

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**NÜKLEER TIPTA KULLANILAN BETA YAYAN
RADYONÜKLİDLERİN MONTE CARLO
SİMÜLASYONU**

SİNAN IRMAK

MEDİKAL FİZİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İZMİR-2010

DEÜ.HSI.MSc-2006970137

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

NÜKLEER TIPTA KULLANILAN BETA YAYAN RADYONÜKLİDLERİN MONTE CARLO SİMÜLASYONU

MEDİKAL FİZİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

SİNAN IRMAK

Danışman Öğretim Üyeleri: Yrd.Doç.Dr. Kadir Akgüngör

Prof.Dr. Hatice Durak

DEÜ.HSI.MSc-2006970137

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı yüksek lisans öğrencisi Sinan İrmak'ın hazırlamış olduğu "**Nükleer Tıpta Kullanılan Beta Yayan Radyonüklidlerin Monte Carlo Simülasyonu**" isimli tez 04/05/2010 aşağıdaki jüri tarafından yüksek lisans tezi olarak başarılı bulunmuştur.

Yrd. Doç. Dr. Kadir Akgüngör
BAŞKAN

Prof. Dr. Hatice DURAK
ÜYE

Prof. Dr. Gamze ÇAPA KAYA
ÜYE

Doç. Dr. Ayşe Nur DEMİRAL
ÜYE

Öğr. Gör. Dr. Ayşegül YURT
ÜYE

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER	i
TABLO LİSTESİ.....	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
TEŞEKKÜR.....	ix
1.ÖZET	1
2.SUMMARY.....	2
3.GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4.GENEL BİLGİLER	5
4.1.Beta Yayan Radyonüklidler İle Yapılan Tedaviler.....	5
4.1.1.Radyosinovektomi	7
4.1.2.Radyoimmünoterapi.....	7
4.1.3.Kemik Ağrıları için Radyonüklid Terapi.....	8
4.1.4.Diğer ³² P Tedavileri	9
4.1.5.Diferansiye Tiroid Kanseri Radioiyot Tedavisi.....	9
4.1.6. ⁹⁰ Y Mikro Küreler ile Seçici Internal Radyoterapi (Selective Internal Radiation Therapy – SIRT).....	10
4.2. Beta Bozunumu.....	11
4.2.1. Nükleer Stablite.....	11
4.2.2. β^- Bozunumu	12
4.2.3. Tesir Kesiti.....	15
4.3. Radyasyonun Madde ile Etkileşimleri.....	16
4.3.1. Yüklü Parçacıkların Madde ile Etkileşimi	16
4.3.1.1. Bremsstrahlung.....	17
4.3.1.2. Yok Olma	17
4.3.2. Fotonların Madde ile Etkileşimi	17
4.3.2.1. Rayleigh Saçılımı	18
4.3.2.2. Fotoelektrik Etki	18
4.3.2.3. Compton Saçılması	19

4.3.2.4. Çift Oluşumu	20
5.GEREÇ VE YÖNTEMLER	21
5.1. Radyasyon Taşınımı İçin Monte Carlo Simülasyonu	21
5.1.1 Foton Taşınım Simülasyonu	25
5.1.2. Elektron Taşınım Simülasyonu.....	27
5.2. Geant4 Simülasyon Aracı	29
5.2.1. Geant4 Kernel	30
5.2.2. Geant4 Elektromagnetik Fizik Paketleri.....	30
5.2.2.1. Standart Elektromagnetik Fizik Paketi	31
5.2.2.2. Düşük Enerji Uzantıları Paketi	31
5.2.3. Geçerlilik	32
5.2.4. Bir Geant4 Uygulaması Yaratmak.....	32
5.3. C++'a Genel Bakış	33
5.4. Çalışma Materyali.....	35
5.5. Gereçler.....	36
5.6. Yöntem.....	37
5.6.1. Materyal Tanımlama	39
5.6.2. Geometri Tanımlama	41
5.6.3. Fizik Süreçleri Seçme	42
5.6.4. Birincil Olay Seçme.....	44
5.7. Verilerin Elde Edilmesi	45
5.8. Verilerin Değerlendirilmesi	49
6.BULGULAR.....	50
7. TARTIŞMA	61
8.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	67
9.KAYNAKLAR	68
EK-1	74
EK-2.....	77
EK-3.....	80
EK-4.....	85
EK-5.....	87
ÖZGEÇMİŞ	88

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Tedavi amaçlı kullanılan beta yayan radyonüklidlerin karakteristikleri [14]	6
Tablo 2. Kemik ağrılarının tedavisi için onaylı radyonüklidler [22]	8
Tablo 3. Geant4 kullanıcı sınıfları	38
Tablo 4. Kullanılan materyallerin özellikleri [54]	40
Tablo 5. Menzil sınırları ve eşik enerjileri	43
Tablo 6. Beta yayan radyonüklidlerin bıraktığı toplam dozlar	59

