 4.5 verilen GATE Monte Carlo anlık soğurulan doz değerleri; kaynağın merkezine en yakın noktada (A1) $3.908 \times 10^{-7} \pm 5.817 \times 10^{-9} \text{ Gy}$ ve en uzak noktada (A8) $5.102 \times 10^{-9} \pm 5.161 \times 10^{-10} \text{ Gy}$ olarak ölçülmüştür.

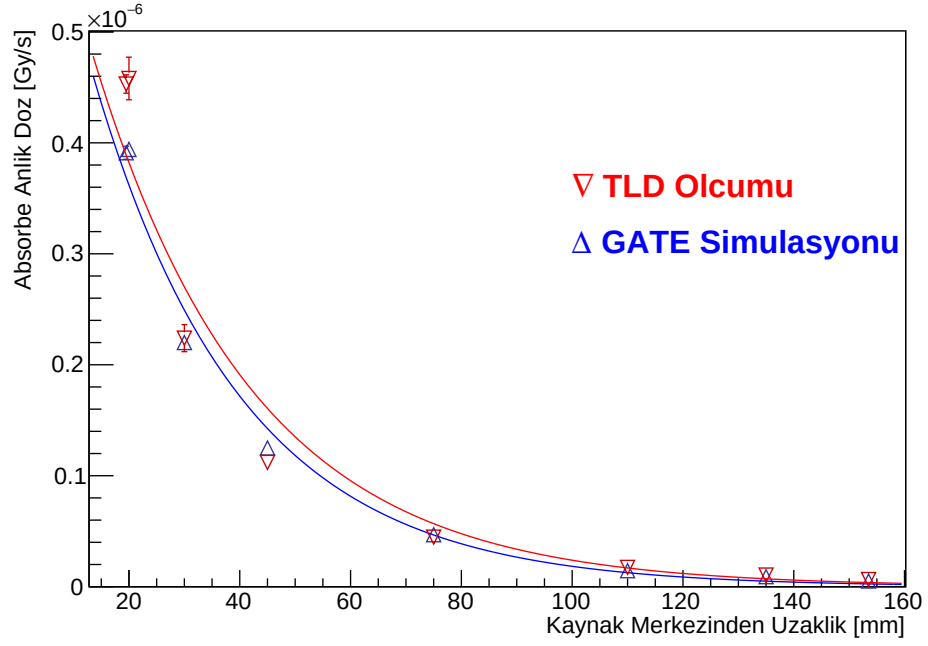
Tablo 4.5’deki verileri grafik ile Şekil 4.3’de ifade edilmiştir. Şekil 4.3’de x eksen mesafe, y eksen anlık soğurulan doz ve standart sapma bilgilerini temsil etmektedir, aynı zamanda x ve y eksen değerlerinin kesiştiği 8 noktaya uygun eğri grafik üzerinde çizilerek verilmiştir.

Tablo 4.5: GATE Monte Carlo doz ölçüm sonuçları

Konum	DoseActor Kodu	Anlık Doz Değeri (Gy/s)	Ortalama Doz Değeri(Gy/s)	±	Standart Sapma
A1	TLD1x	3.902×10^{-7}	3.908×10^{-7}	±	4.749×10^{-9}
	TLD1y	3.970×10^{-7}			
	TLD1z	3.854×10^{-7}			
A2	TLD2x	3.985×10^{-7}	3.939×10^{-7}	±	3.577×10^{-9}
	TLD2y	3.933×10^{-7}			
	TLD2z	3.898×10^{-7}			
A3	TLD3x	2.227×10^{-7}	2.196×10^{-7}	±	2.590×10^{-9}
	TLD3y	2.164×10^{-7}			
	TLD3z	2.198×10^{-7}			
A4	TLD4x	1.228×10^{-7}	1.254×10^{-7}	±	2.186×10^{-9}
	TLD4y	1.253×10^{-7}			
	TLD4z	1.281×10^{-7}			
A5	TLD5x	4.671×10^{-8}	4.684×10^{-8}	±	2.062×10^{-10}
	TLD5y	4.714×10^{-8}			
	TLD5z	4.669×10^{-8}			
A6	TLD6x	1.436×10^{-8}	1.439×10^{-8}	±	7.233×10^{-10}
	TLD6y	1.529×10^{-8}			
	TLD6z	1.352×10^{-8}			
A7	TLD7x	7.689×10^{-9}	9.020×10^{-9}	±	9.488×10^{-10}
	TLD7y	9.536×10^{-9}			
	TLD7z	9.835×10^{-9}			
A8	TLD8x	5.463×10^{-4}	5.102×10^{-9}	±	4.214×10^{-10}
	TLD8y	5.333×10^{-4}			
	TLD8z	4.511×10^{-4}			

4.3. TLD & GATE ÖLÇÜM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Karaciğer fantom ölçüm sisteminden ve GATE simülasyon programından alınan verilerin aynı konumlara karşılık anlık soğurulan doz değerlerinin grafiği çizdirilmiştir. Şekil 4.4'de mavi renkle gösterilen noktalar ve eğri, KF ölçüm sistemi sonuçlarını gösterirken, kırmızı renk ise GATE simülasyon sonuçlarını göstermektedir.



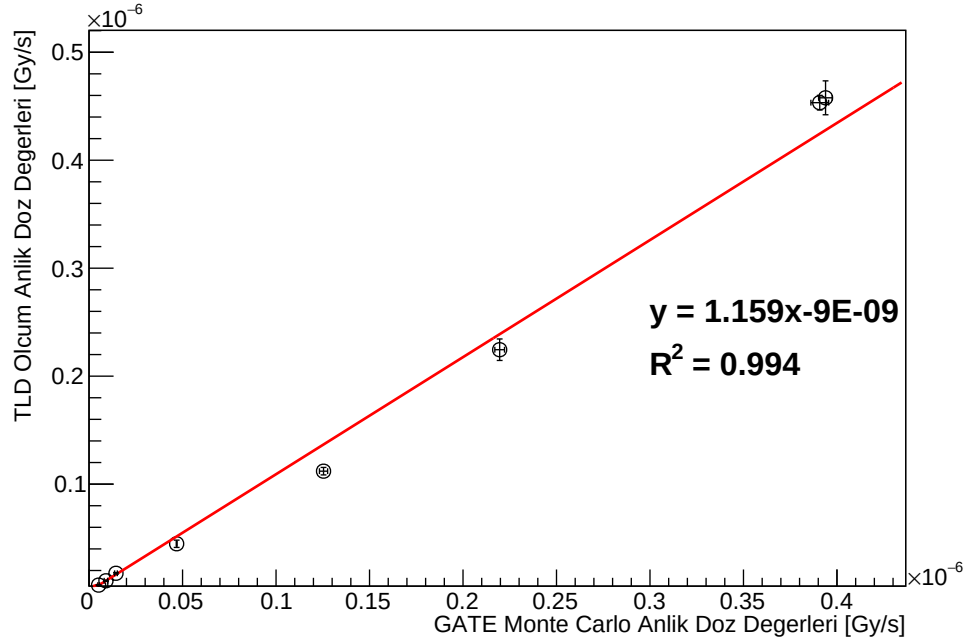
Şekil 4.4: TLD & GATE anlık doz dağılımının mesafeye bağlı değişim grafiği

Karaciğer fantomu ölçüm sisteminden ve GATE simülasyon programından alınan anlık soğurulan doz değerleri Tablo 4.6’de verilmiştir. Tablo 4.6’de 1. sütunda konum bilgileri, 2. sütunda GATE Monte Carlo ölçüm değerleri, 4. sütunda TLD ölçüm değerleri ve 5. sütunda GATE Monte Carlo ölçüm sonuçlarının TLD ölçüm sonuçlarına göre yüzde hataları verilmiştir. Tablo 4.6’da yüzde hata %2.17 ile %21.7 arasında değiştiği bulunmuştur.

Tablo 4.6: Teknesyum-99m radyonüklidi için GATE Monte Carlo simülasyon ve TLD ölçüm sonuçlarının karşılaştırılması

Konum	GATE Monte Carlo Ölçüm Değerleri		TLD Ölçümü Değerleri		%Yüzde Hata
A1	3.908×10^{-7}	$\pm 4.749 \times 10^{-9}$	4.533×10^{-7}	$\pm 6.774 \times 10^{-9}$	13.79
A2	3.939×10^{-7}	$\pm 3.577 \times 10^{-9}$	4.578×10^{-7}	$\pm 1.570 \times 10^{-8}$	13.95
A3	2.196×10^{-7}	$\pm 2.590 \times 10^{-9}$	2.245×10^{-7}	$\pm 9.953 \times 10^{-9}$	2.17
A4	1.254×10^{-7}	$\pm 2.186 \times 10^{-9}$	1.120×10^{-7}	$\pm 3.467 \times 10^{-9}$	11.93
A5	4.684×10^{-8}	$\pm 2.062 \times 10^{-10}$	4.475×10^{-8}	$\pm 3.385 \times 10^{-9}$	4.68
A6	1.439×10^{-8}	$\pm 7.233 \times 10^{-10}$	1.744×10^{-8}	$\pm 7.030 \times 10^{-10}$	17.47
A7	9.020×10^{-9}	$\pm 9.488 \times 10^{-9}$	1.049×10^{-8}	$\pm 5.972 \times 10^{-10}$	14.02
A8	5.102×10^{-9}	$\pm 4.214 \times 10^{-10}$	6.473×10^{-9}	$\pm 3.424 \times 10^{-10}$	21.17

Şekil 4.5’de karaciğer fantom ölçüm sistemi içerisindeki TLD’lerden okunan anlık soğurulan doz dağılımı verileri y ekseninde ve GATE simülasyon programından alınan anlık soğurulan doz değerleri x eksenine yerleştirilecek şekilde karşılaştırma grafiği çizilmiştir. Grafik üzerinden iki değer arasındaki korelasyon katsayısı $r^2 = 0.994$ olarak hesaplanmıştır.

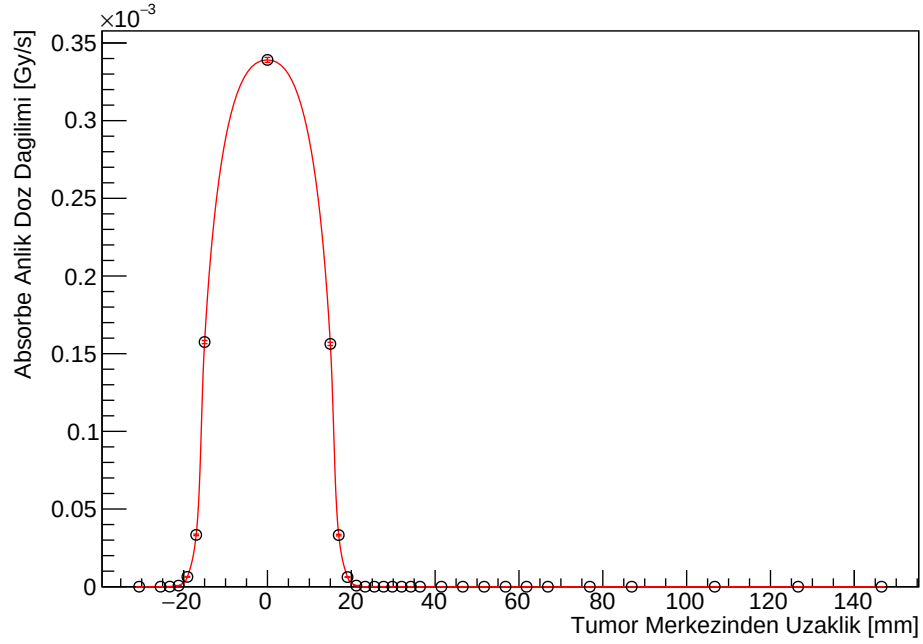


Şekil 4.5: TLD & GATE anlık doz dağılımının korelasyon grafiği

4.4. YTTRIUM-90 RADYONÜKLİDİ İÇİN GATE SİMÜLASYON SONUÇLARI

GATE simülasyon programında karaciğer geometrisi içerisine 15mm yarıçapında 1 mCi (37 MBq) aktiviteye sahip ^{90}Y radyonüklidi (tümör) yerleştirilerek simülasyon süresi 1 saniye olacak şekilde çalıştırılmış ve doz değerleri x eksenine belirli mesafelerde yerleştirilen 30 adet *DoseActor* tarafından alınmıştır. Alınan doz değerlerini Tablo 4.7’de 1. sütunu *DoseActor* konum numarası, 2. sütunu *DoseActor*’ün tümör merkezinden uzaklığı, 3. sütunu anlık soğurulan doz değerlerini ve 4. sütunu anlık soğurulan doz değerinin standart sapma verilerini ifade edecek şekilde verilmiştir. Tablo 4.7’de tümör merkezinde en yüksek doz değeri $3.406 \times 10^{-4} \pm 1.604 \times 10^{-6}$ Gy/s ve merkezden uzaklaştıkça doz değerleri 0’a düştüğü ölçülmüştür. Bu tablodaki veriler Şekil 4.6’da grafiğe dökülmüştür, x eksenini tümör merkezinden uzaklığı ve y eksenini anlık soğurulan

doz değerlerini ifade etmektedir.



