



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



DOKTORA TEZİ

**KARACİĞER TÜMÖRLERİNDE MONTE CARLO YÖNTEMİ İLE
RADYONÜKLİD DOZİMETRİ**

Handan TANYILDIZI

Fizik Anabilim Dalı

Nükleer Fizik Programı

DANIŞMAN

Prof. Dr. Baki AKKUŞ

II. DANIŞMAN

Prof. Dr. Mustafa DEMİR

Ekim, 2019

İSTANBUL

Bu çalışma, 25.10.2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Fizik Anabilim Dalı, Nükleer Fizik Programında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi



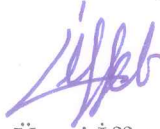
Prof. Dr. Baki AKKUŞ (Danışman)
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi



Prof. Dr. Turgut İPEK
Altınbaş Üniversitesi
Tıp Fakültesi



Prof. Dr. Kutsal BOZKURT
Yıldız Teknik Üniversitesi
Fen Fakültesi



Dr. Öğr. Üyesi İffet ÇAVDAR
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi



Dr. Öğr. Üyesi Gülfem SÜSOY DOĞAN
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi



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

ÖNSÖZ

Lisans, yüksek lisans ve doktora çalışmalarım boyunca gösterdiği her türlü destek ve yardımından dolayı değerli hocam Prof. Dr. Baki AKKUŞ 'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans ve doktora öğrenimim sırasında engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, desteğini hep üzerimde hissettiğim kıymetli hocam Prof. Dr. Mustafa DEMİR 'e sonsuz teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince bana her türlü olanağı sağlayan Doç. Dr. Doğan YAŞAR, ÇNAEM çalışanları ve Dr. Öğr. Üyesi Osman GÜNAY 'a teşekkür ederim.

Lisans, yüksek lisans ve doktora öğrenimim sırasında bana vakit ayıran, bilgi ve yardımlarını esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi İffet ÇAVDAR 'a teşekkür ederim.

Gösterdiği anlayış ve destekleri için Altınbaş Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu müdürü Prof. Dr. Turgut İPEK hocama teşekkür ederim.

Doktora sürecimde yanımda olan arkadaşım Öğr. Gör. Ayşe KARADENİZ YILDIRIM 'a, desteklerini benden esirgemeyen çok kıymetli aileme ve hayat arkadaşım Dr. Öğr. Üyesi Görkem KÖKKÜLÜNK 'e teşekkürü borç bilirim.

Ekim 2019

Handan TANYILDIZI

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
TABLO LİSTESİ	ix
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xiii
SUMMARY	xvi
1. GİRİŞ	1
1.1. PROBLEMİN TANIMI	1
1.2. AMAÇ VE KAPSAM.....	2
1.3. ARAŞTIRMA YAKLAŞIMI.....	4
2. GENEL KISIMLAR.....	6
2.1. TEMEL RADYASYON BİLGİSİ.....	6
2.2. RADYASYONUN MADDEYLE ETKİLEŞİMİ.....	8
2.2.1. Ağır Yüklü Parçacıklarının Maddeyle Etkileşimi (Alfa)	8
2.2.2. Hafif Yüklü Parçacıklarının Maddeyle Etkileşimi (Beta).....	9
2.2.3. X ve Gama Işınlarının Maddeyle Etkileşimi	10
2.2.3.1. Fotoelektrik olay.....	11
2.2.3.2. Compton Saçılması	12
2.2.3.3. Çift Oluşumu.....	13
2.3. ETKİLEŞİM TESİR KESİTİ.....	14
2.4. NÜKLEER TIPTA YTTRİUM 90 RADYO MİKRO KÜRE TEDAVİSİ.....	15
2.5. YTTRİUM 90 RADYO MİKRO KÜRELERİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ VE İLAÇ FORMU.....	17
2.6. MEDİKAL İNTERNAL RADYASYON DOZİMETRİSİ (MIRD)	18
2.7. YTTRİUM 90 DOZİMETRİSİ VE BELİRSİZLİKLER.....	21
2.8. HEPATİK TOKSİSİTE	22

2.9.	MONTE CARLO YÖNTEMİ	23
2.9.1.	Monte Carlo Kodlama	23
2.9.2.	Tomografik Emisyon için GEANT4 Uygulaması (GATE).....	23
2.10.	GATE İLE İTERNAL DOZİMETRİ İÇİN GENEL SİMÜLASYON YAPISI.....	25
2.10.1.	Saha ve Fantom Geometrisi.....	25
2.10.2.	Fiziksel Etkileşimler	26
2.10.3.	Radyasyon Kaynakları.....	28
2.10.4.	Doz Ölçümü.....	29
2.10.5.	Simülasyon Süresi veya Bozunma Yapan Çekirdek Sayısı	29
2.10.6.	Veri Çıkış Formatları.....	29
3.	MALZEME VE YÖNTEM.....	31
3.1.	DENEY SİSTEMİ HAZIRLIĞI	31
3.2.	SİMÜLASYON SİSTEMİ HAZIRLIĞI.....	36
3.3.	YTTRİUM 90 AKTİVİTESİ İÇİN SİMÜLASYON SİSTEMİ HAZIRLIĞI.....	40
4.	BULGULAR.....	43
4.1.	DENEY VE SİMÜLASYON ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	43
4.2.	BİRİM YTTRİUM 90 AKTİVİTESİ İÇİN KARACİĞER FANTOMUNDAKİ DOZ DAĞILIMI.....	48
4.3.	ORTALAMA TERAPÖTİK YTTRİUM 90 AKTİVİTESİ İÇİN KARACİĞER FANTOMUNDAKİ DOZ DAĞILIMI.....	52
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ.....	55
	KAYNAKLAR.....	61
	EKLER.....	66
EK-1:	SİMÜLASYONA AİT GENEL YAPIYI GÖSTEREN MAIN DOSYASINA AİT KODLAR	66
EK-2:	GÖRSELLEŞTİRME İÇİN KULLANILAN VISU.MAC KLASÖRÜNE AİT KODLAR.....	78
EK-3:	ANA EKRANDA SİMÜLASYONA AİT BİLGİLERİN GÖSTERİLDİĞİ VERBOSE.MAC KLASÖRÜNE AİT KODLAR.....	78
EK-4:	1.1 MCİ (40.7 MBQ) YTTRİUM 90 AKTİVİTESİ İÇİN ÇALIŞTIRILAN SİMÜLASYONA AİT KODLAR.	79
	ÖZGEÇMİŞ.....	87

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

- Şekil 1.1:** Nükleer Tıp kliniklerinde görüntü optimizasyonu amacıyla yaygın olarak kullanılan Jaszczak Fantom (Prekeges, 2009).....2
- Şekil 2.1:** Helyum çekirdeği olarak da görülen, iki proton ve iki nötrondan oluşan alfa radyasyonu (2p, 2n).6
- Şekil 2.2:** Çekirdek içindeki fazla enerjinin pozitif yüklü elektronlar veya negatif yüklü iyonlar şeklinde atılımının sağlandığı beta radyasyonu.7
- Şekil 2.3:** Meydana gelebilecek etkileşme tipinin atom numarası ve foton enerjisine bağlı olarak ilişkisi.11
- Şekil 2.4:** Fotoelektrik olay ya da foto emisyon olayında, ışığın bir maddeyle etkileşmesi sonucu elektronların ya da diğer serbest taşıyıcıların üretiminin şematik olarak gösterimi.....12
- Şekil 2.5:** Yüksek enerjili elektromanyetik dalganın bir serbest elektron ile çarpıştırılması sonucu elektronun ve fotonun saçılmasının şematik olarak gösterimi.13
- Şekil 2.6:** Bir pozitron – elektron çiftinin üretildiği, tersinin de gerçekleşebilir olduğu çift oluşumu olayının şematik olarak gösterimi.14
- Şekil 2.7:** Girişimsel radyoloji ve nükleer tıp bölümlerinin iş birliğiyle uygulanan Y90 radyoembolizasyon işleminin şematik gösterimi.16
- Şekil 2.8:** Kümülatif aktivite, residans süresi, tutulum ve efektif bozunma kavramlarının grafik ile gösterimi.20
- Şekil 2.9:** GATE programının yapısı: Çekirdek katman, GATE 'te mevcut temel mekanizmaları tanımlar, aplikasyon katmanı belirli modelleme için temel sınıfları genişletir ve kullanıcı katmanı komut dosyalarını kullanarak simülasyonu başlatır.....24
- Şekil 2.10:** Bremsstrahlung ya da frenleme olarak da adlandırılan radyasyona ait süreklilik gösteren örnek bir spektrum.28
- Şekil 3.1:** Bilinen geometrik şekiller kullanılarak AutoCAD programı 22 x 14 x 8 cm³ boyutlarında karaciğer fantomunun tasarlanması.....32
- Şekil 3.2:** Ölçüm sistemine negatif yönde etkileyecek nem, toz gibi parametreleri azaltmak için TLD 'lerin cımbız ile yuvalarına yerleştirilmesi ve ABS çubuk (a), makaron (b), pipet (c) malzemelerin gösterimi.34

Şekil 3.3: Karaciğer fantomuna tümör taklitleri (L1, L2) ve TLD 'lerin (1-10 numaralı) yerleştirildiği deney düzeneğinin farklı açılardan görüntüleri.....	35
Şekil 3.4: Deney sisteminde kullanılan karaciğer fantomuna ait geometrinin XY düzleminden alınan iki boyutlu görüntüsü. (Mavi renk tümör taklitleri olan farklı çaplardaki 2 silindiri, yeşil renk DoseActor komutunun yerleştirildiği 10 farklı konumu göstermektedir.).....	37
Şekil 3.5: Deney sisteminde kullanılan karaciğer fantomuna ait geometrik bilginin GATE programında tasarlanan görseli.....	38
Şekil 3.6: Y90 için simülasyonda karaciğer fantomu içerisine yerleştirilen DoseActor 'lerin konumları.....	40
Şekil 3.7: Y90 için simülasyonda karaciğer fantomu içerisine yerleştirilen DoseActor 'lerin OpenGLStoredX görselleştirme aracı ile $\phi=45^0$ açılı olarak alınan görseli.....	41
Şekil 4.1: Deney ve simülasyon sonucu elde edilen anlık doz değerleri arasındaki korelasyon ilişkisinin incelenmesi.....	47
Şekil 4.2: 1.1 mCi (40.7 MBq) Y90 aktivitesinin karaciğer fantomu içinde oluşturduğu 3 boyutlu doz dağılımı grafiği.....	50
Şekil 4.3: Z ekseninden 4 farklı nokta ($z=36$, $z=35$, $z=32$ ve $z=23$) için alınan kesitsel Y90 biyo dağılım görseli.....	51
Şekil 4.4: $Z=19$, $z=35$ ve $z=40$ noktalarından koordinatlara bağlı olarak değişen 3 boyutlu biyo dağılım görselleri.....	52

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 4.1: Oda içerisinde 4 farklı noktaya yerleştirilen TLD ‘ler ile arka plan radyasyon dozunun belirlenmesi.	43
Tablo 4.2: Karaciğer fantomu içerisinde 10 farklı noktadan TLD ‘ler ile okunan ham doz değerleri ve arka plan radyasyonu düzeltilmesi yapılan doz değerleri.	43
Tablo 4.3: Simülasyon sonuçlarıyla karşılaştırma amaçlı anlık doz değerlerine dönüştürülen toplam TLD dozları.	44
Tablo 4.4: Simülasyon ile önceden belirlenen 10 farklı noktadan DoseActor kullanılarak ölçülen doz değerleri.	45
Tablo 4.5: Deney ve simülasyon sonucu ölçülen doz değerlerinin karşılaştırılması, hata oranının yüzde olarak hesaplanması.	46
Tablo 4.6: Simülasyon ile 1.1 mCi (40.7 MBq) Y90 aktivitesinin karaciğer fantomundaki L1 ve L2 tümör taklitlerinde oluşturduğu doz değerleri.	48
Tablo 4.7: Simülasyon ile 1.1 mCi (40.7 MBq) Y90 aktivitesinin karaciğer fantomundaki normal parankim dokuyu oluşturan hacim içerisinde oluşturduğu doz değerleri.	48
Tablo 4.8: 1.1 mCi (40.7 MBq) Y90 aktivitesinin karaciğer fantomunda oluşturduğu dozlar referans alındığında hastalarda ortalama terapötik aktivite olan 30 mCi (1110 MBq) Y90 için tahmini doz değerleri.	53

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
L1	: Dış çapı 30 mm olan silindir tümör taklidi
L2	: Dış çapı 16 mm olan silindir tümör taklidi
μCi	: Mikro Curie
mCi	: Mili Curie
MBq	: Mega Becquerel
Gy	: Gray
MeV	: Mega elektron volt
z	: Atom numarası
e	: Elektron yükü
n	: Elektron yoğunluğu
m	: Elektron kütlesi
c	: Işık hızı
β	: Partikülün ışığa göre hızı
I	: Ortalama eksitasyon enerjisi
dE/dx	: Durdurma gücü
R	: Beta partiküllerinin ortam içindeki menzili
hν	: Gelen foton enerjisi
E_b	: Bağlanma enerjisi
σ	: Barn
r	: Reaksiyon sayısı
ϕ	: Işın akısı
ρ_a	: Hedefteki atom yoğunluğu
σ_x	: Mikroskopik tesir kesiti
ε	: Makroskopik tesir kesiti
Bq	: Becquerel
D	: Absorbe doz
A_h	: Kümülatif aktivite
S	: Birim kümülatif aktivite başına ortalama absorbe doz
λ_p	: Fiziksel bozunma

λ_{eff}	: Efektif bozunma
τ_h	: Rezidans süresi
i	: Radyasyon türü
Δ_i	: Kümülatif aktivite başına oluşan ortalama enerji
Φ_i	: Absorbe fraksiyon değeri
m_{rk}	: Hedef organ kütlesi
h	: Hedef organ
k	: Kaynak organ
x	: Saçılan tanecik ölçüsü
b	: Tanecik boyutu
λ	: Dalga boyu
$^{\circ}\text{C}$: Santigrad derece
mm	: Mili metre

Kısaltmalar

Açıklama

PRRT	: Peptit Reseptör Radyonüklid Tedavi
GEANT4	: Geometri İz Transport Kodu
GATE	: Tomografik Emisyon için GEANT4 Uygulaması
Y90	: Yttrium 90
RT	: Radyonüklid Tedaviler
TLD	: Termoluminesans Dozimetre
MIRD	: Medikal İnternal Radyasyon Dozimetri
KF	: Kaçak Fraksiyonu
MAA	: Macroaggregated Albümin
SPECT	: Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
SR	: Serbest Radikal
VOD	: Venö Oklüziv Hastalık
MC	: Monte Carlo
MCNP	: MC n Parçacık Transport Kodu
EGS	: Elektron Gama Transport Kodu
SimSET	: Emisyon Tomografisi için Simülasyon Sistemleri
TAEK	: Türkiye Atom Enerji Kurumu
SSDL	: Sekonder Standart Dozimetri Laboratuvarı

PTB	: Physikalisch-Technische Bundesanstalt
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
BSA	: Vücut yüzey alanı
FDA	: ABD Gıda ve İlaç İdaresi
OLİNDA	: Organ Düzeyinde İnternal Doz Değerlendirmesi



ÖZET

KARACİĞER TÜMÖRLERİNDE MONTE CARLO YÖNTEMİ İLE RADYONÜKLİD DOZİMETRİ

DOKTORA TEZİ

Handan TANYILDIZI

İstanbul Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Fizik Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Baki AKKUŞ

II. Danışman : Prof. Dr. Mustafa DEMİR

Özet metni

Peptit Reseptör Radyonüklid Tedavi (PRRT) temelde, radyofarmasötüğün damar içinden veya oral yolla vücut içerisine verilerek hastalıkların tedavisinde kullanılması işlemidir. PRRT uygulamalarında radyasyon güvenliğinin sağlanabilmesi için hastaya spesifik dozimetri yapılması büyük önem taşımaktadır. Bu tez çalışmasında, geometri ve doku benzerliği gibi özellikler açısından bire bir insan karaciğerine benzeyen, içinde farklı çaplarda çoklu karaciğer tümör taklidi bulunduran model fantomun oluşturulması, fantomda belirlenen noktalarda absorbe edilmiş dozların Tomografik Emisyon için GEANT4 Uygulaması (GATE) programında Monte Carlo yöntemi ile hesaplanarak programının test edilmesi, akabinde birim Yttrium 90 (Y90) aktivite miktarı ile GATE simülasyonu çalıştırılarak dozimetri yapılması amaçlanmıştır.

Çalışmanın ilk basamağı olan karaciğer fantomunu oluşturmak için öncelikli olarak pleksiglas (yoğunluk: 1.18 gr/cm^3) malzemeden $22 \times 14 \times 1 \text{ cm}^3$ (boy, en, derinlik) boyutlarında üst kapak ve $22 \times 14 \times 7 \text{ cm}^3$ boyutlarında alt parça yapıldı, fantom içerisine dış çapı 30 mm (L1) ve 16 mm (L2) olan 2 adet silindir şekilli tümör taklitleri yerleştirildi. Fantomun tümör taklitleri dışındaki iç hacmi boş bırakılarak, karaciğer yumuşak doku yoğunluğunu elde etmek amaçlı su doldurulabilir özellikte yapıldı. L1 ve L2 tümör taklitlerinin içerisine sırasıyla 1700 μCi (62.9 MBq) ve 190 μCi (7 MBq) $\text{Tc}^{99\text{m}}$ aktiviteleri konuldu. Fantom içinde önceden belirlenmiş 10 farklı konuma, her konumda 3 adet olacak şekilde toplamda 30 adet TLD-100 dozimetre yerleştirilerek toplam doz değerleri bulundu. Aynı deney koşulları GATE programında simüle edildi ve DoseActor komutu ile 10 farklı konumda oluşan doz değerleri belirlendi. TLD ile reel deneyde ölçülen doz değerleri ve DoseActor ile GATE simülasyonu ile elde edilen doz değerleri doğruluk araştırması için karşılaştırıldı. GATE simülasyon doğruluğunun tespitinden sonra, toplamda 1.1 mCi (40.7 MBq) birim Y90 aktivitesi için karaciğer fantomu içindeki 40 farklı noktadan doz değerleri hesaplandı. 1.1 mCi Y90 için hesaplanan bu doz dağılımı referans alınarak, ortalama terapötik aktivite miktarı için karaciğer fantomunda oluşacak doz değerleri tahmin edildi.

Reel deney ile fantom içinde hesaplanan anlık ortalama doz değerleri maksimum $2.99\text{E}-07 \pm 3.23\text{E}-08 \text{ Gy}$ ve minimum $5.97\text{E}-09 \pm 8.58\text{E}-10 \text{ Gy}$ arasında, simülasyon ile fantom içinde hesaplanan anlık doz değerleri maksimum $3.30\text{E}-07 \pm 4.42\text{E}-09 \text{ Gy}$ ve minimum $5.28\text{E}-09 \pm 4.65\text{E}-10 \text{ Gy}$ arasında bulundu. Reel deney ve simülasyon ile elde edilen ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında oluşan ortalama hata değeri %10 bulundu. Deney ve simülasyon doz değerleri arasındaki regresyon kat sayısı (R^2) 0.9966 olarak hesaplandı. 1.1 mCi Y90 aktivitesinin karaciğer fantomundaki L1 ve L2 tümör taklitlerinde oluşturduğu ortalama doz sırasıyla $3.71\text{E}+01 \pm 2.12\text{E}-01 \text{ Gy}$ ve $1.24\text{E}+01 \pm 1.22\text{E}-01 \text{ Gy}$ bulundu. Karaciğer fantomunda normal parankim dokuyu temsil eden hacim içinde oluşan maksimum, minimum ve ortalama doz değeri sırasıyla $8.36\text{E}-01 \pm 3.29\text{E}-02 \text{ Gy}$, $1.78\text{E}-05 \pm 1.78\text{E}-05 \text{ Gy}$ ve $1.09\text{E}-01 \pm 6.62\text{E}-03 \text{ Gy}$ bulundu. Ortalama 30 mCi (1110 MBq) terapötik Y90 aktivitesinin karaciğer fantomunda oluşturduğu dozlar; L1 için $1.01\text{E}+03 \pm 5.78\text{E}+00 \text{ Gy}$, L2 için $3.37\text{E}+02 \pm 3.33\text{E}+00 \text{ Gy}$, karaciğer parankim dokusu için sırasıyla maksimum, minimum ve ortalama olarak $2.28\text{E}+01 \pm 8.97\text{E}-01 \text{ Gy}$, $4.84\text{E}-04 \pm 4.84\text{E}-04 \text{ Gy}$ ve $2.98\text{E}+00 \pm 1.81\text{E}-01 \text{ Gy}$ bulundu.

GATE simülasyonu ile yapılan dozimetri hesaplamaları yüksek doğrulukta sonuçlar verdiğiinden nükleer tıp kliniklerinde uygulanan peptit reseptör radyonüklid tedavisi dozimetrleri için faydalı ve pratik bir metot olabileceği belirlenmiştir.

Ekim 2019, 107. sayfa.

Anahtar kelimeler: Radyonüklid dozimetri, Monte Carlo Yöntemi, GATE, Karaciğer Tümörleri.



SUMMARY

RADIONUCLIDE DOSIMETRY WITH MONTE CARLO METHOD IN LIVER TUMORS

Ph.D. THESIS

Handan TANYILDIZI

İstanbul University

Institute of Graduate Studies in Science and Engineering

Department of Physics

Supervisor : Prof. Dr. Baki AKKUŞ

Co-Supervisor : Prof. Dr. Mustafa DEMİR

Summary text

Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT) is basically the process of using radiopharmaceutical to be administered intravenously or orally into the body to treat diseases. In order to ensure radiation safety in PRRT applications, patient-specific dosimetry is very important. In this thesis, it is aimed to create a model phantom with multiple liver tumor mimics in different diameters similar to human liver in terms of characteristics such as geometry and tissue similarity, to test the program by calculating the absorbed doses in the phantom by using Monte Carlo method and to perform dosimetry by running GEANT4 Application for Tomographic Emission (GATE) simulation with unit activity amount of Yttrium 90 (Y90).

In order to create the liver phantom, which is the first step of the study, the upper lid and the lower part in the dimensions of 22 x 14 x 1 cm³ (length, width, depth) and 22 x 14 x 7 cm³ were made primarily of plexiglass (density: 1.18 g/cm³) and 2 cylindrical tumor mimics with an outer diameter of 30 mm (L1) and 16 mm (L2) were placed into the phantom. The inner volume of the phantom, except for tumor mimics, was left empty to be filled with water because of obtaining the soft tissue density of the liver. In L1 and L2 tumor mimics, 1700 µCi (62.9 MBq) and 190 µCi (7 MBq) Tc^{99m} activities were placed respectively. A total of 30 TLD-100 dosimeter was placed at 10 predetermined positions in the phantom, 3 at each location, and total dose values were found. The same experimental conditions were simulated in the GATE program and the dose values in 10 different positions were determined with the DoseActor command. The dose values measured by TLD in the real experiment and the dose values obtained by GATE simulation with DoseActor were compared for accuracy research. After determination of GATE simulation accuracy, dose values from 40 different points in the liver phantom were calculated for 1.1 mCi unit activity of Y90. Based on this dose distribution calculated for 1.1 mCi (40.7 MBq) Y90, the dose values that would occur in the liver phantom were estimated for the average amount of therapeutic activity.

The actual mean dose values calculated in phantom by real experiment between the maximum 2.99E-07±3.23E-08 Gy and minimum 5.97E-09±8.58E-10 Gy, they were found between the maximum 3.30E-07±4.42E-09 Gy and minimum 5.28E-09±4.65E-10 Gy for simulation. When the measurement results obtained by real experiment and simulation were compared, the mean error value was found 10%. The regression (R²) between the real experimental and simulation dose values was calculated as 0.9966. The mean dose of 1.1 mCi Y90 activity at L1 and L2 tumor mimics in liver phantom was 3.71E+0±2.12E-01 Gy and 1.24E+01±1.22E-01 Gy, respectively. The maximum, minimum and mean dose values in the volume representing the normal parenchymal tissue in liver phantom were found 8.36E-01±3.29E-02 Gy, 1.78E-05±1.78E-05 Gy and 1.09E-0±6.62E-03 Gy. The mean doses of 30 mCi (1110 MBq) therapeutic Y90 activity in liver phantom were found 1.01E+03±5.78E+00 Gy for L1 and 3.37E+02±3.33E+00 Gy for L2. The doses formed in liver parenchymal tissue were found 2.28E+01±8.97E-01 Gy for maximum, 4.84E-04±4.84E-04 Gy for minimum and 2.98E+00±1.81E-01Gy for mean, respectively.

Since the dosimetry calculations with GATE simulation give high accuracy results, it is determined as an useful and practical method for dosimetry of peptide receptor radionuclide treatments applied in nuclear medicine clinics.

October 2019, 107. pages.

Keywords: Radionuclide dosimetry, Monte Carlo Method, GATE, Liver Tumors.



1. GİRİŞ

PRRT ler, temelde, radyoaktif elementlerin damar içerisinde veya oral yolla vücut içerisine verilerek hastalıkların tedavisinde kullanılması işlemidir. Radyoaktif elementler laboratuvar ortamında ilgili doku veya organa ait metabolik taşıyıcılar ile birleştirilerek radyofarmasötik forma getirilmekte ve bu sayede hedef doku veya organlara lokal veya sistemik yollarla iletilmektedir. Radyofarmasötik, lokalize olduğu doku içinde yaydığı ışınlar ile destrüksiyona yol açarak tümörü yok etmektedir. Radyonüklid tedavi uygulamalarında radyasyon güvenliğinin sağlanabilmesi için hastaya spesifik dozimetri yapılması büyük önem taşımaktadır.

1.1. PROBLEMİN TANIMI

Radyasyonun keşfi ile birlikte hastalıkların teşhis ve tedavisinde kullanılmaya başlanmış olan radyasyon uygulamaları, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek yaygınlaşmaktadır. Tüm radyonüklid tedavilerde (RT); hastalara uygulanacak aktivite miktarını belirlemek, uygulamaların doğruluk, güvenilirlik ve hassasiyetinin uluslararası standartlara göre uygunluğunu kontrol etmek, tedavi ile ışınlanmaya maruz kalmış hastaların doz düzeylerinin doğru, güvenilir ve en hızlı şekilde hesaplamak için uygun yöntemlerin geliştirilmesi ve uygulanması hedeflenmektedir.

Nükleer Tıp kliniklerinde kullanılan radyofarmasötikler için radyasyon dozimetrisi, enjekte edilen aktivite başına absorbe doz birimini belirleme (Fisher, 2009) veya radyoaktif atomların enerjisel emisyonu sonucu dokuda absorbe edilen enerjiyi hesaplama (Hays, 2002) veya birim kütle başına absorbe edilen ortalama iyonlaştırıcı radyasyon enerjisini belirleme (S. Mattsson, 2008) gibi farklı şekillerde tanımlanmaktadır.

Yeni bir radyofarmasötik geliştirildiğinde, geliştirilen radyofarmasötüğün teşhis ya da tedavi amaçlı uygulanması söz konusu olduğunda veya geliştirilen radyofarmasötik farklı bir yol ile hastaya verildiğinde, var olan radyofarmasötiklerle ilgili yayınlanmış literatürün basit bir incelemesi yeterli olmayacaktır. Bu nedenle, yeni bir radyofarmasötüğün radyasyon dozimetrisi de hastalardan önce fantom tabanlı bir yaklaşım kullanılarak hesaplanmalıdır. Fantoma dayalı yaklaşım ile elde edilecek sonuçlar sayesinde, hastalarda RT için tümör

dokusuna terapötik etki oluşturacak radyasyon dozunun verilmesi sağlanacak ve hastaya spesifik dozimetri yapma imkanı sunulacaktır. RT dozimetrisinde tümör dokusunda ve etrafındaki parankim dokularda absorbe edilen dozun doğru hesaplanması tedavinin sonuçlarını doğrudan etkileyecektir.

1.2. AMAÇ VE KAPSAM

Son zamanlarda fantoma dayalı dozimetri hesaplamalarında önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Temel dozimetri çalışmalarında, hasta anatomisine benzer özelliklere sahip fantomlar kullanılmaktadır. Bu fantomları modellemenin en efektif yolu, hasta anatomisini tanımlamak için küre, küp, silindir gibi basit geometrik şekillerin kullanılmasıdır (Cristy ve Eckerman, 1987). Radyasyon dozlarını hesaplamak için kullanılan bu yaklaşım, modellerin geliştirilmesi sırasında hesaplama yöntemlerinde sınırlamalarla mücadele etmek için yararlıdır. Model tabanlı dozimetri hesaplamalarında iyileştirmeler, vokselleşmiş fantomlar kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Vokselleştirilmiş bir fantom, büyük ve karmaşık bir geometriyi tanımlamak ve gerçeğe yakın absorbe doz değerlerini hesaplamak için kullanılan bir grup küçük hacimli voksellerden (birimlerden) oluşur. Bu sayede her bir voksel içindeki aktivite dağılımı belirlenebilmektedir.



Şekil 1.1: Nükleer Tıp kliniklerinde görüntü optimizasyonu amacıyla yaygın olarak kullanılan Jaszczak Fantom (Prekeges, 2009)

Basit geometrik şekiller için absorbe edilen dozu analitik olarak hesaplamak kolayken, geometri daha karmaşık hale geldiğinde absorbe edilen dozu hesaplamak zorlaşmaktadır. Bu sorunu çözmek için radyasyonun madde ile etkileşimini simüle edebilme imkanı sunan Monte Carlo yöntemi kullanılmaktadır. Hesaplamalar, ücretsiz bir yazılım olan geometri-iz transport kodu (GEANT4) (Agostinelli ve diğ., 2003) programının tomografik emisyonla göre özelleştirilmiş bir versiyonu olan GATE (S. Jan ve diğ., 2004) ile yapılabilmektedir. GATE, moleküler görüntüleme ve dozimetri uygulamalarında yer alan tüm fizik süreçlerini gerçekçi bir şekilde modelleme yeteneğine sahiptir.

Bu tez çalışmasında, geometri ve doku benzerliği gibi tüm özellikler açısından birebir insan karaciğeri ile örtüşen, farklı çaplarda çoklu karaciğer tümör taklidi bulunduran model fantom içinde belirlenen noktalardaki absorbe edilen doz miktarlarının GATE programında Monte Carlo yöntemi ile hesaplanarak doğrulama yapılması, akabinde terapötik Y90 aktivite miktarı ile GATE simülasyonu çalıştırılarak dozimetri yapılması amaçlanmıştır. İşlem basamakları:

- Deney; Model fantom içerisinde bulunan tümör taklitlerine düşük aktiviteli radyofarmasötik konsantrasyonu yerleştirilerek kaynakların oluşturulması, fantom içinde belirlenen hedef noktalara Termoluminesans dozimetreler (TLD) yerleştirilerek oluşacak absorbe doz miktarlarının belirlenmesi,
- Simülasyon; Deneyde oluşturulan tüm geometrik bilgi, etki eden fiziksel süreçler, radyofarmasötik miktarları, doku yoğunlukları, vb. verilerin GATE içinde tanımlanarak hedef noktalarda oluşacak absorbe doz miktarlarının simülasyon ile belirlenmesi,
- Deney ve simülasyon sonuçlarının karşılaştırılması ve korelasyon, doğruluk araştırmasının yapılması,
- Model fantom içerisine ortalama terapötik aktivite miktarı yerleştirilerek GATE ile simülasyon yapılması, bu sayede hastalarda oluşacak doz dağılımının belirlenmesi, olarak belirlenmiştir.

1.3. ARAŞTIRMA YAKLAŞIMI

Çalışmanın birinci bölümünde karaciğer tümörlerinde monte carlo yöntemi ile radyonüklid dozimetri için problem tanımı ve problemlere yönelik geliştirilen araştırma yaklaşımı ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

İkinci bölümde temel radyasyon bilgisi, radyasyonun maddeyle etkileşimi, etkileşim tesir kesidi, nükleer tıpta Y90 radyomükroüre tedavisi, Y90 radyomükroürelerin fiziksel özellikleri ve ilaç formu, klasik yöntemlerden medikal internal radyasyon dozimetrisi (MIRD) yaklaşımı, MIRD dozimetrisindeki belirsizlikler, Y90 radyoembolizasyon tedavi uygulaması ve doz aşımında gerçekleşebilecek iyonize radyasyonun hepatik toksisitesi açıklanmıştır. İlaveten, Monte Carlo yöntemi ve kodlama, Tomografik Emisyon için geliştirilen GEANT4 Uygulaması GATE, GATE ile internal dozimetri için genel simülasyon yapısı, saha ve fantom geometrisi oluşturma, fiziksel etkileşimleri sisteme tanımlama, radyasyon kaynaklarının tanımlanması, DoseActor kodu ile doz ölçümü elde etme, simülasyon süresini bozunma yapan çekirdek sayısı ya da birim zaman tanımlaması yaparak belirleme ve veri çıkış formatlarının tanımlanması hakkında detaylı bilgi verilmiştir.