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. SIRT tedavisi uygulanmış bir vakanın PET/CT görüntüleri. Tedaviden önce (sol) ve sonra (sağ) [26]	10
Şekil 2. Kararlı çekirdekler için nötron sayısının (N) proton sayısının (Z) fonksiyonu olarak gösterimi [32]	11
Şekil 3. ^{32}P 'nin bozunumu sırasında yayınlanan β^- 'ların enerji spektrumu [33]	13
Şekil 4. ^{131}I 'in bozunum şeması [33]	14
Şekil 5. ^{60}Co 'in ^{60}Ni 'a bozunum şeması [35]	15
Şekil 6. Fotoelektrik etki [36]	19
Şekil 7. Compton saçılması [36]	19
Şekil 8. Rastgele sayıları kullanarak fonksiyonların nümerik integrasyonlarının gösterimi örneği [45]	23
Şekil 9. Monte Carlo Simülasyonunda bir foton öyküsünün örneği [45]	24
Şekil 10. EGS4 kod sistemi kullanılarak elde edilen suda ve kemikte fotonların ortalama serbest yolu [43]	26
Şekil 11. Simülasyon geometrisi	42
Şekil 12. Simülasyon aşamaları (a-c) ve skorlama ağının simülasyon sonundaki görünümü (d)	48
Şekil 13. Holmiyum-166 radyonüklidinin sudaki doz depozisyonu	51
Şekil 14. Fosfor-32 radyonüklidinin sudaki doz depozisyonu	51
Şekil 15. İttriyum-90 radyonüklidinin sudaki doz depozisyonu	52
Şekil 16. Renyum-188 radyonüklidinin sudaki doz depozisyonu	52
Şekil 17. Erbiyum-169 radyonüklidinin sudaki doz depozisyonu	53
Şekil 18. Holmiyum-166 radyonüklidinin dokudaki doz depozisyonu	53
Şekil 19. Fosfor-32 radyonüklidinin dokudaki doz depozisyonu	54
Şekil 20. İttriyum-90 radyonüklidinin dokudaki doz depozisyonu	54
Şekil 21. Renyum-188 radyonüklidinin dokudaki doz depozisyonu	55
Şekil 22. Erbiyum-169 elementinin dokudaki doz depozisyonu	55
Şekil 23. Holmiyum-166 radyonüklidinin kemikteki doz depozisyonu	56
Şekil 24. Fosfor-32 radyonüklidinin kemikteki doz depozisyonu	56
Şekil 25. İttriyum-90 radyonüklidinin kemikteki doz depozisyonu	57

Şekil 26. Renyum-188 radyonüklidinin kemikteki doz depozisyonu.....	57
Şekil 27. Erbiyum-169 radyonüklidinin kemikteki doz depozisyonu	58
Şekil 28. Beta yayan radyonüklidlerin bıraktığı toplam dozlar	59
Şekil 29. Altı farklı beta yayan radyonüklid için kürenin yüzeyinde işaretlenmiş küre merkezindeki ortalama dozun (D, Gy) kürenin yarıçapı ile değişimi [54].....	63

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Geant4	: GEometry ANd Tracking version 4
MC	: Monte Carlo
d	: Yoğunluk
NIST	: The National Institute of Standards and Technology
MeV	: Mega elektron-volt
RSV	: Radiosynoviorthesis
MBq	: Mega Becquerel
mCi	: Mili Curie
NHL	: Non-Hodgkin Lenfoma
FDA	: Food and Drug Administration
PV	: Polisitemi vera
RBC	: Alyuvar
ET	: Esansiyel trombositemi
RIT	: Radyoiyot ¹³¹ I Tedavisi
SIRT	: Selective Internal Radiation Therapy
Gy	: Gray
N	: Nötron sayısı
keV	: Kilo elektronvolt
eV	: Elektron-volt
Z	: Atom numarası = Proton sayısı
β^-	: Beta parçacığı
β^+	: Pozitron parçacığı
ν	: Nötrino parçacığı
$\bar{\nu}$: Antinötrino parçacığı
e^-	: Elektron
n	: Nötron
p	: Proton
E_γ	: Gelen gama ışınının (foton) enerjisi
E_B	: Elektronun bağlanma enerjisi
E_{max}	: Beta parçacığının azami enerjisi

E_{ort}	: Beta parçacığının ortalama enerjisi
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
MeV	: Mega elektronvolt
M	: Simülasyon öyküsü sayısı
VRT	: Variance Reduction Techniques
ε	: MC hesabının etkinliği
CPU	: Central Processing Unit - Ana işlem birimi
t	: MC hesabı için gerekli CPU zamanı
ξ	: [a,b] aralığında rastgele sayı.
f	: Foton
μ	: Lineer atenüasyon katsayısı
s	: Fotonun aldığı yol
EGS	: Electron Gamma Shower
μ_{foto}	: Fotoelektrik absorpsiyon için lineer etkileşim katsayısı
$\mu_{Compton}$: Compton saçılımı için lineer etkileşim katsayısı
$\mu_{çift}$: Çift oluşumu için lineer etkileşim katsayısı
EM	: Elektromagnetik
TeV	: Tera elektronvolt
NIST	: The National Institute of Standards and Technology
IMRT	: Intensity Modulated Radiation Therapy
Fermilab	: Fermi Ulusal Hızlandırıcı Laboratuvarı
CERN	: Avrupa Nükleer Araştırmalar Merkezi
GHz	: Giga Hertz
GB	: Giga Byte
RAM	: Random Access Memory
MATLAB	: Matrix Laboratory
I	: Maddenin birinci iyonlaşma enerjisi
μm	: Mikro metre
LHC	: Large Hadron Collider (Büyük Hadron Çarpıştırıcı)
DNA	: Deoksiribonükleik asit
MRI	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
ICRU	: International Commission on Radiation Units and Measurements