Şekil 4.6: Karaciğer içerisindeki Yttrium-90 anlık doz dağılımı

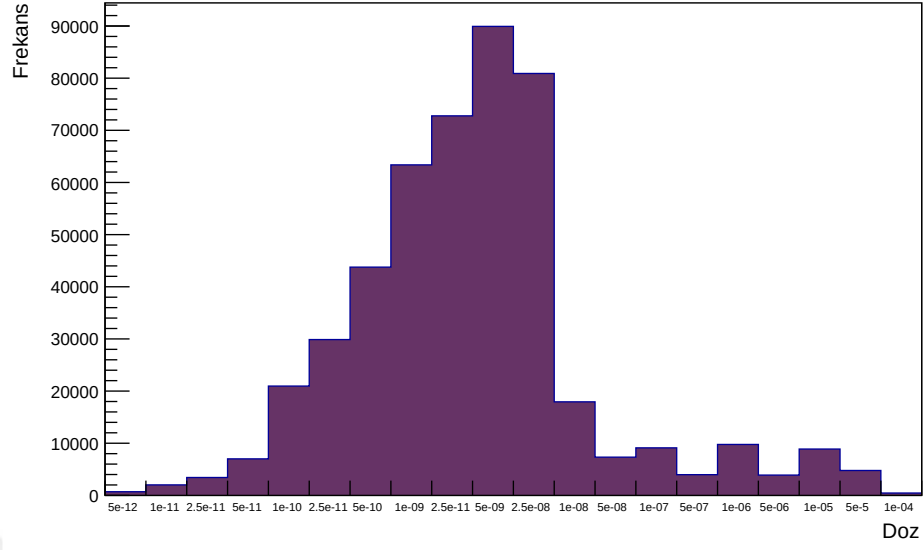
Tüm karaciğer hacmi içerisindeki ^{90}Y radyonüklidinin doz dağılımını gözlemlemek için *DoseActor*'ü kütüphanesi kullanılmıştır. Bu kütüphaneden TXT ve ROOT uzantılı dosyalar ile doz verileri alınmıştır. Tüm hacime eklenen bu kütüphane simülasyon sonuçlarını TXT uzantılı veri dosyasına satır sütun şeklinde yazılmasını sağlamıştır. Bu veri dosyası ROOT analiz programı kullanılarak Şekil 4.7'deki doz frekans histogramına olarak düzenlenmiştir. Bu histogramda doz dağılımının 10^{-4} ve 10^{-12} mertebesi arasında değiştiği, en yüksek frekans 10^{-8} ve 10^{-9} mertebesinde olduğu saptanmıştır.

Tüm karaciğer hacmine eklenen *DoseActor* kütüphanesi, simülasyon sonuçlarını ROOT uzantılı dosyalara 3B histogramlar olarak doldurmuştur. Şekil 4.8'de 3B'lu karaciğer hacmi içerisinde doz dağılımı grafikleri verilmiştir.

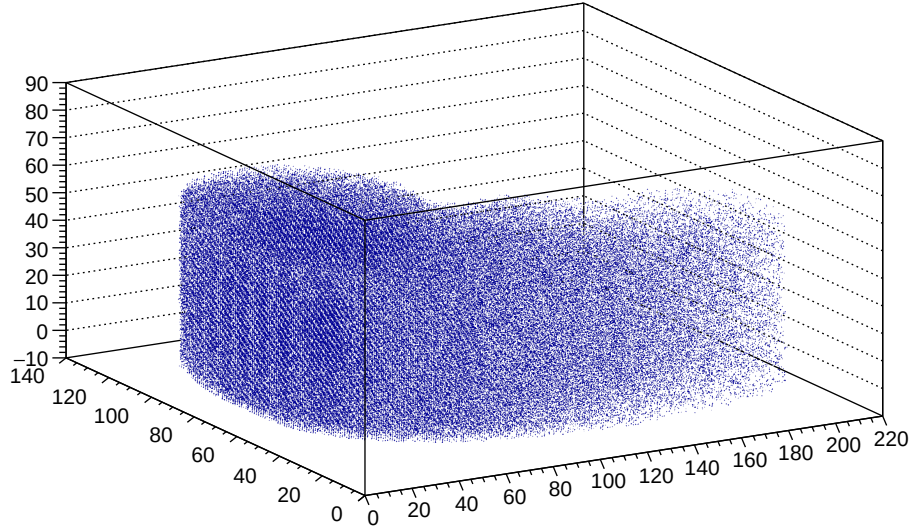
Şekil 4.8'de verilen üç boyutlu doz dağılım grafiğinin ROOT analiz programında yx eksenine göre izdüşümün alınmış ve doz değerlerinin renk skalasına bağlı olarak değişimi Şekil 4.9'da verilmiştir. Bu grafiklerde tümör temsil eden ve en yüksek doz tutulumu sağlanan bölge sarı renk, karaciğer parankim dokusunu temsil eden ve yeşilden maviye doğru dağılan renkler doz dağılımının azalan değerlerini görselleştirmiştir.

Tablo 4.7: Yttrium-90 radyonüklidi için GATE Simülasyon Sonuçları

Konum	Tümör Merkezinden Uzaklık [mm]	Anlık Soğurulan Doz Değeri [Gy/s]	±	Standart Sapma
1	-30.6	1.017×10^{-8}	±	5.977×10^{-9}
2	-25.5	1.591×10^{-8}	±	4.063×10^{-9}
3	-23.3	6.427×10^{-8}	±	1.805×10^{-8}
4	-21.2	6.850×10^{-7}	±	6.789×10^{-8}
5	-19.1	6.339×10^{-6}	±	2.183×10^{-7}
6	-17.0	3.336×10^{-5}	±	5.016×10^{-7}
7	-15.0	1.575×10^{-4}	±	1.062×10^{-6}
8	0.0	3.391×10^{-4}	±	1.604×10^{-6}
9	15.0	1.563×10^{-4}	±	1.057×10^{-6}
10	17.0	3.323×10^{-5}	±	5.059×10^{-7}
11	19.1	6.180×10^{-6}	±	2.143×10^{-7}
12	21.1	7.033×10^{-7}	±	6.739×10^{-8}
13	23.3	1.794×10^{-8}	±	4.694×10^{-9}
14	25.5	1.596×10^{-8}	±	4.934×10^{-9}
15	27.7	1.112×10^{-8}	±	3.734×10^{-9}
16	29.8	9.177×10^{-9}	±	2.362×10^{-9}
17	32.0	5.553×10^{-9}	±	1.642×10^{-9}
18	34.2	1.337×10^{-8}	±	4.436×10^{-9}
19	36.4	3.535×10^{-9}	±	1.209×10^{-9}
20	41.5	2.328×10^{-9}	±	9.711×10^{-10}
21	46.6	1.284×10^{-9}	±	1.004×10^{-9}
22	51.7	1.900×10^{-9}	±	1.102×10^{-9}
23	56.8	4.942×10^{-9}	±	2.364×10^{-9}
24	61.8	1.624×10^{-11}	±	1.624×10^{-11}
25	66.9	9.628×10^{-10}	±	6.196×10^{-10}
26	76.9	1.443×10^{-10}	±	1.239×10^{-10}
27	86.9	9.709×10^{-10}	±	8.463×10^{-10}
28	106.7	0.0	±	-
29	126.6	0.0	±	-
30	146.5	1.967×10^{-10}	±	1.560×10^{-10}



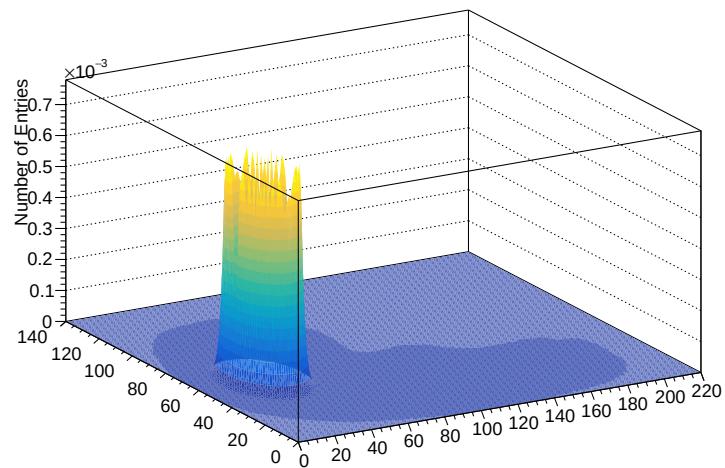
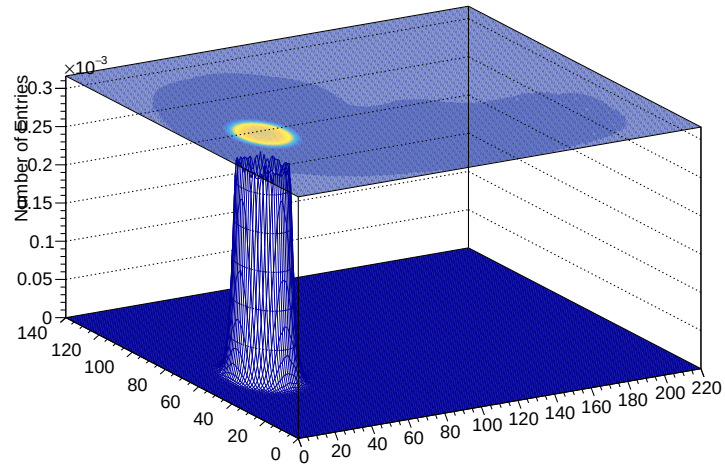
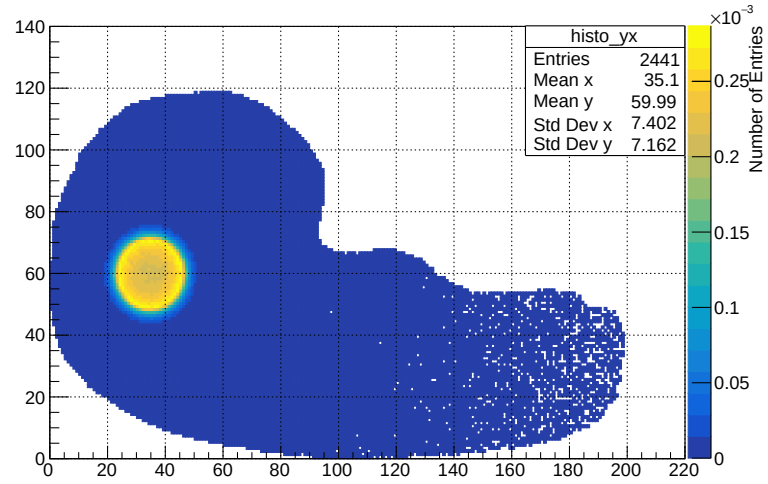
Şekil 4.7: Karaciğer dokusundaki Yttrium-90 doz frekans histogramı