Üçüncü bölümde öncelikli olarak GATE simülasyon sisteminin doğru çalışıp çalışmadığını test etmek amacıyla çapları birbirinden farklı olan 2 tümör taklidi içeren karaciğer fantomu dizaynı açıklanmıştır. Üretilen bu karaciğer fantomu geometri olarak kullanılarak hem reel deneyde TLD 'ler sayesinde doz dağılımını elde edebilmek için düzenek yapılmıştır. Hem de sanal simülasyonda DoseActor komutu sayesinde doz dağılımını elde edebilmek için kodlama yapılmıştır. Bu aşamadan sonra, radyoaktif kaynak olarak 1.1 mCi (40.7 MBq) birim aktiviteli Y90 'ın karaciğer fantomu içinde oluşturacağı doz dağılımını elde edebilmek için kodlama yapılmıştır.

Çalışmanın dördüncü bölümünde, reel deneyde karaciğer fantomu içine yerleştirilen TLD 'ler ile doz dağılımı sonuçları, sanal simülasyonda karaciğer fantomu içine yerleştirilen DoseActor komutu ile doz dağılımı sonuçları tablo olarak verilmiştir. GATE simülasyon sisteminin doğruluğu bu sonuçlar karşılaştırılarak belirlenmiştir. Daha sonra, radyoaktif kaynak olarak 1.1 mCi birim aktiviteli Y90 'ın karaciğer fantomu içinde oluşturacağı doz dağılımı tablo olarak raporlanmıştır. Aynı zamanda doz dağılımına ait 3 boyutlu biyodağılım ve farklı kesitlerden görseller eklenmiştir. Verilen 1.1 mCi birim aktiviteli Y90 'ın karaciğer

fantomu içinde oluşturduğu dozlar referans alınarak, ortalama terapötik Y90 aktivitesi için karaciğer fantomunda oluşacak dozlar tahmin edilmiştir.

En son bölümde bu tez çalışmasıyla ilgili bir değerlendirme bulunmaktadır.



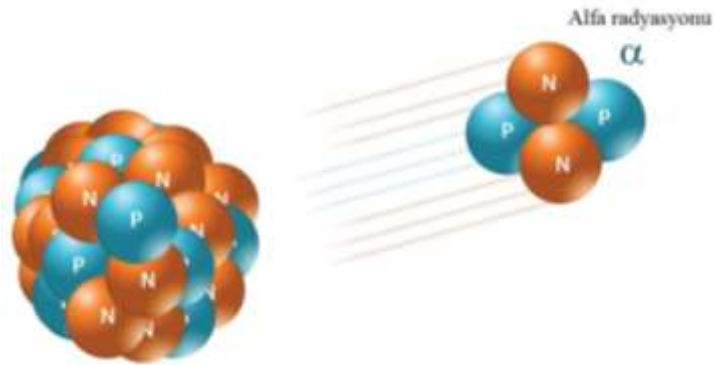
2. GENEL KISIMLAR

2.1. TEMEL RADYASYON BİLGİSİ

Radyasyon, elektromanyetik dalga veya parçacık şeklinde enerji yayınlamasıdır. İyonlaştırıcı olmayan ve iyonlaştırıcı olmak üzere iki radyasyon şekli vardır.

İyonlaştırıcı olmayan radyasyon, iyonlaştırıcı radyasyonlardan daha az enerjiye sahiptir. İyonize edebilmek için yeterli enerjiye sahip değildir. İyonlaştırıcı olmayan radyasyonlara örnek olarak görünür ışık, kızılötesi, radyo dalgaları, mikrodalgalar ve güneş ışığı verilmektedir. Bu gruptaki radyasyon çeşitleri düşük frekanslı dalgalar olarak tanımlanır ve sağlık riski oluşturmamaktadır (El-Shaer, 2015).

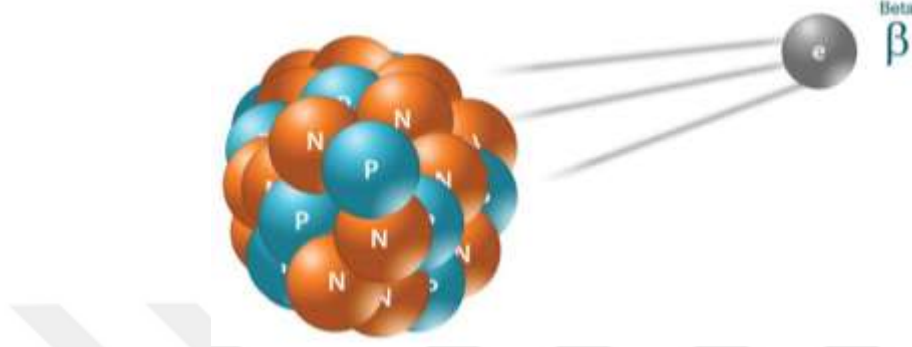
İyonlaştırıcı radyasyonlar, elektronları atomların etrafındaki yörüngelerinden çıkarabilecek enerjidedir. İyonlaştırıcı radyasyonlar hem doğal hem de insan yapımı radyoaktif maddelerden gelen radyasyonu içermektedir (El-Shaer, 2015). Bu gruptaki radyasyon çeşitleri hücresel boyutta oluşturdukları yıkım sayesinde RT 'de kullanılmaktadır ve aşağıda detaylı bilgi verilmiştir.



Şekil 2.1: Helyum çekirdeği olarak da görülen, iki proton ve iki nötrondan oluşan alfa radyasyonu ($2p, 2n$).

Alfa radyasyonu, iki proton ve iki nötrondan oluşan parçacık tipli iyonize radyasyon çeşididir (Şekil 2.1). Nispeten büyük kütleleri ve yükleri nedeniyle, maddeye nüfuz etme konusunda son derece sınırlıdır. Alfa radyasyonu, bir kağıt parçası veya cildin ölü dış tabakası tarafından durdurulabilmektedir. Alfa radyasyonuna vücut dışından maruz kalmak tehlike

oluşturmazken, açık yara içerisine nüfuz ettiğinde veya inhalasyon gibi yollarla vücuda alındığında tüm enerjisi vücut dokularında absorblanmaktadır. Bu nedenle, alfa radyasyonu sadece dahili bir tehlike oluşturmaktadır (El-Shaer, 2015).



Şekil 2.2: Çekirdek içindeki fazla enerjinin pozitif yüklü elektronlar veya negatif yüklü iyonlar şeklinde atılımının sağlandığı beta radyasyonu.

Beta radyasyonu, bir atomun çekirdeğinden çıkan ve fiziksel özellikler açısından elektronlarla aynı olan yüklü parçacıklardan oluşmaktadır (Şekil 2.2). Beta parçacıkları genellikle negatif yüke sahiptir, çok küçüktür ve alfa parçacıklarından daha derinlere nüfuz edebilmektedir. Bununla birlikte, çoğu beta radyasyonu plastik, kauçuk gibi düşük yoğunluklu malzemelerle durdurulabilmektedir. Beta parçacıklarına vücut dışından maruz kalındığında vücudun ölü dış deri katmanına nüfuz edebilmekte ve enerjisini aktif cilt hücrelerine aktarabilmektedir. Bununla birlikte, beta radyasyonu vücuttaki daha derin dokulara ve organlara nüfuz etme kabiliyetine sahip değildir.

Nötronlar yüksüz parçacıklar olup atom çekirdeğini oluşturan parçacıklardan biridir. Yüksüz oldukları için madde içerisine nüfuz edebilme kapasiteleri yüksektir (Sharma, 2001).

Protonlar, her atom çekirdeğinde bulunan pozitif partiküllerdir. Protonlar birincil kozmik ışınların ana bileşenidir (Amenomor ve diğ., 2005).

Alfa parçacıklarından daha büyük olan ağır iyonlar, elektronlarından sıyrılmış atomların çekirdeklerinden oluşmaktadır. Yüksek hızlarda hareket ederler ve yüksek enerjilidirler. Uzayda yaygın olarak bulunmaktadırlar ve yapay olarak özel tip hızlandırıcılar tarafından da üretilmektedirler (Guo ve diğ., 2012).

Elektronlar, tüm atomlarda bulunan negatif yüklü parçacıklardır. Nötron ve protonlardan 1800 kat daha küçüktür. Elektronlar çoğu zaman radyoaktif maddeler bozulduğunda yayınlanır, bu bozunum Beta radyasyonu olarak adlandırılmaktadır.

Fotonlar elektromanyetik dalga tipli radyasyonlardır. Gama ve X ışını olmak üzere iki tür elektromanyetik dalga tipli radyasyon bulunmaktadır. Gama radyasyonu, çekirdeğin içinden kaynaklanan fotonlardan oluşmaktadır. X ışını, çekirdeğin dışından kaynaklanan ve genellikle gama radyasyonundan daha düşük enerjili fotonları tanımlamak için kullanılmaktadır. Elektromanyetik dalga tipli radyasyonlar bir malzeme içinde derinlere nüfuz edebilmektedir. Yalnızca kurşun gibi oldukça yoğun malzemeler tarafından penetrasyonu azaltılabilmektedir (El-Shaer, 2015).

2.2. RADYASYONUN MADDEYLE ETKİLEŞİMİ

Radyasyonun deteksiyonu, karakterizasyonu ve etkileri tamamen madde ile yaptığı etkileşimlere bağlıdır. Radyasyon türleri, doğrudan iyonlaştırıcı radyasyon ve dolaylı iyonlaştırıcı radyasyon olarak ele alınmaktadır.

Alfa parçacıkları, beta parçacıkları, elektronlar gibi yüklü parçacıklar doğrudan iyonize edici radyasyon türleridir çünkü madde ile coulomb etkileşimi yaparak doğrudan atom yörüngesindeki elektronların iyonlaşmasına veya eksitasyonuna neden olmaktadır. Nötronlar, fotonlar gibi yüksüz olan dolaylı iyonlaştırıcı radyasyonlar elektromanyetik veya nükleer etkileşimler sayesinde madde ile etkileşim sırasında yüklü partiküllere, atomlara veya atom yörüngelerindeki elektronlara enerji aktarabilmektedir (Sprawls, 1995).

2.2.1. Ağır Yüklü Parçacıklarının Maddeyle Etkileşimi (Alfa)

Alfa parçacıkları nispeten ağır ve bir yüke sahip olduklarından dolayı maddeler ile kuvvetli şekilde reaksiyona girerek, aldıkları yol üzerinde birim uzunluk başına çok sayıda iyon üretilmesini sağlamaktadır. Penetrasyonları çok yüksek değildir. Örneğin, 5 MeV enerjili bir alfa parçacığı havada yaklaşık olarak 3.6 cm hareket edebilmektedir. Diğer malzemeler için havaya göre ortalama hareket mesafesi yaklaşık olarak malzemenin yoğunluğuyla ters orantılıdır. 5 MeV enerjili alfa tanecikleri memeli yumuşak dokusunda yaklaşık 4 mikron hareket edebilmektedir.

Alfa partikülleri hava, su, doku veya metal gibi herhangi bir absorbe edici ortamdan geçerken çekirdek veya orbital elektronlarla etkileşime girebilmektedir. Çekirdeğin etrafından geçen bir alfa enerji değişikliği olmadan (Rutherford saçılması), enerjide küçük bir değişiklikle saptığında veya çekirdek tarafından absorbe edilerek nükleer transformasyona neden olabilmektedir.

Bununla birlikte, alfaların absorpsiyonunda yer alan en muhtemel işlem orbital elektronların iyonlaşması ve uyarılmasıdır. İyonizasyon, alfa partikülü, coulomb kuvvetine karşı yörüngeden çıkarmak için elektrona yeterince yakın olduğunda meydana gelmektedir. Bu her gerçekleştiğinde, alfa kinetik enerjisini kaybetmekte ve bu nedenle yavaşlamaktadır. Aynı zamanda alfalar, uyarılmış yörünge elektronları ile etkileşerek kinetik enerjilerini de kaybetmektedir. Alfalar yavaşladıkça artan oranda iyonlaşmaya neden olma eğilimindedir. Alfa alabileceği yolun sonuna yaklaştığında iyonlaşma hızı düşmekte ve çok kısa bir mesafe içinde durmaktadır. Bu aşamada iki elektron alarak helyum atomuna dönüşmektedir (Sprawls, 1995 ve Nikjoo ve diğ., 2012).

Alfaların nüfuz etme kabiliyeti düşük olduğundan organizma ile etkileşim göstermedikçe tehlike oluşturmamaktadır. Dahili olarak maruz kalındığında ise diğer radyasyon tiplerinden daha fazla zarar vermektedir. Bunun sebebi nispeten yüksek olan enerjinin aldıkları menzile bağlı olarak çok küçük bir doku hacmi içinde birikmesidir. Göreceli kuantum mekaniği kullanılarak ağır yüklü bir parçacık için homojen bir ortamın durma gücü z ağır partikülün atom numarası, e elektron yükü, n elektron yoğunluğu, m elektronun kütlesi, c ışık hızı, β partikülün ışığa göre hızı, I ortalama eksitasyon enerjisi olmak üzere Bethe-Bloch formülü ile hesaplanmaktadır.

$$\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi Z^2 e^2 n}{mc^2 \beta^2} \left[\ln \frac{2mc^2 \beta^2}{I(1-\beta^2)} - \beta^2 \right] \quad (2.1)$$

2.2.2. Hafif Yüklü Parçacıklarının Maddeyle Etkileşimi (Beta)

Beta partikülleri, elektronların yanı sıra ilerledikleri ortamda bulunan çekirdeklerle de etkileşime girebilmektedir. Çekirdeğin yanından geçen bir beta partikülü, coulomb kuvvetine maruz kalarak yön değiştirecektir. Bu etki sonucunda beta partiküllerinin kinetik enerjisinde kayıplar meydana gelebilmektedir. Bu durum Rutherford saçılması olarak isimlendirilmektedir.

Beta parçacıklarının yörünge elektronları ile etkileşimi çok önemlidir. Coulomb kuvveti ile beta partikülleri ve elektronlar arasında oluşan itme sıklıkla iyonlaşmaya neden olmaktadır. İyonlaşma sürecinde beta partikülleri, elektronun kinetik enerjisine ve onu atomdan serbest bırakmak için kullanılan enerjiye eşit miktarda enerji kaybetmektedir. Bir beta parçacığı kinetik enerjisi tamamen kaybetmeden önce, havada birim hacim başına (cm^3) 50 ila 150 iyon çifti üretebilmektedir. Boş iç elektron yörüngeleri diğer elektronlarla tekrar doldurulduğunda, karakteristik X ışınları yayılmaktadır. Beta partikülleri ayrıca harici orbital elektronların uyarılmasına neden olur ve bu da ultraviyole fotonların emisyonuna yol açmaktadır.

Negatif yüklü bir beta parçacığı, kinetik enerjisi harcadıktan sonra pozitif yüklü bir iyon ile birleşmekte veya serbest elektrona dönüşmektedir. Bununla birlikte, pozitronlar farklı bir yol izlemektedir. Kinetik enerjilerini tıpkı beta parçacığı gibi kaybetmelerine rağmen iyonlaşma ve eksitasyon yoluyla elektronların yakınında bulunamamaktadır. Bir pozitron yeterince yavaşladığında bir elektronun ters yüküne dönüşmektedir. Elektron ve pozitron çarpıştığında ise ikisi de yok olmakta ve partikül kütlelerinin toplamına eşit miktarda enerjide iki foton yayınlanmaktadır. Bu fotonlar anihilasyon fotonları olarak adlandırılmaktadır. Her iki anihilasyon fotonunun enerjisi, elektronun ya da pozitronun geri kalan kütlesine eşdeğer olan 0.512 MeV enerjisine eşittir.

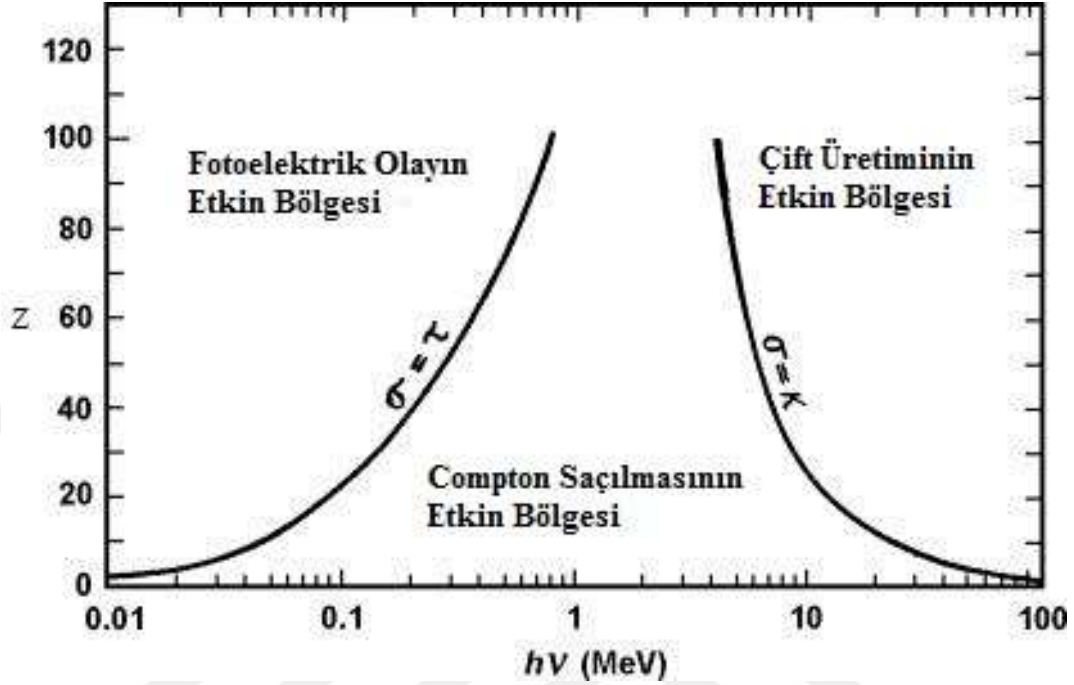
Alfa parçacıkları gibi, betalar da başlangıç kinetik enerjilerine bağlı olan madde boyunca ortalama bir hareket mesafesi içinde yol almaktadır. Beta partiküllerinin ortam içindeki menzilleri denklem (2.2) 'deki gibi hesaplanmaktadır (Sprawls, 1995 ve Nikjoo ve diğ., 2012).

$$R(T) = \int_0^T \left(-\frac{dE}{dx} \right)^{-1} dE \quad (2.2)$$

2.2.3. X ve Gama Işınlarnın Maddeyle Etkileşimi

Genel ismiyle foton olan X ve gama ışınlarının, yüklü parçacıklara göre madde ile etkileşme mekanizmaları farklılık göstermektedir. X ve gama ışınlarının elektriksel yükleri olmadığı için madde ile etkileşimlerinde Coulomb etkisi görülmemektedir. Elektromanyetik radyasyonların madde ile etkileşimlerini temelde enerjileri belirlemektedir. Birçok etkileşim mekanizmaları olmasına rağmen Fotoelektrik olay, Compton saçılması ve çift oluşumu olmak

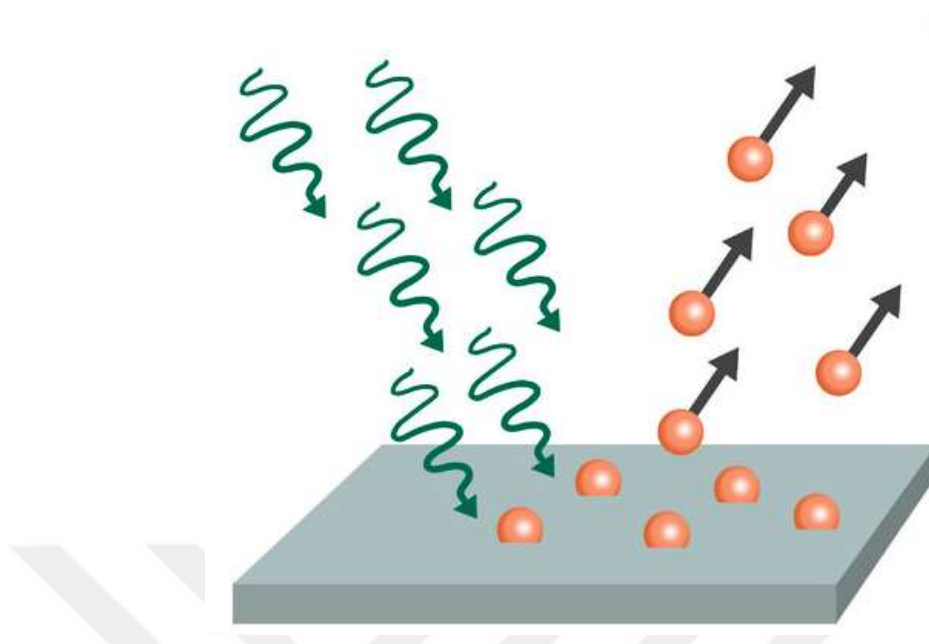
üzere başlıca 3 etkileşme gözlemlenmektedir (Knoll, 2002). Fotoelektrik olay, Compton saçılması ve çift oluşumu etkileşimlerinin baskın olduğu bölgeler Şekil 2.3 'de gösterilmiştir.



Şekil 2.3: Meydana gelebilecek etkileşme tipinin atom numarası ve foton enerjisine bağlı olarak ilişkisi.

2.2.3.1. Fotoelektrik olay

Fotoelektrik olayda, gelen foton madde içinde soğurularak maddeyi oluşturan atomlar ile etkileşime girmektedir (Şekil 2.4).



Şekil 2.4: Fotoelektrik olay ya da foto emisyon olayında, ışığın bir maddeyle etkileşmesi sonucu elektronların ya da diğer serbest taşıyıcıların üretiminin şematik olarak gösterimi.

Gelen foton yörüngelerdeki elektronlardan birine enerji aktarmakta ve fotoelektron olarak yayınlanmasına neden olmaktadır (Knoll, 2000). Etkileşme çoğunlukla atomun iç yörüngede bulunan elektronları ile gerçekleşmektedir. Yayınlanan fotoelektronun enerjisi, $h\nu$ gelen fotonun enerjisi, E_b atom elektronunun bağlanma enerjisi olmak üzere denklem (2.3) 'de gösterildiği gibi hesaplanmaktadır.

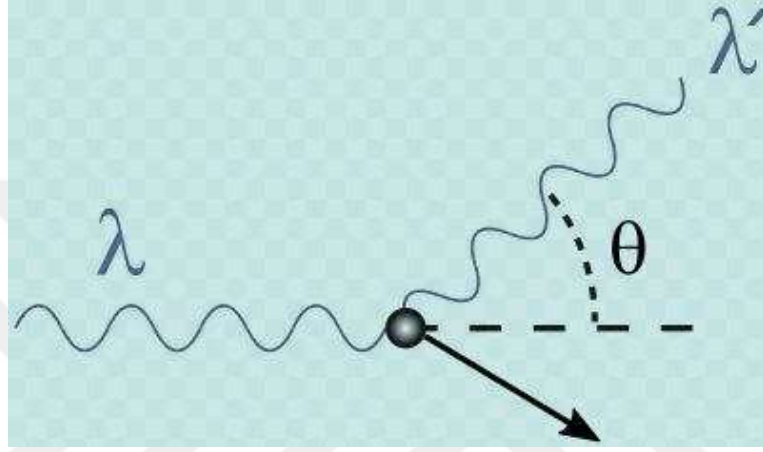
$$E_e = h\nu - E_b \quad (2.3)$$

Atomun iç yörüngelerinden bir fotoelektron yayınlandığında, oluşan boşluk dış yörüngelerden bir elektronun geçişi ile doldurulmaktadır. Bu sırada iki yörünge arasındaki bağlanma enerjisi farkı kadar enerjide X ışını yayınlanmaktadır.

2.2.3.2. Compton Saçılması

Compton saçılması, belirli enerjideki bir foton ile soğurucu malzemenin elektronu arasında bir çarpışma şeklinde gerçekleşmekte olup iyonize elektromanyetik radyasyonlar için en olası etkileşim çeşididir. Bu olayda etkileşim, gelen foton ile dış yörünge elektronu arasında gözlemlenmektedir.

Compton saçılmasında, foton, enerjisinin bir kısmını başlangıçta durgun halde olan elektrona aktarmaktadır. Aldığı enerji ile atomdan ayrılan bu elektron, Compton elektronu olarak isimlendirilmektedir. Gelen foton ise çarpışmadan sonra geliş doğrultusuna göre bir θ açısı kadar saparak yoluna devam etmektedir. Saçılma açısının büyüklüğü, fotondan elektrona aktarılan enerjiye göre değişmektedir (Seyrek, 2007). Şekil 2.5 'de Compton saçılması olayı şematik olarak gösterilmektedir.



Şekil 2.5: Yüksek enerjili elektromanyetik dalganın bir serbest elektron ile çarpıştırılması sonucu elektronun ve fotonun saçılmasının şematik olarak gösterimi.

Compton saçılması için enerji ve momentum korunum yasalarından yararlanıldığında, enerji transferi ve saçılma açısı ifadeleri (2.4) ve (2.5) olarak elde edilmektedir.

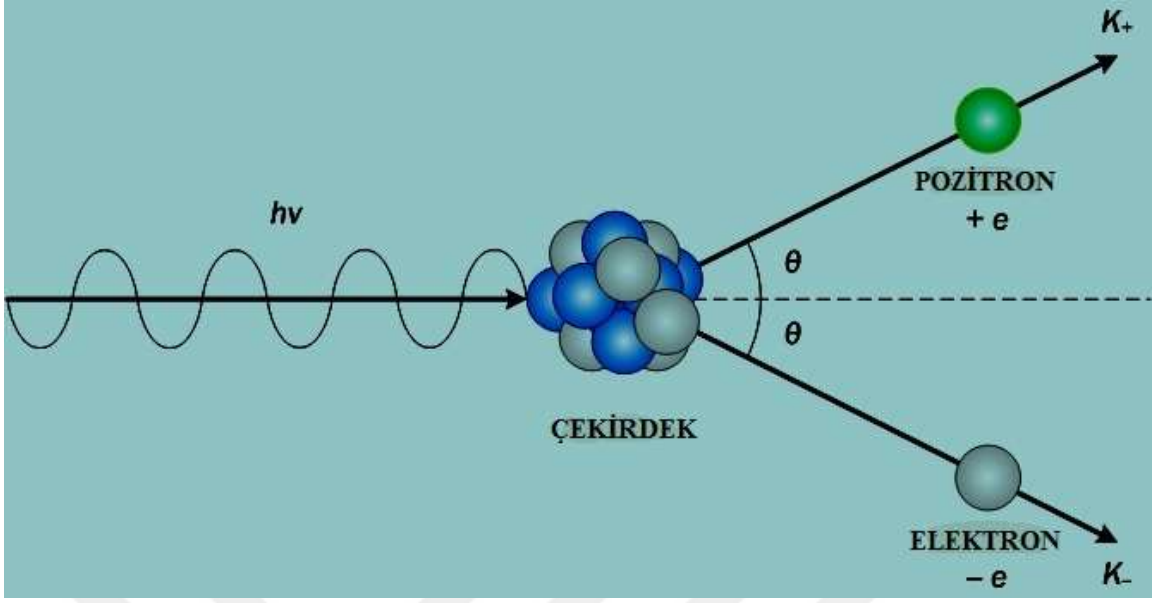
$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \gamma(1 - \cos\theta)} \quad (2.4)$$

$$\gamma \equiv \frac{h\nu}{m_e c^2} \quad (2.5)$$

Burada, $h\nu'$ saçılan fotonun enerjisini, $m_e c^2$ ise elektronun durgun kütle enerjisini göstermektedir (511 keV).

2.2.3.3. Çift Oluşumu

Yüksek enerjili bir foton, atom çekirdeğinin yanından geçerken soğurulabilmekte ve zıt yüklü parçacıklar olan elektron pozitron çiftinin oluşumuna yol açabilmektedir. Bu olaya çift oluşumu adı verilmektedir. Bu olayın gerçekleşmesi için gelen foton enerjisinin minimum 1.02 MeV veya üzerinde olması gerekmektedir.



Şekil 2.6: Bir pozitron – elektron çiftinin üretildiği, tersinin de gerçekleşebilir olduğu çift oluşumu olayının şematik olarak gösterimi.

Etkileşmeden sonra gelen foton yok olarak pozitron elektron çifti oluşmaktadır. Oluşan pozitron elektron çifti bulunduğu madde içerisinde yavaşlatılmaktadır. Elektron atomla serbest elektronlar gibi etkileşirken, pozitron bir yörünge elektronu ile birleşerek anihilasyon radyasyonu oluşturmaktadır. Oluşan anihilasyon radyasyonu sonucu 0.511 MeV 'lik iki foton zıt yönlerde salınmaktadır. Çift oluşumu olayının gerçekleşme olasılığı, atom numarasının karesi ile orantılıdır. Bu bağlamda, kurşun, uranyum gibi yüksek atom numaralı atomlarda daha fazla olasılıkla çift oluşumu meydana gelmektedir.

2.3. ETKİLEŞİM TESİR KESİTİ

Bir çekirdeğin nükleer tesir kesiti, bir nükleer reaksiyonun ortaya çıkma olasılığını karakterize etmek için kullanılmaktadır. Nükleer tesir kesiti ölçmek için kullanılan standart birim barn (σ) olarak isimlendirilmektedir. 1 barn 10^{-28} m^2 veya 10^{-24} cm^2 'ye eşittir. Tüm olası etkileşim süreçleri için çapraz tesir kesitleri birlikte ölçülebilir, bu durumda toplam kesit olarak adlandırılmaktadır. Veya elastik saçılmayı ve elastik olmayan saçılmayı ayırt ederek belirli işlemler için de tesir kesiti hesaplanabilmektedir.

Nükleer tesir kesitler, nükleer reaksiyon hızını belirlemede kullanılır ve belirli bir parçacık kümesi için reaksiyon oranı denkleminde tabii tutulmaktadır (genellikle bir parçacık veya

çekirdeğin "hedef (durgun)" olduğu tipik bir "ışın (belirli bir enerjili) ve hedef" düşünce deneyi olarak görülmektedir.)

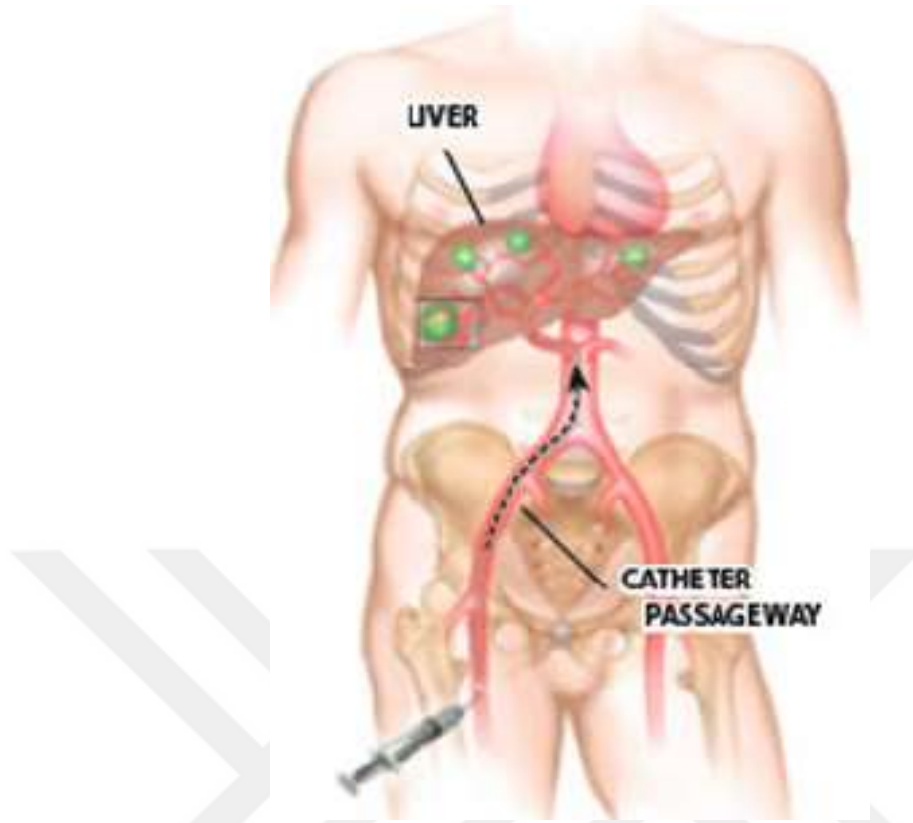
İnce bir malzeme tabakasına gelen nötron etkileşimleri için (ideal olarak tek tip bir izotoptan yapılmış) r_x x tipi reaksiyon sayısı, φ ışın akısı, ρ_a hedefteki atomların yoğunluğu, σ_x reaksiyon x için mikroskobik kesit, ϵ_x makroskopik kesit olmak üzere, nükleer reaksiyon hızı denklemi formül (2.6) 'da gösterildiği gibi yazılmaktadır.

$$r_x = \varphi \rho_a \sigma_x = \varphi \epsilon_x \quad (2.6)$$

Sıklıkla karşılaşılan reaksiyon türleri s saçılma, γ radyoaktif yakalama, f fisyon, vs. olmak üzere tesir kesitleri sırası ile σ_s , σ_γ , σ_f , vs. şeklinde gösterilmektedir. Bir parçacığın her türlü reaksiyona girme olasılığı σ_t ile gösterilir ve σ_s , σ_γ , σ_f , ... toplamıyla hesaplanmaktadır (Perkins, 1999).