DICOM : Digital Imaging and Communications in Medicine
CT : Bilgisayarlı Tomografi
GBq : Giga Becquerel

TEŞEKKÜR

Çalışmamı hazırlarken bilimsel deneyimlerini benimle paylaşan ve yol gösteren Yrd. Doç. Dr. Kadir Akgüngör'e ve Prof. Dr. Hatice Durak'a yardımları, gösterdikleri ilgi ve hoşgörülerini için teşekkür ederim.

Bilimsel birikimime yaptığı katkılar ve yüksek lisans çalışmam boyunca bana verdiği destek için Doç. Dr. Türkan Ertay'a teşekkürü bir borç bilirim.

Hayalimdeki meslek medikal fizikçiliğe başlarken Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı'nda eğitim alarak doğru bir adım atmamı sağlayan, bu anabilim dalını kuran ve bu anabilim dalında ders veren başta Prof. Dr. Münir Kınay ve Öğr. Gör. Dr. Ayşegül Yurt olmak üzere tüm öğretim görevlilerine ve Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi ve Nükleer Tıp Anabilim Dallarının tüm Fizik uzmanlarına teşekkür ederim.

Dokuz Eylül Üniversitesi'ne adım attığım günden itibaren yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini gördüğüm Sağ. Fiz. Uzm. Bağan Uysal'a ayrıca teşekkür ederim.

Çalışmalarımız boyunca birçok zorluğu birlikte paylaştığımız arkadaşlarım Ar. Gör. Fiz. Berrin Çavuşoğlu ve Fiz. Selda Sucu'ya çok teşekkür ederim.

Çalışmam süresince bana verdikleri destek için Françoise Yörük ve değerli arkadaşım Serdar Keskiner'e teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman olduğu gibi bana verdikleri sonsuz destek ve duydukları sonsuz güvenin yanında gösterdikleri sabır ve anlayış için sevgili anneme ve sevgili babama ve de sevgili Esra Köymen'e yürekten teşekkür ederim.

Sinan IRMAK

Mayıs - 2010

1.ÖZET

NÜKLEER TIPTA KULLANILAN BETA YAYAN RADYONÜKLİDLERİN MONTE CARLO SİMÜLASYONU

Sinan Irmak

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Medikal Fizik Anabilim Dalı

Narlıdere - İzmir

irmakster@gmail.com

Çok amaçlı bir Monte Carlo simülasyon kodu olan Geant4 nükleer tıpta tedavi amaçlı kullanılan beta yayan radyonüklidlere uygulanmıştır. Monte Carlo tekniği ile radyasyon taşınımı hakkında bilgi verilmiştir. Çalışmada Geant4 simülasyon kodu tanıtılmış ve medikal fizik uygulamalarında muhtemel kullanım alanları ve bu kodun diğer kodlara göre üstünlükleri sıralanmıştır.

Erbiyum-169, Fosfor-32, Holmiyum-166, Renyum-188 ve İttriyum-90 beta yayan radyonüklidleri Geant4 Monte Carlo simülasyon kodu kullanılarak izotropik nokta kaynak olarak 10.000 adet bozunum için modellenmiştir. Kaynaklar 1 cm yarıçaplı bir küre içersine yerleştirilmiştir. Küre sırasıyla su, doku ve kemik materyalleri ile doldurulmuştur. Küreyi oluşturan materyallere göre bu radyonüklidlerin ortama bıraktıkları dozun değişimine bakılmıştır. Küreyi oluşturan materyallerin yoğunluğu arttıkça kürede oluşan doz miktarı azalmıştır. Kullanılan radyonüklidin ortalama beta enerjisi arttıkça aynı materyalden oluşan küredeki doz artmıştır.

Anahtar kelimeler: Monte Carlo, Geant4, Radyonüklid Terapi, Beta Yayan Radyonüklidler

2. SUMMARY

MONTE CARLO SIMULATION OF BETA EMITTING RADIONUCLIDES USED IN NUCLEAR MEDICINE

Sinan Irmak

Dokuz Eylul University The Institute of Health Sciences

Department of Medical Physics

Narlıdere - Izmir

irmakster@gmail.com

An application of Geant4 simulation toolkit to radionuclide therapy has been studied. Monte Carlo calculations for radiation transport has been extensively introduced. Geant4 simulation toolkit and its specifications are introduced. Geant4 applications to medical physics and its advantages over other MC simulation codes have been explained.

Five of the beta emitting radionuclides used in nuclear medicine, Er-169, P-32, Ho-166, Re-188 and Y-90 have been simulated as isotropic point sources for 10000 events in three different media which are water, tissue and bone. The energy that these radionuclides deposited in a 1 cm radius sphere are calculated by using Geant4 simulation toolkit as doses in Gy. It is found that the doses increases while the average beta energy increases, and the doses that one radionuclide causes decrease while the density of the material increase.