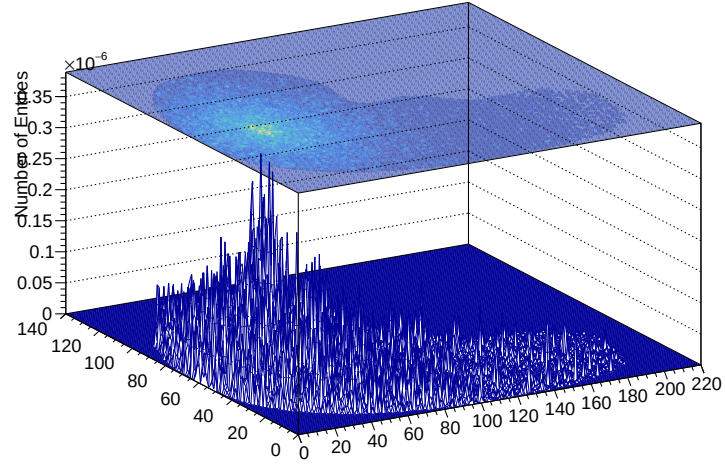
Şekil 4.8: Karaciğer içerisinde soğurulan 3B doz dağılım grafiği

Şekil 4.9 ve 4.10’da verilen xy kesit grafikleri sırasıyla z eksenin 41 mm ve 52 mm seviyesinden alınmıştır. Z eksenine bağlı grafiklerde doz dağılımı frekans görüntüsü değişmektedir. Şekil 4.9’a doz dağılımı tümör dokusunda yoğunluklu ve Şekil 4.10’da tümör ve çevresinde soğurulan dozların frekans grafiği verilmiştir.

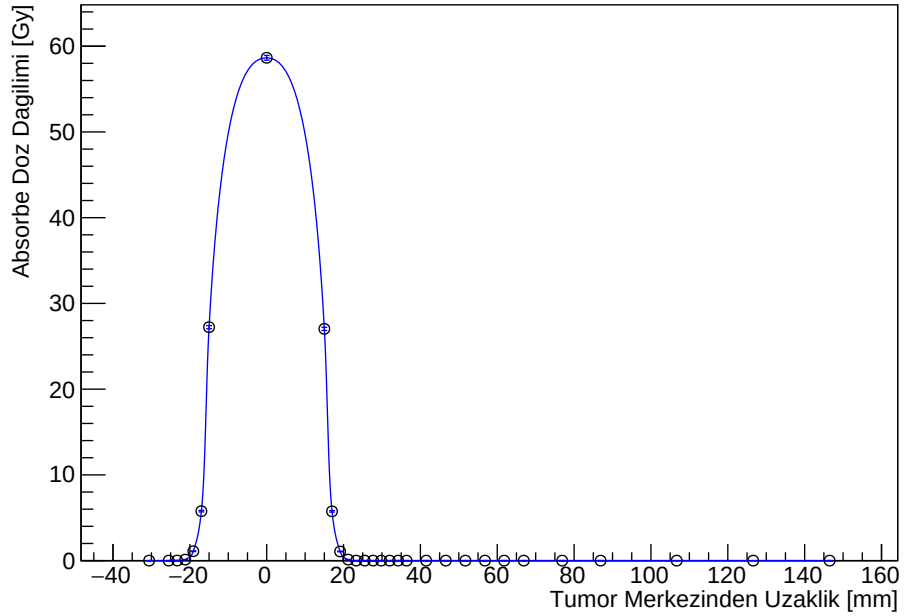
Tablo 4.7’de verilen karaciğer içerisindeki anlık doz dağılımı verileri literatürde yer alan referans değerleri ile karşılaştırılabilmesi adına toplam doz değerlerine çevrilmiştir.



Şekil 4.9: Karaciğer içerisinde soğurulan doz dağılımının yx eksenlerine göre izdüşüm grafiği (üste), yüzey üzerinde doz frekans grafiği(ortada), yüzey üzerinde doz frekans grafiği renkli (alta)



Şekil 4.10: Karaciğer içerisinde soğurulan doz dağılım frekans grafiği



Şekil 4.11: Karaciğer içerisindeki Yttrium-90 doz dağılımı

Referans verilerinde toplam doz bir yarılanma için geçen sürede karaciğerde soğurulan (absorbe) doz değerleri olarak verilmiştir. Elde ettiğimiz anlık soğurulan doz değerleri üzerinden bir yarılanma (230591s) süresi sonundaki doz değeri hesaplanmış ve doz -zaman grafiği çizdirilmiştir. Doz-zaman eğrisi altında kalan alan 30 konum için ayrı ayrı hesaplanarak, toplam doz değeri elde edilmiştir. Elde edilen doz değerleri Tablo 4.8’de 1. sütun *DoseActor* konum numaraları, 2. sütun tümör merkezinden uzaklığı, 3. ve 4. sütunda toplam soğurulan doz değerlerini ve standart sapma değerlerini içerecek şekilde

Tablo 4.8: Yttrium-90 radyonüklidi için doz dağılımı

Konum	Tümör Merkezinden Uzaklık [mm]	Soğurulan Doz Değeri [Gy]	±	Standart Sapma
1	-30.6	1.758×10^{-3}	±	1.034×10^{-3}
2	-25.5	2.752×10^{-3}	±	7.027×10^{-4}
3	-23.3	1.111×10^{-2}	±	3.122×10^{-3}
4	-21.2	1.185×10^{-1}	±	1.174×10^{-2}
5	-19.1	1.096	±	3.775×10^{-2}
6	-17.0	5.770	±	8.675×10^{-2}
7	-15.0	2.723×10^1	±	1.837×10^{-1}
8	0.0	5.865×10^1	±	2.774×10^{-1}
9	15.0	2.703×10^1	±	1.829×10^{-1}
10	17.0	5.747	±	8.749×10^{-2}
11	19.1	1.069	±	3.707×10^{-2}
12	21.1	1.216×10^{-1}	±	1.166×10^{-2}
13	23.3	3.103×10^{-3}	±	8.118×10^{-4}
14	25.5	2.759×10^{-3}	±	8.533×10^{-4}
15	27.7	1.923×10^{-3}	±	6.458×10^{-4}
16	29.8	1.587×10^{-3}	±	4.085×10^{-4}
17	32.0	9.604×10^{-4}	±	2.839×10^{-4}
18	34.2	2.313×10^{-3}	±	7.671×10^{-4}
19	36.4	6.113×10^{-4}	±	2.091×10^{-4}
20	41.5	4.027×10^{-4}	±	1.679×10^{-4}
21	46.6	2.220×10^{-4}	±	1.736×10^{-4}
22	51.7	3.286×10^{-4}	±	1.906×10^{-4}
23	56.8	8.546×10^{-4}	±	4.089×10^{-4}
24	61.8	2.809×10^{-6}	±	2.809×10^{-6}
25	66.9	1.665×10^{-4}	±	1.071×10^{-4}
26	76.9	2.496×10^{-5}	±	2.143×10^{-5}
27	86.9	1.679×10^{-4}	±	1.464×10^{-4}
28	106.7	0.0	±	-
29	126.6	0.0	±	-
30	146.5	3.402×10^{-5}	±	2.697×10^{-5}

verilmiştir. Tablo 4.8 verileri, x eksenî tümörün merkezden uzaklığını ve y eksenî absorbe doz değerlerini içeren grafik ile Şekil 4.11'deki gibi ifade edilmiştir.

Tablo 4.8 verileri incelendiğinde karaciğer dokusundaki en yüksek soğurulan doz değerinin tümör merkezinde 58.65 ± 0.277 Gy ve tümörün merkezinden uzaklaştıkça bu değerlerin azaldığı görülmüştür. Tümör içerisinde ortalama soğurulan doz değeri 37.637 ± 0.215 Gy iken sadece karaciğer dokusunda ortalama soğurulan doz değeri 0.517 ± 0.015 Gy olarak hesaplanmıştır. Tüm karaciğer dokusunda soğurulan ortalama doz değeri 4.229 ± 0.031 Gy olarak hesaplanmıştır.



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yttrium-90 (^{90}Y) mikro küre tedavisi nükleer tıp kliniklerine başvuran karaciğer nakli veya ameliyat ile rezeke edilemeyen tümöre sahip hastalarda uygulanan bir radyonüklid tedavidir [69]. Karaciğer tümörleri çapı 5 cm'in üzerinde ise radyonüklid tedaviye uygundur. Bununla birlikte tıbbi görüntüleme cihazları ile görüntülenemeyecek kadar küçük boyuta olanlarda mikro küreler ile tedavi edilebilmektedir. Tedavi için seçilen hastalara tedaviden önce ^{99m}Tc MAA ile sintigrafi çekilir, sintigrafi görüntülerinden karaciğerden akciğere şant olup olmadığı, tümör odakları ve karaciğer parankim dokusunun genel yapısı belirlenmektedir. Mikro küre tedavisinde uygulanacak aktivite miktarı ^{99m}Tc MAA sintigrafisi ile hesaplanmaktadır. Yapılan bu işlemlerin tümü dozimetri olarak adlandırılmaktadır [70].

Tümör anjiyogenesi tümördeki damarlanma yapısını dolayısı ile perfüzyonu ifade eder. Tümörlerdeki perfüzyon oranı normal parankim dokusuna göre oldukça yüksek değerlerdedir. Karaciğer tümörlerinin karaciğer parankim dokusuna göre perfüzyon oranları 15 20 kat daha fazladır. Bu sayede hepatik arterden karaciğerin içerisine gönderilen ^{99m}Tc MAA'lar ve ^{90}Y mikro küreler tümörlerde yüksek uptake (tutulum) gösterirler. Dozimetrik hesaplamalarda tutulum oranları önemli bir kriterdir. Ayrıca karaciğere verilen radyofarmosatik, tümörde daha yüksek oranda toplanırken parankim dokusunda daha düşük oranda toplanır bu durum radyonüklid tedavide önemli bir avantaj sağlar. Dozimetrik hesaplamalarda, tümör uptake oranı nisbetinde yüksek doz alacağından esas kriter karaciğer parankim dokusunun alacağı dozdur. Karaciğer parankim dokusunun 40 Gy den fazla doz alması durumunda karaciğerde aşırı asit birikmesine (asidoz) bağlı olarak hastalar iki üç saat gibi çok kısa süreler içerisinde ölebilmektedir. Tümör/parankim uptake oranları hastadan hastaya değişiklik gösterdiğinden dozimetri hesaplamaları hastaya spesifik olarak yapılmaktadır. Dozimetri sonucunda belirlenen, mikro kürelere emdirilmiş ^{90}Y aktivite miktarı hastaya uygulanmaktadır. Yttrium-90 mikro küre tedavisinde normal karaciğer parankim doku dozunun 40 Gy'in altında kalması, tümöre 100-600 Gy radyasyon dozunun verilmesi amaçlanmaktadır [71, 72].

Günümüzde karaciğer radyonüklid dozimetrisi için halen altın standart olarak kabul edilmiş bir metod mevcut değildir. Hastalar üzerinde deneme yanılma metodu ile radyonüklidlerin kullanılması etik açıdan uygun bulunmamaktadır. Bu nedenle dozimetri amaçlı radyonüklid çalışmalarında fantomlar kullanılmaktadır [73]. Bu çalışmada karaciğer fantomunda kullanılan malzeme yoğunluğu karaciğer parankim doku yoğunluğuna çok yakın seçilmiştir, tümör boyutları radyonüklid tedaviye uygun seçilmiştir.