2.4. NÜKLEER TIPTA YTTRIUM 90 RADYO MİKRO KÜRE TEDAVİSİ

Bir hasta radyoembolizasyon için uygun bulunduktan sonra uygulamaya girişimsel radyoloji anabilim dalı altında anjiyografik değerlendirme ile başlanmaktadır. İlk olarak anatomik varyantların belirlenmesi ve ekstra hepatik damarlar koil ile bloke edilip hepatik dolaşımın izolasyonunun sağlanması için hepatik arter anatomisi saptanmalıdır (Covey ve diğ., 2002).



Şekil 2.7: Girişimsel radyoloji ve nükleer tıp bölümlerinin iş birliğiyle uygulanan Y90 radyoembolizasyon işleminin şematik gösterimi.

Abdominal aortografiden sonra üst mezenterik arter içerisine girilerek buradan kaynaklı aksesuar veya yer değiştirmiş hepatik arterlerin olup olmadığı belirlenmelidir. Portal toplardamarın konumunun ve açık olup olmadığının belirlenmesi için venöz faz görüntülemesi de yapılmalıdır. Hepatik arter kan akışını değerlendirmek için çölyak trunkus içerisine seçici bir şekilde kateterizasyon yapılmaktadır. Radyoembolizasyon işlemi öncesinde arter anatomisinin belirlenmesi ve değerlendirilmesi için uyulması gereken protokol hakkındaki bilgiler ayrıntılı bir şekilde literatürde özetlenmiştir (Lewandowski ve diğ., 2007). Hepatik arter anatomisi detaylı bir şekilde belirlendikten sonra Yttrium 90 radyoembolizasyon uygulaması planlanan ilgili karaciğer bölgesinin arteryografisi yapılmıştır. Kateterin uygun konuma yerleştirilmesinden sonra tümör içinden akciğere pulmoner kaçak olup olmadığı saptanmalıdır. Akciğer kaçak fraksiyonu (KF), kateter içerisinden tümöre yaklaşık olarak 5 mCi (185 MBq) aktivitede Tc^{99m} ile işaretlenmiş macroaggregated albümin (MAA) verilmesini takiben yapılan sintigrafik görüntü değerlendirilerek hesaplanmaktadır. Bu yöntem sayesinde gastrointestinal sisteme kaçak olup olmadığı da belirlenmektedir. Tc^{99m} -MAA kullanılarak tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ile elde edilen

fonksiyonel görüntülerin, bilgisayarlı tomografi (BT) ile elde edilen anatomik görüntüler ile üst üste konularak birleştirilmesiyle, hibrid görüntü ile, şüpheli aktivite koordinatı en ideal şekilde belirlenmektedir. Kaçak miktarının hesaplanması uygulamayı yapacak doktor açısından radyoembolizasyon esnasında mikro küre dağılımı hakkında belirsizlik olması ihtimalini azaltır. Belirsizlik olması durumunda, Y90 mikro küreler sağlıklı karaciğer parankim dokusuna, akciğere veya sık olarak gözlemlenen gastrointestinal sisteme çıkış yapabilmektedir (Yip ve diğ., 2004). Tüm bu sebeplerden dolayı, Y90 ile karaciğer tümörlerinin radyoembolizasyon işleminde hastanın uygulama öncesi ayrıntılı değerlendirilmesi çok önemlidir. Radyoembolizasyon tedavi tarihinde, kateter planlama evresindeki konuma yani arteriyografi yapılan yere yerleştirilmektedir. Aktivite miktarı hastaya spesifik olarak hesaplanmış Y90 radyoaktif mikro küreler, kauçuk koruyucu malzeme içinde steril suda süspansiyon şeklinde hazırlanmaktadır. Kapalı infüzyon sistemi içine yerleştirilen Y90 aktivitesi protokole uygun şekilde (Murthy ve diğ., 2005), deneyimli bir girişimsel radyolog ve nükleer tıp uzmanı iş birliği ile hastaya verilerek uygulama tamamlanmaktadır.

2.5. YTTRIUM 90 RADYO MİKRO KÜRELERİN FİZİKSEL ÖZELLİKLERİ VE İLAÇ FORMU

Y90 radyoaktif elementinin 64.2 saat yarı ömrü ve 2.5 mm ortalama doku penetrasyonu bulunmaktadır. Nano teknolojik bir ilaç olan Y90 mikro kürelerin içine yerleştirilmektedir. Bu sayede, radyoembolizasyon sonrası tümör içindeki kılcal damarların çeperlerine takılan mikro küreler aktiviteleri bitene kadar bu noktada kalır ve kararlı zirconium-90 'a dönüşerek stabil hale geçmektedirler (Clark ve diğ., 2005).

Ticari olarak cam mikro küre formulu TheraSphere® (MDS Nordion, Ottawa) ve reçine mikro küre formulu SIR-Spheres® (Sirtex Medical Limited, Lane Cove, Australia) olmak üzere iki farklı Y90 ürünü bulunmaktadır. TheraSphere® ve SIR-Spheres®, temelde Y90 beta tipli radyasyon yayan terapötik ilaçlardır. Birbirlerinden fiziksel özellikleri, etki mekanizmaları ve uygulamaları şekilleri ile ayrılmaktadırlar.

TheraSphere, ortalama çapı 25 µm olan ve yaklaşık olarak 2,500 Bq/küre aktivite içeren cam mikro kürelerden meydana gelen Y90 bileşenidir. TheraSphere ile radyoembolizasyon tedavisinde karaciğeri koruyarak tümöre verilmesi ön görülen radyasyon dozu ortalama olarak

80-150 Gy arasındadır. Bu doz aralığı tümör kütesine, sağlıklı karaciğer parankim doku kütesine, karaciğerde siroz tanısı olup olmadığına (varsa siroz derecesine) bağlı olarak değişmektedir. İlâveten, uygulama ile verilecek Y90 aktivite miktarı akciğere vaskülerite ile gidebileceği için kaçak oranına göre ayarlanabilir özelliklidir (Salem, 2006a). Tek bir tedavi uygulamasında verilebilecek mikro küre miktarı 1-8 milyon arasında değişiklik göstermektedir. Bu uygulama miktarı, ana hepatik arterden vermeye uygundur, tıkanmaya yol açmamaktadır (Kennedy, 2007). TheraSphere® tedavinin yapılacağı tıp merkezine 0.6 mL steril su ihtiva eden flakon içinde, kauçuk bir koruyucu ile zırlama yapılmış olarak teslim edilmektedir. TheraSphere®, 3-20 GBq arasında farklılık gösteren 6 standart aktivite miktarı seçeneğiyle satılmaktadır ve her gönderilen aktivite miktarı tek kullanım için uygundur.

SIR-Spheres®, çapları 20-60 µm resin arasında değişen ve yaklaşık olarak 50 Bq/küre aktivite içeren resin mikro kürelerden meydana gelen Y90 bileşenidir. Kauçuk zırh ile korunan SIR-Spheres® tedavinin yapılacağı tıp merkezine 5 mL steril su içinde 40-80 milyon arasında Y90 mikro küre içerecek şekilde teslim edilmektedir. Flakon radyoembolizasyon uygulamasının planlandığı tarihe göre sipariş edilmiş aktivite miktarına uygun olacak şekilde kalibreli gelmektedir, fakat doğrulama yapma amaçlı flakon aktivite miktarının doz kalibratörü kullanılarak doğrulanması gerekmektedir (Salem, 2006b ve Sirtex Medical Training Manual). SIR-Spheres® 'de hastaya verilmesi planlanan aktivite miktarı tümör kütesine (Sirtex Medical Training Manual) veya radyasyon pnömonisine yol açacak hastalar için hesaplanabilir vücut yüzey alanı yöntemine (Kennedy, 2007) göre belirlenmektedir.

2.6. MEDİKAL İTERNAL RADYASYON DOZİMETRİSİ (MIRD)

Hastalarda tedavi sonrası iç ışınlama düzeyinin belirlenmesi için en yaygın olarak kullanılan yöntem MIRD yöntemidir. Yöntem, dahili olarak ışınlama oluşturan bir radyonüklidin organ içinde bıraktığı absorbe dozu hesaplayabilmek için Amerikan Nükleer Tıp Derneği tarafından tarif edilmiştir. Birkaç MIRD broşürünün dernek tarafından yayınlanması, nükleer tıp topluluğu tarafından radyofarmasötiklerin dozimetri hesaplamasında standart bir yaklaşım olarak kabul edilmiştir.

En basit haliyle, MIRD metodunda absorbe doz hesaplaması, belirli bir zaman içerisinde gerçekleşen toplam nükleer bozunma sayısı ve hedefin birim kütesi içinde nükleer bozunma

başına absorbe edilen enerji miktarı cinsinden ifade edilmesine dayanmaktadır. MIRD formülasyonları ile hesaplama yapabilmek için aşağıdaki bilgilere ihtiyaç duyulmaktadır;

- Uygulanan radyofarmasötik aktivitesi,
- Radyonüklid bozunma oranı (fiziksel yarı ömür),
- Bozunma başına enerji / tür oranı (spektrum bilgisi),
- Kaynak organda bulunan uygulanan radyofarmasötik aktivitesinin oranı (aktivite-zaman fonksiyonu ve tutulum),
- Radyofarmasötik aktivitesinin kaynak organda bulunduğu sürenin uzunluğu (efektif yarı ömür),
- Kaynak organdaki toplam bozunma sayısı (kümülatif aktivite),
- Hedef organda kaynak organdan absorbe edilen enerjinin fraksiyonu (absorbe edilen miktar), ve
- Tüm hedef, kaynak organların kütlesi.

MIRD yönteminde bir kaynak organdan bir hedef organa verilen absorbe doz denklem (2.7) 'de gösterildiği gibi hesaplanmaktadır.

$$D_{r_k} = \sum_h \tilde{A}_h S(r_k \leftarrow r_h) \quad (2.7)$$

Hedef organda absorbe edilen doz, kaynak organ içindeki aktiviteden kaynaklanmaktadır. \tilde{A}_h , h kaynak organındaki kümülatif aktiviteyi, $S(r_k \leftarrow r_h)$ birim kümülatif aktivite başına ortalama absorbe dozu (veya S değerini) temsil etmektedir. Kümülatif aktivite, radyofarmasötiklerin hem fiziksel bozunmasına (λ_p) hem de biyolojik olarak atılımına bağlıdır (Şekil 2.8). Efektif bozunma sabiti (λ_{eff}), fiziksel ve biyolojik bozunma sabitlerinin eklenmesiyle elde edilmektedir. Orijinal MIRD sisteminde, τ_h rezidans süresi, uygulanan aktivitenin bir organda bulunduğu ortalama süreyi tanımlamak için kullanılmaktadır. Bu nedenle kümülatif aktivite denklem (2.8) 'de ki gibi ifade edilmektedir.

$$\tilde{A}_h = A_0 \cdot \tau_h = \int_0^{\infty} A_0 e^{-\lambda_h^{eff} \cdot t} dt \quad (2.8)$$

Organ içindeki radyofarmasötiğin tutulumu ($f_1 \dots f_n$) fraksiyonel tutulumla bağlı olarak ve klirensi ($\lambda_1 \dots \lambda_n$) organdan atılım hızına bağlı olarak üssel fonksiyonların toplamı ile

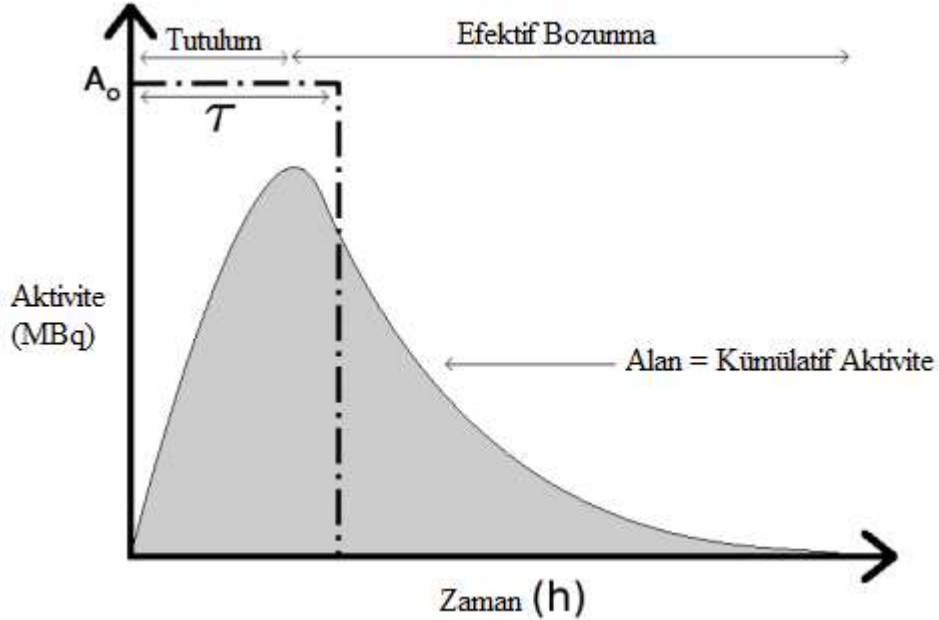
modellenebilir. Bu değişkenler göz önüne alındığında kümülatif aktivite denklem (2.9) 'da ki gibi düzenlenmektedir.

$$\tilde{A}_h = A_0 \int_0^\infty \sum_{i=0}^n f_i e^{-(\lambda_i + \lambda_p)t} dt \quad (2.9)$$

S değeri, radyasyonun türüne (i), kümülatif aktivite başına oluşan ortalama enerjiye (Δ_i), absorbe fraksiyon değerine (ϕ_i) ve hedef bölge (m_{rk}) kütlesine bir fonksiyondur. Absorbe edilen fraksiyon, hedef bölgede (k) absorbe edilen enerjinin, kaynak organdan (h) yayılan enerjiye olan oranıdır. Bu nedenle S değeri denklem (2.10) 'da gösterildiği gibi yazılmaktadır.

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \sum_i \Delta_i \frac{\phi_i(r_k \leftarrow r_h)}{m_{rk}} \quad (2.10)$$

Absorbe fraksiyon ϕ_i , birkaç farklı şekil ve izotop için hesaplanan faydalı bir miktardır. Absorbe fraksiyon, iyonlaştırıcı kaynağın penetrasyonuna ve yanı sıra ortam geometrisinin zayıflatma özelliğine bağlı bir terimdir. MIRD komitesi bu konuda, farklı enerjili fotonlar yayan ve farklı şekillerde bulunan radyofarmasötikler için iki detaylı rapor hazırlamıştır Bunlar MIRD broşürleri 3 ve 8'dir (Brownell ve diğ., 1968 ve Ellett ve Humes, 1972).



Şekil 2.8: Kümülatif aktivite, residans süresi, tutulum ve efektif bozunma kavramlarının grafik ile gösterimi.

2.7. YTTRİUM 90 DOZİMETRİSİ VE BELİRSİZLİKLER

Hepatik arterden gönderilen mikro küreler yüksek oranda tümör dokusunda dağılım gösterir ve tümör içindeki kılcal damarların çeperlerinde tutulur. Mikro küreler biyo-uyumlu özellikte olup biyo-parçalanabilir değildir. Bu sebeple biyolojik yollarla vücut dışına atılımları söz konusu değildir. Hastaya verilen tüm Y90 aktivite miktarı, 64.2 (2.66 gün) saatlik yarı ömür içerisinde fiziksel bozunum ile azalma göstermektedir.

Y90 mikro küreler ile hastaya verilen absorbe radyasyon dozu, beta parçacıklarının yumuşak doku içinde ortalama 3.8 mm, maksimum 10 mm menzil mesafesi olduğu göz önünde bulunduğu karaciğer ile sınırlıdır (Gulec ve diğ., 2006).

Tümör ve karaciğer kütleleri, hacim üzerinden hesaplanır. SPECT ve BT görüntülerinden hesaplanan tümör ve karaciğer hacimleri, yumuşak doku öz kütlesi olan 1.04 g/cm^3 ile çapılır. KF hesaplaması için gereken akciğer kütlesi, MIRD model antropomorfik fantom literatür değerine dayanarak 1000 g olarak alınır (Gulec ve diğ., 2006). Bu parametrelere bağlı olarak sağlıklı karaciğer parankim dokusu içinde biriken absorbe doz denklem (2.11) 'de gösterildiği gibi hesaplanmaktadır.

$$DOZ_{karaciğer}(rad) = \frac{Aktivite_{total}(mCi) \times 184000 \times Tutulum_{karaciğer}}{m_{karaciğer}(g)} \quad (2.11)$$

Hastaya verilmesi ön görülen Y90 aktivitesine göre sırasıyla tümör ve akciğerin maruz kalacağı absorbe doz değerleri denklem (2.12) ve (2.13) 'de gösterilmiştir.

$$DOZ_{tümör}(rad) = \frac{Aktivite_{total}(mCi) \times 184000 \times Tutulum_{tümör}}{m_{tümör}(g)} \quad (2.12)$$

$$DOZ_{akciğer}(rad) = \frac{Aktivite_{total}(mCi) \times 184000 \times KF}{m_{akciğer}(g)} \quad (2.13)$$

MIRD tabanlı bir yaklaşım kullanarak radyofarmasötik dozimetri hesaplamalarındaki belirsizliklerin sistematik bir analizi daha önce Stabin tarafından yayınlanmıştır (Stabin, 2008).

(2.12) ve (2.13) denklemlerinden, fiziksel bozulma sabiti ve başlangıçta aktivitesi, standardize fit parametreleri uygulanmış olan fraksiyonel tutulum ve biyolojik atılıma kıyasla nispeten daha küçük bir belirsizlik oluşturmaktadır. Tıbbi radyoizotoplar için fiziksel bozulma sabitleri

literatürde mevcuttur ve genellikle %0.01 'den daha az belirsizliğe sahiptirler (Firestone, 2009). Örneğin Wood ve Collins, 2004 çalışmalarında Tc^{99m} 'nin yarı ömrünü 0.250281 ± 0.000022 gün olarak bildirmiştir. Verilecek aktivite miktarının ölçümü, doz kalibratörü tarafından gerçekleştirilen başlangıç aktivite ölçümünün doğruluğu ile sınırlanmaktadır. Doz kalibratörleri için mevcut yönetmelikler %10 'dan daha az ölçüm hatasını kabul etmekteyken, %5 'ten daha az ölçüm hatasının kabulü daha yaygındır (Smart, 2009).

MIRD yöntemi Y90 mikro kürelerin tümör içinde homojen biyo dağılım gösterdiği varsayımına dayalıdır. Fakat gerçekte mikro kürelerin tümör içindeki dağılımı uniform değildir (Kunikowska ve diğ., 2011). Bu durum tümör içerisinde nekroz bulunup bulunmadığına, var ise büyüklüğüne bağlı olarak büyük bir varyasyon göstermektedir ve belirsizlik oluşturmaktadır.

2.8. HEPATİK TOKSİSİTE

Radyoembolizasyon uygulamalarında; kanser iyileşme oranları arttırmak ve bölgesel stabiliteyi kontrol altında tutmak, normal dokular üzerinde oluşabilecek toksik etkilerin tamamını yok etmek amaçlanmaktadır. Y90 radyoembolizasyon tedavisi uygulanan birçok onkolojik vakada, toksik etkilerin görülme ihtimali olan tümöre komşuluğu bulunan normal karaciğer parankim dokusu ve vaskülariteye bağlı olarak akciğer risk altında bulunmaktadır. Bu doku ve organlarda gözlemlenebilecek olumsuz biyolojik etkileri ortadan kaldırmak, radyasyona bağlı olarak meydana gelen erken ve geç etkileri önlemek için hastaya spesifik internal dozimetri yapmak gerekmektedir. Yapılan dozimetri işleminin doğruluğu, doku ve organlarda fonksiyon analizi yapan ajanların veya testlerin kullanılmasıyla değerlendirilmektedir.

Radyasyon ile tedavilerde tümör dokusu yok edilirken, sağlıklı hücrelerde de serbest radikal (SR) oluşumu gözlemlenmektedir. Meydana gelen bu hasarı engellemek gerekmektedir. Karaciğerde küçük hepatik damarlarda kan pıhtısı olmayan tıkanıklık şeklinde gözlemlenen veno oklüziv hastalığa (VOD) bağlı gelişen hepatotoksisite de oluşabilmektedir.

Genetik varyasyonlar, geçmişten gelen karaciğer hastalığı varlığı, sepsis, immünsüpresyon ve karaciğerde metabolize olmuş ilave ilaçlar gibi parametreler karaciğer toksisitesini etkilemektedir.

L-asparaginaz karaciğer enzimine bağlı olarak gelişen pıhtılaşma etkenleri, haptoglobulin fibrinojen ve albumin seviyelerinde azalma sık olarak gözlemlenmektedir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu tespit edilirse ilaç dozları azaltılmalıdır (Özkocaman, 2012, Alexandrescu ve diğ., 2006, Kurkjian ve diğ., 2008, Floyd ve diğ., 2006).

2.9. MONTE CARLO YÖNTEMİ

Monte Carlo (MC) yöntemleri, analitik bir çözümün bulunmadığı problemleri sayısal olarak çözmek için bilinen bir dağıtımdan rastgele değişken örneklemesine dayanmaktadır (Metropolis, 1987). MC yöntemleri aşağıdaki bileşenlerden oluşmaktadır;

- Analiz edilen sistemi tanımlayan bir olasılık dağılımı,
- Rastgele gerçekleşen olay sayısının (pseudo) oluşturulması,
- Olasılık dağılımını oluşturulan rasgele olay sayıdan örnekleme için kullanılan bir kural,
- Hesaplama süresini azaltmak için varyans azaltma teknikleri ve
- ilgilenilen miktarların tarihçesi (veya puanlaması).

2.9.1. Monte Carlo Kodlama

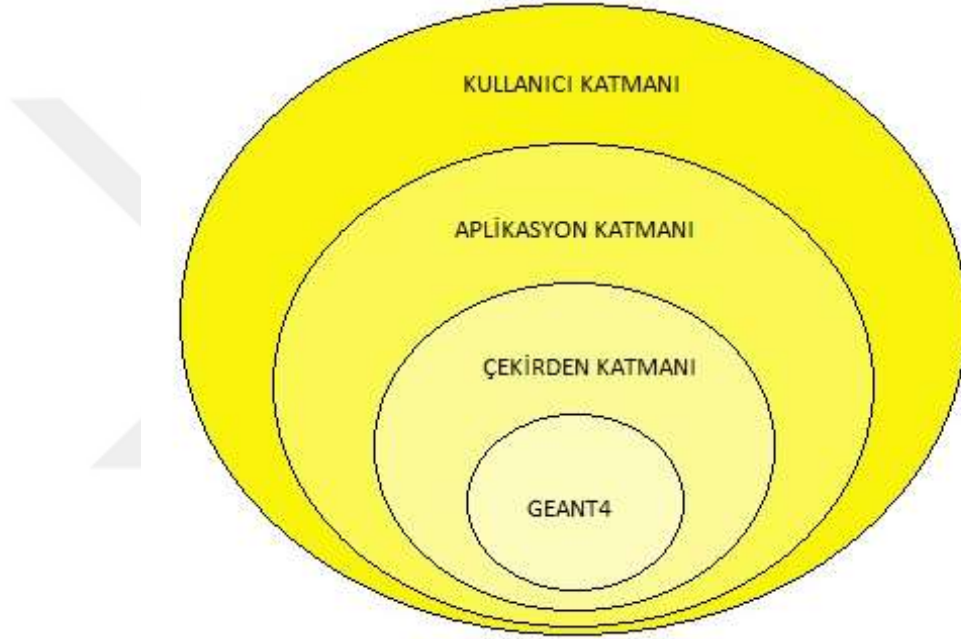
MC kodlama ile özellikle medikal görüntüleme, radyoterapi ve internal dozimetri alanlarında tasarım ve simülasyonların yapılması veya geliştirilmesi mümkün olmaktadır. Görüntüleme cihazlarının optimizasyonu, görüntü rekonstrüksiyonu algoritmalarının ve/veya saçılma düzeltmelerinin değerlendirilmesi, tedavi simülasyonlarının yapılması kolaylaşmıştır.

Web ortamında açık kaynak olarak bulunan çok sayıda onaylanmış genel amaçlı radyasyon transport kodu bulunmaktadır. Bunlardan en yaygın olarak kullanılanları; MC n parçacık transport kodu (MCNP) (Booth ve diğ., 2008), elektron gama transport kodu (EGS) (Kawrakow ve diğ., 2010) ve GEANT4 (Agostinelli ve diğ., 2003) şeklinde özetlenmektedir. Tüm programların kullanımı için ileri düzeyde C++ kodlama dilinin bilinmesi gereklidir.

2.9.2. Tomografik Emisyon için GEANT4 Uygulaması (GATE)

Monte Carlo yöntemlerinin kullanımı tıbbi görüntüleme ve internal dozimetride giderek daha popüler hale gelmiştir. GEANT4 tomografi emisyonu uygulaması GATE (Jan ve diğ., 2007)

ve emisyon tomografisi için simülasyon sistemlerinin (simSET) (Harrison, 1993) kullanımının yaygınlaştığı görülmektedir. Nükleer tıp görüntüleme ve tedavi uygulamaları için en ideal program, hızlı ve doğru sonuçlar veren GATE 'dir. GATE, GEANT4 simülasyon araç setini kullanarak fizik modellerini, sofistike geometri tanımını, 3 boyutlu görselleştirme avantajlarını emisyon tomografisine özgü orijinal özelliklerle birleştirmektedir. Birkaç yüz C++ sınıfından oluşur. Bu sayede GATE kullanıcısı tarafından herhangi bir C++ kodu girişi yapılmasına gerek kalmamaktadır. GATE çekirdek katmanı, aplikasyon katmanı, kullanıcı katmanlarından oluşur (Şekil 2.9).



Şekil 2.9: GATE programının yapısı: Çekirdek katman, GATE 'te mevcut temel mekanizmaları tanımlar, aplikasyon katmanı belirli modelleme için temel sınıfları genişletir ve kullanıcı katmanı komut dosyalarını kullanarak simülasyonu başlatır.

Çekirdek katman, geometrinin yapısını, etkileşim fiziğini, görselleştirmeyi ve zaman yönetimini açıklayan temel sınıfları temsil etmektedir. Aplikasyon katmanı, belirli nesnelere veya süreçleri modellemek için çekirdek katmanına etki eden yapılandırmayı oluşturmaktadır. Kullanıcı katmanı, simülasyonun etkileşimli moda veya bir makro komut dosyası ile çalıştırılmasını sağlamaktadır. Genel olarak makro komut dosyası, geometri tanımından (dedektör sistemi ve fantom), radyoaktif kaynak dağılımından, etkileşim fiziğinden ve simülasyon süresinden oluşmaktadır.

GATE 'in genel kullanımı göz önüne alındığında her simülasyonda kullanıcı sırası ile; tarayıcı geometrisini (görüntüleme için simülasyon yapılıyor ise) veya doz ölçümü için

DoseActor (internal dozimetri için simülasyon yapıyor ise) tanımlama, simülasyonun gerçekleşeceği alanı sınırlamak için saha (world) ve fantom geometrisini tanımlama, fiziksel etkileşimleri tanımlama, kontrol amaçlı simülasyonu başlatma, radyasyon kaynakları tanımlama, bozunma yapan çekirdek sayısının tanımlanması, veri çıkış formatını tanımlama, simülasyonu çalıştırma basamaklarını gerçekleştirmelidir.

2.10. GATE İLE İTERNAL DOZİMETRİ İÇİN GENEL SİMÜLASYON YAPISI

2.10.1. Saha ve Fantom Geometrisi

GATE komut sistemine girilen ilk komut satırları genellikle grafik ara yüzünü tanımlamaktadır. Oluşturulan geometrinin simülasyon içinde eş zamanlı olarak gözlemlenebilmesi için farklı görselleştirme araçları GATE kullanım kılavuzları içinde bulunmaktadır. Tanımlanan geometrik komponentleri, parçacık taşınımı gibi süreçleri izleyebilmek için kullanılan OpenGLStoredX, bunlardan biridir. Görselleştirme işlemleri arasında ayrıca geometriyi farklı açılardan görme, yakınlaştırma / uzaklaştırma, hacmi kabuk / katı geometrik cisim/ vb. şekillerde görme ve farklı renk atama gibi opsiyonlar da bulunmaktadır. Kullanılan görselleştirme sürücüsü doğrudan GEANT4 üzerinden çalışmaktadır.

Simülasyon içinde bulunan tüm alt geometriler kullanıcı tarafından tanımlanmaktadır. Tanımlanan her bir hacim birbiri ile ilişkilendirilmeli, bir ağaçtan çıkan dallar gibi yapılar birbirine bağlanmalıdır. Her hacim şekil, boyut, konum ve malzeme kompozisyonu açısından karakterize edilebilmektedir. Kullanılabilir farklı malzemelerin listesi GateMaterials.db dosyası altında GATE içerisinde tanımlanmıştır.

Bilinen geometrik şekiller ile ilgili tüm tanımlamalar GATE kullanım kılavuzunda ayrıntılı olarak açıklanmaktadır. Geometri ile ilgili komut girişi yapılırken dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, sahanın simülasyonun gerçekleşeceği tüm hacmi kapsayan orijin merkezli bir kutu olarak tanımlanmasıdır. Bu tanımlama da yapılacak bir yanlışlık, simülasyon sırasında herhangi bir parçacık veya fotonun saha hacminden kaçtığına izlenmesi duracağı için hatalı sonuçlara yol açacaktır. Tüm simülasyon hacmi yani saha, (x,y,z) koordinatları ile verilen bir kutu hacminden oluşmaktadır.

Saha hacmi içerisinde farklı alt hacimler tanımlanabilmektedir. Bu hacimler daughters (kız) adı altında eklenmektedir. Eklenen alt hacimler birbiriyle kesişmemek ve saha hacminden küçük olmak şartı ile konumlanmalıdır.

Alt hacme ait tüm detaylar sırasıyla geometrik şekil, kullanılacak malzeme, cismin rengi ve boyutları gibi parametreler sisteme tanıtılmaktadır.

2.10.2. Fiziksel Etkileşimler

Simülasyonda, reel deney sisteminde mevcut olan her parametrenin veri girişi yapılması gerektiği için radyasyonun maddeyle fiziksel etkileşiminin de belirtilmesi gereklidir. GATE, fiziksel etkileşimlerin tamamı için GEANT4 içinde var olan modelleri kullanmaktadır. Kullanıcı her bir radyasyon türü için bu modeller arasından seçim yapmak durumundadır. Seçilen model, enerji aralığı, eşik değeri gibi kullanıcı tarafından opsiyonel olarak ayarlanabilmekte, bu sayede simülasyon özelleştirilebilmektedir.

Bazı fiziksel etkileşim dizin örnekleri;

- egammaStandardPhys.mac (fotonlar, e^- ve e^+ 'da standart işlemler için fizik listesi),
- egammaLowEPhys.mac (fotonlar, e^- ve e^+ 'da düşük enerjili işlemler için fizik listesi),
- egammaStandardPhysWithSplitting.mac (Bremsstrahlung radyasyonu için alternatif olarak egammaStandardPhys.mac opsiyonu),
- hadrontherapyStandardPhys.mac (Hadron terapide standart işlemler için fizik listesi),
- hadrontherapyLowEPhys.mac (Hadron terapide düşük enerjili işlemler için fizik listesi), şeklinde GEANT4 kütüphanesinden çağrılmaktadır.

Detaylı listelere GATE kullanım kılavuzlarından ulaşılmaktadır. Elektromanyetik radyasyonların maddeyle etkileşimi dışında fiziksel sürece çoğunlukla dahil edilen iki olay Rayleigh saçılması ve Bremsstrahlung radyasyonudur.