Keywords: Monte Carlo, Geant4, Radionuclide therapy, Beta Emitting Radionuclides

3. GİRİŞ VE AMAC

Bu çalışmada Monte Carlo simülasyon yöntemleri kullanımının radyonüklid terapiye uygulanabilirliği araştırılmıştır. Monte Carlo yöntemleri yinelenen rastgele örneklemeye dayanan bir hesaplama algoritmaları bütünüdür. Genellikle fiziksel ve matematiksel olayları simüle etmekte kullanılır. Kesin sonucun deterministik olarak hesaplanmasının mümkün olmadığı problemlerde rastgele sayılara ve istatistiksel olasılıklara dayanan bu yöntemler işe koşulur. Monte Carlo yöntemlerinin finanstan nükleer fiziğe kadar birçok uygulaması vardır ve her bir uygulama kullanılacağı alana göre farklılıklar gösterir. Genellikle radyasyonun madde içersinden geçişini simüle etmede kullanılan Monte Carlo yöntemleri medikal fizikte yapılan çalışmalarda her zaman önemli bir yer tutmuş ve bilgisayar teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak yapılan çalışmaların sayısı son 50 yılda her 5 yılda bir katlanarak artmıştır [1]. Bu çalışma için seçilen Monte Carlo kodu Geant4 [2] simülasyon kodudur. Geant4 simülasyon kodu esasen yüksek enerji fiziği ve temel araştırmalar için geliştirilmiş bir açık kaynak kodlu yazılım olup, proton ve karbon iyonları ile yapılan tedaviden [3], nükleer tıpta görüntülemeye [4] kadar medikal fiziğin birçok aktif araştırma alanında kullanılmaktadır [5,6].

Monte Carlo bir hastadaki doz dağılımını hesaplamanın en doğru yöntemidir [7]. Beta yayan radyonüklidler ve radyofarmasötikler birçok hastalığın tedavisinde kullanılır. Fotonlar kadar penetre edici olmayan alfa ve beta parçacık radyasyonlarında yayımlanan enerjinin çoğu genellikle radyonüklidin toplandığı dokuda absorbe edilecektir. Bununla birlikte kaynak ve hedefin durumu kemik minerali ve kemik yüzeyindeki radyonüklidlerden iç kemik yüzeyine bitişik hücrelerdeki ve tüm kırmızı kemik iliğine gelen doz [8] gibi bazı önemli vakalarda göz önüne alınmalıdır [9]. Ayrıca, dozimetri ve ikincil kanser riskini hesaplama için kullanılan modeller oldukça kısıtlıdır. Dokulardan elektron taşınımını daha gerçekçi bir gösterimi için Monte Carlo yöntemlerini kullanan yeni dozimetri modelleri çalışılmaktadır [10].

Çeşitli kanser hücreleri ve metastazlarının hücre kümelerinin dağılımlarının histolojik bulgularına dayanan matematiksel modeller de geliştirilmektedir. Farklı enerjilerdeki beta yayan radyonüklidler için hücre kümeleri arasındaki çapraz ateş dozunun önemini anlamaya yönelik bu çalışmalarda yine Geant4 Monte Carlo kodu kullanılmıştır [11]. Internal dozimetri şimdiye kadar büyük doku hacimleri için yapılagelmiş bundan

dolayı yalnızca kritik normal organlar ve büyük tümörler için sınırlı bilgi vermektedir [12,13]. Dedekte edilemeyen mikro metastazlara ve tümör hücresi kümelerine verilen absorbe edilmiş doz oldukça realistik modellere dayanan teorik hesaplamalara dayanmalıdır [11].

Bu çalışmada öncelikle Geant4 simülasyon kodunun kullanımının öğrenilmesi amaçlanmış ve radyonüklid terapiye uygulanabilirliği araştırılmıştır. Bir radyoaktif kaynağın Geant4 simülasyon koduna nokta bir radyasyon kaynağı olarak aktarma yöntemleri üzerinde durulmuştur.

Bunun için önce simülasyon ortamı yani geometrisi yaratılmıştır. Ortam geometrisi olarak bir küre seçilmiştir. Geometrinin doldurulacağı materyal Genat4'un NIST bileşikleri veritabanından alınmıştır. Bu geometri daha sonra sırasıyla su ($d= 1,00 \text{ gr/cm}^3$), doku ($d= 1,127 \text{ gr/cm}^3$) ve kemik ($d=1,45 \text{ gr/cm}^3$) materyalleri ile doldurulmuştur.

Bu çalışmada beş değişik beta yayan radyonüklidin, seçilen geometride su, doku ve kemik dokusu ortamlarında yaydığı enerjiye bakılmıştır. Beta yayan radyonüklidler bir nokta kaynak olarak simüle edilmişlerdir. Kullanılan nokta kaynak izotropik olarak modellenmiştir. Nokta kaynak simülasyon geometrisinin tam orta noktasına konumlandırılmıştır. Çalışmada her bir radyonüklidin 10^5 bozunum için yaydığı enerjiden çevresindeki materyale verdiği doz hesaplanmıştır.