Yttrium-90 mikro küre tedavisinde temel amaç sağlam karaciğer parankim dokusu en az hasara maruz kalırken tümör dokusunda en yüksek hasarın oluşturulmasını sağlamaktır. Yttrium-90 mikro küreler yoğunlukla tümör içerisinde tutulup tümör dokusunu ısınlarken yüksek enerjili beta radyasyonu nedeni ile çevre dokuları da ısınlatabilmektedir. Bu sebeple ^{90}Y mikro küre tedavisinde hastalara uygulanabilecek en yüksek aktivite miktarını belirleyen kritik organ normal karaciğer parankim dokusu olmaktadır. Normal karaciğer dokusunda yüksek radyasyon dozuna bağlı olarak toksisite oluşabilmektedir. Bu sebeple güvenli bir tedavi planlaması yapabilmek için internal dozimetri son derece önemlidir. Internal dozimetri hastalarda iç ısınlama seviyesini tespit etmeye yönelik matematiksel bir hesaplama işlemidir. Yttrium-90 mikro küre tedavisi için internal dozimetri uygulamaları klasik yöntem, MIRD formalizmi ve Monte Carlo hesaplamaları şeklinde tarihsel olarak sıralanmaktadır. Klasik yöntem nükleer tıp kliniklerinde pratik olarak dozimetri uygulaması yapılmasına imkan sağlasa da sadece hastanın ağırlığı, boyu, tümör kütlesi, karaciğer kütlesi gibi verileri kullanarak tedavi için gereken aktivitenin yaklaşık olarak belirlenmesine imkan vermektedir. Bu yaklaşıklıkla belirlenen aktivite miktarı uygulandığı hastalarda kritik organlarda ve tümörde çok yüksek doz dağılımına sebep olmaktadır. Bu sebeple kritik organlar için toksisite riski oluşturmaktadır [74]. MIRD formalizmi ile hesaplanan internal doz değerleri standardize edilmiş insan anatomisini taklit eden biyokinetik matematiksel modeller kullanılarak elde edilmektedir.

Monte Carlo (MC) kodu ile doz hesaplaması çeşitli simülasyon programları kullanarak yapılmaktadır. İlk olarak parçacık ve nükleer fizik için geliştirilen daha sonra nükleer tıpın düşük enerji (eV-MeV) mertebelerinde ilaç dozimetrisi için kullanılan MC kodları MCNP/MCNPX, EGSnrc, GEANT4, PENELOPE olarak sıralanmaktadır [75, 76]. Absorbe edilen doz fiziksel bir miktardır ve ısınlamanın biyolojik etkilerini yansıtmamaktadır. Fakat absorbe edilen dozun belirlenmesi, radyasyonun kanser ve

genetik etkileri gibi stokastik hem de katarak, kısırlık, cilt yanıkları gibi deterministik etkilerinin doğru değerlendirilebilmesi için ilk adımdır. MC yöntemi ile yapılan internal dozimetride sağlıklı doku ve tümöre giden absorbe dozlar hesaplanabilmekte ve bu sayede sağlıklı dokuda oluşabilecek biyolojik etkiler ve tümörde oluşması istenilen biyolojik hasarın düzeyi hakkında değerlendirme yapılabilmektedir.

GATE programı ile internal ve external dozimetri çalışmaları simüle edilmektedir. GATE de, absorbe edilen doz (D), birim kütle başına depolanan enerji değeri Gray olarak ifade edilmektedir. Birim hacimde depolanan enerji (Edep) değeri MeV olarak tanımlanmıştır. GATE de, absorbe edilen doz hesaplaması, belirli bir hacimde depolanan dozun üç boyutlu matrisler kullanılarak *DoseActor* kütüphanesi tarafından çözümlenmesiyle elde edilmektedir. Ayrıca temel geometrik şekiller, hasta geometri bilgisi, farklı uzantılı 3B'lu fantom geometrileri GATE programında kullanılabilmektedir. GATE programı diğer MC kodlarından farklı olarak nükleer tıbbın ihtiyaçları için özelleştirilmiş olarak geliştirilmiştir ve kullanıcı dostu avantajları sayesinde internal dozimetride yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [78, 79].

Bu çalışmada ilk olarak GATE 8.1 versiyonu, tasarlanan 3B'lu karaciğer fantomu ile içerisine yerleştirilen TLD-100 dozimetri çipleri kullanılarak internal dozimetri hesaplamaları için doğruluğu test edilmiştir. Doğruluk araştırması GATE simülasyon verileri ve KF ölçüm sistemi TLD-100 dozimetri çip verileri karşılaştırılarak elde edilmiştir. TLD-100 dozimetri çiplerinin doku eşdeğeri özelliği; X ve γ ışınlarına maruz kalan dokuda soğurulan dozun ölçümü için malzeme yapısının doku ile aynı atomik bileşime sahip olması sebebi ile ölçüm sisteminde kullanılmıştır [80]. ^{99m}Tc , 6 saatlik kısa yarılanma süresi ve 140 keV monoenerjili gama yayılımı ile nükleer tıp görüntüleme ve teşhis amaçlı en yaygın kullanılan radyonüklid özelliğine sahiptir [81]. Bu sebeple ölçüm sisteminde ve GATE simülasyonunda radyonüklid olarak ^{99m}Tc kullanımı tercih edilmiştir. Tablo 4.6'da görüldüğü gibi 1900 μCi (70.3 MBq) aktiviteli ^{99m}Tc radyonüklidi için GATE MC simülasyon ve TLD ölçüm sonuçlarının karşılaştırılmasında en küçük yüzde hata değeri %2.17 iken en büyük %21.17 olarak hesaplanmıştır. GATE MC simülasyon verilerinde radyoaktif kaynağa en yakın noktada doz ölçüm değeri $3.908 \times 10^{-7} \pm 5.817 \times 10^{-9}$ Gy/s iken en uzak noktada $5.102 \times 10^{-9} \pm 5.161 \times 10^{-10}$ Gy/s olarak *DoseActor* kütüphanesi kullanılarak bulunmuştur. Aynı konumlar için TLD-100 çiplerinde okunan değerler sırası ile $4.533 \times 10^{-7} \pm 8.394 \times 10^{-9}$ Gy/s ve $6.473 \times 10^{-9} \pm$

4.193×10^{-10} Gy/s ölçülmüştür. İki sistemde de en yüksek doz değerinin ölçüldüğü bölge A1 ^{99m}Tc radyonüklidi kaynağa en yakın ve doz değerinin en düşük ölçüldüğü A8 bölgesi kaynağa en uzak bölgedir. Radyoaktif kaynaktan uzaklaşıldığında doz değerlerinin eksponansiyel olarak azaldığı Şekil 4.4'de TLD & GATE anlık doz dağılımının mesafeye bağlı değişim grafiğinde görülmüştür. TLD-100 çiplerinde ölçülen soğurulan anlık doz değerler GATE simülasyon sonuçlarından yüksek olduğu tespit edilmiştir. Şekil 4.5'de iki ölçüm sisteminin korelasyon grafiği çizilmiş ve $R^2 = 0.994$ değerinde hesaplanmıştır. Bu veriler ışığında Pearson korelasyon katsayısı, GATE ve TLD ölçüm verileri arasında doğrusal korelasyon ($r^2 \geq 0.99$) göstermiştir. Literatürde yer alan çalışmalarda Ash ve arkadaşları, insan kafatası BT görüntülerinden insan kafası fantomunun voksel modelini oluşturmuş ve 3B internal dozimetri için GATE (versiyon 6.1) simülasyon programında kullanmıştır. Rando Fantom ölçümleri, TLD-100 çipleri kullanılarak yapılmıştır. Ölçümlerde 94 MBq aktiviteye sahip çubuk şeklindeki ^{99m}Tc radyonüklidi Rando fantomun arka bölgesine yerleştirilmiş ve 48 saat süresince ışınlanmıştır. GATE ve TLD ölçümlerinde kümülatif aktivite başına düşen absorbe doz değerleri karşılaştırılmış yüzde hata değeri en düşük %3.2 ve en yüksek %14 değerinde bulunmuştur. Pearson korelasyon katsayısı $R^2 = 0.998$ değerinde iyi bir doğrusal korelasyon göstermiştir [63]. Bu tez çalışmasında olduğu gibi TLD-100 çip ölçüm sonuçları (A1,A2,A3,A6,A7,A8) GATE simülasyon verilerinden yüksek çıkmıştır. Bunun nedeni TLD ölçümlerinin gerçekçi koşullar altında yapılmış olması ve çevresel saçılmaların TLD'lerin okuma işlemlerinde etkili olduğu düşünülmektedir [82]. TLD-100 çip ölçümlerinin GATE simülasyon sonuçlarında düşük çıktığı noktalarda (A4,A5) çiplerin radyoaktif kaynağa olan açılarının sistem kurulduktan sonra değişmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. GATE MC sistemi kullanılarak, tasarlanan 3B karaciğer fantomunun dozimetri uygulamasının doğru şekilde yapıldığı gösterilmiştir.

Bu çalışmanın amacı olan ^{90}Y internal dozimetri dağılımının MC yöntemi ile belirlenmesi adına birim aktiviteli (1 mCi) ^{90}Y radyonüklidi GATE simülasyon programında tümör içerisine yerleştirilmiş ve 30 farklı noktadan *DoseActor* kütüphanesi ile doz değerleri alınmış böylece tüm karaciğer içerisindeki biyodağılım elde edilmiştir. Çalışmada ^{90}Y internal dozimetri simülasyonu için birim aktivitenin ve birim zamanın seçilmesi uzun simülasyon sürelerinden kaçınmak için tercih edilmiştir [83]. GATE simülasyonu anlık doz değerlerini hesaplamak için 1s süresince çalıştırılmıştır. Tablo 4.7 ve Şekil 4.6'da anlık soğurulan doz değerlerinin uzaklığa bağlı değişimi verilmiştir. Tümör

dokusunun merkezine anlık doz değeri $3.391 \times 10^{-4} \pm 1.604 \times 10^{-6}$ Gy/s iken merkezden uzaklaştıkça azalarak tümör dokusu çeperinde $1.563 \times 10^{-4} \pm 1.057 \times 10^{-6}$ Gy/s doz değerine düştüğü hesaplanmıştır. Karaciğer dokusunda ise tümör çeperinden uzaklaştıkça soğurulan anlık doz değerinin sıfıra düştüğü bulunmuştur. Yttrium-90 radyonüklidinin karaciğer içerisinde tutulum gösteren anlık doz değerlerini literatürde yer alan verilerle karşılaştırmak için bu radyonüklidin bir yarılanma sonunda bıraktığı toplam (kümülatif) soğurulan doz değerleri hesaplanmıştır. Kümülatif doz değerleri Tablo 4.8 hem *DoseActor* numaraları hem de bu noktaların tümör merkezinden uzaklığını içeren bilgilerle ve Şekil 4.11’de doz - mesafe grafiği çizilerek verilmiştir. Tablo 4.8 de tümör merkez noktasında maksimum soğurulan doz değeri $5.865 \times 10^1 \pm 2.774 \times 10^{-1}$ Gy iken tümör ve karaciğer dokusunun kesiştiği çeperlerde $2.723 \times 10^1 \pm 1.837 \times 10^{-1}$ ve $2.703 \times 10^1 \pm 1.829 \times 10^{-1}$ Gy değerinde, karaciğer dokusunda ise soğurulan maksimum doz değerleri $5.770 \pm 8.675 \times 10^{-2}$ ve $5.747 \pm 8.749 \times 10^{-2}$ Gy hesaplanmıştır. Tümör dokusunda, karaciğer parankim dokusunda ve tüm karaciğer dokusunda ortalama soğurulan doz değeri sırası ile 37.637 ± 0.215 , 0.517 ± 0.015 ve 4.229 ± 0.031 Gy olarak hesaplanmıştır. Karaciğer dokusunda soğurulan doz değerlerinin tümör merkezinden uzaklaştıkça azaldığı gösterilmiştir. Literatürde ^{90}Y radyonüklidi, β ışıması yapan ve doku içerisinde ortalama 2.5 mm ve maksimum 10 mm mesafeye nüfus eden bir fiziksel özelliğe sahip olduğu belirtilmiştir [84]. Bu bilgiler ışığında tümör ($r = 15$ mm) çevresinde uzaklaştıkça doz değerlerinin azalarak sıfıra ulaşması beklenen bir sonuç olmuştur. Güleç ve arkadaşlarının primer ve metastatik kanserli hastalarda ^{90}Y mikro küre tedavisinin güvenliği ve etkinliği adlı çalışmasında MIRD matematiksel hesaplama yöntemi ile tümör ve karaciğer parankim dokusunda soğurulan doz değerleri hesaplanmıştır. Hastalara uygulanan ^{90}Y aktivite miktarı 0.4 ile 2.4 GBq arasında ortalama 1.2 GBq iken karaciğerde soğurulan doz değerleri 0.7 ile 99.5 Gy arasında değişirken ortalama 17.2 Gy değerinde, tümör dokusunda soğurulan doz değerleri 40.1 ile 494.8 Gy arasında değişirken ortalama 121.5 Gy olarak verilmiştir [85]. Literatürle çalışmanın sonuçlarını karşılaştırmak için verilen aktivite üzerinden doğru orantı kurulduğunda bu çalışmada verilen 1mCi (0.04 GBq) aktivite miktarı Güleç ve arkadaşlarının hastalara verdiği aktivite miktarının alt sınırının 1/10’udur. Bu oran göz önüne alındığında bulduğumuz karaciğer ve tümör dokusu doz değerlerinin sırasıyla 0.07 ile 9.95 Gy ve 4.01 ile 49.48 Gy aralığında olması beklenmektedir. Y-90 radyonüklidi karaciğer ve tümör dokusunda sırasıyla $4.229 \pm 3.088 \times 10^{-2}$ Gy ve 37.637 ± 0.215 Gy doz bıraktığı hesaplanmıştır.