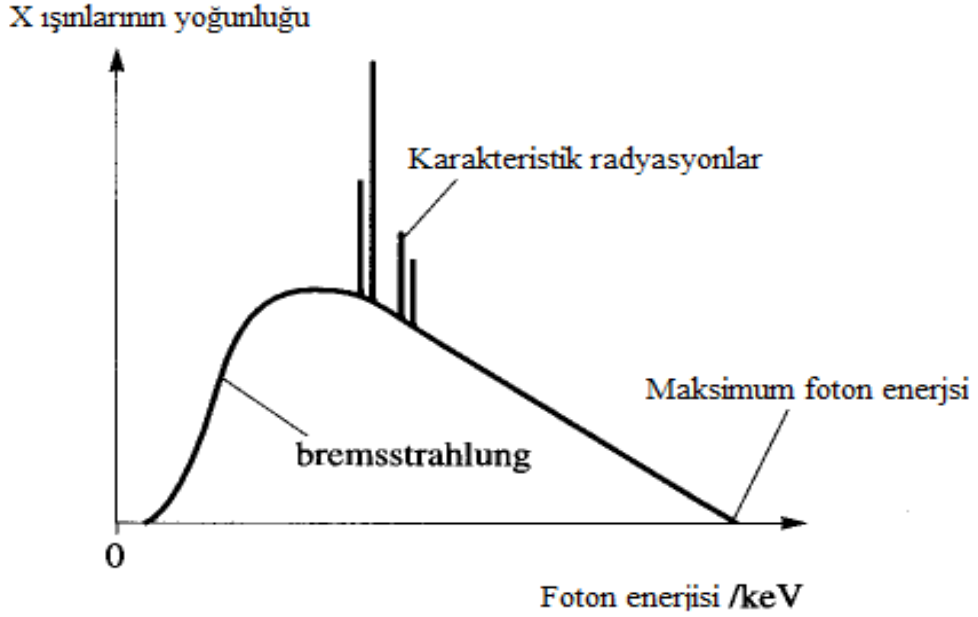
Rayleigh saçılması, ışığın veya diğer elektromanyetik radyasyonların, ışığın dalga boyundan daha küçük tanecikler tarafından saçılımı şeklinde tanımlanmaktadır. Saçılan bir taneciğin ölçüsü (x), taneciğin boyutu (b) ve dalga boyunun (λ) oranı ile ilişkilendirilmektedir.

$$x = \frac{2\pi b}{\lambda} \quad (2.14)$$

Bir elektromanyetik dalga için gerçekleşen Rayleigh saçılmasının miktarı ışığın dalga boyuna ve etkileştiği taneciğin boyutuna bağlıdır. Saçılan ışığın yoğunluğu, parçacık boyutunun altıncı kuvveti ile doğru, dalga boyunun dördüncü kuvveti ile ters orantılı olarak değişmektedir (Barnett, 1942).

Bremsstrahlung ya da frenleme radyasyonu, yüklü bir parçacığın başka bir yüklü parçacık tarafından saptığında yavaşlamasıyla üretilen elektromanyetik radyasyondur. En tipik örneği bir atom çekirdeği etrafından geçen bir elektronun yavaşlaması ve kaybedilen enerji kadar radyasyon yayılımının olmasıdır. Temelde, hareketli parçacığın kinetik enerjisini kaybederek radyasyona dönüşmesi sonucu enerjinin korunumu yasasını gerçekleşmesi olayıdır. Bremsstrahlung radyasyonunda, yavaşlayan parçacıkların enerjisinin değişimi arttıkça tepe yoğunluğu daha yüksek frekanslara kayan sürekli bir spektruma sahip olmaktadır. Bremsstrahlung veya frenleme radyasyonu, senkrotron radyasyonu, siklotron radyasyonu ve beta bozunması sırasında elektron ve pozitron emisyonunu içeren yüklü bir partikülün yavaşlaması nedeniyle üretilen bir radyasyondur. Bununla birlikte, terim madde içinde yavaşlayan elektronlardan kaynaklanan süreklilik gösteren radyasyon anlamında da kullanılmaktadır. İç ve dış Bremsstrahlung tipi bulunmaktadır.

İç bremsstrahlung, elektronun yaratılmasından ve çekirdeği terk ederken enerji kaybından doğmaktadır. Bu tür bir radyasyon, çekirdeklerde beta bozunumunun bir özelliğidir. Ancak zaman zaman serbest nötronların beta protonlarına bozunması şeklinde görülmektedir.



Şekil 2.10: Bremsstrahlung ya da frenleme olarak da adlandırılan radyasyona ait süreklilik gösteren örnek bir spektrum.

Beta bozunmasından kaynaklanan elektron ve pozitron emisyonunda fotonun enerjisi, elektron-nükleon çiftinden gelmektedir. Bremsstrahlung spektrumu, beta partikülün artan enerjisiyle sürekli olarak azalmaktadır. Elektron yakalamada, enerji nötrinodan gelmektedir ve spektrum enerjisi normal nötrino enerjisinin yaklaşık üçte birinden büyüktür. Bu radyasyon, yumuşak gama radyasyonu ile aynı frekanslardadır fakat gama bozunmasının keskin spektral çizgilerinin hiçbirini göstermemektedir. Bu nedenle teknik olarak gama radyasyonu olarak isimlendirilmemiştir. Dış bremsstrahlung, dışardan gelen elektronların atom çekirdeğine yaklaşması nedeniyle iç bremsstrahlung radyasyonunun tersi olarak bilinmektedir (Knipp ve Uhlenbeck, 1936)

2.10.3. Radyasyon Kaynakları

GATE 'de radyoaktif bir kaynak tanımlanırken; kaynağın geometrisi, oluşturulan saha hacmi içinde orjine göre konumu, yayılım yönü, enerji dağılımı, yarı ömrü ve aktivitesi gibi özellikler verilebilmektedir. Kararsız kaynakların ömrü (radyoaktif atomlar) genellikle GEANT4 veri tabanından elde edilir, ancak opsiyonel olarak kullanıcı tarafından da ayarlanabilmektedir.

2.10.4. Doz Ölçümü

DoseActor komutu, belirli bir hacim içinde absorbe edilen enerjiye (edep) bağlı olarak bırakılan absorbe dozun 3 boyutlu değerlerini farklı formatlarda kaydedebilmektedir. Bu formatlar sırasıyla ASCII dosyası (txt), root dosyası (root), analiz (img/ hdr) ve MetaImage (mhd/raw) 'dir. Kullanıcı tarafından ihtiyaç duyulan toplam olay sayısı, enerji depozisyonu, depolanan enerjideki belirsizlik, depolanan enerjinin karesi, absorbe doz, absorbe dozdaki belirsizlik ve absorbe dozun karesi gibi bilgiler tanımlanan farklı formatlar ile simülasyon sonucunda elde edilebilmektedir.

Simülasyon sonunda enerji depozisyonu birimi MeV ve absorbe doz birimi Gray olarak verilmektedir. Belirsizliği hesaplamak için $(\text{doz} / \text{enerji depozisyonu})^2$ kullanılmaktadır.

2.10.5. Simülasyon Süresi veya Bozunma Yapan Çekirdek Sayısı

Simülasyonun tamamlanması için bir kısıtlama konulması gerekmektedir. Bu kısıtlama GATE 'de süre veya oluşan olay sayısı yani bozunma yapacak çekirdek sayısı olarak sağlanabilmektedir. Gerçek uygulama için gereken süre boyunca ya da uygulama boyunca bozunma yapacak toplam radyoaktif çekirdek sayısına göre simülasyon sistemi hazırlanabilmektedir.

2.10.6. Veri Çıkış Formatları

GATE içinde veri çıkış formatları standart ve sisteme dayalı çıkışlar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Standart veri çıkış formatları ASCII ve ROOT formatıdır. İsteğe bağlı olarak .dat uzantılı bir ASCII dosyası veya .root uzantılı bir ROOT dosyası oluşturulabilmektedir. ASCII dosyaları Hits, Singles ve Coincidences olmak üzere kendi içinde 3 dosyaya ayrılmıştır. ROOT dosyaları etkileşim tipi, konum ve zaman bilgilerinin depolandığı NTuple isimli bir dosya ve Hits, Singles ve Coincidences datalarından oluşmaktadır. Varsayılan ayarlarda bu iki tür çıktı da etkindir. Bu çıktı formatlarının her biri, ilgilenilen bilgilerin türüne göre etkinleştirilebilmekte veya devre dışı bırakılabilmektedir.

Sisteme dayalı çıkışlarda LMF, sinogram, interfile gibi çıkışlar bulunmaktadır. Bu çıkış formatları GATE içinde örnek olarak tanımlanmış medikal görüntüleme sistemleri kullanılarak yapılan simülasyonlar için oluşturulmuş olup; LMF çıkışı silindirik PET

sistemine, sinogram çıkışı ECAT sistemi ile ilgilidir, Interfile çıkışı ise SPECTHead sistemi ile ilgilidir.

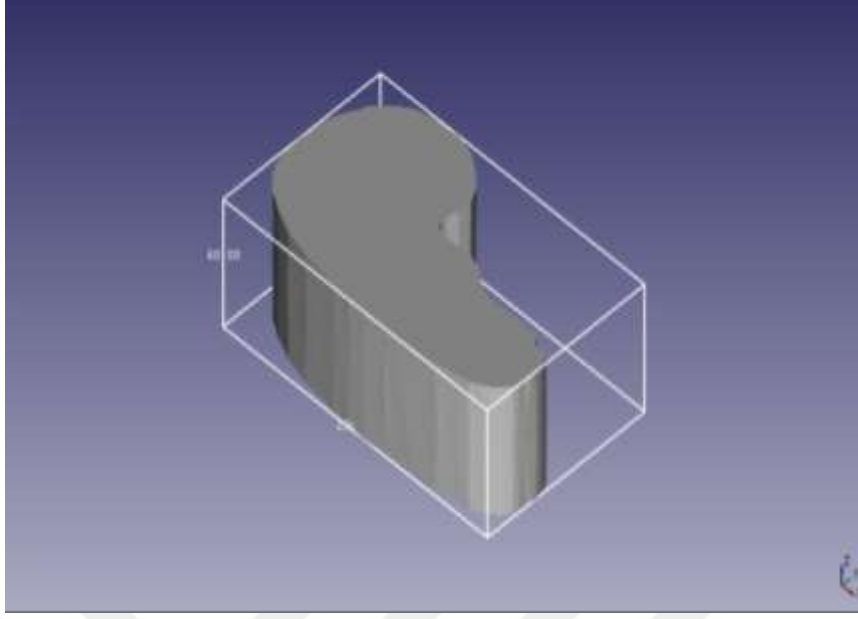


3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. DENEY SİSTEMİ HAZIRLIĞI

Tez çalışmasının ilk basamağı olan deney sistemini oluşturmak için karaciğer tümörü içeren bir model fantom dizayn edilmiştir. Fantom dizayn edilirken özellikle hasta verileriyle uyumlu, uygun maliyetli, içi yumuşak doku eş değeri malzeme ile doldurulabilir ve tümörlerin birbiri üzerlerine olan katkılarını değerlendirebilmek için en az iki taklit tümör içermesine dikkat edilmiştir.

Fantom temelde, boy, en, derinlik olarak $22 \times 14 \times 1 \text{ cm}^3$ boyutlarında üst kapak ve $22 \times 14 \times 7 \text{ cm}^3$ boyutlarında alt parça olmak üzere iki pleksiglas (yoğunluk: 1.18 gr/cm^3) malzemeden oluşmaktadır. Üst kapakta fantom içerisine yerleştirilecek TLD yuvalarının (çap 5 mm) konumları ve tümör taklitlerini (1. Lezyon (L1) çapı 30 mm, 2. Lezyonun (L2) çapı 16 mm) oluşturacak kaynakların konumları belirlenmiş ve CNC makinesi ile belirlenen konumlara dairesel yuvalar açılmıştır. Alt parça içerisine CNC makinesi yardımıyla, Şekil 3.1 'de gösterilen önceden AutoCAD programı ile çizdiğimiz birebir karaciğer boyutlarında olan 6 cm derinlikli boşluk açılmıştır. Sonrasında alt parçanın tabanına da üst kapakta bulunan dairesel yuvalar ile aynı düşey doğrultuda bulunan konumlara 5 mm derinlikli yuvalar CNC ile açılmıştır. Üst kapak ve alt parçanın tüm CNC işlemleri bittikten sonra parçalar pleksiglas yapıştırıcısı ile birleştirilerek yekpare bir fantom elde edilmiştir.



Şekil 3.1: Bilinen geometrik şekiller kullanılarak AutoCAD programı 22 x 14 x 8 cm³ boyutlarında karaciğer fantomunun tasarlanması.

Deneyde önce fantom içerisine yerleştirilecek TLD 'ler ve yuvalarının hazırlığı yapılmıştır. Çalışmamızda Mg ve Ti katkılı TLD-100 tipi, LiF malzemeli boy, en, derinlik olarak 3.2 x 3.2 x 0.89 mm³ boyutlarında kare formunda toplam 30 adet TLD kullanılmıştır.

Çalışmada kullanılan TLD 'ler Türkiye Atom Enerji Kurumuna (TAEK) bağlı çalışan Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezinden temin edilmiştir. TLD 'lerin kullanım öncesi yapılan kalibrasyonları ve kullanım sonrası okunması TAEK, Sekonder Standart Dozimetri Laboratuvarında (SSDL) yapılmıştır. TLD okuma işlemi, Harshaw 4500 model cihaz ve WinREMS ara yüz programı ile bir bilgisayara bağlanan bir okuyucuda gerçekleştirilmiştir. TLD okuma cihazını ısıtma işlemi, sıcak azot gazı ile yapılmıştır. TLD 'lerin doz ölçüm aralığı 0,01 mGy ile 10 Gy arasında belirlenmiş ve ayrıca TLD 'lerin toza maruz kalmaması veya elle teması olmaması için vakumlu cımbız kullanılmıştır.

TLD okuma cihazı için kalibrasyon faktörü ve TLD 'lerin element düzeltme faktörleri WinREMS ara yüzü el kitabındaki talimatlar doğrultusunda, SSDL de bulunan standart gamma kaynağı Cs-137 kullanılarak belirlenmiştir (Harshaw-Bicron, 1992 ve Harshaw-Bicron, 1994).

TLD sistem kalibrasyonunda gama kaynağı Cs-137, Yxlon International MGC 41 model x-ışını sistemi ve doz hızı ölçümleri için referans standart dozimetreler kullanılmıştır. Referans standart olarak kullanılan PTW marka Unidos Weblin model elektrometre ve PTW

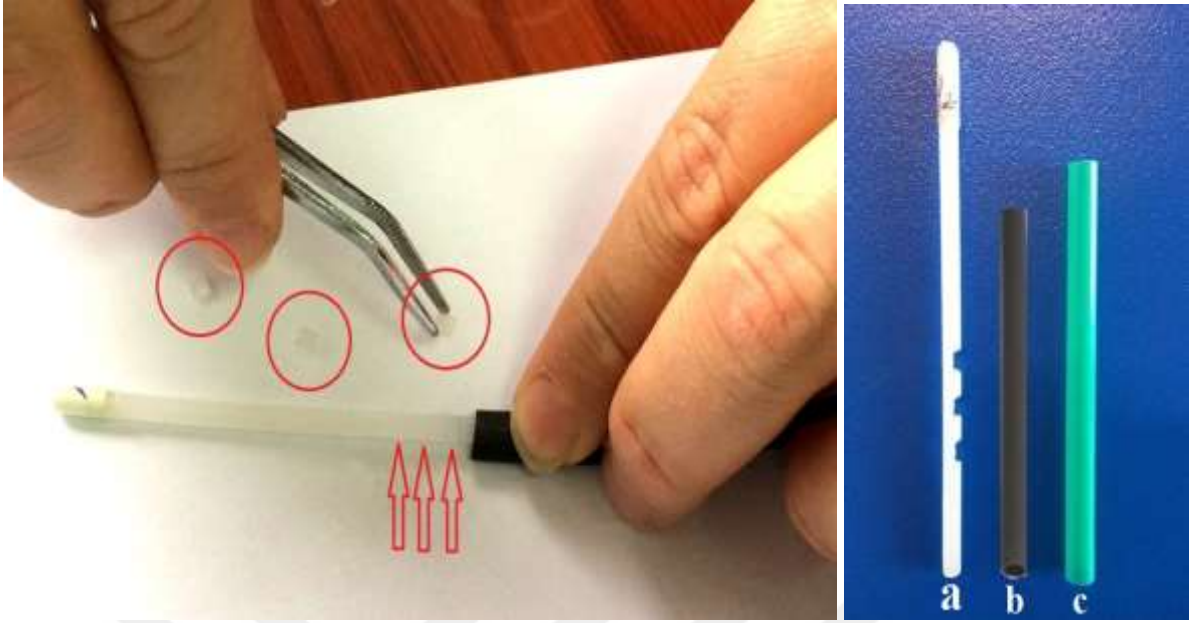
TM32002 model balon iyon odasından oluşan standart ile Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) 'de izlenebilirliği sağlanmıştır.

Çalışmada kullanılan tüm TLD 'ler kullanımdan önce yüksek ısı fırında tavlansmıştır. Tavlama işlemi, 400 °C 'de 1 saat süresince gerçekleştirilmiş ve akabinde alüminyum blokta 30 dk süresince hızlı soğutma şeklinde soğutulmuştur. Ardından bir kere daha 80 °C 'de 24 saat süresince fırında tavlama yapılmıştır ve sonrasında hızlı soğutmaya bırakılmıştır.

Bu işlemden sonra TLD 'ler, SSDL 'deki gama kaynağı olan 137Cs kullanılarak 5 mGy 'lik radyasyon dozuna maruz bırakılmıştır. TLD 'ler radyasyon maruziyetinden 24 saat sonra, manuel 4500 Model TLD okuma cihazı kullanılarak 120 °C sıcaklıkta ve 25 °C lineer ısıtma hızında okunmuştur. Okuma sonuçlarına göre, değerlerin standart sapması yalnızca %3 'ü geçmeyen TLD 'ler çalışmada kullanıma uygun görülmüştür.

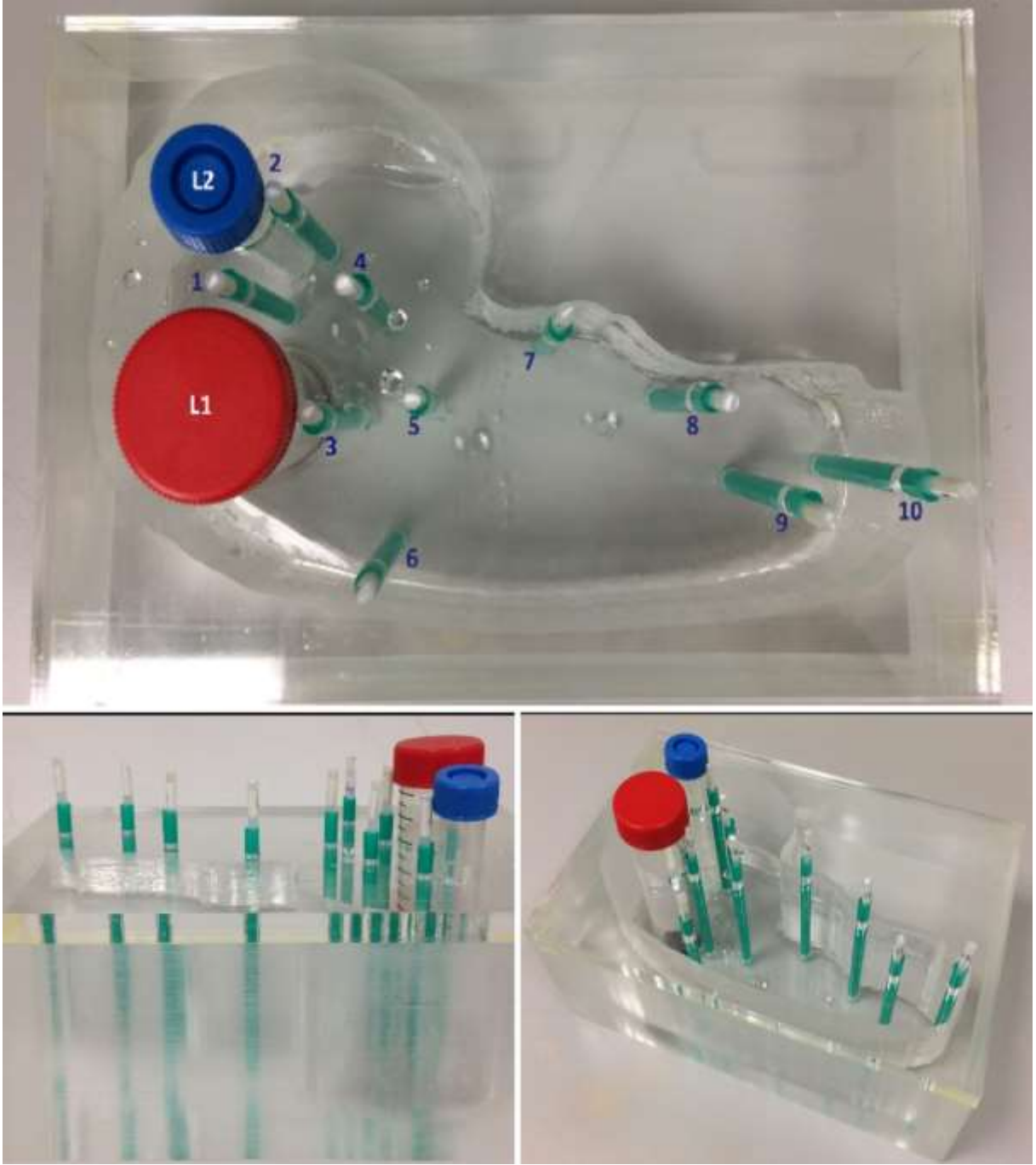
TLD 'lerde enerji bağımlılığını ortadan kaldırmak için TLD kalibrasyonları ISO 4037-3: 1999 standardında narrow serisinde verilen N250 kV radyasyon kalitesinde ışınlanmıştır. Işınlanan TLD 'lerin sonuçları okuma cihazında okunmuş, kalibrasyon düzeltme katsayısı elde edilmiş ve TLD sistem kalibrasyonu böylelikle güncellenmiştir.

Kullanım öncesi tüm kalibrasyonları tamamlanan TLD 'ler, üzerinde 3.2 x 3.2 x 0.89 mm³ boyutlarında açıklık bulunan ABS plastikten (yoğunluğu 1,04 gr/cm³) yapılmış çubuklar üzerine aynı doğrultuda 3 adet bulunacak şekilde yerleştirilmiştir. Bu sayede TLD 'ler ile ölçülecek dozlarda ortalama alma imkanı sağlanarak hata payı en aza indirilmeye çalışılmıştır. Ayrıca TLD 'leri çubuğa sabitlemek amacıyla yapışkan astar içermeyen ısı ile daralan elastomer malzemeli makaron (yoğunluğu 0.93 gr/cm³) kullanılmıştır. Makaron ile kaplanan TLD 'li çubuklar, son olarak su geçirmemesi amacıyla fantomun alt parçasındaki yuvalara dikey biçimde yapıştırılan yumuşak plastikten (yoğunluğu 1.28 gr/cm³) yapılmış pipetlerin içine yerleştirilmiştir. Yapılan işlem ve kullanılan ABS çubuk, makaron ve pipetler ile ilgili detaylar Şekil 3.2 'de gösterilmiştir.



Şekil 3.2: Ölçüm sistemine negatif yönde etkileyecek nem, toz gibi parametreleri azaltmak için TLD 'lerin cımbız ile yuvalarına yerleştirilmesi ve ABS çubuk (a), makaron (b), pipet (c) malzemelerin gösterimi.

Son olarak fantom içine L1 için çapı 28 mm (hacim 33 ml), L2 için çapı 14 mm (hacim 10 ml) olan iki adet tüp içlerinde sırasıyla 1700 μCi ve 190 μCi $\text{Tc}^{99\text{m}}$ (Gama enerjisi 140 keV, yarı ömür 6 sa) aktivitesi ile yerleştirilmiştir. L1 ve L2 arasında $\text{Tc}^{99\text{m}}$ konsantrasyonu açısından yaklaşık 2.5 katlık bir fark oluşturulmuştur. Yumuşak doku benzeri bir ortam oluşturmak için fantom içindeki boşluğa su (yoğunluğu 1 gr/cm^3) doldurulmuştur. Model fantomu oluşturan tüm parçalar yerleştirildiğinde fantomun farklı açılardan görüntüleri Şekil 3.3 'de gösterilmiştir.



Şekil 3.3: Karaciğer fantomuna tümör taklitleri (L1, L2) ve TLD 'lerin (1-10 numaralı) yerleştirildiği deney düzeneğinin farklı açılardan görüntüleri.

Deney sisteminde, pratikte Tc^{99m} aktivitesinin sıfıra indiği 11 kez yarılanma için yani toplamda 66 saat süre boyunca TLD 'ler ile ölçüm toplanmıştır. Ayrıca, arka plan radyasyonu düzeltilmesi yapmak için fantomun bulunduğu oda içerisinde 4 adet TLD yerleştirilmiştir. Toplam süre sonunda fantomdan alınan ve arka plan radyasyonu düzeltilmesi yapmak için

kullanılan TLD 'ler alınarak ölçüm için Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim merkezine gönderilmiştir.

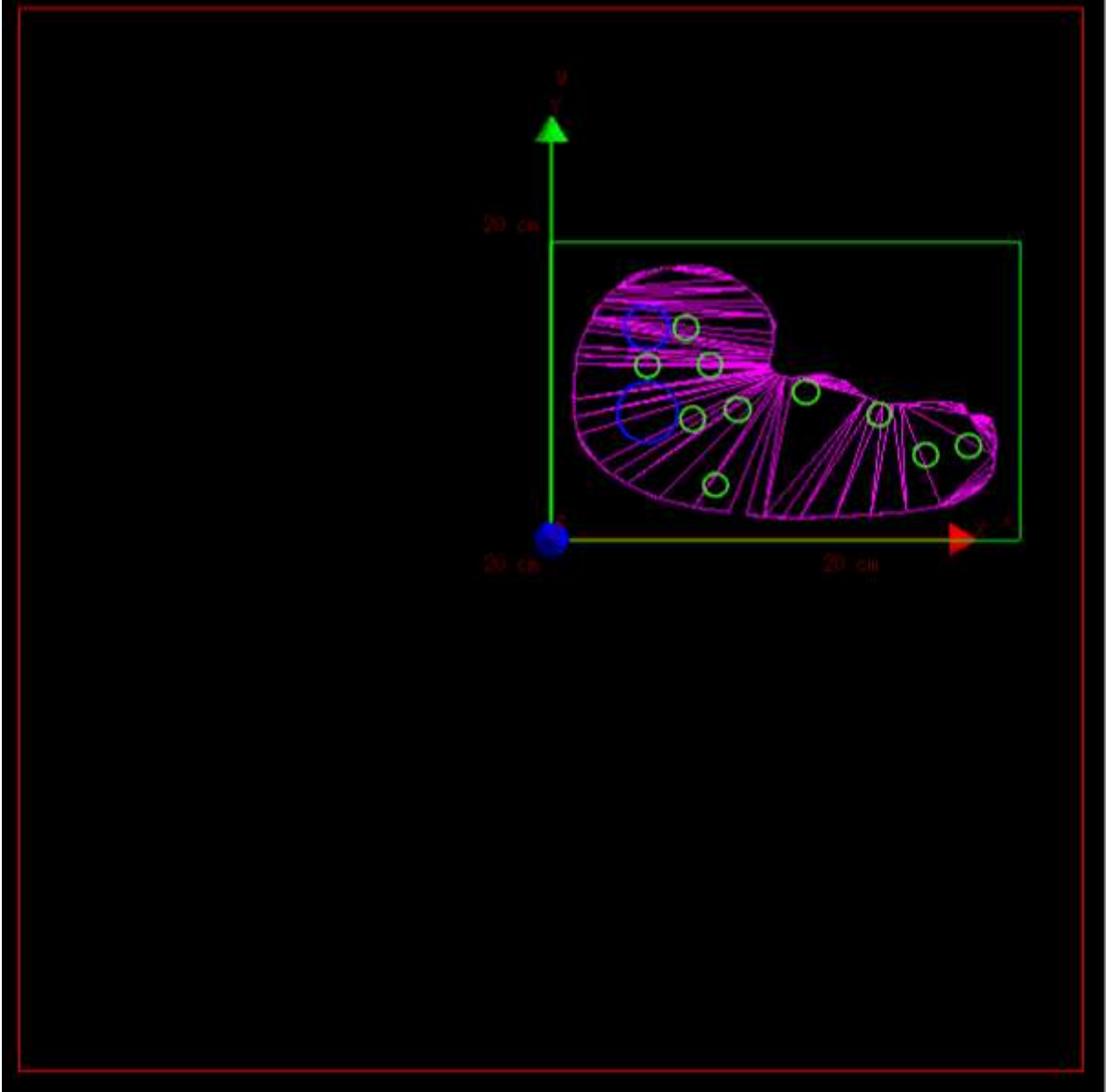
3.2. SİMÜLASYON SİSTEMİ HAZIRLIĞI

Tez çalışmasının ikinci basamağı olan simülasyon sistemini oluşturmak için macOS Sierra Version 10.12.6, Intel Core i5 işlemci, 8 GB kapasite, DDR3 bellek, Intel Iris Graphics 1536 MB özellikli bilgisayarda, GEANT4 tabanlı bir yazılım olup açık kaynak olarak indirilebilen GATE 8.1 programı ve İstanbul Aydın Üniversitesine ait Tier-3g sistemi (Alici ve diğ., 2019) kullanılmıştır.

Simülasyonda, deneyde sisteminde oluşturulan Şekil 3.3 'de gösterilen karaciğer fantomuna ait tüm geometrik bilgi, etki eden fiziksel süreçler, radyoaktivite miktarları, doku yoğunlukları, vb. verilerin GATE içinde tanımlanarak hedef noktalarda oluşacak absorbe doz miktarlarını belirlemek amaçlanmıştır. Tüm bu veriler GATE içine temelde 3 dosya ile taşınmıştır. Bunlardan ilki olan main dosyası içinde simülasyona ait genel yapı inşa edilmiştir. Bu genel yapı içerisinde; simülasyonun çalışacağı hacmin yani sahanın oluşturulması, bu hacim içerisine stl formatlı karaciğer fantomu eklenmesi, karaciğer fantomunun içinde bulunan silindir şeklindeki iki tümör taklidine mono enerjili noktasal kaynak olarak Tc^{99m} radyoaktif maddesinin eklenmesi, absorbe radyasyon dozlarının alınacağı noktalara $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ voksel boyutlu DoseActor 'lerin tanımlanması, fizik listesi içinden Bremsstrahlung, çoklu saçılmalar gibi oluşabilecek tüm fiziksel etkileşimin tanımlanması, rastgele sayı üreticilerinin seçilmesi, simülasyonun toplam çalışma zamanı veya takip edilecek olay (iz) sayısının tanımlanması gibi basamaklara yer verilmiştir. İlaveten terminal adı verilen simülasyonun çalıştırıldığı ortamda, simülasyonla ilgili ekranda ne kadar bilginin gösterileceği, hata gösterilip gösterilmeyeceği gibi veri girişleri de tanımlanmıştır. Bütün bu sistem girdilerinin çağırıldığı ve simülasyonun adım adım ilerletildiği main dosyasına ait kodlar Ek-1 'de detaylı olarak verilmiştir.