Elde edilen simülasyon uygulamasından görsel ve sayısal veri elde etmenin yolları araştırılmıştır. Sonuç olarak bu üç boyutlu geometride konumun doza göre değişimini veren iki boyutlu bir doz haritalaması verisi elde edilmiştir. Elde edilen veriler MATLAB programı yoluyla işlenmiş ve elde edilen doz hem grafik hem de tablo halinde hesaplanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Beta Yayan Radyonüklidler İle Yapılan Tedaviler

Beta parçacıkları, bir beta bozunumunda atomun çekirdeğinden yayımlanan elektronlardır. Sürekli bir spektrumda enerjileri olan beta parçacıkları alfa parçacıklarına göre daha düşük lineer enerji transferine sahip olup enerjilerine bağlı olarak daha uzun menzile sahiptirler.

Tedavi amaçlı kullanılan beta yayan radyonüklidlerin karakteristikleri Tablo 1'de gösterilmiştir [14]. Beta parçacıkları ile yapılan tedavide tümörün boyutları radyonüklid seçiminde önemli bir faktördür. Küçük tümör hücre kümeleri, hatta tek tek hücreler ışınlamak için hedef seçilmişse daha kısa menzili olan radyonüklidler seçilmelidir. Aksi halde enerjinin çoğu söz konusu tümör hücresinin dışında depolanacaktır. Eğer tümör boyutu hayli büyükse daha uzun menzile sahip parçacıklar yayan radyonüklidleri kullanmak daha doğrudur. Bu durumda bir çapraz-ateş (cross-fire) etkisi meydana gelecek ve hedefleme ajanı tarafından ulaşılamayan tümör hücreleri de ışınlanacaktır. Böyle durumlarda daha yüksek enerjili beta yayan radyonüklid kullanmak daha mantıklıdır. Elbette bu durumda normal dokulara hasar verme riski de yayımlanan parçacığın kat ettiği mesafe ile artacaktır. En uygun yöntemle tümör sağaltımını elde etme olanağı ile normal dokulara hasar verme riski dengelenmelidir [15].

Beta parçacıklarının menzilleri oldukça geniş bir dağılım gösterir ki kimi beta parçacıkları yayan radyonüklidler mikro metastazların tedavisi için uygun olarak düşünülürken çok daha uzun menzile sahip diğerleri de yalnızca solid tümörlerin tedavisi için dikkate alınmalıdır [16,17].

Tablo 1. Tedavi amaçlı kullanılan beta yayan radyonüklidlerin karakteristikleri [14]

Radyo-nüklid	Fiziksel Yarı Ömür	Bozunum Modu	γ -ışını		β bozunumu			
			Enerji (MeV)	Abundans (%)	Enerji (Mev)		Dokudaki menzili (mm)	
					En Fazla	Orta lama	En fazla	Orta lama
³² P	14,3 gün	β^- (100)	-	-	1,71	0,695	8,7	2,9
⁶⁷ Cu	2,6 gün	β^- (100)	0,092 0,184	11,5 48,7	0,57	0,41	2,8	0,71
⁷⁶ As	26,5 gün	β^- (100)	0,559	45 6,2 6	2,96	1,068	15	5,0
⁸⁹ Sr	51 gün	β^- (100)	-	-	1,46	0,58	8	2,5
⁹⁰ Y	2,67 gün	β^- (100)	-	-	2,28	0,934	12	3,9
¹³¹ I	8 gün	β^- (100)	0,284 0,364 0,637	6 81 7	0,806	0,190	2,4	0,91
¹⁵³ Sm	1,95 gün	β^- (100)	0,070 0,103	5 28	0,809	0,225	3,0	1,2
¹⁶⁵ Dy	2,33 saat	β^- (100)	0,095	4	1,29	0,442	6,4	2,2
¹⁶⁶ Ho	27 saat	β^- (100)	0,081	6,2	1,96	0,711	10,2	3,4
¹⁶⁹ Er	9,4 gün	β^- (100)	-	-	0,351	0,0996	0,9	0,51
¹⁸⁶ Re	3,8 gün	β^- (92) EC(8)	0,137	9	1,075	0,323	3,6	1,8
¹⁸⁸ Re	16,98 saat	β^- (100)	0,155	14,9	2,12	0,765	11	3,5
¹⁹⁸ Au	2,694 gün	β^- (100)	0,412	95,5	0,96	0,311	3,8	1,6

Beta parçacıkları ile yapılan tedaviler şöyle sıralanabilir:

4.1.1. Radyosinovektomi

Radyosinovektomi ya da Radiosynoviorthesis (RSV) eklem sinovitinin radyonüklid tedavisidir. ^{90}Y silikat ya da sitrat'ın ya da ^{186}Re sülfid veya sülfatın ya da ^{169}Er sitratın eklem içine enjeksiyonu ile yapılır. Sinovit, bir eklem kavitesinin (synovium) özelleşmiş dokusunun enflamasyonu anlamına gelir. Önerilen tedavi dozu eklem büyüklüğüne ve seçilen radyonüklide bağlı olarak 1 mCi'den az değerlerden (10 -20 MBq), 5 – 6 mCi (185 - 222 MBq)'ye kadar değişir [18]. Bu yöntem, eklem içi steroid enjeksiyonları da dahil olmak üzere diğer farmakolojik tedavilere yanıt vermemiş romatoid artrit, osteoartrit ve hemofilik arthropatiye bağlı olarak gelişen enflamatuvar eklem hastalıkları için alternatif bir tedavi sağlar. Cerrahiye alternatif olarak, RSV daha invaziv ve pahalı cerrahi yöntemlerle karşılaştırılabilir sonuçlar verir, tekrarlanabilir ve hastanın yaşam kalitesini artırır. Yukarıda adı geçen radyokolloidlere ek olarak ^{198}Au kolloid, ^{32}P kromik fosfat ve ^{165}Dy ferrik hidroksit makroagregat artık Avrupa'da kullanılmayan ve Amerika'da RSV için kullanılan beta yayan radyonüklidler ile bağlanmış diğer radyofarmasötiklerdir [19].

4.1.2. Radyoimmünoterapi

Radyoimmünoterapi bir monoklonal antikörün bir tümör hücresi tarafından salınan özgün proteinleri hedeflemek için bağlanması ve radyasyonun tahrip edici etkisini bir araya getirir. Monoklonal antikör bağlandığı kanser hücrelerine saldırmak ve onları yok etmek için hastanın kendi makrofajlarını ve monositlerini (öldürücü hücreler) aktive etmek amacıyla tasarlanmıştır. Monoklonal antikora beta yayan bir radyonüklidi eklemek hem bağlandığı hücrelere hem de iyi damarlanmamış büyük, hacimli tümörleri içeren çevreleyen hücrelere radyasyon verilmesiyle tahrip etme gücünü yükseltir [19].

^{131}I tositumomab ticari adıyla Bexxar, Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) hastalığının tedavisinde kullanılan bir işaretli antikördür. Hastaya verilecek olan mCi düzeyindeki aktivite hastanın trombosit sayısı, istenen toplam vücut dozu (cGy), hastanın yaşı ve tüm vücut taramasında elde edilen verilere göre değişmektedir [19].

Klinik kullanım için onaylanmış ilk radyoimmünoterapi ilacı olan ⁹⁰Y Ibritumomab Tiuetan, ticari adıyla Zevalin ise NHL tedavisinde kullanılan CD20 antijenini hedef alan bir diğer radyoaktif işaretli monoklonal antikordur ve çoğu kez başarılı sonuçlar vermesi nedeniyle kullanımı gittikçe artmaktadır [20,21]. Terapötik dozu hastanın ağırlığından ve trombosit sayımından hareketle hesaplanır. 100.000 ile 149.000 arasında trombosit sayımı için aktivite 0,3 mCi/kg, 150.000 den yüksek sayım için 0,4 mCi/kg olmalıdır. Hastanın ağırlığı ne olursa olsun, azami tedavi dozu 32 mCi'yi aşmamalıdır [19].

4.1.3. Kemik Ağrıları için Radyonüklid Terapi

Kemik ağrılarının tedavisi için radyonüklid terapi osteoblastik kemik metastazları ve kemik ağrıları olan hastalar için etkili bir tedavi yöntemidir. Kemikteki tümör hücrelerinin ölmesi ile hastanın ağrıları azalır ve yaşam kalitesi artar. Böylece hasta günlük yaşamındaki çoğu aktivitelerine devam edebilir. Pek çok sayıda radyonüklid kemik ağrılarının tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmışsa da şu anda yalnızca üç tanesi Food and Drug Administration (FDA) tarafından kabul görmektedir. Bunlar Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Kemik ağrılarının tedavisi için onaylı radyonüklidler [22]

Radyonüklid	Ticari Adı	t _{1/2}	Azami Enerji (MeV)	Ortalama Enerji (MeV)	Ortalama Penetrasyon (mm)	Gamma Enerjisi (MeV)
⁸⁹ Sr klorür	Metastron	50,5 gün	1,46	0,58	2,44	-
¹⁵³ Sm leksidronam	Quadramet	46,7 saat	0,81	0,23	0,6	0,103
³² P sodyum fosfat	-	14,2 gün	1,72	0,7	3	-

4.1.4. Diğer ³²P Tedavileri

Fosfor-32, hematolojik kan hastalıkları, malign efüzyonlar ve enflamatuvar eklem hastalıklarında onlarca yıldır başarılı bir şekilde kullanılmaktadır.

Polisitemi vera (PV), toplam alyuvar (RBC) hacminde bir artış ya da azalan plazma hacmine karşı artan bir alyuvar konsantrasyonu anlamına gelir ve yaşamı tehdit eden hematolojik bir kan hastalığıdır. Fosfor-32 sodyum fosfat PV tedavisinde 1939'dan beri başarılı bir şekilde kullanılmakta olup komplikasyon geliştirmemiş PV'li oldukça yaşlı hasta popülasyonunda tedavi seçimi olarak göz önüne alınır. Fosfor-32 sodyum fosfat hızlı çoğalan dokular tarafından absorbe edilen berrak bir sulu çözeltidir. Tedavi dozu hastanın ağırlığı ve kan sayımları ve hastalığın boyutuna bağlı olarak değişir. Intra venöz dozlar 1 ve 20 mCi arasında değişirken ortalama doz 1 ile 8 mCi arasındadır.