ve karaciğer dokusunda bıraktığı maksimum doz değeri 58.650 ± 0.277 Gy Güleç ve arkadaşlarının hesaplamalarından yüksek çıkmıştır. Ulaştığımız bu sonuçların ortalama değerler için literatürde verilen değerlerle uyumlu olduğu bulunmuştur.

Radyoterapi uygulamalarında hastaya verilecek aktivite miktarının doğru hesaplanması, tümör dokusu ve sağlıklı dokudaki doz değerlerinin optimal sınırlar içerisinde olması ile sağlanmaktadır. Analitik yöntemlerle yapılan internal dozimetri hesaplamalarında standartize edilmiş insan anatomik fantomları kullanılmaktadır. Bu yaklaşımlar hastaların spesifik farklarını göz önünde bulundurmamaktadır. GATE simülasyonu ile yapılan dozimetri çalışmasında, gerçekçi bir karaciğer hacmi oluşturulmuş, ayrıca karaciğer yoğunluğu ve ^{90}Y radyonüklidi GATE kütüphaneleri üzerinden tanımlanmıştır. GATE simülasyonu ile yapılan ^{90}Y internal dozimetri hesaplamasında, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ radyonüklidinin doku içerisindeki dağılımını referans alan analitik hesaplamalardan farklı olarak tedavide kullanılan ^{90}Y radyonüklidinin doku içerisinde dağılımı ve fiziksel etkileşme süreçleri MC metodu ile simüle edilerek doz değerleri elde edilmiştir. Böylece GATE programının 8.1 versiyonu ile daha gerçekçi ve hassas internal dozimetri hesaplamasının yapıldığı gösterilmiştir.

Çalışmada KF ölçüm sisteminde ve GATE simülasyonlarında kullanılan KF geometrisi CAD programı ile oluşturulan STL uzantılı 3B karaciğer hacmidir. Ölçüm sisteminde ve GATE simülasyonlarında bu hacmin homojen olduğu düşünülerek hesaplamalar yapılmıştır. Tümör dokusunun da aynı şekilde homojen bir yapıya sahip olduğu radyonüklidlerin tümör içerisinde homojen dağıldığı düşünülmüştür. Fakat ^{90}Y mikro küre uygulamalarında tümör dokusunda nekrozlu alanlar ve heterojen yapılar mevcut iken karaciğer parankim dokusu da damarlı ve heterojen alanlar içermektedir. Yapılan çalışmada doz hesaplaması yapılan tüm hacimlerin homojen olduğu varsayılmıştır.

Sonuç olarak, bu deneysel çalışmada GATE versiyon 8.1 MC kodu kullanılarak $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ve ^{90}Y mikro küre simülasyonu yapılmıştır. Ayrıca karaciğer parankim dokusunun dozimetrisi için TLD'ler kullanılarak deneysel ölçümler yapılmıştır. Deneysel çalışma sonuçları ile MC simülasyon çalışması sonuçları anlamlı derecede birbirine yakın bulunmuştur. Ayrıca dozimetrik sonuçların literatür verileriyle de uyumlu olduğu görülmüştür. Bu doktora tez çalışması ile elde edilen MC yönteminin karaciğer dozimetrisinde özgün bir metod olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- [1] Sempau, J., Fernandez Varea, J.M., Acosta, E., Salvat, F., 2003, Experimental benchmarks of the Monte Carlo code penelope, *Nucl Instrum Methods Phys Res Sect B*, 207(2), 107–23.
- [2] Chao, T.C. and Xu, X.G., 2004, S-values calculated from a tomographic head/brain model for brain imaging, *Phys Med Biol.*, 49(21), 4971–4984.
- [3] Khodjibekova, M., Szyszko, T., Khan, S., Nijran, K., Tait, P., Al-Nahhas, A., 2007, Selective internal radiation therapy with yttrium-90 for unresectable liver tumours, *Rev Recent Clin Trials.*, 2, 212–216.
- [4] Gulec, S.A., Mesoloras, G., Stabin, M., 2006, Dosimetric Techniques in 90Y-Microsphere Therapy of Liver Cancer: The MIRD Equations for Dose Calculations, *Article in Journal of Nuclear Medicine*, 47(7), 1209-11.
- [5] ICRP Publication 44: protection of the patient in radiation therapy, 1985, *Pergamon Press*, Oxford.
- [6] United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 2009, *Effects of ionizing radiation: UNSCEAR 2006 Report to the General Assembly, with scientific annexes C,D and E, Volume 2*, United Nations Publications.
- [7] Nelson, W.R., Hirayama, H., Rogers. D.W.O., 1985, The EGS4 code system Report SLAC- 265, *Stanford, CA: Stanford Linear Accelerator Center*, Stanford.
- [8] Halbleib, J.A., Kensek, R.P., Mehlhom, T.A., Valdez, G.D., Seltzer, S.M., Berger, M.J., 1992, ITS version 3.0: the integrated TIGER series of coupled electron/photon Monte Carlo transport codes, *Albuquerque NM: Sandia National Laboratories*.
- [9] Brown, F.B., 2003, MCNP - a general Monte Carlo N-particle transport code, *Los Alamos NM: Los Alamos National Laboratory*.
- [10] Stabin, M.G., 2003, Developments in the internal dosimetry of radiopharmaceuticals, *Radiat Prot Dosim.*, 105(1–4), 575–580.
- [11] Agostinelli, S., et al., 2003, Geant4—a simulation toolkit, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 506 (3), 250–303.
- [12] Jan, S., Benoit, D., et al., 2011, GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy, *Phys Med Biol.*, 56(4), 881-901.
- [13] Leo, W.R., 1987, *Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments: A How to Approach*, Springer-Verlag, Berlin, ISBN: 3-540-17386-2

- [14] Radiative decay, 2019, <https://chem.libretexts.org/>, [Ziyaret Tarihi: 20 Temmuz 2019].
- [15] Knoll, F.G., 2010, *Radiation Detection and Measurement*, John Wiley & Sons, Amerika, ISBN: 978-0-470-13148-0
- [16] Das, A., Ferbel, T., 2003, *Introduction to Nuclear and Particle Physics*, World Scientific, Singapore, ISBN: 978-981-4483-33-9.
- [17] Beiser, A., 2007, *Concepts of Modern Physics*, McGraw-Hill Higher Education, ISBN: 978-0072448481.
- [18] L'Annunziata, M.F., 1998, *Handbook of Radioactivity Analysis*, Academic Press, ISBN: 9780123848734.
- [19] Demir, M., 2011, *Nükleer Tıp Fiziği ve Uygulamaları*, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, ISBN: 3-540-17386-2
- [20] Krane, K.S., 1988, *Introductory Nuclear Physics*, John Wiley & Sons, America, ISBN: 0-471-80553-20
- [21] Bohr, N., 1913, II. on the of the decrease of velocity of swiftly moving electrified particles in passing through matter, *The London, Edinburgh and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, 145(25), 10-31.
- [22] Bethe, H., 1930, Zur Theorie des Durchgangs schneller Korpuskularstrahlen durch Materie, *Annalen Der Physik*, 397(3), 325-400.
- [23] Sigmund, P., 2006, *Particle Penetration and Radiation Effects*, Springer-Verlag, Berlin, ISBN: 3-540-31713-9.
- [24] Evans, R.D., 1955, *The Atomic Nucleus*, McGraw-Hill Book, New York, ISBN: 978-0898744149.
- [25] Arya, P. A., 1999, *Çekirdek Fiziğinin Esasları*, Balkan Matbacılık, Erzurum.
- [26] National Council on Radiation Protection and Measurements(NCRP),1985, *A handbook of radioactivity measurements procedures*, Report No. 58. 2nd ed. Bethesda.
- [27] Bell, D.J., Jones, J., et al., 2019, *Absorbed dose*, <https://radiopaedia.org/articles/absorbed-dose>, [Ziyaret Tarihi: 10 Mayıs 2019].
- [28] Metropolis, N. and Ulam, S., 1949, The Monte Carlo Method, *Journal of the American Statistical Association*, 247(44), 335-341.
- [29] Pidd, M., 1990, *Computer Simulation In Management Science*, John Wiley, Chichester, ISBN: 978-0-470-09230-9.
- [30] Wright, J.D., 2015, *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*, Elsevier Inc., ISBN: 978-0-08-097087-5.

- [31] Stigler, S.M., 2002, *Statistics on the table: the history of statistical concepts and methods*, Harvard University Press, London, ISBN: 9780674009790.
- [32] Harrison, L.R., 2011, Introduction To Monte Carlo Simulation, *AIP Conf Proc.*, 1204, 17–21.
- [33] Assie, K., Breton, V., et al., 2004, Monte Carlo simulation in PET and SPECT instrumentation using GATE, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 527(1-2), 180–189.
- [34] Hickson, K.J., 2011, *Internal Radionuclide Dosimetry of Model and Patient Based Voxelised Phantoms Using the GATE Toolkit*, Yüksek Lisans, RMIT Üniversitesi.
- [35] Aguwa, K., 2015, *Radiation Dose Study in Nuclear Medicine Using GATE*, Yüksek Lisans, Arizona Üniversitesi.
- [36] Pietrzyk, U., 2007, *Users Guide V8.0*, <http://opengatecollaboration.org/>, [21 Ocak 2019].
- [37] Watanabe, Y., and Constantinou, C., 2006, *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation*, John Wiley & Sons, Amerika, ISBN: 9780471732877.
- [38] Chetty, I.J., Rosu, M., Kessler, M.L., et al., 2006, Reporting and analyzing statistical uncertainties in Monte Carlo-based treatment planning, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 65(4), 1249–59.
- [39] Centre for Enviromental Data Analysis, 2019, *ASCII Data Formats*, <https://help.ceda.ac.uk/article/4429-ascii-formats>, [Ziyaret Tarihi: 10 Eylül 2019].
- [40] Brun, R. and Rademakers, F. 1997, ROOT- An object orientd data analysis framework, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 389, 81–86.
- [41] Papadimitroulas, P., 2017, Dosimetry applications in GATE Monte Carlo toolkit, *Physica Medica*, 41, 136–140.
- [42] Fuchs, H., Bolsa-Ferruz, M., 2018, *GATE-RTion DoseActor validation procedure*, Test release:19.06.2018,
- [43] Chetty, J.I., Rosu, M., Kessler, L. et al., 2006, Reporting and analyzing statistical uncertainties in Monte Carlo-Based treatment planning, *Int J Radiation Oncology Biol Phys.*, 65(4), 1249–1259.
- [44] Silberstein, E.B., 2012, Radioiodine: the classic theranostic agent, *Semin Nucl Med.*, 42(3), 164–170.
- [45] SNMMI, 2019, *Historical timeline: important moments in the history of nuclear medicine*, <http://www.snmmi.org/AboutSNMMI/Content.aspx?ItemNumber=4175>, [Ziyaret Tarihi: 8 Mayıs 2019].
- [46] Krenning, E.P., Kwekkeboom, D.J., et. al., 1993, Somatostatin receptor scintigraphy with [111In-DTPA-D-Phe1]- and [123I-Tyr3]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1000 patients, *Eur J Nucl Med.*, 20(8), 716–731.