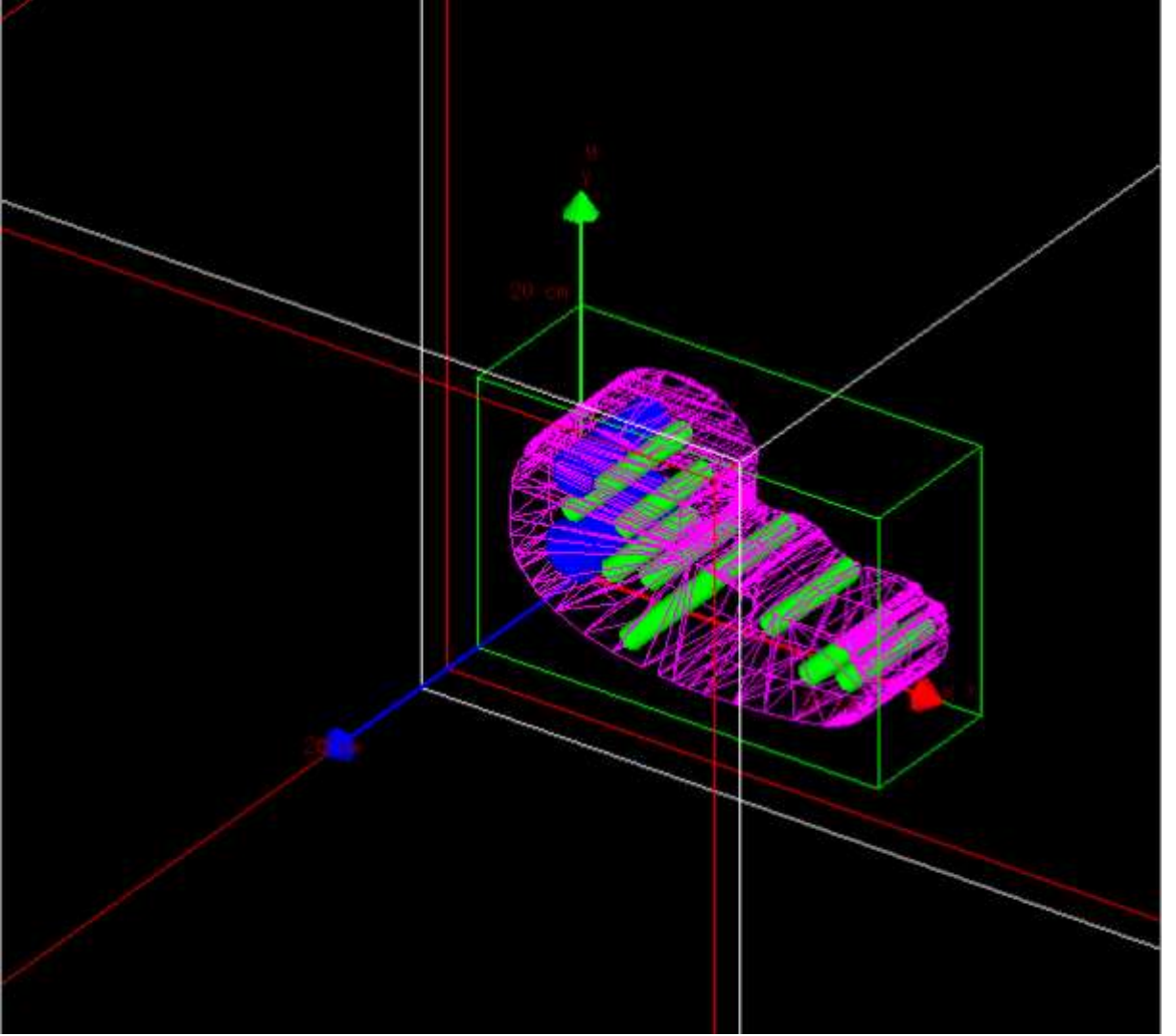
GATE programında tanımlanan düzgün geometrik şekle sahip bir cismin konumu, yaratılan saha hacmine göre, geometrik merkezi $(\frac{x}{2}, \frac{y}{2}, \frac{z}{2})$ olacak şekilde otomatik olarak yapılmaktadır. Simülasyonda kullandığımız stl formatlı karaciğer fantomu düzgün geometrik şekilli olmadığı için GATE programında tanımlanmadan önce geometrik merkezinde oluşacak kayma miktarı FreeCAD programı kullanılarak tespit edilmiş ve x ekseninde -100 mm, y ekseninde -60 mm,

z ekseninde -30 mm düzeltme işlemi yapılarak main dosyası içerisinde geometri oluşturulmuştur. Benzer şekilde radyoaktif kaynakların yerleştirileceği tümör taklitlerinin bulunduğu farklı 2 çaptaki silindirin konumlarında ve deney sisteminde TLD yerleştirilen noktalara denk gelen DoseActor konumlarında da gerekli düzeltme işlemi yapılmıştır.



Şekil 3.4: Deney sisteminde kullanılan karaciğer fantomuna ait geometrinin XY düzleminden alınan iki boyutlu görüntüsü. (Mavi renk tümör taklitleri olan farklı çaplardaki 2 silindiri, yeşil renk DoseActor komutunun yerleştirildiği 10 farklı konumu göstermektedir.)

DoseActor, GATE programında tanımlı, eklendiği hacim içerisinde absorblanan enerji veya etkileşim gösteren iz bilgisini depolayabilen sanal bir dedektör gibidir. DoseActor komutu kullanılarak voksel büyüklüğü, absorplanan enerji miktarı, absorplanan enerji miktarının karesi, absorplanan enerji miktarındaki belirsizlik, toplam doz miktarı, toplam doz miktarının karesi ve toplam doz miktarındaki belirsizlik çıktı olarak alınmıştır. Alınan çıktı dosyalarından root dosyası, doz dağılımının 3 boyutlu görüntüsünü elde etmek için kullanılmıştır. Txt çıktı dosyası, doz değerini sayısal olarak hesaplamak için kullanılmıştır.



Şekil 3.5: Deney sisteminde kullanılan karaciğer fantomuna ait geometrik bilginin GATE programında tasarlanan görseli.

Çalışmada deney sistemi sonuçlarıyla simülasyon sonuçlarının karşılaştırılması amacıyla, simülasyonda radyoaktif kaynak olarak Tc^{99m} kullanılmıştır. Tc^{99m} gama radyasyonu yaydığı için fiziksel etkileşimlerde Rayleigh saçılması, çift oluşum, fotoelektrik olay, Compton saçılımı, radyoaktif bozunma gibi elektromanyetik süreçlere yer verilmiştir.

Radyoaktif kaynak kabuğu olarak kullanılan 2 tümör taklidi için; i) dış çapı 15.00 mm, iç çapı 13.50 mm ve yüksekliği 60 mm boyutlarında L1, ii) dış çapı 11.50 mm, iç çapı 9.50 mm ve yüksekliği 60 mm boyutlarında L2 olarak adlandırılan silindir şekilli katı hacimler oluşturulmuştur. L1 kabuğunun içine çapı 13.50 mm yüksekliği 60 mm olan silindir hacmine sahip 1700 μCi (62900000 Bq/s) aktiviteli, L2 kabuğunun içine çapı 9.50 mm ve yüksekliği 60 mm olan silindir hacmine sahip 190 μCi (7030000 Bq/s) aktiviteli Tc^{99m} radyonüklidi tanımlanmıştır.

İkinci olarak data isimli dosyaya; stl formatında karaciğer fantomu geometrisi ve simülasyonda kullanılan her bir malzemeye ait atomik yapı, yoğunluk, vb. özelliklerin tanımlanmış olduğu GateMaterials.db kütüphanesi (Bu kütüphane içerisinde elementler, vakum ortamı, karaciğer, böbrek, kan gibi tüm biyolojik materyaller, hava, pleksiglas, su gibi tüm fantom materyalleri ve NaI, LSO, BGO gibi tüm dedektör materyalleri bulunmaktadır.) tanımlanmıştır.

Son olarak output dosyası içerisinde, simülasyon sonucunda elde edilecek verilerin formatları belirlenmiştir. Çalışmamız sonucunda oluşan verilere ait sayısal değerler ve 3 boyutlu dağılım grafiği olarak ilgili dosyada gösterilmesine yönelik kodlama yapılmıştır.

Çalışmada simülasyondan elde edilen tüm görsel veriler, GATE programı içerisinde bulunan OpenGLStoredX sürücüsü kullanılarak yapılmıştır. Oluşturulan geometrik hacmin farklı açılara göre döndürülmesi, geometrik komponentlere renk ataması yapılması, simülasyon görüntüsü üzerinde zoom yapılabilmesi gibi görselleştirme için kullanılan kodlar visu.mac klasörüne yazılmıştır, ilgili dosya Ek-2 'de verilmiştir.

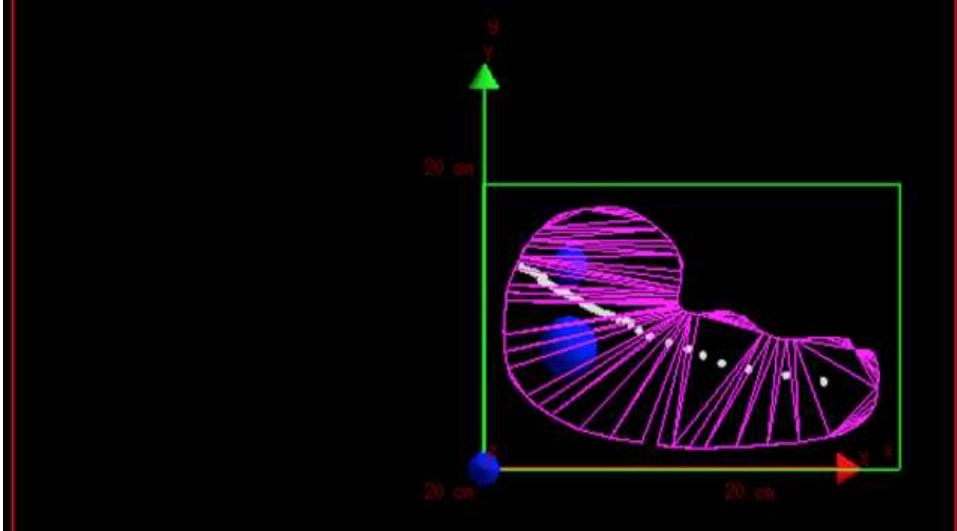
Çalışmada simülasyon yapılırken ana ekranda simülasyona ait ne kadar bilginin gösterileceği, simülasyon sonucunda hata saptanırsa bu hatanın yerinin belirlenmesi için gerekli kodlar verbose.mac klasörüne yazılmış, ilgili dosya Ek-3 'de verilmiştir.

Tc^{99m} radyonüklidi kullanılarak deney ve simülasyon sonuçları arasındaki doğruluğu test etmek amaçlı yapılan bu simülasyon çalışması toplamda 180 saat boyunca çalıştırılmıştır.

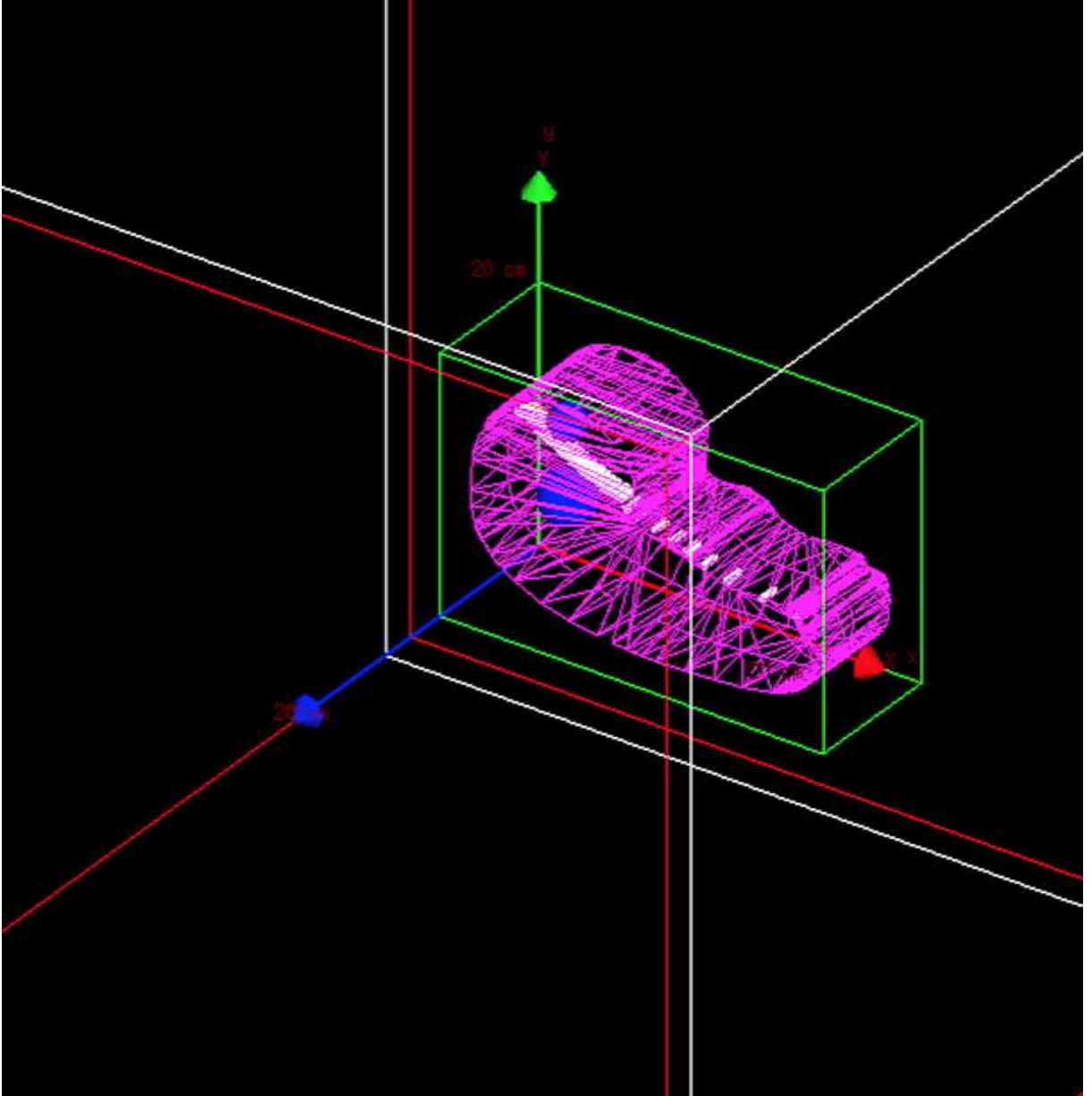
3.3. YTTRİUM 90 AKTİVİTESİ İÇİN SİMÜLASYON SİSTEMİ HAZIRLIĞI

Tez çalışmasının ana hedefi olan Y90 aktivitesi için simülasyon sisteminin hazırlığında öncelikli olarak tasarlanan karaciğer fantomuna ait geometrik bilgi simülasyona tanımlanmıştır. Main dosyası içine karaciğer fantomu tanımlanması, karaciğer fantomunun içinde bulunan silindir şeklindeki iki tümör taklidine beta parçacığı şeklinde bozunan noktasal kaynak şeklinde Y90 radyoaktif maddesinin tanımlanması, absorbe radyasyon dozlarının ölçüleceği 40 farklı noktaya 3x3x3 mm³ voksel boyutlu DoseActor 'lerin yerleştirilmesi, beta tipli bozunma ile oluşabilecek tüm fiziksel süreçlerin tanımlanması, rastgele sayı üreticisi olarak MersenneTwister 'in tanımlanması ve L1 içine 1 mCi (37 MBq), L2 içine 0.1 mCi (3.7 MBq) olmak üzere toplamda 1.1 mCi (40.7 MBq) Y90 aktivitesinde oluşacak parçacık sayısının tanımlanması gibi parametrelere yer verilmiştir. Ek olarak, terminalde simülasyonla ilgili ekranda ne kadar bilginin gösterileceği, hata gösterilip gösterilmeyeceği gibi veri girişleri tanımlanmıştır.

DoseActor 'lerin yerleştirildiği 40 farklı nokta, Şekil 3.6 'da ve açılı olarak Şekil 3.7 'de gösterilmiştir.



Şekil 3.6: Y90 için simülasyonda karaciğer fantomu içerisine yerleştirilen DoseActor 'lerin konumları.



Şekil 3.7: Y90 için simülasyonda karaciğer fantomu içerisine yerleştirilen DoseActor 'lerin OpenGLStoredX görselleştirme aracı ile $\phi=45^0$ açılı olarak alınan görseli.

Karaciğer fantomu içerisine yerleştirilen DoseActor 'ler, tanımlandığı hacimde absorbe edilen toplam enerji ve doz miktarını çıktı olarak alabilmek için kullanılmıştır. Alınan çıktı dosyalarından txt formatı ile doz değeri sayısal olarak hesaplatılmıştır. Root formatı ile Y90 doz dağılımının 3 boyutlu görüntüsünü elde etmek ve kesitsel olarak Y90 doz dağılımını görebilmek için kullanılmıştır.

Data isimli dosyada karaciğer fantomunun iç malzemesi GateMaterials.db kütüphanesinde tanımlı olan karaciğer olarak atandı. Bu sayede bire bir gerçek hasta karaciğer doku yoğunluğuna bağlı olan doz dağılımının elde edilmesi sağlandı.

Y90 ile yapılan simülasyon çalışması toplamda 7 saat boyunca çalıştırılmıştır. Y90 aktivitesi kullanılarak gerçekleştirilen simülasyona ait tüm kodlar dosya Ek-4 'de verilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. DENEY VE SİMÜLASYON ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Ölçümlerdeki hata paylarını minimuma indirmek için deney sisteminin içinde bulunduğu odanın arka plan radyasyonu, oda içerisinde 4 farklı noktaya yerleştirilen TLD 'ler ile 66 sa süre boyunca toplandı. TLD okuma işlemi sonucunda zemin radyasyon dozu Tablo 4.1 'de gösterildiği gibi belirlendi.

Tablo 4.1: Oda içerisinde 4 farklı noktaya yerleştirilen TLD 'ler ile arka plan radyasyon dozunun belirlenmesi.

TLD Numarası	Arka Plan Radyasyon Dozu (Gy)
1	4.14E-05
2	3.06E-05
3	4.18E-05
4	4.35E-05
Ortalama±S.S:	3.93E-05±0.51E-05

Deney sisteminin içinde bulunduğu odanın arka plan radyasyon dozu ortalama olarak 3.93E-05±0.51E-05 Gy bulundu. Arka plan radyasyonu, karaciğer fantomu içindeki bulunan TLD doz değerlerinden çıkartılarak düzeltme yapmak için kullanıldı. Karaciğer fantomu içerisinde oluşan radyasyon dozlarını 10 farklı noktadan gösteren TLD 'lerden okunan ham doz değerleri ve arka plan radyasyonu düzeltmesi yapılan doz değerleri Tablo 4.2 'de verildi.

Tablo 4.2: Karaciğer fantomu içerisinde 10 farklı noktadan TLD 'ler ile okunan ham doz değerleri ve arka plan radyasyonu düzeltmesi yapılan doz değerleri.

Konum	Ham TLD Doz Değerleri (Gy)	Arka Plan Radyasyonu Düzeltmesi Yapılan Doz Değerleri (Gy)	Ortalama Doz Değerleri (Gy)	Doz Değerlerinin Standart Sapması(±)
1	9.64E-03	9.60E-03	9.31E-03	1.01E-03
	1.02E-02	1.01E-02		
	8.23E-03	8.19E-03		
2	7.42E-03	7.38E-03	6.23E-03	1.29E-03
	6.51E-03	6.47E-03		
	4.87E-03	4.83E-03		

Tablo 4.2 (devam):

	4.60E-03	4.56E-03		
3	4.62E-03	4.58E-03	4.48E-03	1.56E-04
	4.34E-03	4.30E-03		
	1.05E-02	1.04E-02		
4	1.05E-02	1.04E-02	1.05E-02	6.08E-05
	1.06E-02	1.05E-02		
	3.32E-03	3.28E-03		
5	3.22E-03	3.18E-03	3.10E-03	2.25E-04
	2.89E-03	2.85E-03		
	2.68E-03	2.64E-03		
6	2.72E-03	2.68E-03	2.63E-03	6.11E-05
	2.60E-03	2.56E-03		
	1.14E-03	1.10E-03		
7	1.11E-03	1.07E-03	1.07E-03	3.00E-05
	1.08E-03	1.04E-03		
	5.07E-04	4.67E-04		
8	5.28E-04	4.88E-04	4.76E-04	1.08E-05
	5.13E-04	4.73E-04		
	3.35E-04	2.96E-04		
9	3.21E-04	2.81E-04	2.89E-04	7.38E-06
	3.30E-04	2.91E-04		
	2.09E-04	1.70E-04		
10	2.56E-04	2.17E-04	1.86E-04	2.67E-05
	2.11E-04	1.71E-04		

Deney sistemi ile karaciğer fantomu içerisinde belirlenen doz değerleri maksimum $9.31E-03 \pm 1.01E-03$ Gy ve minimum $1.86E-04 \pm 2.67E-05$ Gy arasında bulundu.

Deney ve simülasyon ölçümlerini karşılaştırabilmek için deney sonuçları anlık dozlara yani 1 sn 'de bırakılan doz değerlerine dönüştürüldü. Bunun için ortalama doz değerleri, 1 sn 'deki aktivite ile çarpılıp, toplam simülasyon süresinde oluşan parçacık sayısına bölündü. Deney sistemi ile elde edilen anlık dozlara çevrilmiş doz değerleri Tablo 4.3 'te gösterildi.

Tablo 4.3: Simülasyon sonuçlarıyla karşılaştırma amaçlı anlık doz değerlerine dönüştürülen toplam TLD dozları.

Konum	Ortalama Doz Değerleri (Gy)	Doz Değerlerinin Standart Sapması(\pm)	Anlık Ortalama Doz Değerleri (Gy/s)	Anlık Ortalama Doz Değerlerinin Standart Sapması(\pm)
1	9.31E-03	1.01E-03	2.99E-07	3.23E-08

Tablo 4.3 (devam):

2	6.23E-03	1.29E-03	2.00E-07	4.15E-08
3	4.48E-03	1.56E-04	1.44E-07	5.01E-09
4	1.05E-02	6.08E-05	3.36E-07	1.95E-09
5	3.10E-03	2.25E-04	9.96E-08	7.22E-09
6	2.63E-03	6.11E-05	8.43E-08	1.96E-09
7	1.07E-03	3.00E-05	3.44E-08	9.63E-10
8	4.76E-04	1.08E-05	1.53E-08	3.46E-10
9	2.89E-04	7.38E-06	9.29E-09	2.37E-10
10	1.86E-04	2.67E-05	5.97E-09	8.58E-10

Tablo 4.3 'de verilen anlık ortalama doz değerleri ile simülasyon sonucu oluşan doz değerleri karşılaştırma yapılabilir hale getirildi. Deney sistemi ile karaciğer fantomu içerisinde belirlenen anlık ortalama doz değerleri maksimum $2.99E-07 \pm 3.23E-08$ Gy ve minimum $5.97E-09 \pm 8.58E-10$ Gy arasında bulundu.

Simülasyon sistemi, pratikte 11 yarılanma süresi sonunda aktivitenin sıfırlandığı göz önüne alınarak, Tc^{99m} için toplam 66 sa süre boyunca çalıştırıldı ve anlık doz değerleri alındı. Simülasyonda doz değerlerinin alındığı noktalar, deney sistemindeki 1-10 arası numaralarla gösterilen koordinatlara, her bir koordinata ortalama almak için 3 adet DoseActor yerleştirilerek bulundu. Simülasyon sonuçlarına göre karaciğer fantomu içindeki 10 farklı noktadan DoseActor ile alınan doz değerleri ve ortalamaları Tablo 4.4 'de verildi.

Tablo 4.4: Simülasyon ile önceden belirlenen 10 farklı noktadan DoseActor kullanılarak ölçülen doz değerleri.

Konum	Anlık Doz Değerleri (Gy/s)	Ortalama Anlık Doz Değerleri (Gy/s)	Ortalama Anlık Doz Değerlerinin Standart Sapması(\pm)
1	3.26E-07	3.30E-07	4.42E-09
	3.31E-07		
	3.35E-07		
2	2.05E-07	2.03E-07	4.04E-09
	2.05E-07		
	1.98E-07		
3	3.66E-07	3.67E-07	2.04E-09
	3.65E-07		
	3.69E-07		

Tablo 4.4 (devam):

	1.72E-07		
4	1.77E-07	1.73E-07	4.14E-09
	1.69E-07		
	1.04E-07		
5	1.14E-07	1.07E-07	5.61E-09
	1.04E-07		
	1.24E-08		
6	1.33E-07	9.31E-08	6.99E-08
	1.34E-07		
	4.37E-08		
7	4.13E-08	4.18E-08	1.73E-09
	4.04E-08		
	1.53E-08		
8	1.71E-08	1.59E-08	1.08E-09
	1.53E-08		
	7.05E-09		
9	9.44E-09	7.80E-09	1.42E-09
	6.92E-09		
	5.28E-09		
10	4.82E-09	5.28E-09	4.65E-10
	5.75E-09		

Simülasyon sistemi ile karaciğer fantomu içerisinde belirlenen noktadaki anlık doz değerleri maksimum $3.67E-07 \pm 2.04E-09$ Gy ve minimum $5.28E-09 \pm 4.65E-10$ Gy arasında bulundu.

Karaciğer fantomu içerisindeki aynı koordinatlardan hem deney hem de simülasyon ile alınan doz değerleri karşılaştırma yapmak için yüzde hata ile birlikte Tablo 4.5 'de verildi.

Tablo 4.5: Deney ve simülasyon sonucu ölçülen doz değerlerinin karşılaştırılması, hata oranının yüzde olarak hesaplanması.

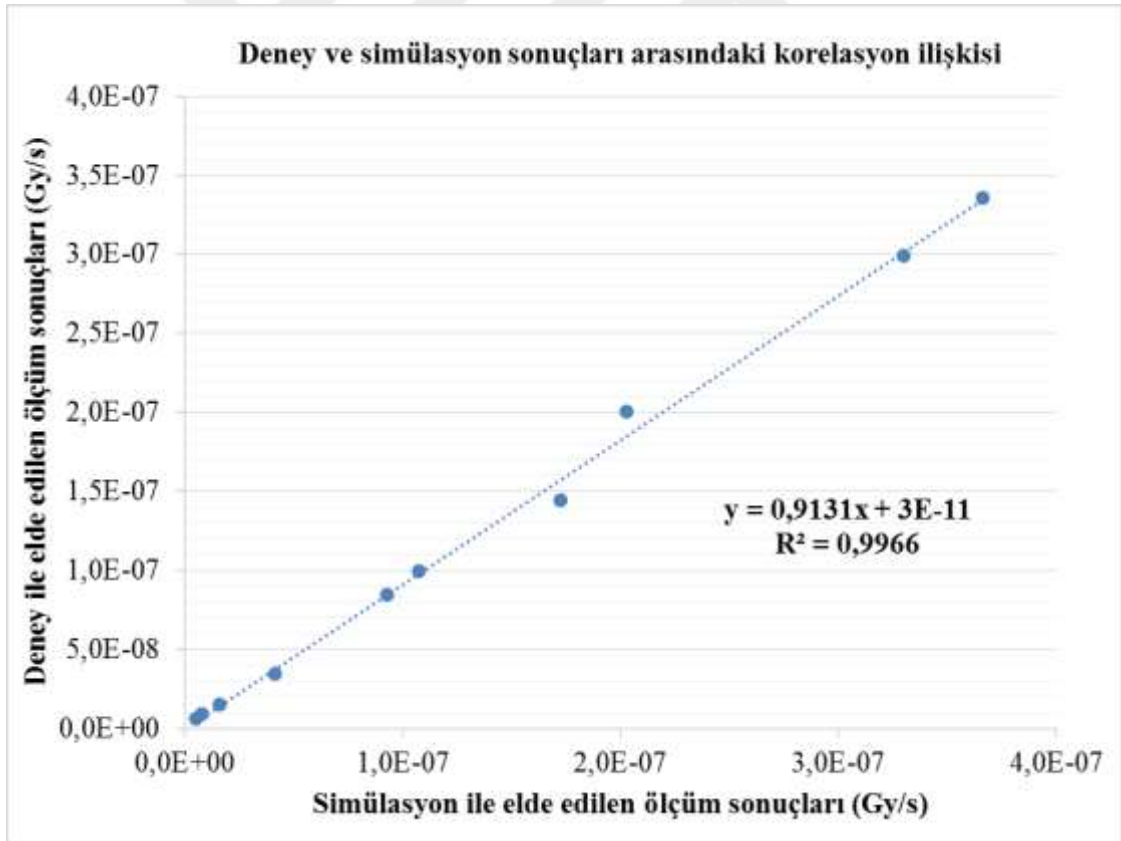
Konum	Deney ile elde edilen ölçüm sonuçları (Gy/s)	Simülasyon ile elde edilen ölçüm sonuçları (Gy/s)	Yüzde Hata (%)
1	3.30E-07	2.99E-07	+9.53
2	2.03E-07	2.00E-07	+1.39
3	3.67E-07	3.36E-07	+8.40
4	1.73E-07	1.44E-07	+16.80
5	1.07E-07	9.96E-08	+7.21

Tablo 4.5 (devam):

6	9.31E-08	8.43E-08	+9.41
7	4.18E-08	3.44E-08	+17.80
8	1.59E-08	1.53E-08	+3.77
9	7.80E-09	9.29E-09	-19.10
10	5.28E-09	5.97E-09	-12.90
Ortalama yüzde hata:			+10.60

Deney ile elde edilen ölçüm sonuçları (Gy/s) ve simülasyon ile elde edilen ölçüm sonuçları (Gy/s) karşılaştırıldığında oluşan yüzde hata değerleri maksimum %1.91E+01 ve minimum %1.39E+00 arasında bulundu. Ortalama hata değeri %1.06E+01 olarak bulundu.

Deney ve simülasyon ile alınan doz değerleri arasındaki korelasyon ilişkisi incelendi ve sonuç Şekil 4.1 'de gösterildi.



Şekil 4.1: Deney ve simülasyon sonucu elde edilen anlık doz değerleri arasındaki korelasyon ilişkisinin incelenmesi.

İki doz ölçüm sistemi arasında doğrusal korelasyon bulundu. İlişkiye ait R^2 değeri 0,9966 olarak hesaplandı. R^2 değeri ile deney ve simülasyon sonuçlarının uyumlu olduğu ispatlandı.

4.2. BİRİM YTTRIUM 90 AKTİVİTESİ İÇİN KARACİĞER FANTOMUNDAKİ DOZ DAĞILIMI

GATE simülasyonununun yüksek doğruluk ile çalıştığı test edildikten sonra, bu tez çalışmasının esas amacı olan birim Y90 aktivitesi ile karaciğer fantomu içinde oluşacak dozlar hesaplandı. Tablo 4.6 'da karaciğer fantomu içindeki L1 ve L2 tümör taklitlerinde Y90 birim aktivitesinin bıraktığı doz değerleri, Tablo 4.7 'de karaciğer fantomu içinde normal parankim dokuyu oluşturan hacimde biriken doz değerleri verildi.

Tablo 4.6: Simülasyon ile 1.1 mCi (40.7 MBq) Y90 aktivitesinin karaciğer fantomundaki L1 ve L2 tümör taklitlerinde oluşturduğu doz değerleri.

	DoseActor Numarası	Toplam Doz Değerleri (Gy)	Ortalama Toplam Doz Değerleri (Gy)	Belirsizlik (%)	Ortalama Belirsizlik (%)
L1	1x	5.81E+01	3.71E+01	2.75E-01	2.12E-01
	1y	2.64E+01		1.80E-01	
	1z	2.66E+01		1.81E-01	
L2	2x	2.00E+01	1.24E+01	1.61E-01	1.22E-01
	2y	8.58E+00		1.03E-01	
	2z	8.56E+00		1.03E-01	

Toplamda 1.1 mCi Y90 aktivitesinin karaciğer fantomundaki L1 tümör taklidinde oluşturduğu ortalama toplam doz $3.71E+01 \pm 2.12E-01$ Gy ve L2 tümör taklidinde oluşturduğu ortalama toplam doz $1.24E+01 \pm 1.22E-01$ Gy bulundu.

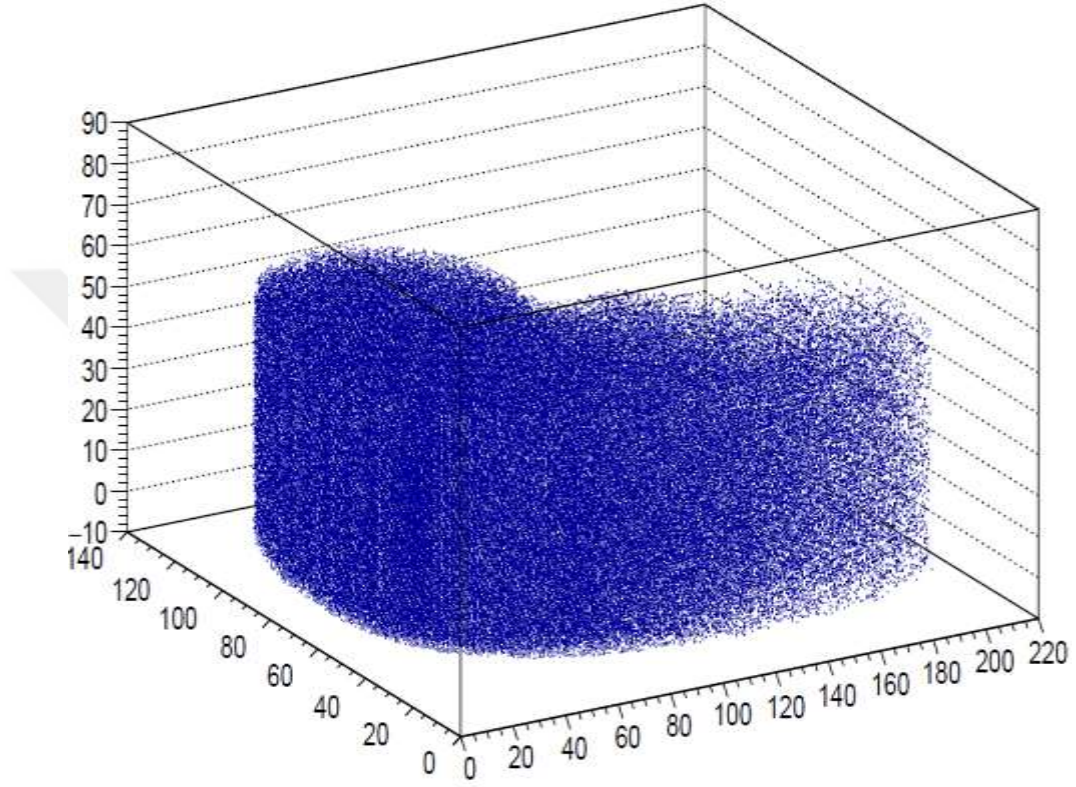
Tablo 4.7: Simülasyon ile 1.1 mCi (40.7 MBq) Y90 aktivitesinin karaciğer fantomundaki normal parankim dokuyu oluşturan hacim içerisinde oluşturduğu doz değerleri.