Torasik ve peritoneal kavitelerdeki malign efüzyonlar için kemoterapi protokolleri en sık kullanılan tedaviler olsa da, ³²P kromik fosfat, evre II epitelyel yumurtalık kanserli hastalar da dahil olmak üzere bazı hasta popülasyonları için alternatif tedavi seçeneği sunar. Önerilen doz intraperitoneal tedavi için 10 ve 20 mCi, intraplevral tedavi için 6 ve 12 mCi arasında değişir [19].

Esansiyel trombositemi (ET) ise durmadan devam eden trombosit yükselmesi diye nitelendirilen kronik bir miyeloproliferatif hastalıktır. Trombositosisin ikincil nedenlerini bunun dışında bırakmak gerekir. Bu hastalık nadir görülür ancak yaygınlığı artmaktadır. Fosfor-32 ile tedavi genellikle 65-70 yaşın üstündeki hastalar için yapılır [23].

4.1.5. Diferansiye Tiroid Kanseri Radyoiyot Tedavisi

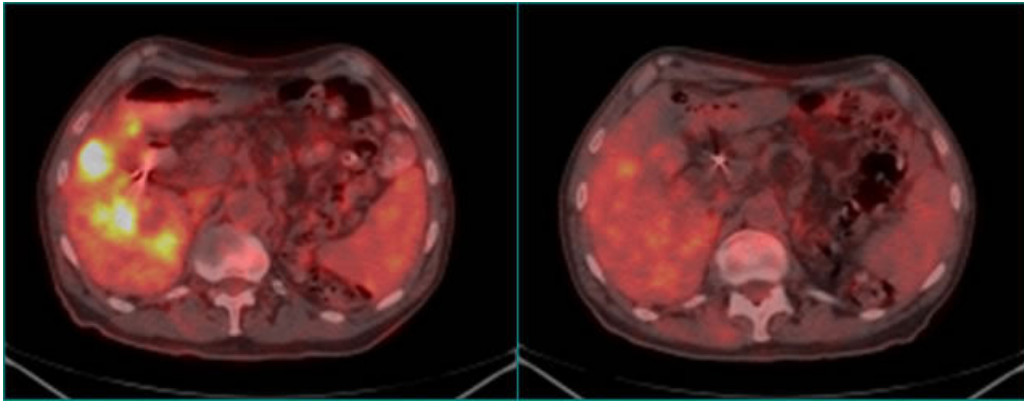
Diferansiye olmuş tiroid kanseri, foliküler epitelden türeyen ve iyotun hücre içerisine spesifik olarak alımı için en önemli özellik olan sodyum iyodür simporterin ekspresyonu da dahil olmak üzere sağlıklı tiroid dokusunun temel biyolojik karakteristiklerini gösteren bir karsinomdur. Klinik olarak nadir olan bu hastalık dünya çapında gittikçe yaygınlaşmaktadır [24]. Radyoiyot ¹³¹I Tedavisi (RIT) ameliyat sonrası tiroid kanserinin kontrolünde tek ve değerli bir stratejidir ve 40 yılı aşkın bir süredir uygulanmaktadır. Total ya da totale yakın tiroidektomi ardından kalan dokuların radyoiyot ablasyonu ile tedavi edilen hastalar yalnızca ameliyat ile tedavi edilen hastalara göre

önemli derecede düşük oranlarda nüks ve kanser ölümleri gösterirler. ^{131}I birikimi olan metastatik tiroid karsinomları ^{131}I toplanmayanlara göre daha iyi bir prognoza sahiptirler. En önemli yan etki ise tükürük bezinin zarar görmesidir [25].

^{131}I ayrıca hipertiroidi tedavisinde de kullanılmaktadır.

4.1.6. ^{90}Y Mikro Küreler ile Seçici Internal Radyoterapi (Selective Internal Radiation Therapy – SIRT)

Karaciğer abdominal organların kanseri için en yaygın metastaz bölgesidir ve tüm kanserlerin üçte biri eninde sonunda karaciğere sıçrar. Eksternal radyoterapi, sistemik kemoterapi de dahil hiçbir tedavi protokolü tek başına hasta sağkalımında bir artış sağlayamamıştır [19].

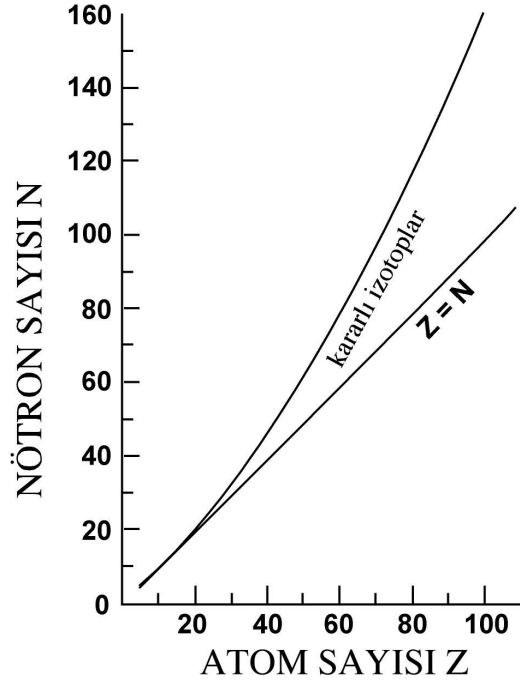


Şekil 1. SIRT tedavisi uygulanmış bir vakanın PET/CT görüntüleri. Tedaviden önce (sol) ve sonra (sağ) [26]