- [47] Albert, R., Smith-Jones, P., Stolz, B., et al., 1998, Direct synthesis of [DOTA-DPhe1]-octreotide and [DOTA-DPhe1,Tyr3]-octreotide (SMT487): two conjugates for systemic delivery of radiotherapeutical nuclides to somatostatin receptor positive tumors in man, *Bioorg Med Chem Lett.*, 8(10), 1207–1210.
- [48] Otte, A., Jermann, E., Behe, M., et al., 1997, DOTATOC: a powerful new tool for receptormediated radionuclide therapy, *Eur J Nucl Med.*, 24(7), 792–795.
- [49] Valkema, R., De Jong, M., Bakker, W.H., et al., 2002, Phase I study of peptide receptor radionuclide therapy with [In-DTPA]octreotide: the Rotterdam experience, *Semin Nucl Med.*, 32(2), 110–122.
- [50] Otte, A., Mueller-Brand, J., Dellas, S., Nitzsche, E.U., Herrmann, R., Maecke, H.R., 1998, Yttrium-90-labelled somatostatin-analogue for cancer treatment, *Lancet.*, 351(9100), 417–418.
- [51] Imhof, A., Brunner, P., Marincek, N., et al., 2011, Response, survival, and long-term toxicity after therapy with the radiolabeled somatostatin analogue [90Y-DOTA]-TOC in metastasized neuroendocrine cancers, *J Clin Oncol.*, 29(17), 2416–2423.
- [52] Krenning, E.P., Breeman, W.A.P., et al., 1989, Localisation of endocrine-related tumours with radioiodinated analogue of somatostatin, *Lancet*, 1(8632), 242–4.
- [53] Ferlay, J., Shin, H.R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., Parkin, D.M., 2010, Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008, *Int J Cancer.*, 127(12), 2893–2917.
- [54] Young, A., Rea, D., 2000, ABC of colorectal cancer: treatment of advanced disease, *BMJ.*, 321(7271), 1278–1281.
- [55] Vibert, E., Canedo, L., Adam, R., 2005, Strategies to treat primary unresectable colorectal liver metastases, *Semin Oncol.*, 32(8), 33–39.
- [56] Wang, Y.X., Baere, T., Idee, J.M., Ballet, S., 2015, Transcatheter embolization therapy in liver cancer: an update of clinical evidences, *Chinese Journal of Cancer Research*, 27(2), 96–121.
- [57] Covey, A.M., Brody, L.A., Maluccio, M.A., Getrajdman, G.I., Brown, K.T., 2002, Variant hepatic arterial anatomy revisited: digital subtraction angiography performed in 600 patients, *Radiology*, 224(2), 542–547.
- [58] Lewandowski, R.J., Sato, K.T., Atassi, B., et al., 2007, Radioembolization with 90Y microspheres: angiographic and technical considerations, *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 30(4), 571–592.
- [59] Yip, D., Allen, R., Ashton, C., Jain, S., 2004, Radiationinduced ulceration of the stomach secondary to hepatic embolization with radioactive yttrium microspheres in the treatment of metastatic colon cancer, *J Gastroenterol Hepatol.*, 19(3), 347–349.

- [60] Murthy, R., Nunez, R., Szklaruk, J., et al., 2005, Yttrium-90 microsphere therapy for hepatic malignancy: devices, indications, technical considerations, and potential complications, *Radiographics*, 1, 41–55.
- [61] Sarrut, D., Bordies, M., Bousson, N., et al., 2014, A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications, *Med. Phys.*, 41(6), 064301.
- [62] Visvikis, D., Bardies, M., Chiavassa, S., et al., 2006, Use of the GATE Monte Carlo package for dosimetry applications, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 569 (2), 335-340.
- [63] Asl, R.G., Nasser, S., Chiavassa, S., et al., 2015, Monte Carlo and experimental internal radionuclide dosimetry in RANDO head phantom, *Australas Phys Eng Sci Med.*, 38(3), 465-72.
- [64] Parach, A.A., Rajabi, H., Askari, M.A., 2011, Assessment of MIRD data for internal dosimetry using the GATE Monte Carlo code, *Radiat Environ Biophys*, 50(3), 441-450.
- [65] Autodesk, 2019, *Autodesk*, <https://www.autodesk.com.tr/products/autocad/overview>, [Ziyaret tarihi: 15 Mayıs 2019].
- [66] Thermo Fisher SCIENTIFIC, 2019, *Thermo Fisher SCIENTIFIC*, <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/SNO10106>, [Ziyaret tarihi: 15 Mayıs 2019].
- [67] Sadeghi, M., Sina, S., Faghihi, R., 2015, Investigation of LiF, Mg and Ti (TLD-100) Reproducibility *J Biomed Phys Eng.*, 5(4), 217-222.
- [68] Alici, A., Cakir, I.T., Kunday, S., Saygin, H., 2019, A virtualized Tier-3g Facility Installation in WLCG Network of CERN, *19th International Workshop on Advanced Computing and Analysis Techniques in Physics Research, ACAT 2019, Journal of Physics Conference Series*.
- [69] Kouri, B.E., Funaki, B.S., Ray CE, Jr., et al., 2012, ACR appropriateness criteria radiologic management of hepatic Malignancy, *J Am Coll Radiol.*, 13(3), 265-73.
- [70] Keppke, A.L., Salem, R., Reddy, D., et al., 2007, Imaging of hepatocellular carcinoma after treatment with yttrium-90 microspheres, *AJR Am J Roentgenol.*, 188(3), 768-75.
- [71] Welsh, JS., 2007, Radiographically identified necrosis after 90Y microsphere brachytherapy: a new standard for oncologic response assessment, *AJR Am J Roentgenol.*, 188(3), 765-7.
- [72] Kalva, SP., Thabet, A., Wicky, S., 2008, Recent advances in transarterial therapy of primary and secondary liver malignancies, *Radiographics.*, 28(1), 101-117.

- [73] Cristy M., Eckerman K., 1987, Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photon sources. vii. adult male, Tech. Rep, Oak Ridge National Laboratory.
- [74] Lawrence, T. S., Robertson, J.M., Anscher, M.S., et al., 1995, Hepatic toxicity resulting from cancer treatment, *International Journal of Rad.*, 31(5), 1237-48.
- [75] Briesmeister, J. F., 2000, MCNP: a general Monte N-particle transport code, version 4C Technical Report No LA-12709-M, NM: *Los Alamos National Laboratory*, Los Alamos.
- [76] Kawrakow, I., Rogers, D.W.O., 2003, The EGSnrc code system: Monte Carlo simulation of electron and photon transport PIRS Report No 701 *Ottawa: National Research Council of Canada, Ottawa, Canada*.
- [77] Salvat, F., Fernandez-Varea, J., M., Sempau, J., 2001, PENELOPE, a code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport, *Workshop Proc. Issy-les-Moulineaux OECD/NEA*, 7–10 Nov 2001, France.
- [78] Villoing, D., Marcatili, S., Garcia, M.,P., Bardies, M., 2017, Internal dosimetry with the Monte Carlo code GATE: validation using the ICRP/ICRU female reference computational model, *Phys Med Biol.*, 62(5), 1885-1904.
- [79] Van der Laan, D.J., et al., 2010, Optical simulation of monolithic scintillator detectors using GATE/GEANT4, *Phys Med Biol.*, 55(6), 1659-75.
- [80] Furetta, C., Prokic, M., et al, 2001, Dosimetric characteristics of tissue equivalent thermoluminescent solid TL detectors based on lithium borate, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 456(3), 411-417.
- [81] Gundogdu, E.A., Ozgenc, E., et al., 2017, Radiopharmaceuticals used in imaging and treatment in nuclear medicine, *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*.
- [82] Mayles, P., Nahum, A.E., Rosenwald, J.C., 2007, *Handbook of radiotherapy physics: theory and practice*, Taylor & Francis Publishing Group, London, ISBN: 9780750308601.
- [83] Taschereau, R., and Chatziioannou, A.F., 2007, Monte Carlo simulations of absorbed dose in a mouse phantom from 18-fluorine compounds, *JMed Phys.*, 34(3), 1026-1036.
- [84] McNally, P.R., 2010, *GI/Liver Secrets*, Elsevier Inc., ISBN: 978-0-323-06397-5.
- [85] Gulec, S.A., Mesoloras, G., et al., 2007, Safety and efficacy of Y-90 microsphere treatment in patients with primary and metastatic liver cancer: the tumor selectivity of the treatment as a function of tumor to liver flow ratio, *J Transl Med.*, 14, 5-15.

EKLER

EK 1. Temel bileşenleri içeren GATE kod dosyası

```

-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#                               Tc-99
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#=====
# VERBOSE and VISUALISATION
#=====
# to use the visualisation and change verbose level
#
/control/macroPath /Users/ayse/Desktop/simulation.24.02.19
#/control/execute mac/visu.mac
#
/control/execute mac/Verbose.mac
#
#=====
# GEOMETRY
#=====
#
/control/execute mac/geometry.mac
#
#=====
# PHYSICS
#=====
# to activate physics process : uncomment the following line
#
/control/execute mac/physics.mac
#
#=====
# OUTPUT
#=====
# to activate output uncomment the following line
/control/execute mac/output.mac
#=====
# INITIALISATION- RANDOM
#=====
/gate/run/initialize
#=====
# RANDOM
#=====
/gate/random/setEngineName MersenneTwister
#/gate/random/setEngineSeed 83736
/gate/random/setEngineSeed 1337
#=====
# SOURCE
#=====
# to activate the source
#/control/execute mac/source.mac
/control/execute mac/sourceion.mac
#/control/execute mac/sourceion_Y.mac
#=====
# SIMULTAION # START BEAMS
#=====
/gate/application/setTimeSlice      1.0 s
/gate/application/setTimeStart      0.0 s
/gate/application/setTimeStop       1.0 s
#/gate/application/setTotalNumberOfPrimaries 70300000
#/gate/application/setTotalNumberOfPrimaries 1000000
/gate/application/start

```

EK 2. GATE görselleştirme kod dosyası

```

1  =====
2  # VISUALISATION
3  =====
4  /vis/open                                OGLSQt
5  /vis/viewer/reset
6  /vis/viewer/set/viewpointThetaPhi        270 45
7  #/vis/viewer/set/viewpointThetaPhi      45 45
8  /vis/viewer/zoom                          2
9  /vis/drawVolume
10 /vis/viewer/flush
11 /tracking/verbose                         1
12 /tracking/storeTrajectory                 1
13 /vis/scene/add/trajectories
14 /vis/scene/endOfEventAction               accumulate 10
15
16 /vis/scene/add/axes                       0 0 0 50 cm
17 /vis/scene/add/text                       20 0 0 cm 20 0 0 X
18 /vis/scene/add/text                       0 20 0 cm 20 0 0 Y
19 /vis/scene/add/text                       0 0 20 cm 20 0 0 Z
20 /vis/viewer/set/auxiliaryEdge true
21
22 /vis/viewer/update
23
24
25