DoseActor Numarası	Toplam Doz Değerleri (Gy)	Belirsizlik (%)
3	3.87E-04	2.19E-04
4	4.00E-04	1.70E-04
5	1.10E-03	3.28E-04

Tablo 4.7 (devam):

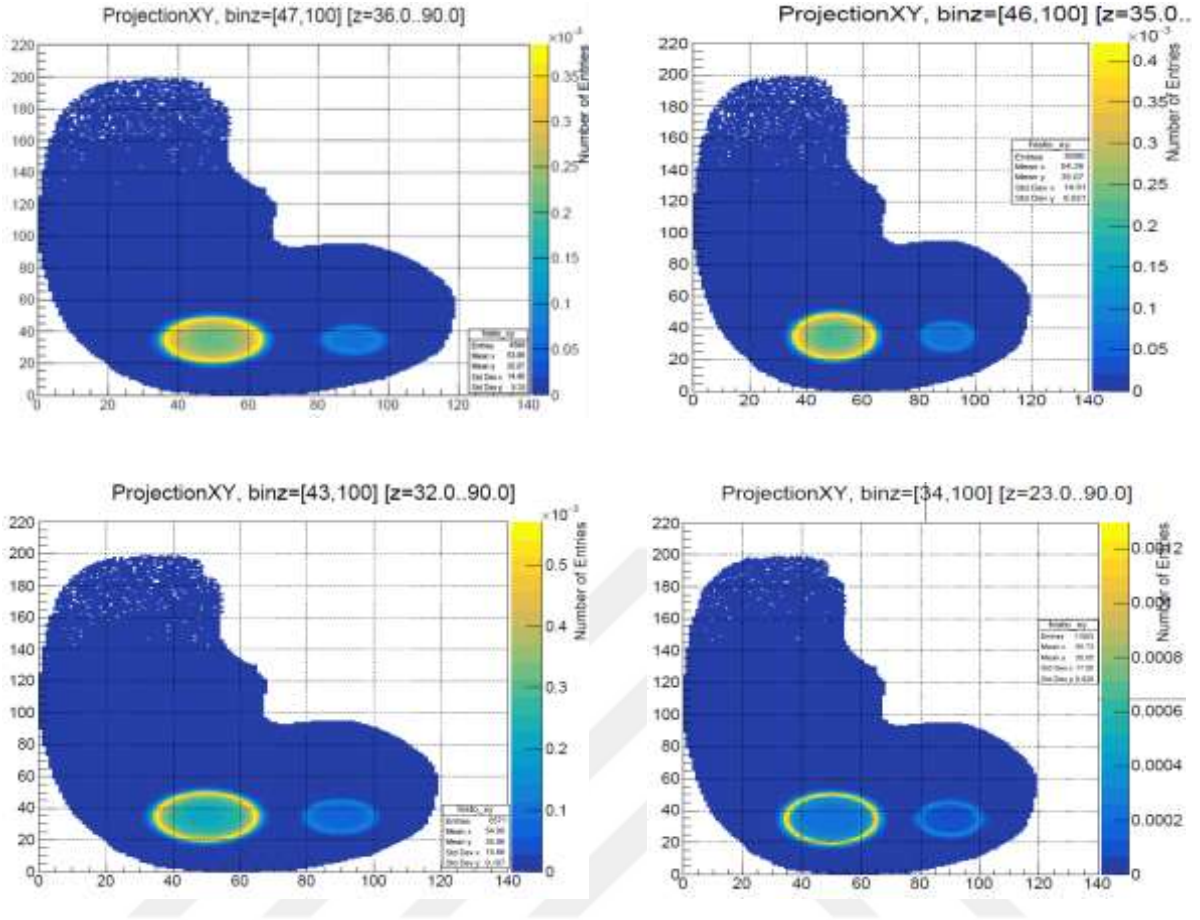
6	1.80E-03	8.09E-04
7	5.06E-02	7.83E-03
8	2.76E-01	1.92E-02
9	1.65E-02	4.17E-03
10	1.04E-01	1.12E-02
11	2.96E-01	1.97E-02
12	5.54E-01	2.65E-02
13	7.98E-01	3.22E-02
14	8.36E-01	3.29E-02
15	6.07E-01	2.81E-02
16	3.24E-01	2.03E-02
17	1.49E-01	1.40E-02
18	3.33E-02	6.33E-03
19	1.19E-02	3.26E-03
20	1.54E-02	3.69E-03
21	2.03E-02	4.55E-03
22	1.46E-02	3.55E-03
23	1.55E-02	4.41E-03
24	3.06E-03	9.23E-04
25	4.87E-03	1.49E-03
26	2.31E-03	6.19E-04
27	2.72E-03	6.24E-04
28	1.78E-03	7.10E-04
29	1.35E-03	5.70E-04
30	1.93E-03	5.89E-04
31	9.83E-04	3.32E-04
32	1.26E-03	5.05E-04
33	8.52E-04	3.24E-04
34	6.89E-04	3.00E-04
35	1.26E-03	9.61E-04
36	4.12E-04	2.20E-04
37	4.15E-05	3.12E-05
38	1.07E-04	7.92E-05
39	1.78E-05	1.78E-05
40	2.72E-05	1.97E-05

Simülasyonda 1.1 mCi Y90 aktivitesi için karaciğer fantomunda normal parankim dokuyu temsil eden hacim içinde oluşturduğu maksimum doz değeri $8.36E-01 \pm 3.29E-02$ Gy, minimum doz değeri $1.78E-05 \pm 1.78E-05$ Gy ve ortalama doz değeri $1.09E-01 \pm 6.62E-03$ Gy olarak bulundu.



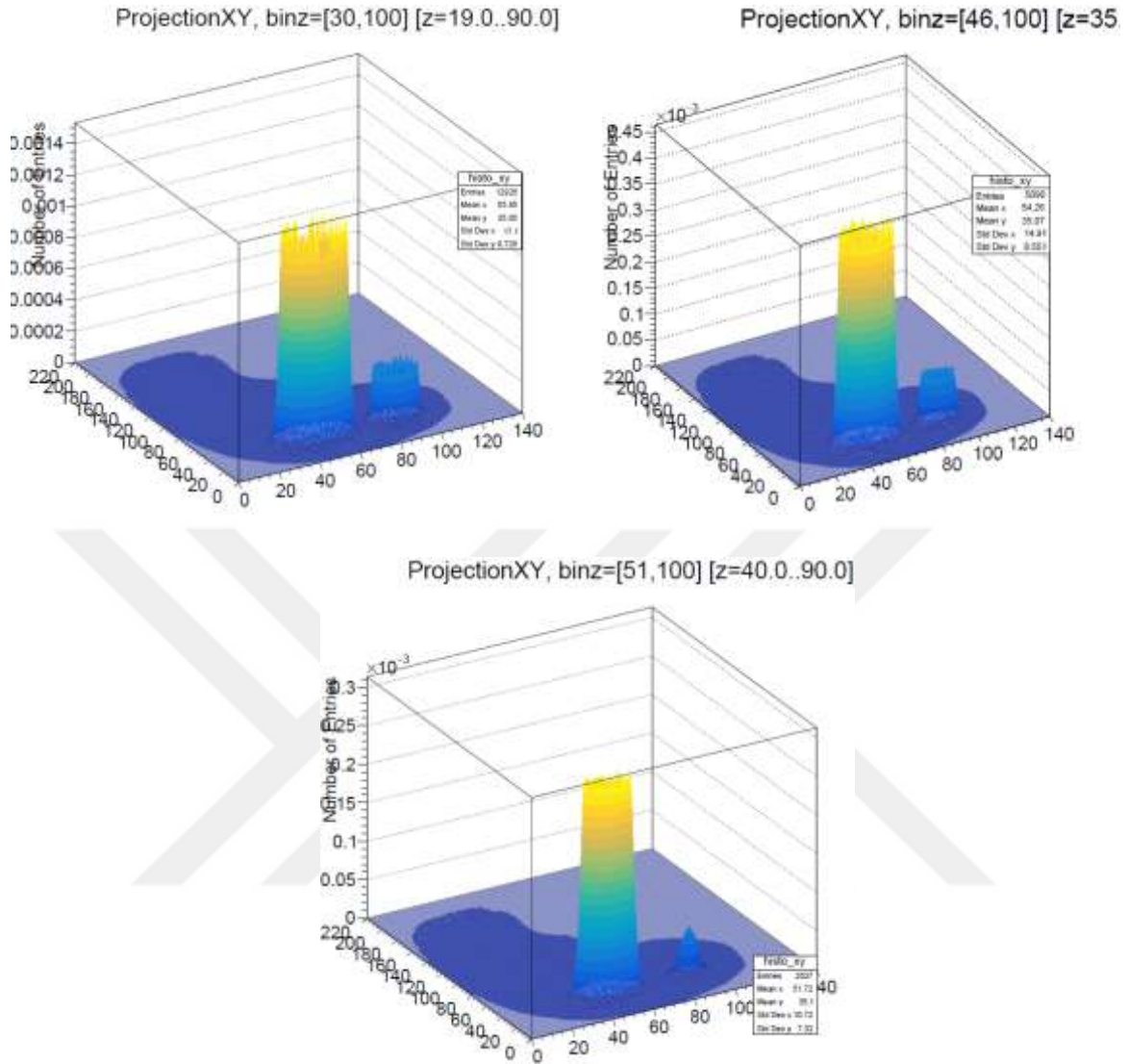
Şekil 4.2: 1.1 mCi (40.7 MBq) Y90 aktivitesinin karaciğer fantomu içinde oluşturduğu 3 boyutlu doz dağılımı grafiği.

Kesitsel olarak doz dağılımı incelendiğinde z koordinat ekseninden $z=36$, $z=35$, $z=32$ ve $z=23$ noktalarına bağlı doz dağılımları karşılaştırma yapabilmek için Şekil 4.3 'de verildi.



Şekil 4.3: Z ekseninden 4 farklı nokta ($z=36$, $z=35$, $z=32$ ve $z=23$) için alınan kesitsel Y90 biyotop dağılım görseli.

Z koordinat ekseninden 3 boyutlu olarak doz dağılımlarındaki değişimi görebilmek için $z=19$, $z=35$ ve $z=40$ noktalarından alınan biyotop dağılımlar Şekil 4.4 'de verildi.



Şekil 4.4: Z=19, z=35 ve z=40 noktalarından koordinatlara bağlı olarak değişen 3 boyutlu biyo dağılım görselleri.

4.3. ORTALAMA TERAPÖTİK YTTRIUM 90 AKTİVİTESİ İÇİN KARACİĞER FANTOMUNDAKİ DOZ DAĞILIMI

Çalışmada kullanılan 2 tümör taklitli karaciğer fantomunda toplamda 1.1 mCi (40.7 MBq) Y90 aktivitesinin oluşturduğu biyo dağılım ve doz değerleri referans alınarak, fantom geometrisine benzer bir hasta için ortalama 30 mCi (1110 MBq) Y90 aktivitesi ile gerçekleştirilen bir radyoembolizasyon tedavisinde oluşacak doz değerleri Tablo 4.8 'de gösterildiği gibi hesaplandı.

Tablo 4.8: 1.1 mCi (40.7 MBq) Y90 aktivitesinin karaciğer fantomunda oluşturduğu dozlar referans alındığında hastalarda ortalama terapötik aktivite olan 30 mCi (1110 MBq) Y90 için tahmini doz değerleri.

	DoseActor Numarası	Toplam Doz Değerleri (Gy)	Belirsizlik(%)
Tümör taklitleri	L1	1.01E+03	6.36E+00
	L2	3.37E+02	3.33E+00
Normal karaciğer parankim dokusu	3	1.06E-02	5.96E-03
	4	1.09E-02	4.63E-03
	5	3.01E-02	8.93E-03
	6	4.90E-02	2.21E-02
	7	1.38E+00	2.14E-01
	8	7.54E+00	5.23E-01
	9	4.49E-01	1.14E-01
	10	2.85E+00	3.06E-01
	11	8.07E+00	5.36E-01
	12	1.51E+01	7.22E-01
	13	2.18E+01	8.79E-01
	14	2.28E+01	8.97E-01
	15	1.65E+01	7.65E-01
	16	8.83E+00	5.53E-01
	17	4.07E+00	3.82E-01
	18	9.09E-01	1.73E-01
	19	3.26E-01	8.89E-02
	20	4.19E-01	1.01E-01
	21	5.54E-01	1.24E-01
	22	3.98E-01	9.68E-02
	23	4.24E-01	1.20E-01
	24	8.34E-02	2.52E-02
	25	1.33E-01	4.07E-02
	26	6.31E-02	1.69E-02
	27	7.41E-02	1.70E-02
	28	4.87E-02	1.94E-02
	29	3.67E-02	1.55E-02
	30	5.26E-02	1.61E-02
	31	2.68E-02	9.07E-03
	32	3.44E-02	1.38E-02
	33	2.32E-02	8.83E-03

Tablo 4.8 (devam):

	34	1.88E-02	8.19E-03
	35	3.45E-02	2.62E-02
Normal karaciğer parankim dokusu	36	1.12E-02	5.99E-03
	37	1.13E-03	8.51E-04
	38	2.91E-03	2.16E-03
	39	4.84E-04	4.84E-04
	40	7.43E-04	5.36E-04

Terapötik aktivitenin çalışmamızda kullanılan karaciğer fantomunda oluşturduğu dozlar; L1 tümör taklidinde $1.01E+03 \pm 5.78E+00$ Gy, L2 tümör taklidinde $3.37E+02 \pm 3.33E+00$ Gy, karaciğer parankim dokusunda maksimum $2.28E+01 \pm 8.97E-01$ Gy, karaciğer parankim dokusunda minimum $4.84E-04 \pm 4.84E-04$ Gy ve karaciğer parankim dokusunda ortalama $2.98E+00 \pm 1.81E-01$ Gy bulundu.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Radyonüklid tedavinin temel avantajı, radyasyonu, tıbbi cihazlarla seçici olarak görüntülenemeyecek kadar küçük subklinik tümörlere veya metastazlara iletilebilmek, böylece tedavi edebilmektir. Ek olarak, tedavi ile tümörlerde absorbe edilen dozlar eksternal ışın radyoterapisinde verilen total dozlardan çok daha yüksektir. Bu durum tümör hücrelerinin yıkımı için son derece önem taşımaktadır.

İyonlaştırıcı radyasyonla hücre yıkımı, onarılamayan çift iplikli Deoksiribo Nükleik asit (DNA) kopmalarına dayanmaktadır. DNA hasarı, öncelikle serbest radikallerin ve yüksek oranda reaktif oksijen türlerinin oluşması ile ortaya çıkmaktadır. Uzun süreli iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalma sonucu oluşan hücresel hasarın büyük çoğunluğu, subletal tek zincirli DNA kopmaları sebebiyle gerçekleşmektedir (Toskich ve Liu, 2019). Bu yüzden radyonüklid tedavilerde internal radyasyon dozimetrisi yapılması tümör hücrelerinde yıkım oluşturma ve aynı zamanda sağlıklı dokuları koruma açısından oldukça önemlidir.

Radyonüklid tedavi planlaması, sırasıyla hasta seçimi, sistematik tedavi hedeflerinin oluşturulması ve bu hedeflere yönelik optimal dozimetri hesaplamalarının yapılması basamaklarından oluşmaktadır. Bu sebeple hasta seçimi, çalışmada ele alınan Y90 radyoembolizasyon tedavisi açısından, tıbbi açıdan sadece tedaviden faydalanmak için yeterli yaşam beklentisi olan bireylere veya karaciğer naklinde iyileştirici bir rejimin parçası olarak kullanıma uygundur. Kliniklerde tedavi uygulaması genel olarak neoadjuvan, kurtarıcı veya palyatif amaçlı yapılmaktadır. Tedavide amaç, hastalık süresince hastanın iyileşme hedeflerini gerçekleştirmek ve aynı zamanda sağlık ekibinin risk toleransını minimuma indirmektir.

Tümör biyolojisi ve evresi ele alındığında, hepatik lezyon büyüklüğü ve sayısı tek başına hastalığın karakterizasyonu veya radyonüklid tedavi adaylığını belirleme açısından yetersizdir. Fakat uygulanacak Y90 aktivite miktarı, doğrudan radyonüklid dozimetri hesaplamalarını etkileyeceği için oldukça önem taşımaktadır. Lee T. ve diğ., 2010 yayınladıkları rapora göre, karşılaştırma amaçlı yapılan tek ve çoklu karaciğer lezyonu için dozimetri hesaplamalarında, çoklu karaciğer lezyonu bulunan vakalarda normal karaciğer ortalama dozu, V_{50} (normal bir karaciğer için öngörülen dozun %50 'sinden büyük veya eşit olan bir dozu alan yüzde hacim), V_{30Gy} (tüm karaciğer için 30 Gy 'den büyük veya eşit olan

bir dozu alan yüzde hacim), eşdeğer doz, normal doku komplikasyon olasılığı, gastrointestinal sistem dozu, spinal kord dozu, sağ ve sol böbrek dozlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Bir tümör içerisindeki radyasyon dozu dağılımı, tümör büyüklüğüne, kullanılan radyonüklid türüne ve tümörün metabolik fonksiyonuna bağlıdır. Bu yüzden tümör içerisindeki doz dağılımı, gerçekte bazı tümör içi bölgelerde göreceli olarak yüksek diğer kısımlarda ise düşük olan radyasyon dozlarına yol açarak heterojen bir dağılıma neden olmaktadır. Monte Carlo yöntemi ile yapılan radyonüklid dozimetride, tümör boyutu, radyonüklidi oluşturan iyonlaştırıcı parçacıklarının menziline kıyasla büyük olduğunda, tümör hacmi içinde tek tip yani homojen bir radyonüklid dağılımı görülmekte, enerjinin çoğu tümör hacmi içinde emilmektedir. Tümör boyutlarının menzilden daha küçük olduğu durumlarda, enerjinin büyük bir kısmı dışarıya kaçabilmektedir (Humm, 1986). Çalışmamızda radyonüklid olarak kullanılan Y90 göz önüne alındığında, tümör taklidi olan hacimler (L1 çapı 30 mm, L2 çapı 16 mm), beta parçacıklarının menziline kıyasla büyük olduğu için oluşan absorbe dozun büyük bir kısmının tümör taklitlerinin içinde absorblandığı görülmüş ve literatür ile uygun bulunmuştur. Diğer yandan, simülasyon aşamasında tümör taklidi olan hacimlerdeki radyonüklid dağılımının homojen olduğu varsayımı yapılmış, bu açıdan da hesaplamalara bir sınırlama getirilmiştir.

Vücut yüzey alanı (BSA), MIRD, Partisyon gibi geleneksel dozimetri yöntemlerinde hastanın hepatik substrat düzeyi göz önünde bulundurulmaktadır. Hepatik substrat, hastanın karaciğerinin fonksiyonel kapasitesini ve hacimsel rezervini temsil etmektedir. Bu hem güvenli bir şekilde sürdürülebilir karaciğer fonksiyon kaybını belirlemede hem de ileri karaciğer hastalığı olan hastalarda terapötik faydayı tahmin etmede önemlidir. Fakat MC yöntemi ile modern dozimetri işlemlerinde hepatik substrat çoğunlukla işleme dahil edilmemektedir.

MC yöntemini kullanarak dozimetri yapma imkanı sunan ücretli veya ücretsiz bir çok simülasyon programı bulunmaktadır. Uygun simülasyon program seçimi yapılırken çalışmanın niteliğine, çalışmada kullanılacak radyasyonun enerji aralığına, finansal destek bulunup bulunmadığına ve programı aktif olarak kullanacak fizikçinin bilgi birikimi göz önünde bulundurulmaktadır. Nükleer tıp kliniklerinde radyonüklid dozimetri hesaplaması için ilk olarak MIRD programı (Stabin, 1996). 1990 'ların başında geliştirilmiş ve dünya çapında yaklaşık 2.000 kullanıcıya dağıtılmıştır. Program, nükleer tıp uygulamaları için

otomatikleştirilmiş ve standartlaştırılmış internal doz hesaplamaları yapmıştır ve aynı zamanda bir öğretim aracı olarak da kullanılmaktadır. Sonraki yıllarda, BASIC programlama dilinde VisualBasic (Microsoft Corp.) ortamında yazılmış olan MIRDOSE, Windows (Microsoft Corp.) sürüm 3.11 sürümünden 98 sürümüne taşınamamıştır. Bu sebeple ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından programın yeniden güncellenmesi istenmiştir (Stabin ve diğ., 2005). Yeni bir güncelleme ile kodlar Java (Sun Microsystems) programlama dilinde tamamen yeniden yazılmıştır ve organ düzeyinde internal doz değerlendirmesi (OLINDA) olarak değiştirilmiştir. MIRDOSE 'un temel fonksiyonlarının çoğu korunmuş ancak bazı yeni matematiksel modeller eklenmiştir. 2004 yılından beri Vanderbilt Üniversitesi tarafından ücretli olarak simülasyon programının satışı yapılmaktadır. MIRDOSE ve OLINDA programları kullanıcıya önceden tanımlanmış sınırlı sayıda seçenek sunmaktadır. Kullanıcı yalnızca programda var olan fantom modelleri, radyoaktif madde çeşitleri, kinetik modelleri kullanabilmektedir. Kullanıcı tarafından değiştirilebilir parametreler, organda oluşması planlanan absorbe doz (Gy) miktarı veya terapötik aktivite (Bq) miktarı olarak belirlenmiştir. Sınırlı seçimler ile dozimetri hesaplaması yapmak MIRDOSE ve OLINDA programları için dezavantaj oluşturmaktadır.

Tam bu noktada, temel düzeyde C++ programlama bilgisi ile kullanıcıya istenilen tüm seçimleri yapma imkanı tanıyan GATE programı popülerlik kazanmıştır. GATE, nükleer tıp görüntüleme ve radyonüklid dozimetrisinde kullanılmak üzere uluslararası Opengate işbirliği ile 2004 'de yayınlanan açık kaynak şeklinde bir paket programdır (Agostinelli, ve diğ., 2003). GATE ile simülasyonda, bilinen geometrik şekiller kullanılarak fantom yapılabilmekte, farklı formatlarda (stl uzantılı, vb.) hazırlanmış fantomlar simülasyon içerisine taşınabilmekte veya doğrudan hastaların anatomik bilgisini içeren görüntüler (bilgisayarlı tomografi görüntüsü, manyetik rezonans görüntüsü) fantom olarak kullanılabilir. Dozimetri hesaplaması yapılacak radyonüklid tedaviye göre, kütüphanede tanımlı olan radyoaktif madde seçilebilmekte veya kullanıcı kütüphaneye radyoaktif madde ekleyebilmektedir. Tüm bu kullanım avantajları göz önüne alındığında GATE, nükleer tıp kliniklerinde yaygın şekilde kullanılan bir modelleme platformu haline gelmiştir (Villoing ve diğ., 2017). Sisteme etki eden tüm parametrelerin doğru bir şekilde tanımlanması koşulu ile GATE programının internal radyasyon dozimetrisi için en uygun platform olduğu belirlenmiştir. Bu yüzden tez çalışmasında da, geleneksel dozimetri yöntemleri yerine dünya standartlarına ayak uydurmak, güncelliğini sürdüren GATE programı

ile Y90 radyoembolizasyon tedavisi için fantom kullanılarak radyonüklid dozimetrisi yapmak tercih edilmiştir.

Çalışmada kullanılmak üzere dizayn edilen karaciğer fantomu öncelikli olarak insan karaciğer anatomi ve boyutlarına benzer olması, karaciğer doku yoğunluğunu oluşturabilmek için içi su doldurulabilir hazneli olması ve son olarak ekonomik maliyetle elde edilebilir olması gibi hedeflere yönelik geliştirilmiştir. Bu amaçla, literatürde sıklıkla kullanılan iç hacmi $22 \times 16 \times 10 \text{ cm}^3$ olan yarı antropomorfik karaciğer fantomu (Goenka ve diğ., 2016) ekonomik maliyete indirgemek amacıyla $22 \times 14 \times 8 \text{ cm}^3$ boyutlarında, içi su doldurulabilir şekilde üretilmiştir.

Deneyde karaciğer fantomu içinde oluşan doz değerlerini doğru doz cevabı ile ölçmek için yüksek duyarlılıklı, optimal tavlama koşullarına sahip, nem, rutubet gibi dış etkilere minimum düzeyde etkilenen TLD 100 çipleri kullanılmıştır. TLD 'ler doku eşdeğeri yoğunlukta olup, yerleştirildikleri konumda nokta dedektör gibi davranmakta, kablo gibi bir bağlantıya ihtiyaç duymadan yüksek hassasiyetle toplam doz ölçümü yapmaktadır. İn vivo dozimetri çalışmalarında TLD 100 kullanımı oldukça yaygındır (Shahbazi-Gahrouei ve Nikzad, 2011 ve Yoshizumi ve diğ., 2017). Bu sebeple tez çalışmamızda da kullanımı uygun görülmüştür.

Çalışmamızda deney ve simülasyon sonuçlarının doğruluğunu test etmek amacıyla, $\text{Tc}^{99\text{m}}$ radyoaktif maddesi kullanılarak doz dağılımlarına bakıldığında; TLD 'ler ile karaciğer fantomu içinde oluşan anlık doz değerleri maksimum ve minimum olarak $2.99\text{E}-07 \pm 3.23\text{E}-08 \text{ Gy/s}$ ve $5.97\text{E}-09 \pm 8.58\text{E}-10 \text{ Gy/s}$ bulundu. Simülasyonda karaciğer fantomu içinde oluşan doz değerlerini en doğru şekilde ölçebilmek için alternatif iki yol bulunmaktadır. Bunlardan ilki gerçek deneyde kullanılan TLD çiplerinin koordinat bilgisi, geometri bilgisi, malzeme ve yoğunluk bilgisi gibi veriler tanımlanarak ufak dedektörler şeklinde dizayn edilebilmektedir. Fakat bu zahmetli yöntem yerine, GATE araç takımında bulunan DoseActor komutu, tanımlandığı hacim içerisinde depolanan enerjiyi hacme bölerek en basit yoldan absorplanan doz miktarını hesaplamaktadır. Bu yüzden öncelikli olarak simülasyonda kullanılan DoseActor komutu reel deneydeki TLD 'lerin görevini gerçekleştirmiştir. Simülasyonda DoseActor kullanılarak karaciğer fantomu içinde oluşan anlık doz değerleri maksimum ve minimum olarak $3.67\text{E}-07 \pm 2.04\text{E}-09 \text{ Gy/s}$ ve $5.28\text{E}-09 \pm 4.65\text{E}-10 \text{ Gy/s}$ bulundu. Her iki

ölçüm sisteminde de radyoaktif kaynaklardan uzaklaştıkça karaciğer fantomunda absorbe edilen doz değerleri azalım göstermiştir.

Çalışmamızda GATE programı ile MC yönteminin doğruluğunu test etmek amaçlı yapılan reel deney ve simülasyonda Tootell ve diğ. (2014) tarafından da savunulan, kısa yarı ömürlü bir radyofarmasötik kullanılması nedeniyle Tc^{99m} radyoaktif maddesi tercih edilmiştir. Tc^{99m} ile yapılan reel deney ve GATE simülasyon sonuçlarımız arasındaki regresyon analizi $R^2=0.9966$ ile yüksek doğruluk göstermektedir. Deney ve simülasyon ile alınan doz değerleri karşılaştırıldığında 4, 7, 9 ve 10 numaralı konumlardaki yüzde hata değerleri sırasıyla %16.80, %17.80, %19.10 ve %12.90 ile yüksek bulunmuştur. Bunun sebebinin, simülasyonda DoseActor 'lerin TLD koordinatlarına uygun şekilde yerleştirilmemesinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Çalışmada toplam 10 farklı konum için ortalama hata yüzdesi %10.60 iken, Lee ve diğ. (2019) tarafından yapılan benzer bir çalışmada bu oran %9.70, Shahbazi-Gahrouei ve Ayat (2012) tarafından raporlanan çalışmada %19.00 olduğu görülmüştür. Dolayısıyla çalıştığımız hata aralığının, kabul edilebilir hata sınırları içerisinde olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda 1.1 mCi (40.7 MBq) Y90 aktivitesi için tasarladığımız karaciğer fantomu içinde oluşan doz değerleri belirlenmiştir. 1.1 mCi Y90 aktivitesinin karaciğer fantomundaki L1 ve L2 tümör taklitlerinde oluşturduğu ortalama toplam dozlar sırasıyla $3.71E+01 \pm 2.12E-01$ Gy ve $1.24E+01 \pm 1.22E-01$ Gy bulundu. Aktivitenin karaciğer fantomunda normal parankim dokuyu temsil eden hacim içinde oluşturduğu maksimum doz değeri $8.36E-01 \pm 3.29E-02$ Gy, minimum doz değeri $1.78E-05 \pm 1.78E-05$ Gy ve ortalama doz değeri $1.09E-01 \pm 6.62E-03$ Gy olarak bulundu. Sonuçlarımız literatür verilerine göre değerlendirildiğinde; 1.1 mCi Y90 aktivitesine indirgenmiş doz hesaplamasında, normal karaciğer parankim doku dozunun 0.07-9.95 Gy arasında ve tümör dozunun 4-49.48 Gy arasında olması gerektiğini bildiren Gulec ve diğ. (2007) çalışmaları ile uyumlu olduğu görülmüş, normal karaciğer parankim doku dozunun ortalama 1.42 Gy ve tümör dozunun 4-6.11 Gy arasında olması gerektiğini bildiren Kalva ve diğ. (2008) çalışmalarına göre tümör dozlarımızın yüksek, normal karaciğer parankim doku dozlarımızın bildirilen değerin altında olduğu görülmüştür.

Bu doz değerleri referans olarak kabul edilip, ortalama terapötik Y90 aktivitesi olarak belirlenen 30 mCi (1110 MBq) için hesaplama yapıldığında L1 tümör taklidinde $1.01E+03 \pm 6.36E+00$ Gy, L2 tümör taklidinde $3.37E+02 \pm 3.33E+00$ Gy, normal karaciğer parankim dokusunda maksimum $2.28E+01 \pm 8.97E-01$ Gy, minimum $4.84E-04 \pm 4.84E-04$ Gy

ve ortalama $2.98E+00 \pm 1.81E-01$ Gy bulunmuştur. Bu veriler, bir internal radyonüklid uygulamasında normal karaciğer dokusu için radyasyon dozunun 40 Gy 'in altında, tümör dozunun 100-600 Gy lokal bant aralığında olması gerektiğini raporlayan Welsh (2007), normal karaciğer dokusu için radyasyon dozunun 36-54 Gy aralığında olması gerektiğini raporlayan Ariel (1964), tümör dozunun 100-3000 Gy lokal bant aralığında olması gerektiğini raporlayan Kennedy (2004) 'nin çalışmaları ile karşılaştırılmıştır. Sonuçlarımıza göre, L1 tümör taklidinde oluşan doz değeri sadece Welsh (2007) 'in çalışmasına göre yüksek bulunmuş, diğer literatür sonuçları ile uyumlu görülmüştür. L2 tümör taklidinde oluşan doz değeri ve normal karaciğer parankim dokusunda oluşan doz değerlerinin tüm literatür verileri ile uyumlu olduğu belirlenmiştir.

GATE simülasyon programının tam performans ile çalışması ve hızlı veri elde etme imkanı sunması için, planlanan çalışmaya ait parametrelere yönelik bir bilgisayar donanımı seçilmesi gerekmektedir. Bu seçim yapılırken özellikle radyasyon enerji aralığı göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle, mega voltaj enerji aralığı için hızlanma faktörü arttırılmış GPU tabanlı MC doz hesaplama paketleri geliştirilmiştir (Jia ve diğ., 2010, Hissoiny ve diğ., 2011). Fakat çalışmamızda yüksek enerjilerde çalışılmadığı için herhangi bir hızlanma faktörü kullanılmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda MC yöntemi ile çalışan GATE programında, tasarlanan 2 tümör taklitli karaciğer fantomu içinde oluşan doz dağılımı incelenmiştir. MC yöntemi ile hastalarda oluşan doz dağılımları Zubal fantom (Zubal, 1994), NURBS tabanlı kardiyak gövde (NCAT) (Segars, 2001) vb. fantomlar yardımıyla hesaplanabilmektedir. Bahsi geçen fantomlar, hastaların CT, MR gibi anatomik görüntülerine elektronik ortamda dönüştürülmekte ve simülasyonda hasta geometrisi olarak kullanılmaktadır. Fantomların en büyük dezavantajları bebek, çocuk, erişkin gibi gruplar için standardize geometride üretilmiş olmaları ve ücretli olarak temin edilebilir olmalarıdır.

Standart fantomlar yerine, hastaların anatomik görüntülerinin bire bir simülasyonda geometri olarak kullanımı GATE 'in yeni sürümlerinde mümkün olacaktır. Yeni GATE sürümleri hastaya spesifik dozimetri yapılabilmesi adına ümit vaat edici bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Agostinelli, S., Allison, J., Amako, K., Apostolakis, J., Araujo, H., Arce, P., Asai, M., et al., 2003, Geant4-a simulation toolkit, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research-Section A Only*, 506 (3), 250–303.
- Alexandrescu, D.T., Wiernik, P.H. and Dutcher, J.P., 2006, *Chemotherapy Toxicities and Complications*, Clinical Hematology, In: High, K.A. (ed.), Chapter 90, MOSBY Elsevier, 1144-1154.
- Alici, A., Cakir, I.T., Kuday, S. and 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)*, 11-15 March 2019 Saas-Fee, Switzerland.
- Amenomori, M., Ayabe, S., Chen, D., Cui, S.W., Danzengluobu, Ding, L.K., Din, X.H., et al., 2005, Primary cosmic-ray proton and helium spectra at the knee energy region measured by the Tibet hybrid AS experiment, *29th International Cosmic Ray Conference (ICRC 2005):Pune*, 3-11 August India, 177–180.
- Ariel, I.M., 1964, Radioactive Isotopes for Adjuvant Cancer Therapy Animal Experimentation and Preliminary Results in Human Application, *The Archives of Surgery*, 89 (2), 244-249.
- Barnett, C.E., 1942, Some application of wavelength turbidimetry in the infrared, *The Journal of Physical Chemistry*, 46 (1), 69–75.
- Booth, T.E., Brown, F.B., Bull, J.S., Forster, R.A., Goorley, J.T., Huges, H.G., Martz, R.L., et al., 2008, *MCNP5 1.50 Release Notes*, Los Alamos National Laboratory, https://laws.lanl.gov/vhosts/mcnp.lanl.gov/pdf_files/la-ur-08-2300.pdf, [Ziyaret tarihi: 2 Ekim 2019].
- Brownell, G., Ellett, W. and Reddy, R., 1968, *Absorbed fractions for photon dosimetry*, Mird Pamphlet no. 3, Society of Nuclear Medicine Technical Reports.
- Chena, L., Bora, P., Sam-Sun, L., Jo-Eun, K., Sang-Sun, H., Kyung-Hoe, H., Won-Jin, Y., et al., 2019, Efficacy of the Monte Carlo method and dose reduction strategies in paediatric panoramic radiography, *International Journal of Scientific Reports*, 9:9691,1-10.
- Clark, H.P., Carson, W.F, Kavanagh, P.V., Ho, C.P., Shen, P. and Zagoria, R.J., 2005, Staging and current treatment of hepatosellular carcinoma, *Radiographics*, 25, 3-23.
- Covey, A.M., Brody, L.A., Maluccio, M.A., Getrajdman, G.I. and Brown, K.T., 2002, Variant hepatic arterial anatomy revisited: digital subtraction angiography performed in 600 patients, *Radiology*, 224 (2), 542–547.
- Cristy, M. and Eckerman, K., 1987, Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photon sources. VII. Adult Male, *Oak Ridge National Laboratory Tech. Report*, DE-AC05-84OR21400, 1-72.
- Decher, R., Ramsey, B.D. and Austin, R., 1994, *X-ray and gamma ray astronomy detectors*, National Aeronautics and Space Administration (NASA) Scientific and Technical Information Program, Library of Congress Catalogue Number 94-92211.
- Ellett, W. and Humes, R., 1972, *Absorbed fractions for small volumes containing photon emitting radioactivity*, Society of Nuclear Nuclear Medicine, Mird pamphlet No:8, New York.

- El-Shaer, M. Y., 2015, *Medical Effects of Radiation Interactions*, Thesis (MSc.), Islamic University of Gaza.
- Exarchos, T.P., Papadopoulos, A. and Fotiadis, D.I., 2009, *Handbook of Research on Advanced Techniques in Diagnostic Imaging and Biomedical Applications*, Medical Information science reference, ISBN 978-1-60566-314-2
- Firestone, R.B., 2009, Minimum acceptable uncertainties for adopted half-lives, *uSNDN/CSWEG Meeting*, 2-6 November, Lawrence Berkeley National Laboratory.
- Fisher, D.R., Shen, S. and Meredith, R.F., 2009, MIRD dose estimate report no. 20: Radiation absorbed-dose estimates for ¹¹¹In- and ⁹⁰Y-ibritumomab tiuxetan, *Journal of Nuclear Medicine*, 50 (4), 644–652.
- Floyd, J., Mirza, I., Sachs, B. and Perry, M.C., 2006, Hepatotoxicity of chemotherapy, *Seminars in Oncology*, 33 (1), 50-67.
- Goenka, A.H., Herts, B.R., Dong, F., Obuchowski, N.A., Primak, A.N., Karim, W. and Baker M.E., 2016, Image Noise, CNR, and Detectability of Low-Contrast, Low-Attenuation Liver Lesions in a Phantom: Effects of Radiation Exposure, Phantom Size, Integrated Circuit Detector, and Iterative Reconstruction, *Radiology*, 280 (2), 475-482.
- Gulec, S.A., Mesoloras, G. and Stabin, M., 2006, Dosimetric Techniques in ⁹⁰Y-Microsphere Therapy of Liver Cancer: The MIRD Equations for Dose Calculations, *The Journal of Nuclear Medicine*, 47 (7), 1209-1211.
- Gulec, S.A., Mesoloras, G., Dezarn, W.A., McNeillie, P. and Kennedy, A.S., 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, *Journal of Translational Medicine*, 5 (15), 1-9.
- Guo, S.L., Chen, B.L. and Durrani, S.A., 2012, *Solid-State Nuclear Track Detectors*, Handbook of Radioactivity Analysis (Third Edition), In: L'Annunziata, M.F. (ed.), Chapter 4, Elsevier, Holland, ISBN 978-0-12-384873-4, 233-298.
- Harshaw-Bicron, 1992, *TLD Radiation Evaluation and Management System (TLD-REMS) User's Manual for use with TLD 8800 and 6600 Card Readers*, REMS-0-U-0492-006, Bicron, Saint-Gobain/Norton Industrial Ceramics Corporation, Solon, OH, USA.
- Harshaw-Bicron, 1994, *Model 6600E Automatic TLD Workstation User's Manual*, Publication no. 6600-E-U-0294-001, Bicron, Saint-Gobain/Norton Industrial Ceramics Corporation, Solon, OH, USA.
- Hays, M.T., Watson, E.E., Thomas, S.R. and Stabin, M., 2002, MIRD dose estimate report 19: Radiation absorbed dose estimates from (¹⁸F)-FDG, *Journal of Nuclear Medicine*, 43 (2), 210–214.
- Hissoiny, S., Ozell, B., Bouchard, H. and Despres, P., 2011, GPUMCD: A new GPU-oriented Monte Carlo dose calculation platform, *International journal of medical physics research and practice*, 38 (2) 754–764.
- Humm, J.L., 1986, Dosimetric aspects of radiolabeled antibodies for tumor therapy, *Journal of Nuclear Medicine*, 27 (9), 1490-1497.
- ICRP, 2008. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals - Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. Ann. ICRP 38 (1-2), ISBN: 978-0-7020-3450-3.
- ISO 4037-3:1999, X and Gamma Reference Radiation for Calibrating Dosimeters and Doserate Meters and for Determining Their Response as A Function of Photon Energy - Part 3: Calibration of Area and Personal Dosimeters and the Measurement of Their Response as a Function of Energy and Angle of Incidence, Edition:1.
- Jan, S., Santin, G., Strul, D., Staelens, S., Assie, K., Autret, D., Avner S., et al., 2007, GATE Users Guide, <http://www.opengatecollaboration.org>, [Ziyaret tarihi: 2 Ekim 2019].

- Jan, S., Santin, G., Strul, D., Staelens, S., Assie, K., Autret, D., Avner, S., et al., 2004, Gate: a simulation toolkit for pet and spect, *Physics in Medicine and Biology*, 49 (19), 4543–4561.
- Jia, X., Gu, X., Sempau, J., Choi, D., Majumdar, A. and Jiang, S.B., 2010, Development of a GPU-based Monte Carlo dose calculation code for coupled electron-photon transport, *Physics in Medicine & Biology*, 55 (11), 3077-3086.
- Kalva, S.P., Thabet, A. and Wicky, S., 2008, Recent advances in transarterial therapy of primary and secondary liver malignancies, *Radiographics*, 28 (1), 101-117.
- Kawrakow, I., Mainegra-Hing, E., Rogers, D., Tessier, F., and Walters, B., 2010, *The EGSnrc code system: Monte Carlo simulation of electron and photon transport*, National Research Council of Canada, NRCC Report PIRS-701.
- Kennedy, A., Nag, S., Salem, R., Murthy, R., McEwan, A.J., Nutting, C., Benson, A., et al., 2007, Recommendations for radioembolization of hepatic malignancies using yttrium-90 microsphere brachytherapy: a consensus panel report from the radioembolization brachytherapy oncology consortium, *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 68 (1), 13-23.
- Kennedy, A.S., Nutting, C., Coldwell, D., Gaiser, J. and Drachenberg, C., 2004, Pathologic response and microdosimetry of (90)Y microspheres in man: review of four explanted whole livers, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 60 (5), 1552-1563.
- Knipp, J.K., Uhlenbeck G.E., 1936, Emission of gamma radiation during the beta decay of nuclei, *Physica*, 3 (6): 425–439.
- Knoll, G.F., 2000, *Radiation Detection and Measurement*, 3rd edition, Wiley, New York, ISBN 0-471-07338-5.
- Kunikowska, J., Królicki, L., Dydejczyk, A.H., Mikołajczak, R., Staszczak, A.S. and Pawlak, D., 2011, Clinical results of radionuclide therapy of neuroendocrine tumours with 90Y-DOTATATE and tandem 90Y/177Lu-DOTATATE: which is a better therapy option?, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 38 (10), 1788–1797.
- Kurkjian, D.C. and Ozer, H., 2008, *Management of adverse effects of treatment*, Cancer, In: Devita VT, Hellman TS and Rosenberg's SA (Eds), Chapter 63, 8th edition, 2617-2638.
- Lewandowski, R.J., Sato, K.T. and Atassi, B., 2007, Radioembolization with 90Y microspheres: angiographic and technical considerations, *CardioVascular and Interventional Radiology*, 30 (4), 571–592.
- Metropolis, N., 1987, The beginning of the Monte Carlo method, *Los Alamos*, Science Special Issue, 125–131.
- Murthy, R., Nunez, R. and Szklaruk J., 2005, Yttrium-90 microsphere therapy for hepatic malignancy: devices, indications, technical considerations, and potential complications, *Radiographics*, 1, 41–55.
- Nikjoo, H., Uehara S. and Emfietzoglou, D., 2012, *Interaction of Radiation with Matter*, CRC Press, ISBN 9781439853573.
- Özkocaman, V., 2012, *THD Hematolojide Destek Tedaviler ve İnfeksiyonlar Kursu Kitabı*, Ektramedüller toksisite: Değerlendirme derecelendirme prognostik faktörler, 22-32.
- Perkins, D.H., 1999, *Introduction to High Energy Physics*, Cambridge University Press, ISBN 978-0-521-62196-0.
- Prekeges, J., 2009, *Nuclear Medicine Instrumentation*, Jones & Bartlett Publishers, ISBN 9780763766382.
- Salem, R. and Thurston, K.G., 2006a, Radioembolization with yttrium-90 microspheres: a state-of-the-art brachytherapy treatment for primary and secondary liver malignancies

- part 3: comprehensive literature review and future direction, *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 17 (10), 1571-1593.
- Salem, R. and Thurston, K.G., 2006b, Radioembolization with yttrium-90 microspheres: a state-of-the-art brachytherapy treatment for primary and secondary liver malignancies part 2: special topics, *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 17 (9), 1425-1439.
- Segars, W.P., Tsui, B.M., Lalush, D.S., Frey, E.C., King, M.A., and Manocha, D., 2001, Development and application of the new dynamic NURBS-based Cardiac-Torso (NCAT) phantom, *Journal of Nuclear Medicine*, 42 (5).
- Seyrek, E., 2007, *Radyoizotopların Üretimi ve Radyoterapide Kullanılması*, Tez (BSc), Gazi Üniversitesi.
- Shahbazi-Gahrouei, D., Ayat, S., 2012, Comparison of Three Methods of Calculation, Experimental and Monte Carlo Simulation in Investigation of Organ Doses (Thyroid, Sternum, Cervical Vertebra) in Radioiodine Therapy, *Journal of Medical Signals and Sensors*, 2 (3), 149–152.
- Shahbazi-Gahrouei, D., Nikzad, S., 2011, Determination of organ doses in radioiodine therapy using medical internal radiation dosimetry (MIRD) method, *International Journal of Radiation Research*, 8 (4), 249-252.
- Sharma, B.P., 2001, *Nuclear Reactors: Moderator and Reflector Materials*, Encyclopedia of Materials: Science and Technology, In: Buschow, K.H.J. (ed.), Elsevier, Holland, ISBN 978-0-08-043152-9, 6365-6369.
- Sirtex Medical Training Manual, Training program physicians and institutions, http://www.westernesse.com/portfoliolks/projects/sirtex/site/pdfs/sir-spheres_user_manual.pdf [Ziyaret tarihi: 2 Ekim 2019].
- Smart, R., 2010, 2009 Australian radionuclide dose calibrator survey, *ANZ Nuclear Medicine Journal*, 41 (3), 2–5.
- Sprawls, P., 1995, *The Physical Principles of Medical Imaging*, 2nd Ed., Medical Physics Publishing Corporation, ISBN-10: 0944838545.
- Stabin, M.G., 1996, MIRDOSE: personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine, *Journal of Nuclear Medicine*, 37 (3), 538–546.
- Stabin, M.G., 2008, Uncertainties in internal dose calculations for radiopharmaceuticals, *Journal of Nuclear Medicine*, 49 (5), 853-860.
- Stabin, M.G., Sparks, R.B. and Crowe, E., 2005, OLINDA/EXM: the second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine, *Journal of Nuclear Medicine*, 46(6):1023-7.
- Tootell, A.K., Szczepura, K. and Hogg, P., 2014, Comparison of effective dose and lifetime risk of cancer incidence of CT attenuation correction acquisitions and radiopharmaceutical administration for myocardial perfusion imaging, *British Institute of Radiology*, 87 (1041), 1-8.
- Toskich, B.B. and Liu, D.M., 2019, Y90 Radioembolization Dosimetry: Concepts for the Interventional Radiologist, *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, 22 (2), 100-111.
- Tsair-Fwu, L., Pei-Ju, C., Fu-Min, F., Te-Jen, S., Stephen W.L. and Hsuan-Chih, H., 2010, Helical tomotherapy for single and multiple liver tumours, *Radiation Oncology* 5, 58, 1-10.
- Villoing, D., Marcatili, S., Garcia, M.P. and Bardies, M., 2017, Internal dosimetry with the Monte Carlo code GATE: validation using the ICRP/ICRU female reference computational model, *Physics in Medicine & Biology*, 62 (5), 1885–1904.

- Welsh, J.S., 2007, Radiographically identified necrosis after ^{90}Y microsphere brachytherapy: a new standard for oncologic response assessment?, *American Journal of Roentgenology*, 188 (3), 765-767.
- Woods, M. and Collins, S., 2004, Half-life data—a critical review of tecdoc-619 update, *Applied radiation and isotopes*, 60 (2-4), 257–262.
- Yip, D., Allen, R., Ashton, C. and Jain, S., 2004, Radiation induced ulceration of the stomach secondary to hepatic embolization with radioactive yttrium microspheres in the treatment of metastatic colon cancer, *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 19 (3), 347–349.
- Yoshizumi, T.T., Goodman, P.C., Frush, D.P., Nguyen, G., Toncheva, G., Sarder, M. and Barnes, L., 2007, Validation of metal oxide semiconductor field effect transistor technology for organ dose assessment during CT: comparison with thermoluminescent dosimetry., *American Journal of Roentgenology*, 188 (5), 1332-1336.
- Zubal, I.G., Harrell, C.R., Smith, E.O., Rattner, Z., Gindi, G. and Hoffer, P.B., 1994, Computerized 3 dimensional segmented human anatomy, *Medical Physics*, 21 (2), 299–302.

EKLER

EK-1: SİMÜLASYONA AİT GENEL YAPIYI GÖSTEREN MAIN DOSYASINA AİT KODLAR.

```

#-----|
# GEOMETRİ
#-----|

/gate/geometry/setMaterialDatabase           data/GateMaterials.db

# "DÜNYA" tanımlama
/gate/world/setMaterial                      Air
/gate/world/geometry/setXLength              600.0 mm
/gate/world/geometry/setYLength              600.0 mm
/gate/world/geometry/setZLength              600.0 mm

/gate/world/daughters/name                   buyukkutu
/gate/world/daughters/insert                 box
/gate/buyukkutu/geometry/setXLength          500.0 mm
/gate/buyukkutu/geometry/setYLength          500.0 mm
/gate/buyukkutu/geometry/setZLength          500.0 mm
/gate/buyukkutu/placement/setTranslation    0.0 0.0 0.0 mm
/gate/buyukkutu/setMaterial                  Water
/gate/buyukkutu/vis/forceWireframe          red
/gate/buyukkutu/vis/setColor                 red

# dikdörtgen şeklinde karaciğer fantomunun konumlandırılacağı alanın geometri tanımlanması

/gate/buyukkutu/daughters/name               kucukkutu
/gate/buyukkutu/daughters/insert             box
/gate/kucukkutu/geometry/setXLength          220.0 mm
/gate/kucukkutu/geometry/setYLength          140.0 mm
/gate/kucukkutu/geometry/setZLength          80.0 mm
/gate/kucukkutu/placement/setTranslation    110.0 70.0 40.0 mm
/gate/kucukkutu/setMaterial                  Water
/gate/kucukkutu/vis/forceWireframe          green
/gate/kucukkutu/vis/setColor                 green

```

#Tümör Taklidi Olan 2 Kaynağın Fantom İçerisine Tanımlanması

```

/gate/buyukku/daughters/name kaynak1
/gate/buyukku/daughters/insert cylinder
/gate/kaynak1/geometry/setRmin 13.5 mm
/gate/kaynak1/geometry/setRmax 15.0 mm
/gate/kaynak1/geometry/setHeight 60.0 mm
/gate/kaynak1/geometry/setPhiStart 0.0 deg
/gate/kaynak1/geometry/setDeltaPhi 360.0 deg
/gate/kaynak1/placement/setTranslation 45.0 60.6 40.0 mm
/gate/kaynak1/setMaterial Polyethylene
/gate/kaynak1/vis/forceSolid
/gate/kaynak1/vis/setColor yellow

```

```

/gate/buyukku/daughters/name kaynak2
/gate/buyukku/daughters/insert cylinder
/gate/kaynak2/geometry/setRmin 9.5 mm
/gate/kaynak2/geometry/setRmax 11.5 mm
/gate/kaynak2/geometry/setHeight 60.0 mm
/gate/kaynak2/geometry/setPhiStart 0.0 deg
/gate/kaynak2/geometry/setDeltaPhi 360.0 deg
/gate/kaynak2/placement/setTranslation 45.0 100.0 40.0 mm
/gate/kaynak2/setMaterial Polyethylene
/gate/kaynak2/vis/forceSolid
/gate/kaynak2/vis/setColor yellow

```

#Doz Ölçümü Alınacak Koordinatların Tanımlanması

```

/gate/buyukku/daughters/name H1
/gate/buyukku/daughters/insert cylinder
/gate/H1/geometry/setRmin 5.8 mm
/gate/H1/geometry/setRmax 6.0 mm
/gate/H1/geometry/setHeight 60.0 mm
/gate/H1/geometry/setPhiStart 0.0 deg
/gate/H1/geometry/setDeltaPhi 360.0 deg
/gate/H1/placement/setTranslation 45.0 83.75 40.0 mm
/gate/H1/setMaterial Polyethylene
/gate/H1/vis/forceSolid
/gate/H1/vis/setColor blue

```

```

/gate/buyukku/daughters/name H2
/gate/buyukku/daughters/insert cylinder
/gate/H2/geometry/setRmin 5.8 mm
/gate/H2/geometry/setRmax 6.0 mm
/gate/H2/geometry/setHeight 60.0 mm
/gate/H2/geometry/setPhiStart 0.0 deg
/gate/H2/geometry/setDeltaPhi 360.0 deg
/gate/H2/placement/setTranslation 56.99 99.82 40.0 mm
/gate/H2/setMaterial Polyethylene
/gate/H2/vis/forceSolid
/gate/H2/vis/setColor blue

```

```

/gate/buyukku/daughters/name H3
/gate/buyukku/daughters/insert cylinder
/gate/H3/geometry/setRmin 5.8 mm
/gate/H3/geometry/setRmax 6.0 mm
/gate/H3/geometry/setHeight 60.0 mm
/gate/H3/geometry/setPhiStart 0.0 deg
/gate/H3/geometry/setDeltaPhi 360.0 deg
/gate/H3/placement/setTranslation 64.64 57.06 40.0 mm
/gate/H3/setMaterial Polyethylene
/gate/H3/vis/forceSolid
/gate/H3/vis/setColor blue

```

```

/gate/buyukku/daughters/name H4
/gate/buyukku/daughters/insert cylinder
/gate/H4/geometry/setRmin 5.8 mm
/gate/H4/geometry/setRmax 6.0 mm
/gate/H4/geometry/setHeight 60.0 mm
/gate/H4/geometry/setPhiStart 0.0 deg
/gate/H4/geometry/setDeltaPhi 360.0 deg
/gate/H4/placement/setTranslation 73.98 82.76 40.0 mm
/gate/H4/setMaterial Polyethylene
/gate/H4/vis/forceSolid
/gate/H4/vis/setColor blue

```

```

/gate/buyukkutu/daughters/name      H5
/gate/buyukkutu/daughters/insert    cylinder
/gate/H5/geometry/setRmin            5.8 mm
/gate/H5/geometry/setRmax            6.0 mm
/gate/H5/geometry/setHeight          60.0 mm
/gate/H5/geometry/setPhiStart        0.0 deg
/gate/H5/geometry/setDeltaPhi        360.0 deg
/gate/H5/placement/setTranslation    76.82 25.72 40.0 mm
/gate/H5/setMaterial                  Polyethylene
/gate/H5/vis/forceSolid
/gate/H5/vis/setColor                 blue

/gate/buyukkutu/daughters/name      H6
/gate/buyukkutu/daughters/insert    cylinder
/gate/H6/geometry/setRmin            5.8 mm
/gate/H6/geometry/setRmax            6.0 mm
/gate/H6/geometry/setHeight          60.0 mm
/gate/H6/geometry/setPhiStart        0.0 deg
/gate/H6/geometry/setDeltaPhi        360.0 deg
/gate/H6/placement/setTranslation    87.62 60.54 40.0 mm
/gate/H6/setMaterial                  Polyethylene
/gate/H6/vis/forceSolid
/gate/H6/vis/setColor                 blue

/gate/buyukkutu/daughters/name      H7
/gate/buyukkutu/daughters/insert    cylinder
/gate/H7/geometry/setRmin            5.8 mm
/gate/H7/geometry/setRmax            6.0 mm
/gate/H7/geometry/setHeight          60.0 mm
/gate/H7/geometry/setPhiStart        0.0 deg
/gate/H7/geometry/setDeltaPhi        360.0 deg
/gate/H7/placement/setTranslation    120.0 75.0 40.0 mm
/gate/H7/setMaterial                  Polyethylene
/gate/H7/vis/forceSolid
/gate/H7/vis/setColor                 blue

/gate/buyukkutu/daughters/name      H8
/gate/buyukkutu/daughters/insert    cylinder
/gate/H8/geometry/setRmin            5.8 mm
/gate/H8/geometry/setRmax            6.0 mm
/gate/H8/geometry/setHeight          60.0 mm
/gate/H8/geometry/setPhiStart        0.0 deg
/gate/H8/geometry/setDeltaPhi        360.0 deg
/gate/H8/placement/setTranslation    154.06 60.64 40.0 mm
/gate/H8/setMaterial                  Polyethylene
/gate/H8/vis/forceSolid
/gate/H8/vis/setColor                 blue

/gate/buyukkutu/daughters/name      H9
/gate/buyukkutu/daughters/insert    cylinder
/gate/H9/geometry/setRmin            5.8 mm
/gate/H9/geometry/setRmax            6.0 mm
/gate/H9/geometry/setHeight          60.0 mm
/gate/H9/geometry/setPhiStart        0.0 deg
/gate/H9/geometry/setDeltaPhi        360.0 deg
/gate/H9/placement/setTranslation    175.46 40.06 40.0 mm
/gate/H9/setMaterial                  Polyethylene
/gate/H9/vis/forceSolid
/gate/H9/vis/setColor                 blue

/gate/buyukkutu/daughters/name      H10
/gate/buyukkutu/daughters/insert    cylinder
/gate/H10/geometry/setRmin           5.8 mm
/gate/H10/geometry/setRmax           6.0 mm
/gate/H10/geometry/setHeight          60.0 mm
/gate/H10/geometry/setPhiStart        0.0 deg
/gate/H10/geometry/setDeltaPhi        360.0 deg
/gate/H10/placement/setTranslation    191.93 43.79 40.0 mm
/gate/H10/setMaterial                  Polyethylene
/gate/H10/vis/forceSolid
/gate/H10/vis/setColor                 blue

/gate/kucukkutu/daughters/name      hasta
/gate/kucukkutu/daughters/insert    tessellated
/gate/hasta/placement/setTranslation -100.0 -60.0 -30.0 mm
/gate/hasta/geometry/setPathToSTLFile data/karacigerfantom.stl
/gate/hasta/setMaterial                Water
/gate/hasta/vis/forceWireframe
/gate/hasta/vis/setColor                 magenta

```

```

#-----#
# GATE örnek makro dosyası: Pleksiglas Karaciğer Fantomunun Geometri Tanımlaması #
# Yazar: Handan T., handantanyildizi@hotmail.com #
# Son REVizyon: 22.02.2019 #
# #
# Kullanım: #
# Gate mac/main.mac #
# #
# Inputs: #
# - data/karacigerfantom.stl #
# - data/GateMaterials.db #
# #
# Outputs: #
# y doğrultusu üzerinde voksel boyutu 3mm*3mm*3mm olan DoseActor tanımlandı #
# - output-Edep.txt #
# - output-Edep.root #
# #
#-----#
#-----oooooooooooooooo-----#
# Teknesyum 99 m kullanıldı #
#-----oooooooooooooooo-----#
#=====
# VERBOSE and VISUALISATION
#=====
# to use the visualisation and change verbose level
#
/control/macroPath /home/gate/Desktop/simulationHandan.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 1337
#=====
# SOURCE
#=====
# to activate the source
#
/control/execute mac/source.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 70000000
#gate/application/setTotalNumberOfPrimaries 69930000
/gate/application/start

```

```

#=====
# DoseActor Tanımlanması
#=====

#gate/output/allowNoOutput

#gate/actor/addActor                               MergedVolumeActor   mergedVol
#gate/actor/mergedVol/attachTo                     hasta
#gate/actor/mergedVol/volumeToMerge                box

/gate/actor/addActor                               DoseActor   TLD1x
/gate/actor/TLD1x/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD1x/stepHitType                      random
/gate/actor/TLD1x/setPosition                      45.0 83.75 48.0 mm
/gate/actor/TLD1x/setVoxelSize                     3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD1x/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD1x/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD1x/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD1x/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD1x/enableDose                       true
/gate/actor/TLD1x/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD1x/save                             output/TLD1x.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor   TLD1y
/gate/actor/TLD1y/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD1y/stepHitType                      random
/gate/actor/TLD1y/setPosition                      45.0 83.75 40.0 mm
/gate/actor/TLD1y/setVoxelSize                     3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD1y/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD1y/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD1y/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD1y/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD1y/enableDose                       true
/gate/actor/TLD1y/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD1y/save                             output/TLD1y.txt

```



```

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD1z
/gate/actor/TLD1z/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD1z/stepHitType                      random
/gate/actor/TLD1z/setPosition                      45.0 83.75 32.0 mm
/gate/actor/TLD1z/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD1z/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD1z/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD1z/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD1z/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD1z/enableDose                       true
/gate/actor/TLD1z/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD1z/save                             output/TLD1z.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD2x
/gate/actor/TLD2x/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD2x/stepHitType                      random
/gate/actor/TLD2x/setPosition                      56.99 99.82 48.0 mm
/gate/actor/TLD2x/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD2x/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD2x/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD2x/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD2x/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD2x/enableDose                       true
/gate/actor/TLD2x/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD2x/save                             output/TLD2x.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD2y
/gate/actor/TLD2y/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD2y/stepHitType                      random
/gate/actor/TLD2y/setPosition                      56.99 99.82 40.0 mm
/gate/actor/TLD2y/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD2y/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD2y/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD2y/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD2y/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD2y/enableDose                       true
/gate/actor/TLD2y/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD2y/save                             output/TLD2y.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD2z
/gate/actor/TLD2z/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD2z/stepHitType                      random
/gate/actor/TLD2z/setPosition                      56.99 99.82 32.0 mm
/gate/actor/TLD2z/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD2z/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD2z/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD2z/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD2z/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD2z/enableDose                       true
/gate/actor/TLD2z/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD2z/save                             output/TLD2z.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD3x
/gate/actor/TLD3x/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD3x/stepHitType                      random
/gate/actor/TLD3x/setPosition                      64.64 57.06 48.0 mm
/gate/actor/TLD3x/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD3x/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD3x/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD3x/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD3x/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD3x/enableDose                       true
/gate/actor/TLD3x/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD3x/save                             output/TLD3x.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD3y
/gate/actor/TLD3y/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD3y/stepHitType                      random
/gate/actor/TLD3y/setPosition                      64.64 57.06 40.0 mm
/gate/actor/TLD3y/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD3y/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD3y/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD3y/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD3y/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD3y/enableDose                       true
/gate/actor/TLD3y/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD3y/save                             output/TLD3y.txt

```

```

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD3z
/gate/actor/TLD3z/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD3z/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD3z/setPosition                       64.64 57.06 32.0 mm
/gate/actor/TLD3z/setVoxelSize                     3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD3z/setSize                           3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD3z/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD3z/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD3z/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD3z/enableDose                       true
/gate/actor/TLD3z/enableSquaredDose                 false
/gate/actor/TLD3z/save                              output/TLD3z.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD4x
/gate/actor/TLD4x/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD4x/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD4x/setPosition                       73.98 82.76 48.0 mm
/gate/actor/TLD4x/setVoxelSize                     3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD4x/setSize                           3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD4x/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD4x/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD4x/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD4x/enableDose                       true
/gate/actor/TLD4x/enableSquaredDose                 false
/gate/actor/TLD4x/save                              output/TLD4x.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD4y
/gate/actor/TLD4y/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD4y/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD4y/setPosition                       73.98 82.76 40.0 mm
/gate/actor/TLD4y/setVoxelSize                     3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD4y/setSize                           3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD4y/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD4y/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD4y/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD4y/enableDose                       true
/gate/actor/TLD4y/enableSquaredDose                 false
/gate/actor/TLD4y/save                              output/TLD4y.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD4z
/gate/actor/TLD4z/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD4z/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD4z/setPosition                       73.98 82.76 32.0 mm
/gate/actor/TLD4z/setVoxelSize                     3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD4z/setSize                           3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD4z/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD4z/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD4z/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD4z/enableDose                       true
/gate/actor/TLD4z/enableSquaredDose                 false
/gate/actor/TLD4z/save                              output/TLD4z.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD5x
/gate/actor/TLD5x/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD5x/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD5x/setPosition                       76.82 25.72 32.0 mm
/gate/actor/TLD5x/setVoxelSize                     3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD5x/setSize                           3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD5x/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD5x/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD5x/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD5x/enableDose                       true
/gate/actor/TLD5x/enableSquaredDose                 false
/gate/actor/TLD5x/save                              output/TLD5x.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD5y
/gate/actor/TLD5y/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD5y/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD5y/setPosition                       76.82 25.72 40.0 mm
/gate/actor/TLD5y/setVoxelSize                     3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD5y/setSize                           3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD5y/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD5y/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD5y/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD5y/enableDose                       true
/gate/actor/TLD5y/enableSquaredDose                 false
/gate/actor/TLD5y/save                              output/TLD5y.txt