```

EK 3. GATE verbose ayar kodları

```

1  =====
2  # VERBOSE
3  =====
4  /gate/verbose Physic      0
5  /gate/verbose Cuts       0
6  /gate/verbose SD         0
7  /gate/verbose Actions    0
8  /gate/verbose Actor      0
9  /gate/verbose Step       0
10 /gate/verbose Error      0
11 /gate/verbose Warning    0
12 /gate/verbose Output     0
13 /gate/verbose Beam       0
14 /gate/verbose Volume     0
15 /gate/verbose Image      0
16 /gate/verbose Geometry   0
17 /gate/verbose Core       0
18
19 /run/verbose 1
20 /event/verbose 0
21 /tracking/verbose 0
22

```

EK 4. Simülasyon geometrisini tanımlayan GATE kod dosyası

```

1  #####
2  # GEOMETRY
3  #####
4  /gate/geometry/setMaterialDatabase          data/GateMaterials.db
5  /gate/world/setMaterial                    Air
6  /gate/world/geometry/setXLength            600.0 mm
7  /gate/world/geometry/setYLength            600.0 mm
8  /gate/world/geometry/setZLength            600.0 mm
9
10 /gate/world/daughters/name                 bigbox
11 /gate/world/daughters/insert              box
12 /gate/bigbox/geometry/setXLength           500.0 mm
13 /gate/bigbox/geometry/setYLength           500.0 mm
14 /gate/bigbox/geometry/setZLength           500.0 mm
15 /gate/bigbox/placement/setTranslation      0.0 0.0 0.0 mm
16 /gate/bigbox/setMaterial                   Air
17 /gate/bigbox/vis/forceWireframe            red
18 /gate/bigbox/vis/setColor                  red
19
20 /gate/bigbox/daughters/name                 smallbox
21 /gate/bigbox/daughters/insert              box
22 /gate/smallbox/geometry/setXLength          220.0 mm
23 /gate/smallbox/geometry/setYLength          140.0 mm
24 /gate/smallbox/geometry/setZLength          80.0 mm
25 /gate/smallbox/placement/setTranslation    110.0 70.0 40.0 mm
26 /gate/smallbox/setMaterial                  Plexiglass
27 /gate/smallbox/vis/forceWireframe            green
28 /gate/smallbox/vis/setColor                  green
29
30 /gate/smallbox/daughters/name                 patient
31 /gate/smallbox/daughters/insert              tessellated
32 /gate/patient/placement/setTranslation      -100.0 -60.0 -30.0 mm
33 /gate/patient/geometry/setPathToSTLFile     data/fantomKC.stl
34 /gate/patient/setMaterial                   Water
35 /gate/patient/vis/forceWireframe            magenta
36 /gate/patient/vis/setColor                  magenta
37
38 /gate/bigbox/daughters/name                 source_cap
39 /gate/bigbox/daughters/insert              cylinder
40 /gate/source_cap/geometry/setRmin           13.5 mm
41 /gate/source_cap/geometry/setRmax           15.0 mm
42 /gate/source_cap/geometry/setHeight         60.0 mm
43 /gate/source_cap/geometry/setPhiStart       0.0 deg
44 /gate/source_cap/geometry/setDeltaPhi       360.0 deg
45 /gate/source_cap/placement/setTranslation  45.0 70.0 40.0 mm
46 /gate/source_cap/setMaterial                Plastic
47 /gate/source_cap/vis/forceSolid             yellow
48 /gate/source_cap/vis/setColor               yellow
49
50 /gate/bigbox/daughters/name                 cap1
51 /gate/bigbox/daughters/insert              cylinder
52 /gate/cap1/geometry/setRmin                 5.7 mm
53 /gate/cap1/geometry/setRmax                 6.0 mm
54 /gate/cap1/geometry/setHeight               60.0 mm
55 /gate/cap1/geometry/setPhiStart             0.0 deg
56 /gate/cap1/geometry/setDeltaPhi             360.0 deg
57 /gate/cap1/placement/setTranslation         45.75 92.0 40.0 mm
58 /gate/cap1/setMaterial                      Plastic
59 /gate/cap1/vis/forceSolid                   white
60 /gate/cap1/vis/setColor                     white
61
62 .
63 .
64 .

```

EK 5. Fiziksel parametreleri belirleyen GATE kod dosyası

```
#=====
# PHYSICS
#=====
#emstandart
#emstandard_opt1
#emstandard_opt2
#emstandard_opt3
#empenelope

/gate/physics/addPhysicsList                               emstandard_opt3

/gate/physics/addProcess PhotoElectric gamma
/gate/physics/processes/PhotoElectric/setModel StandardModel

/gate/physics/addProcess Compton gamma
/gate/physics/processes/Compton/setModel PenelopeModel

/gate/physics/addProcess RayleighScattering gamma
/gate/physics/processes/RayleighScattering/setModel PenelopeModel

/gate/physics/addProcess ElectronIonisation e-
/gate/physics/processes/ElectronIonisation/setModel StandardModel e-

/gate/physics/addProcess ElectronIonisation e+
/gate/physics/processes/ElectronIonisation/setModel StandardModel e+

/gate/physics/addProcess Bremsstrahlung e-
/gate/physics/processes/Bremsstrahlung/setModel StandardModel e-

/gate/physics/addProcess Bremsstrahlung e+
/gate/physics/processes/Bremsstrahlung/setModel StandardModel e+

/gate/physics/addProcess MultipleScattering e-
/gate/physics/addProcess MultipleScattering e+

#/gate/physics/addPhysicsList                               emlivermore

#for ion source

#/gate/physics/addProcess                                   RadioactiveDecay

/gate/physics/Gamma/SetCutInRegion                          world 1.0 mm
/gate/physics/Electron/SetCutInRegion                       world 1.0 mm
/gate/physics/Positron/SetCutInRegion                       world 1.0 mm

/gate/physics/Gamma/SetCutInRegion                          patient 0.1 mm
/gate/physics/Electron/SetCutInRegion                       patient 0.1 mm
/gate/physics/Positron/SetCutInRegion                       patient 0.1 mm
#/gate/physics/displayCuts
```

EK 6. Doz değerlerini veren GATE kod dosyası

```

1
2 #=====
3 # DETECTORS
4 #=====
5
6 /gate/actor/addActor                DoseActor  TLD1x
7 /gate/actor/TLD1x/attachTo          bigbox
8 /gate/actor/TLD1x/stepHitType       random
9 /gate/actor/TLD1x/setPosition        45.75 92.0 48.0 mm
10 /gate/actor/TLD1x/setVoxelSize      3.0 3.0 3.0 mm
11 /gate/actor/TLD1x/setSize           3.0 3.0 3.0 mm
12 /gate/actor/TLD1x/enableEdep       true
13 /gate/actor/TLD1x/enableUncertaintyEdep true
14 /gate/actor/TLD1x/enableSquaredEdep false
15 /gate/actor/TLD1x/enableDose       true
16 /gate/actor/TLD1x/enableSquaredDose false
17 /gate/actor/TLD1x/enableUncertaintyDose true
18 /gate/actor/TLD1x/save             output/TLD1x.txt
19
20 /gate/actor/addActor                DoseActor  TLD1y
21 /gate/actor/TLD1y/attachTo          bigbox
22 /gate/actor/TLD1y/stepHitType       random
23 /gate/actor/TLD1y/setPosition        45.75 92.0 40.0 mm
24 /gate/actor/TLD1y/setVoxelSize      3.0 3.0 3.0 mm
25 /gate/actor/TLD1y/setSize           3.0 3.0 3.0 mm
26 /gate/actor/TLD1y/enableEdep       true
27 /gate/actor/TLD1y/enableUncertaintyEdep true
28 /gate/actor/TLD1y/enableSquaredEdep true
29 /gate/actor/TLD1y/enableDose       true
30 /gate/actor/TLD1y/enableSquaredDose true
31 /gate/actor/TLD1y/save             output/TLD1y.txt
32
33 /gate/actor/addActor                DoseActor  TLD1z
34 /gate/actor/TLD1z/attachTo          bigbox
35 /gate/actor/TLD1z/stepHitType       random
36 /gate/actor/TLD1z/setPosition        45.75 92.0 32.0 mm
37 /gate/actor/TLD1z/setVoxelSize      3.0 3.0 3.0 mm
38 /gate/actor/TLD1z/setSize           3.0 3.0 3.0 mm
39 /gate/actor/TLD1z/enableEdep       true
40 /gate/actor/TLD1z/enableUncertaintyEdep true
41 /gate/actor/TLD1z/enableSquaredEdep true
42 /gate/actor/TLD1z/enableDose       true
43 /gate/actor/TLD1z/enableSquaredDose true
44 /gate/actor/TLD1z/enableUncertaintyDose true
45 /gate/actor/TLD1z/save             output/TLD1z.txt
46 .
47 .
48 .
49 .
50
51 /gate/actor/addActor                DoseActor  TLD8z
52 /gate/actor/TLD8z/attachTo          bigbox
53 /gate/actor/TLD8z/stepHitType       random
54 /gate/actor/TLD8z/setPosition        195.92 38.78 32.0 mm
55 /gate/actor/TLD8z/setVoxelSize      3.0 3.0 3.0 mm
56 /gate/actor/TLD8z/setSize           3.0 3.0 3.0 mm
57 /gate/actor/TLD8z/enableEdep       true
58 /gate/actor/TLD8z/enableUncertaintyEdep true
59 /gate/actor/TLD8z/enableSquaredEdep true
60 /gate/actor/TLD8z/enableDose       true
61 /gate/actor/TLD8z/enableSquaredDose true
62 /gate/actor/TLD8z/enableUncertaintyDose true
63 /gate/actor/TLD8z/save             output/TLD8z.txt
64

```

EK 7. Radyoaktif kaynak tanımlamasını yapan GATE kod dosyası

```

1  #=====
2  # SOURCE
3  #=====
4
5  /gate/source/addSource                               PointSrc gps
6  #/gate/source/PointSrc/gps/particle                 gamma
7
8
9  /gate/source/PointSrc/gps/particle                   ion
10 /gate/source/PointSrc/gps/ion                         43 99 0 143
11 /gate/source/PointSrc/setForcedUnstableFlag          true
12 /gate/source/PointSrc/setForcedHalfLife              21621 s
13 /gate/source/PointSrc/gps/energytype                 Mono
14 /gate/source/PointSrc/gps/monoenergy                 0.0 keV
15 /gate/source/PointSrc/setActivity                    70300000.0 Bq
16
17 /gate/source/PointSrc/gps/type                        Volume
18 /gate/source/PointSrc/gps/shape                      Cylinder
19 /gate/source/PointSrc/gps/radius                    13.5 mm
20 /gate/source/PointSrc/gps/halfz                      60.0 mm
21 /gate/source/PointSrc/gps/centre                    45.0 70.0 40.0 mm
22 #/gate/source/PointSrc/setActivity                    60000000.0 Bq
23 /gate/source/PointSrc/gps/angtype                    iso
24 /gate/source/PointSrc/dump                            1
25
26