```

```

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD5z
/gate/actor/TLD5z/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD5z/stepHitType                     random
/gate/actor/TLD5z/setPosition                      76.82 25.72 32.0 mm
/gate/actor/TLD5z/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD5z/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD5z/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD5z/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD5z/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD5z/enableDose                       true
/gate/actor/TLD5z/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD5z/save                             output/TLD5z.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD6x
/gate/actor/TLD6x/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD6x/stepHitType                     random
/gate/actor/TLD6x/setPosition                      87.62 60.54 48.0 mm
/gate/actor/TLD6x/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD6x/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD6x/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD6x/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD6x/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD6x/enableDose                       true
/gate/actor/TLD6x/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD6x/save                             output/TLD6x.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD6y
/gate/actor/TLD6y/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD6y/stepHitType                     random
/gate/actor/TLD6y/setPosition                      87.62 60.54 40.0 mm
/gate/actor/TLD6y/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD6y/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD6y/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD6y/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD6y/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD6y/enableDose                       true
/gate/actor/TLD6y/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD6y/save                             output/TLD6y.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD6z
/gate/actor/TLD6z/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD6z/stepHitType                     random
/gate/actor/TLD6z/setPosition                      87.62 60.54 32.0 mm
/gate/actor/TLD6z/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD6z/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD6z/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD6z/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD6z/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD6z/enableDose                       true
/gate/actor/TLD6z/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD6z/save                             output/TLD6z.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD7x
/gate/actor/TLD7x/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD7x/stepHitType                     random
/gate/actor/TLD7x/setPosition                      120.0 75.0 48.0 mm
/gate/actor/TLD7x/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD7x/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD7x/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD7x/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD7x/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD7x/enableDose                       true
/gate/actor/TLD7x/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD7x/save                             output/TLD7x.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD7y
/gate/actor/TLD7y/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD7y/stepHitType                     random
/gate/actor/TLD7y/setPosition                      120.0 75.0 40.0 mm
/gate/actor/TLD7y/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD7y/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD7y/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD7y/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD7y/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD7y/enableDose                       true
/gate/actor/TLD7y/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD7y/save                             output/TLD7y.txt

```

```

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD7z
/gate/actor/TLD7z/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD7z/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD7z/setPosition                       120.0 75.0 32.0 mm
/gate/actor/TLD7z/setVoxelSize                      3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD7z/setSize                           3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD7z/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD7z/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD7z/enableSquaredEdep                 false
/gate/actor/TLD7z/enableDose                        true
/gate/actor/TLD7z/enableSquaredDose                 false
/gate/actor/TLD7z/save                              output/TLD7z.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD8x
/gate/actor/TLD8x/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD8x/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD8x/setPosition                       154.06 60.64 48.0 mm
/gate/actor/TLD8x/setVoxelSize                      3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD8x/setSize                           3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD8x/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD8x/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD8x/enableSquaredEdep                 false
/gate/actor/TLD8x/enableDose                        true
/gate/actor/TLD8x/enableSquaredDose                 false
/gate/actor/TLD8x/save                              output/TLD8x.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD8y
/gate/actor/TLD8y/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD8y/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD8y/setPosition                       154.06 60.64 40.0 mm
/gate/actor/TLD8y/setVoxelSize                      3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD8y/setSize                           3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD8y/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD8y/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD8y/enableSquaredEdep                 false
/gate/actor/TLD8y/enableDose                        true
/gate/actor/TLD8y/enableSquaredDose                 false
/gate/actor/TLD8y/save                              output/TLD8y.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD8z
/gate/actor/TLD8z/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD8z/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD8z/setPosition                       154.06 60.64 32.0 mm
/gate/actor/TLD8z/setVoxelSize                      3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD8z/setSize                           3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD8z/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD8z/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD8z/enableSquaredEdep                 false
/gate/actor/TLD8z/enableDose                        true
/gate/actor/TLD8z/enableSquaredDose                 false
/gate/actor/TLD8z/save                              output/TLD8z.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD9x
/gate/actor/TLD9x/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD9x/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD9x/setPosition                       175.46 40.06 48.0 mm
/gate/actor/TLD9x/setVoxelSize                      3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD9x/setSize                           3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD9x/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD9x/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD9x/enableSquaredEdep                 false
/gate/actor/TLD9x/enableDose                        true
/gate/actor/TLD9x/enableSquaredDose                 false
/gate/actor/TLD9x/save                              output/TLD9x.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD9y
/gate/actor/TLD9y/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD9y/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD9y/setPosition                       175.46 40.06 40.0 mm
/gate/actor/TLD9y/setVoxelSize                      3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD9y/setSize                           3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD9y/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD9y/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD9y/enableSquaredEdep                 false
/gate/actor/TLD9y/enableDose                        true
/gate/actor/TLD9y/enableSquaredDose                 false
/gate/actor/TLD9y/save                              output/TLD9y.txt

```

```

/gate/actor/addActor                               DoseActor  TLD9z
/gate/actor/TLD9z/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD9z/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD9z/setPosition                       175.46 40.06 32.0 mm
/gate/actor/TLD9z/setVoxelSize                     3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD9z/setSize                           3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD9z/enableEdep                       true
/gate/actor/TLD9z/enableUncertaintyEdep            false
/gate/actor/TLD9z/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD9z/enableDose                       true
/gate/actor/TLD9z/enableSquaredDose                false
/gate/actor/TLD9z/save                             output/TLD9z.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor  TLD10x
/gate/actor/TLD10x/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD10x/stepHitType                     random
/gate/actor/TLD10x/setPosition                     191.93 43.79 48.0 mm
/gate/actor/TLD10x/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD10x/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD10x/enableEdep                      true
/gate/actor/TLD10x/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD10x/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD10x/enableDose                      true
/gate/actor/TLD10x/enableSquaredDose               false
/gate/actor/TLD10x/save                             output/TLD10x.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor  TLD10y
/gate/actor/TLD10y/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD10y/stepHitType                     random
/gate/actor/TLD10y/setPosition                     191.93 43.79 40.0 mm
/gate/actor/TLD10y/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD10y/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD10y/enableEdep                      true
/gate/actor/TLD10y/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD10y/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD10y/enableDose                      true
/gate/actor/TLD10y/enableSquaredDose               false
/gate/actor/TLD10y/save                             output/TLD10y.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor  TLD10z
/gate/actor/TLD10z/attachTo                         buyukkutu
/gate/actor/TLD10z/stepHitType                     random
/gate/actor/TLD10z/setPosition                     191.93 43.79 32.0 mm
/gate/actor/TLD10z/setVoxelSize                    3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD10z/setSize                          3.0 3.0 3.0 mm
/gate/actor/TLD10z/enableEdep                      true
/gate/actor/TLD10z/enableUncertaintyEdep           false
/gate/actor/TLD10z/enableSquaredEdep                false
/gate/actor/TLD10z/enableDose                      true
/gate/actor/TLD10z/enableSquaredDose               false
/gate/actor/TLD10z/save                             output/TLD10z.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor  doseTest
/gate/actor/doseTest/attachTo                       hasta
/gate/actor/doseTest/stepHitType                   random
/gate/actor/doseTest/setPosition                   110.0 70.0 40.0 mm
/gate/actor/doseTest/setVoxelSize                  2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/doseTest/setSize                       220.0 140.0 80.0 mm
/gate/actor/doseTest/enableDose                    true
#gate/actor/doseTest/enableSquaredDose             false
/gate/actor/doseTest/enableEdep                    true
#gate/actor/doseTest/enableSquaredEdep             true
/gate/actor/doseTest/save                           true
#gate/actor/doseTest/save                           output/hasta.root
#gate/actor/doseTest/save                           output/hasta.txt

```

```

#=====
# SIMÜLASYONDA KULLANILAN TÜM FİZİKSEL SÜREÇLERİN TANIMLANMASI
#=====
#emstandart
#emstandard_opt1
#emstandard_opt2
#emstandard_opt3
#mpenelope
/gate/physics/addPhysicsList                emstandard_opt3

/gate/physics/addProcess RadioactiveDecay
/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

/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          hasta 0.1 mm
/gate/physics/Electron/SetCutInRegion       hasta 0.1 mm
/gate/physics/Positron/SetCutInRegion       hasta 0.1 mm

/gate/physics/displayCuts

```

```

#-----
# RADYOAKTİF KAYNAK TANIMLAMASI
#-----

/gate/source/addSource                               PointSrc1 gps
/gate/source/PointSrc1/gps/particle                 ion
/gate/source/PointSrc1/gps/ion                      43 99 0 143
/gate/source/PointSrc1/gps/type                     Volume
/gate/source/PointSrc1/gps/shape                     Cylinder
/gate/source/PointSrc1/gps/radius                   13.5 mm
/gate/source/PointSrc1/gps/halfz                     60.0 mm
/gate/source/PointSrc1/gps/centre                   45.0 60.0 40.0 mm

/gate/source/PointSrc1/setForcedUnstableFlag         true
/gate/source/PointSrc1/setForcedHalfLife             21621 s
/gate/source/PointSrc1/gps/energytype                Mono
/gate/source/PointSrc1/gps/monoenergy                0.0 keV
/gate/source/PointSrc1/setActivity                   62900000.0 Bq
/gate/source/PointSrc1/gps/angtype                   iso
/gate/source/PointSrc1/dump                           1

/gate/source/addSource                               PointSrc2 gps
/gate/source/PointSrc2/gps/particle                 ion
/gate/source/PointSrc2/gps/ion                      43 99 0 143
/gate/source/PointSrc2/gps/type                     Volume
/gate/source/PointSrc2/gps/shape                     Cylinder
/gate/source/PointSrc2/gps/radius                   9.5 mm
/gate/source/PointSrc2/gps/halfz                     60.0 mm
/gate/source/PointSrc2/gps/centre                   45.0 100.0 40.0 mm

/gate/source/PointSrc2/setForcedUnstableFlag         true
/gate/source/PointSrc2/setForcedHalfLife             21621 s
/gate/source/PointSrc2/gps/energytype                Mono
/gate/source/PointSrc2/gps/monoenergy                0.0 keV
/gate/source/PointSrc2/setActivity                   70300000.0 Bq
/gate/source/PointSrc2/gps/angtype                   iso
/gate/source/PointSrc2/dump                           1

```

EK-2: GÖRSELLEŞTİRME İÇİN KULLANILAN VISU.MAC KLASÖRÜNE AİT KODLAR.

```

/vis/open                                OGLSQt
/vis/viewer/reset
/vis/viewer/set/viewpointThetaPhi       270 45
/vis/viewer/zoom                         2
/vis/drawVolume
/vis/viewer/flush
/tracking/verbose                        1
/tracking/storeTrajectory                1
/vis/scene/add/trajectories
/vis/scene/endOfEventAction             accumulate 10

/vis/scene/add/axes                      0 0 0 100 cm
/vis/scene/add/text                      20 0 0 cm 20 0 0 X
/vis/scene/add/text                      0 20 0 cm 20 0 0 Y
/vis/scene/add/text                      0 0 20 cm 20 0 0 Z
/vis/viewer/set/auxiliaryEdge            true

/vis/viewer/update

```

EK-3: ANA EKRANDA SİMÜLASYONA AİT BİLGİLERİN GÖSTERİLDİĞİ VERBOSE.MAC KLASÖRÜNE AİT KODLAR.

```

# SINIRLAMALAR

/gate/verbose Physic    0
/gate/verbose Cuts      0
/gate/verbose SD        0
/gate/verbose Actions   0
/gate/verbose Actor     1
/gate/verbose Step      0
/gate/verbose Error     0
/gate/verbose Warning   0
/gate/verbose Output    1
/gate/verbose Beam      0
/gate/verbose Volume    0
/gate/verbose Image     0
/gate/verbose Geometry  0
/gate/verbose Core      1

/run/verbose 1
/event/verbose 0
/tracking/verbose 0

```


**EK-4: 1.1 MCİ (40.7 MBQ) YTTRIUM 90 AKTİVİTESİ İÇİN ÇALIŞTIRILAN
SİMÜLASYONA AİT KODLAR.**

```

#-----#
# GATE example macro to define a geometry from Plexsiglass Phantom #
# Author: Handan T., handantanyildizi@hotmail.com #
# Last revision: 22.02.2019 #
# #
# Usage: #
# Gate mac/main.mac #
# #
# Inputs: #
# - data/karacigerfantom.stl #
# - data/GateMaterials.db #
# #
# Outputs: #
# 3 ayrı TLD ye DoseActor voksel 3mm*3mm*3mm olarak yazdık #
# - output-Edep.txt #
# - output-Edep.root #
# #
#-----#
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#=====
# VERBOSE and VISUALISATION
#=====
# to use the visualisation and change verbose level
#
/control/macroPath /home/gate/Desktop/handanY90

#/control/execute mac/visu.mac

/control/execute mac/Verbose.mac
#
#=====
# GEOMETRY
#=====
#
/control/execute mac/geometry.mac
#
#=====
# PHYSICS
#=====
#
/control/execute mac/physics.mac
#

```

```
#####  
#  
/control/execute mac/geometry.mac  
#  
#####  
# PHYSICS  
#####  
#  
/control/execute mac/physics.mac  
#  
#####  
# OUTPUT  
#####  
#  
/control/execute mac/output.mac  
  
#####  
# INITIALISATION- RANDOM  
#####  
#  
/gate/run/initialize  
  
#####  
# RANDOM  
#####  
  
/gate/random/setEngineName MersenneTwister  
/gate/random/setEngineSeed 1337  
  
#####  
# SOURCE  
#####  
#  
/control/execute mac/source.mac  
#  
  
#####  
# SIMULTAION # START BEAMS  
#####  
  
/gate/application/setTimeSlice      1.0 s  
/gate/application/setTimeStart      0.0 s  
/gate/application/setTimeStop       1.0 s  
  
/gate/application/start
```

```

#=====
# GEOMETRY
#=====

/gate/geometry/setMaterialDatabase          data/GateMaterials.db

# world
/gate/world/setMaterial                    Air
/gate/world/geometry/setXLength            600.0 mm
/gate/world/geometry/setYLength            600.0 mm
/gate/world/geometry/setZLength            600.0 mm

/gate/world/daughters/name                  buyukkutu
/gate/world/daughters/insert                box
/gate/buyukkutu/geometry/setXLength          500.0 mm
/gate/buyukkutu/geometry/setYLength          500.0 mm
/gate/buyukkutu/geometry/setZLength          500.0 mm
/gate/buyukkutu/placement/setTranslation     0.0 0.0 0.0 mm
/gate/buyukkutu/setMaterial                  Water
/gate/buyukkutu/vis/forceWireframe          red
/gate/buyukkutu/vis/setColor

/gate/buyukkutu/daughters/name              kucukkutu
/gate/buyukkutu/daughters/insert            box
/gate/kucukkutu/geometry/setXLength          220.0 mm
/gate/kucukkutu/geometry/setYLength          140.0 mm
/gate/kucukkutu/geometry/setZLength          80.0 mm
/gate/kucukkutu/placement/setTranslation     110.0 70.0 40.0 mm
/gate/kucukkutu/setMaterial                  Water
/gate/kucukkutu/vis/forceWireframe          green
/gate/kucukkutu/vis/setColor

/gate/buyukkutu/daughters/name              source_cap1
/gate/buyukkutu/daughters/insert            sphere
/gate/source_cap1/geometry/setRmin           0.0 mm
/gate/source_cap1/geometry/setRmax           15.0 mm
/gate/source_cap1/placement/setTranslation   45.0 60.0 40.0 mm
/gate/source_cap1/setMaterial                Polyethylene
/gate/source_cap1/vis/forceSolid            blue
/gate/source_cap1/vis/setColor

```

```

/gate/buyukkutu/daughters/name          source_cap2
/gate/buyukkutu/daughters/insert        sphere
/gate/source_cap2/geometry/setRmin       0.0 mm
/gate/source_cap2/geometry/setRmax       10.0 mm
/gate/source_cap2/placement/setTranslation 45.0 100.0 40.0 mm
/gate/source_cap2/setMaterial            Polyethylene
/gate/source_cap2/vis/forceSolid
/gate/source_cap2/vis/setColor           blue

/gate/kucukkutu/daughters/name          patient
/gate/kucukkutu/daughters/insert        tessellated
/gate/patient/placement/setTranslation   -100.0 -60.0 -30.0 mm
/gate/patient/geometry/setPathToSTLFile data/karacigerfantom.stl
/gate/patient/setMaterial                Water
/gate/patient/vis/forceWireframe
/gate/patient/vis/setColor              magenta

/gate/buyukkutu/daughters/name          cap1
/gate/buyukkutu/daughters/insert        cylinder
/gate/cap1/geometry/setRmin              0.0 mm
/gate/cap1/geometry/setRmax              2.0 mm
/gate/cap1/geometry/setHeight            10.0 mm
/gate/cap1/geometry/setPhiStart          0.0 deg
/gate/cap1/geometry/setDeltaPhi          360.0 deg
/gate/cap1/placement/setTranslation      45.0 60.0 40.0 mm
/gate/cap1/setMaterial                    Liver
/gate/cap1/vis/forceSolid
/gate/cap1/vis/setColor                  white

/gate/buyukkutu/daughters/name          cap2
/gate/buyukkutu/daughters/insert        cylinder
/gate/cap2/geometry/setRmin              0.0 mm
/gate/cap2/geometry/setRmax              2.0 mm
/gate/cap2/geometry/setHeight            10.0 mm
/gate/cap2/geometry/setPhiStart          0.0 deg
/gate/cap2/geometry/setDeltaPhi          360.0 deg
/gate/cap2/placement/setTranslation      45.0 100.0 40.0 mm
/gate/cap2/setMaterial                    Liver
/gate/cap2/vis/forceSolid
/gate/cap2/vis/setColor                  white

```

...

```

/gate/buyukkutu/daughters/name          cap40
/gate/buyukkutu/daughters/insert        cylinder
/gate/cap40/geometry/setRmin             0.0 mm
/gate/cap40/geometry/setRmax             2.0 mm
/gate/cap40/geometry/setHeight           10.0 mm
/gate/cap40/geometry/setPhiStart         0.0 deg
/gate/cap40/geometry/setDeltaPhi         360.0 deg
/gate/cap40/placement/setTranslation     180.0 43.0 40.0 mm
/gate/cap40/setMaterial                  Liver
/gate/cap40/vis/forceSolid
/gate/cap40/vis/setColor                 white

```

```

#-----
# DETECTORS
#-----

/gate/output/allowNoOutput

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD1x
/gate/actor/TLD1x/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD1x/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD1x/setPosition                       30.0 60.0 40.0 mm
/gate/actor/TLD1x/setVoxelSize                     2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/TLD1x/setSize                           2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/TLD1x/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD1x/enableUncertaintyEdep            true
#gate/actor/TLD1x/enableSquaredEdep                 true
/gate/actor/TLD1x/enableDose                       true
#gate/actor/TLD1x/enableSquaredDose                 true
/gate/actor/TLD1x/enableUncertaintyDose            true
#gate/actor/TLD1x/save                              output/outputA1/TLD1.root
/gate/actor/TLD1x/save                              output/TLD1x.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD1y
/gate/actor/TLD1y/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD1y/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD1y/setPosition                       45.0 60.0 40.0 mm
/gate/actor/TLD1y/setVoxelSize                     2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/TLD1y/setSize                           2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/TLD1y/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD1y/enableUncertaintyEdep            true
#gate/actor/TLD1y/enableSquaredEdep                 true
/gate/actor/TLD1y/enableDose                       true
#gate/actor/TLD1y/enableSquaredDose                 true
/gate/actor/TLD1y/enableUncertaintyDose            true
#gate/actor/TLD1y/save                              output/outputA1/TLD1.root
/gate/actor/TLD1y/save                              output/TLD1y.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD1z
/gate/actor/TLD1z/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD1z/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD1z/setPosition                       60.0 60.0 40.0 mm
/gate/actor/TLD1z/setVoxelSize                     2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/TLD1z/setSize                           2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/TLD1z/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD1z/enableUncertaintyEdep            true
#gate/actor/TLD1z/enableSquaredEdep                 true
/gate/actor/TLD1z/enableDose                       true
#gate/actor/TLD1z/enableSquaredDose                 true
/gate/actor/TLD1z/enableUncertaintyDose            true
#gate/actor/TLD1z/save                              output/outputA1/TLD1.root
/gate/actor/TLD1z/save                              output/TLD1z.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD2x
/gate/actor/TLD2x/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD2x/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD2x/setPosition                       35.0 100.0 40.0 mm
/gate/actor/TLD2x/setVoxelSize                     2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/TLD2x/setSize                           2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/TLD2x/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD2x/enableUncertaintyEdep            true
#gate/actor/TLD2x/enableSquaredEdep                 true
/gate/actor/TLD2x/enableDose                       true
#gate/actor/TLD2x/enableSquaredDose                 true
/gate/actor/TLD2x/enableUncertaintyDose            true
#gate/actor/TLD2x/save                              output/TLD2x.root
/gate/actor/TLD2x/save                              output/TLD2x.txt

/gate/actor/addActor                               DoseActor TLD2y
/gate/actor/TLD2y/attachTo                          buyukkutu
/gate/actor/TLD2y/stepHitType                       random
/gate/actor/TLD2y/setPosition                       45.0 100.0 40.0 mm
/gate/actor/TLD2y/setVoxelSize                     2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/TLD2y/setSize                           2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/TLD2y/enableEdep                        true
/gate/actor/TLD2y/enableUncertaintyEdep            true
#gate/actor/TLD2y/enableSquaredEdep                 true
/gate/actor/TLD2y/enableDose                       true
#gate/actor/TLD2y/enableSquaredDose                 true
/gate/actor/TLD2y/enableUncertaintyDose            true
#gate/actor/TLD2y/save                              output/TLD2y.root
/gate/actor/TLD2y/save                              output/TLD2y.txt

```

```

/gate/actor/addActor                DoseActor  TLD2z
/gate/actor/TLD2z/attachTo          buyukkutu
/gate/actor/TLD2z/stepHitType        random
/gate/actor/TLD2z/setPosition        55.0 100.0 40.0 mm
/gate/actor/TLD2z/setVoxelSize       2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/TLD2z/setSize            2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/TLD2z/enableEdep         true
/gate/actor/TLD2z/enableUncertaintyEdep true
#/gate/actor/TLD2z/enableSquaredEdep true
/gate/actor/TLD2z/enableDose         true
#/gate/actor/TLD2z/enableSquaredDose true
/gate/actor/TLD2z/enableUncertaintyDose true
#/gate/actor/TLD2z/save              output/TLD2z.root
/gate/actor/TLD2z/save              output/TLD2z.txt

```

...

```

/gate/actor/addActor                DoseActor  TLD40x
/gate/actor/TLD40x/attachTo          buyukkutu
/gate/actor/TLD40x/stepHitType        random
/gate/actor/TLD40x/setPosition        180.0 43.0 40.0 mm
/gate/actor/TLD40x/setVoxelSize       2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/TLD40x/setSize            2.0 2.0 2.0 mm
/gate/actor/TLD40x/enableEdep         true
/gate/actor/TLD40x/enableUncertaintyEdep true
#/gate/actor/TLD40x/enableSquaredEdep true
/gate/actor/TLD40x/enableDose         true
#/gate/actor/TLD40x/enableSquaredDose true
/gate/actor/TLD40x/enableUncertaintyDose true
#/gate/actor/TLD40x/save              output/TLD40x.root
/gate/actor/TLD40x/save              output/TLD40x.txt

/gate/actor/addActor                DoseActor  kc
/gate/actor/kc/attachTo              patient
/gate/actor/kc/stepHitType            random
/gate/actor/kc/setPosition            110.0 70.0 40.0 mm
/gate/actor/kc/setVoxelSize           1.0 1.0 1.0 mm
/gate/actor/kc/setSize                220.0 140.0 80.0 mm
/gate/actor/kc/enableEdep             true
#/gate/actor/kc/enableUncertaintyEdep true
#/gate/actor/kc/enableSquaredEdep     true
/gate/actor/kc/enableDose             true
#/gate/actor/kc/enableSquaredDose     true
#/gate/actor/kc/enableUncertaintyDose true
#/gate/actor/kc/save                  output/kc.root
/gate/actor/kc/save                  output/kc.txt

/gate/actor/addActor                DoseActor  kc1
/gate/actor/kc1/attachTo             patient
/gate/actor/kc1/stepHitType           random
/gate/actor/kc1/setPosition           110.0 70.0 40.0 mm
/gate/actor/kc1/setVoxelSize          1.0 1.0 1.0 mm
/gate/actor/kc1/setSize               220.0 140.0 100.0 mm
/gate/actor/kc1/enableEdep            true
#/gate/actor/kc1/enableUncertaintyEdep true
#/gate/actor/kc1/enableSquaredEdep    true
/gate/actor/kc1/enableDose            true
#/gate/actor/kc1/enableSquaredDose    true
#/gate/actor/kc1/enableUncertaintyDose true
/gate/actor/kc1/save                  output/kc1.root
/gate/actor/kc1/save                  output/kc1.txt

```

```

#=====
# 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

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

/gate/source/addSource                      PointSrc1 gps
/gate/source/PointSrc1/gps/particle         ion
/gate/source/PointSrc1/gps/ion              39 90 0 0
/gate/source/PointSrc1/gps/type             Volume
/gate/source/PointSrc1/gps/shape            Sphere
/gate/source/PointSrc1/gps/radius           10.0 mm
/gate/source/PointSrc1/gps/centre           45.0 100.0 40.0 mm

/gate/source/PointSrc1/setForcedUnstableFlag true
/gate/source/PointSrc1/setForcedHalfLife    230591 s
/gate/source/PointSrc1/gps/energytype       Mono
/gate/source/PointSrc1/gps/monoenergy       0.0 keV
/gate/source/PointSrc1/setActivity           3700000.0 Bq
/gate/source/PointSrc1/gps/angtype          iso
/gate/source/PointSrc1/dump                  1

/gate/source/addSource                      PointSrc2 gps
/gate/source/PointSrc2/gps/particle         ion
/gate/source/PointSrc2/gps/ion              39 90 0 0
/gate/source/PointSrc2/gps/type             Volume
/gate/source/PointSrc2/gps/shape            Sphere
/gate/source/PointSrc2/gps/radius           15.0 mm
/gate/source/PointSrc2/gps/centre           45.0 60.0 40.0 mm

/gate/source/PointSrc2/setForcedUnstableFlag true
/gate/source/PointSrc2/setForcedHalfLife    230591 s
/gate/source/PointSrc2/gps/energytype       Mono
/gate/source/PointSrc2/gps/monoenergy       0.0 keV
/gate/source/PointSrc2/setActivity           37000000.0 Bq
/gate/source/PointSrc2/gps/angtype          iso
/gate/source/PointSrc2/dump                  1

```

```

# *****
# * DISCLAIMER *
# * *
# * Neither the authors of this software system, nor their employing *
# * institutes, nor the agencies providing financial support for this *
# * work make any representation or warranty, express or implied, *
# * regarding this software system or assume any liability for its *
# * use. *
# * *
# * This code implementation is the intellectual property of the *
# * OpenGATE collaboration. *
# * By copying, distributing or modifying the Program (or any work *
# * based on the Program) you indicate your acceptance of this *
# * statement, and all its terms. *
# *****

/gate/verbose Physic 0
/gate/verbose Cuts 0
/gate/verbose SD 0
/gate/verbose Actions 0
/gate/verbose Actor 1
/gate/verbose Step 0
/gate/verbose Error 0
/gate/verbose Warning 0
/gate/verbose Output 0
/gate/verbose Beam 0
/gate/verbose Volume 0
/gate/verbose Image 0
/gate/verbose Geometry 0
/gate/verbose Core 0

/run/verbose 0
/event/verbose 0
/tracking/verbose 0

/vis/open OGLSQt
/vis/viewer/reset
/vis/viewer/set/viewpointThetaPhi 45 45
/vis/viewer/zoom 2
/vis/drawVolume
/vis/viewer/flush
/tracking/verbose 0
/tracking/storeTrajectory 0
/vis/scene/add/trajectories
/vis/scene/endOfEventAction accumulate 10

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

/vis/viewer/update

```


ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Handan TANYILDIZI
Doğum Yeri	Eminönü
Doğum Tarihi	22.08.1988
Uyruğu	; T.C. ^ Diğer:
Telefon	05383090310
E-Posta Adresi	handantanyildizi@hotmail.com
Web Adresi	



Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi
Fakülte	Fen
Bölümü	Fizik
Mezuniyet Yılı	28.07.2011

Yüksek Lisans	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri
Anabilim Dalı	Fizik
Programı	Nükleer Fizik
Mezuniyet Tarihi	13.06.2014

Doktora	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Fizik Anabilim Dalı
Programı	Nükleer Fizik Programı
Mezuniyet Tarihi	25.10.2019

Makale ve Bildiriler
<p><i>Makaleler</i></p> <p>Demir, M., Parlak, Y., Cavdar, I., Yeyin, N., Tanyildizi, H., Gümüşer, G., Sayit, E., et al., 2013, The Evaluation of Urine Activity and External Dose Rate from Patients Receiving Radioiodine Therapy for Thyroid Cancer, <i>Radiation Protection Dosimetry</i>, 156 (1), 25-9.</p> <p>Willowson, K.P., Tapner, M., QUEST Investigator Team and Bailey. D.L., 2015, A multicentre comparison of quantitative (90)Y PET/CT for dosimetric purposes</p>

after radioembolization with resin microspheres : The QUEST Phantom Study, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 42 (8), 1202-22.

Ozbayrak, M., Cavdar, I., Seven, M., Uslu, L., Yeyin, N., Tanyildizi, H., Abuqbeith, M., et al., 2015, Determining and Managing Fetal Radiation Dose from Diagnostic Radiology Procedures in Turkey, *Korean Journal of Radiology*, 16 (6), 1276–1282.

Abuqbeith, M., Demir, M., Cavdar, İ., Tanyildizi, H., Yeyin, N., Uslu-Beşli, L., Kabasakal, L., et al., 2018, Red bone marrow dose estimation using several internal dosimetry models for prospective dosimetry-oriented radioiodine therapy, *Radiation and Environmental Biophysics*, 57 (4), 395-404.

Tanyildizi, H., Cavdar, I. and Demir, M., 2018, A Clinical Trial of the Evaluation of Environmental Exposure in Yttrium 90 Radioembolization, *Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, DOI: 10.16984/saufenbilder.418634.

Tanyildizi, H., Demir, M. and Akkus, B., 2018, Detecting the optimal patient-specific radiation dosimetry in Yttrium-90 microsphere therapy, *Istanbul Bilim University Florence Nightingale Journal of Medicine*, 4 (3), 115-122.

Bildiriler

Tanyildizi, H., 2012, Optimisation of Physical Parameters in Y-90 SPECT & PET Image and Quantification of Clinical Images, *24th National Nuclear Medicine Congress*, Antalya, Turkey.

Tanyildizi, H., 2013, Determination of the Amount of radiation released into the environment the patient, undergo y-90 microspheres treatment & their Wastes and Evaluation of radiation doses of employees, *25th National Nuclear Medicine Congress*, Antalya, Turkey.

Yeyin, N., Tanyildizi, H., Demirci, E., Akyel, R., Aygün, A., Toklu, T., Ocak, M., et al., 2013, The absorbed dose values at 177 Lu-DOTA-TATE peptide receptor radionuclide therapy, *25th National Nuclear Medicine Congress*, Antalya, Turkey.

Yeyin, N., Tanyildizi, H., Demirci, E., Akyel, R., Aygün, A., Toklu, T., Ocak, M., et al., 2013, Radiation absorbed dose calculation of Lu-177-DOTA-TATE therapy in patients with somatostatin receptor expressing tumors, *Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging'13*, Vancouver, BC, Canada.

Yilmaz, S., Tanyildizi, H., Ekmekcioglu, O., Ozcan-Tutar, R., Ocak, M., Aygun, A., Kabasakal, L., et al., 2013, Assessment of lobar functional liver status by liver mebrophenin clearance rate using Tc-99m mebrofenin hepatobiliary scintigraphy, *Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging'13*, Vancouver, BC, Canada.

Tanyildizi, H., 2013, Comparison of Different Tc-99m Mebrophenin Liver Clearance Calculation Methods Using Hepatobiliary Scintigraphy in Y-90 Microsphere Therapy Planning, *European Association of Nuclear Medicine 26. Annual*

Congress, Lyon, France.

- Tanyildizi, H., 2014, Comparison of Different Dosimetric Calculation Models for Evaluation of Maximum Y-90 Permissible Activity in Y-90 Radiomicrosphere Treatment, Lumidoz 8, Ankara, Turkey.
- Tanyildizi, H., 2015, Analysis of Radiation-Induced Liver Disease in Y-90 Microspheres Treatment, *1st Medical Physics Conference*, Birmingham, UK.
- Tanyildizi, H., 2015, Analysis of Radiation-Induced Liver Disease (RILD) and Evaluation of Relationship Between Therapeutic Activity and Liver Clearance Rate with Tc-99m-Mebrofenin in Y-90 Microspheres Treatment, *European Association of Nuclear Medicine 28. Annual Congress*, Hamburg, Germany.
- Tanyildizi, H., 2016, PET/MRI Multi-Modality Imaging with all Aspects: An Evaluation Study”, *International Congress on Fundamental and Applied Sciences*, Istanbul, Turkey.
- Tanyildizi, H., 2016, Evaluation of Radiation Exposure Dose Rates: A comparative study between the two commercially available Y-90 microsphere products Therasphere and SIR-Spheres, *European Association of Nuclear Medicine 29. Annual Congress*, Barcelona, Spain.
- Tanyildizi, H., 2017, New Technologies in PET/MRI, *Global Biotechnology Congress*, Boston, USA.
- Sahin, O.E., Yeyin, N., Abuqbeidah, M., Tanyildizi, H., Turkay, T., Selçuk, N., Kabasakal, L., 2018, SIRT 'nin Karaciger Metastazı olan Meme Kanseri Hastalarında Sağ kalıma Etkisi, Antalya, Türkiye.