```


EK 8. Yttrium-90 için temel bileşenler içeren GATE kod dosyası

```

1  #-----oooo0000000000000000oooo-----#
2  #                                     Y-90
3  #-----oooo0000000000000000oooo-----#
4  #=====
5  # VERBOSE and VISUALISATION
6  #=====
7  # to use the visualisation and change verbose level
8  #
9  /control/macroPath /Users/ayse/Desktop/ayseY90
10 #/control/execute mac/visu.mac
11 #
12 /control/execute mac/Verbose.mac
13 #
14 #=====
15 # GEOMETRY
16 #=====
17 #
18 /control/execute mac/geometry.mac
19 #
20 #=====
21 # PHYSICS
22 #=====
23 # to activite physics process : uncomment the following line
24 #
25 /control/execute mac/physics.mac
26 #
27 #=====
28 # OUTPUT
29 #=====
30 # to activite output uncomment the following line
31 /control/execute mac/output.mac
32 #=====
33 # INITIALISATION- RANDOM
34 #=====
35 /gate/run/initialize
36 #=====
37 # RANDOM
38 #=====
39 /gate/random/setEngineName MersenneTwister
40
41 /gate/random/setEngineSeed 1337
42 #=====
43 # SOURCE
44 #=====
45 # to activite the source
46 /control/execute mac/source.mac
47 #/control/execute mac/sourceion.mac
48 #/control/execute mac/sourceion_Y.mac
49 #=====
50 # SIMULTAION # START BEAMS
51 #=====
52 /gate/application/setTimeSlice      1.0 s
53 /gate/application/setTimeStart      0.0 s
54 /gate/application/setTimeStop       1.0 s
55 #/gate/application/setTotalNumberOfPrimaries 70300000
56 #/gate/application/setTotalNumberOfPrimaries 1000000
57 /gate/application/start
58

```

EK 9. Yttrium-90 için simülasyon geometrisini tanımlayan GATE kod dosyası

```

1  #=====
2  # GEOMETRY
3  #=====
4  /gate/geometry/setMaterialDatabase      data/GateMaterials.db
5  /gate/world/setMaterial                 Air
6  /gate/world/geometry/setXLength         600.0 mm
7  /gate/world/geometry/setYLength         600.0 mm
8  /gate/world/geometry/setZLength         600.0 mm
9
10 /gate/world/daughters/name              bigbox
11 /gate/world/daughters/insert            box
12 /gate/bigbox/geometry/setXLength         500.0 mm
13 /gate/bigbox/geometry/setYLength         500.0 mm
14 /gate/bigbox/geometry/setZLength         500.0 mm
15 /gate/bigbox/placement/setTranslation    0.0 0.0 0.0 mm
16 /gate/bigbox/setMaterial                 Air
17 /gate/bigbox/vis/forceWireframe
18 /gate/bigbox/vis/setColor                red
19
20 /gate/bigbox/daughters/name              smallbox
21 /gate/bigbox/daughters/insert            box
22 /gate/smallbox/geometry/setXLength        220.0 mm
23 /gate/smallbox/geometry/setYLength        140.0 mm
24 /gate/smallbox/geometry/setZLength        80.0 mm
25 /gate/smallbox/placement/setTranslation   110.0 70.0 40.0 mm
26 /gate/smallbox/setMaterial                 Liver
27 /gate/smallbox/vis/forceWireframe
28 /gate/smallbox/vis/setColor                green
29
30 /gate/smallbox/daughters/name              patient
31 /gate/smallbox/daughters/insert            tessellated
32 /gate/patient/placement/setTranslation    -100.0 -60.0 -30.0 mm
33 /gate/patient/geometry/setPathToSTLFile   data/fantomKC.stl
34 /gate/patient/setMaterial                 Liver
35 /gate/patient/vis/forceWireframe
36 /gate/patient/vis/setColor                magenta
37
38 /gate/bigbox/daughters/name              source_cap
39 /gate/bigbox/daughters/insert            sphere
40 /gate/source_cap/geometry/setRmin          0.0 mm
41 /gate/source_cap/geometry/setRmax         15.0 mm
42 /gate/source_cap/placement/setTranslation  45.0 70.0 40.0 mm
43 /gate/source_cap/setMaterial                 Liver
44 /gate/source_cap/vis/forceSolid
45 /gate/source_cap/vis/setColor              yellow
46
47 /gate/bigbox/daughters/name              cap1
48 /gate/bigbox/daughters/insert            cylinder
49 /gate/cap1/geometry/setRmin                0.0 mm
50 /gate/cap1/geometry/setRmax                2.0 mm
51 /gate/cap1/geometry/setHeight              10.0 mm
52 /gate/cap1/geometry/setPhiStart            0.0 deg
53 /gate/cap1/geometry/setDeltaPhi            360.0 deg
54 /gate/cap1/placement/setTranslation        15.0 76.0 40.0 mm
55 /gate/cap1/setMaterial                     Liver
56 /gate/cap1/vis/forceSolid
57 /gate/cap1/vis/setColor                    white
58 .
59 .
60 .
61 /gate/bigbox/daughters/name              cap30
62 /gate/bigbox/daughters/insert            cylinder
63 /gate/cap30/geometry/setRmin                0.0 mm
64 /gate/cap30/geometry/setRmax                2.0 mm

```

EK 10. Yttrium-90 için fiziksel parametreleri belirlen GATE kod dosyası

```

=====
# PHYSICS
=====
#emstandart
#emstandard_opt1
#emstandard_opt2
#emstandard_opt3
#empenelope

/gate/physics/addPhysicsList                emstandard_opt3
/gate/physics/addProcess RadioactiveDecay
/gate/physics/addProcess Decay

/gate/physics/Gamma/SetCutInRegion          world 1.0 mm
/gate/physics/Electron/SetCutInRegion       world 1.0 mm
/gate/physics/Positron/SetCutInRegion       world 1.0 mm

/gate/physics/Gamma/SetCutInRegion          patient 0.1 mm
/gate/physics/Electron/SetCutInRegion       patient 0.1 mm
/gate/physics/Positron/SetCutInRegion       patient 0.1 mm
#/gate/physics/displayCuts

```

EK 11. Yttrium-90 için doz değerlerini veren GATE kod dosyası

```

1  #=====
2  # DETECTORS
3  #=====
4
5  /gate/actor/addActor                DoseActor  TLD1x
6  /gate/actor/TLD1x/attachTo          bigbox
7  /gate/actor/TLD1x/stepHitType       random
8  /gate/actor/TLD1x/setPosition       15.0 76.0 40.0 mm
9  /gate/actor/TLD1x/setVoxelSize      2.0 2.0 2.0 mm
10 /gate/actor/TLD1x/setSize            2.0 2.0 2.0 mm
11 /gate/actor/TLD1x/enableEdep        true
12 /gate/actor/TLD1x/enableUncertaintyEdep true
13 /gate/actor/TLD1x/enableSquaredEdep true
14 /gate/actor/TLD1x/enableDose        true
15 /gate/actor/TLD1x/enableSquaredDose true
16 /gate/actor/TLD1x/enableUncertaintyDose true
17 /gate/actor/TLD1x/save              output/TLD1x.txt
18 .
19 .
20 .
21 /gate/actor/addActor                DoseActor  TLD30x
22 /gate/actor/TLD30x/attachTo          bigbox
23 /gate/actor/TLD30x/stepHitType       random
24 /gate/actor/TLD30x/setPosition       190.0 49.0 40.0 mm
25 /gate/actor/TLD30x/setVoxelSize      2.0 2.0 2.0 mm
26 /gate/actor/TLD30x/setSize            2.0 2.0 2.0 mm
27 /gate/actor/TLD30x/enableEdep        true
28 /gate/actor/TLD30x/enableUncertaintyEdep true
29 /gate/actor/TLD30x/enableSquaredEdep true
30 /gate/actor/TLD30x/enableDose        true
31 /gate/actor/TLD30x/enableSquaredDose true
32 /gate/actor/TLD30x/enableUncertaintyDose true
33 /gate/actor/TLD30x/save              output/TLD30x.txt
34
35 /gate/actor/addActor                DoseActor  kc
36 /gate/actor/kc/attachTo              patient
37 /gate/actor/kc/stepHitType           random
38 /gate/actor/kc/setPosition            110.0 70.0 40.0 mm
39 /gate/actor/kc/setVoxelSize           1.0 1.0 1.0 mm
40 /gate/actor/kc/setSize                 220.0 140.0 80.0 mm
41 /gate/actor/kc/enableEdep             true
42 /gate/actor/kc/enableDose             true
43 /gate/actor/kc/enableSquaredDose      true
44 /gate/actor/kc/enableUncertaintyDose  true
45 /gate/actor/kc/save                  output/kc.txt
46
47 /gate/actor/addActor                DoseActor  kc1
48 /gate/actor/kc1/attachTo             patient
49 /gate/actor/kc1/stepHitType           random
50 /gate/actor/kc1/setPosition            110.0 70.0 40.0 mm
51 /gate/actor/kc1/setVoxelSize           1.0 1.0 1.0 mm
52 /gate/actor/kc1/setSize                 220.0 140.0 100.0 mm
53 /gate/actor/kc1/enableEdep            true
54 /gate/actor/kc1/enableDose            true
55 /gate/actor/kc1/enableSquaredDose     true
56 /gate/actor/kc1/enableUncertaintyDose true
57 /gate/actor/kc1/save                  output/kc1.root
58
59 /gate/actor/addActor                SimulationStatisticActor stat
60 /gate/actor/stat/save                 output/stat.txt
61 /gate/actor/stat/saveEveryNSeconds 60
62

```

EK 12. Yttrium-90 için kaynak tanımlamasını yapan GATE kod dosyası

```

#=====
# SOURCE
#=====

/gate/source/addSource                               PointSrc gps
/gate/source/PointSrc/gps/particle                   ion
/gate/source/PointSrc/gps/ion                        39 90 0 0
/gate/source/PointSrc/gps/type                      Volume
/gate/source/PointSrc/gps/shape                      Sphere
/gate/source/PointSrc/gps/radius                    15.0 mm
/gate/source/PointSrc/gps/centre                    45.0 70.0 40.0 mm

/gate/source/PointSrc/setForcedUnstableFlag          true
/gate/source/PointSrc/setForcedHalfLife              230591 s
/gate/source/PointSrc/gps/energytype                 Mono
/gate/source/PointSrc/gps/monoenergy                 0.0 keV
/gate/source/PointSrc/setActivity                    37000000.0 Bq
/gate/source/PointSrc/gps/angtype                    iso
/gate/source/PointSrc/dump                           1

```

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Ayşe KARADENİZ YILDIRIM
Doğum Yeri	Giresun
Doğum Tarihi	20.04.1986
Uyruğu	☒ T.C. ☐ Diğer:
Telefon	0505 450 90 30
E-Posta Adresi	aysekrdnz@gmail.com
Web Adresi	



Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	Gazi Üniversitesi
Fakülte	Eğitim Fakültesi
Bölümü	Fizik Öğretmenliği
Mezuniyet Yılı	2009

Yüksek Lisans	
Üniversite	Karadeniz Teknik Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri
Anabilim Dalı	Fizik Anabilim Dalı
Programı	Nükleer Fizik
Mezuniyet Tarihi	2013

Doktora	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri
Anabilim Dalı	Fizik Anabilim Dalı
Programı	Yüksek Enerji ve Plazma Fiziği Programı
Mezuniyet Tarihi	2019

Makale ve Bildiriler	
Makaleler	
Yıldırım, K.A., Özkorucuklu, S., 2020, GATE Araç Takımının İnternal Dozimetri için Değerlendirilmesi: Bir Fantom Çalışması, <i>Aydın Sağlık Dergisi</i> , 6 (1). (Yayın aşamasında)	
Küçükömeroğlu, B., Karadeniz, A., Damla, N., Yeşilkanat, C.M., Çevik, U., 2016, Radiological maps in beach sands along some coastal regions of Turkey,	

Marine Pollution Bulletin, 112 (1-2), 255-264.

Bildiriler

Karadeniz, A., Raouf, M., L., Önem, Z., 2015, Calculation of the gamma value in $C \longrightarrow S + e^- + \nu_e$ decay, *9th International Physics Conference of the Balkan Physical Union*, Poster Sunum.

Karadeniz, A., Küçükömeroğlu, B., 2013, Ordu ili sahil kumlarında doğal gama radyoaktivitesinin belirlenmesi, *Turkish Physical Society 30th International Physical Congress*, Sözlü Sunum.