SIRT metastatik karaciğer kanserini tedavi etmek için ek terapötik seçenekler sunar. SIRT iki ana faktöre dayanır: karaciğerdeki tümör nodüllerinin artmış olan damarlanması ve karaciğer nodüllerine hepatik arter yoluyla daha etkili olan kan desteği. İtiryum-90-bağlanmış mikro küreler hepatik arter yoluyla tümör nodüllerine verilerek çevreleyen normal dokuyu korurken hedeflenmiş terapi sunar. İtiryum-90-parçacıkları, hepatik arter yoluyla tümöre dağıtılmaya uygun iken, tümör damarlanmasından venöz sirkülasyona geçişini sınırlandıran büyüklüktedir. Terapötik aktivite; tümör boyutu, karaciğer büyüklüğü ve akciğer şantına bağlı olarak 50 ile 150 Gy arasında değişir [19].

4.2. Beta Bozunumu

4.2.1. Nükleer Stablite



Şekil 2. Kararlı çekirdekler için nötron sayısının (N) proton sayısının (Z) fonksiyonu olarak gösterimi [27]

Şekil 2'de gösterilen kararlılık çizgisinde ya da bu çizgiye yakın çok fazla ya da çok az nötrona sahip olan birçok çekirdek vardır. Bu çekirdekler kararsızdır ve radyoaktif bozunuma uğrarlar. Kararlılık çizgisinin üzerindeki çekirdekler yani N/P oranı kararlılık için çok yüksek olanlar β^- bozunumu ile β^- parçacığı yani elektronlar yayma eğilimindedirler [27]. Bir β^- parçacığı ile elektron arasındaki fark β^- parçacığının çekirdekten kaynaklanmış olması ve elektronun çekirdeğin dışındaki elektron orbitallerinden kaynaklanıyor olmasıdır [28]. Kararlılık çizgisinin altındaki çekirdekler yani N/P oranı kararlılık için oldukça az olanlar pozitron (β^+) bozunumu ya da elektron yakalaması süreçlerine uğrarlar [27].

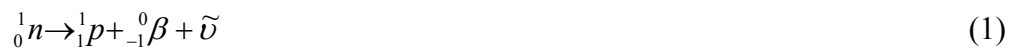
4.2.2. β^- Bozunumu

Beta bozunumunun açıklanmasında enerji, çizgisel momentum ve açıl momentumun korunumu prensipleri ilk bakışta çığnemiş gibi görünmektedir. Bir nüklidin beta bozunumunda gözlemlenen elektronların enerjileri sıfır ile nüklidin karakteristiği olan E_{\max} maksimum değeri arasında değişir. Salınan bir elektron yalnızca çok nadir olarak E_{\max} enerjisine sahiptir. Salınan elektronların ve geri tepen çekirdeklerin yönelimleri gözlemlendiğinde, hemen hemen hiçbir zaman çizgisel momentumun korunması prensibinin gerektirdiği şekilde zıt yönlere olmadıkları görülür. Ayrıca, nötron, proton ve elektronların spinleri $\frac{1}{2}$ 'dir. Eğer beta bozunumu yalnızca bir nötronun bir protona dönüşmesini içeriyorsa spin, bundan dolayı da açıl momentum korunmamaktadır [29].

1930'da Pauli¹ tüm bu tutarsızlıkları giderecek bir öneride bulunmuştur: Beta bozunumunda elektronla birlikte çok az kütleli ya da kütlesi olmayan yüksüz $\frac{1}{2}$ spinli bir parçacık yayınlanır. 1934'de Fermi bu fikri genişleterek β^- ve β^+ bozunumu teorilerini geliştirdi. Bu parçacığa daha sonra Fermi tarafından nötrino ismi verilmiştir. Nötrino E_{\max} ile elektronun asıl kinetik enerjisi arasındaki farkı taşımaktadır (burada geri tepen çekirdeğin kinetik enerjisi ihmal edilebilir). Ayrıca nötrinin çizgisel momentumu elektronun ve geri tepen ürün çekirdeğin çizgisel momentumlarını tam olarak dengelemektedir. Nötrinin varlığı 1953'te deneysel olarak ispatlanmıştır [29,30].

Sonradan beta bozunumunun iki tür nötrinoyu içerdiği anlaşılmıştır. Bunlar nötrinin kendisi ν ve antinötrino $\bar{\nu}$ dur. Olağan bir beta bozunumunda antinötrino yayınlanır (Denklem 1).

N/P oranı kararlılık için oldukça yüksek olan çekirdeklere, bir nötron 1_0n bir protona 1_1p dönüşebilir:

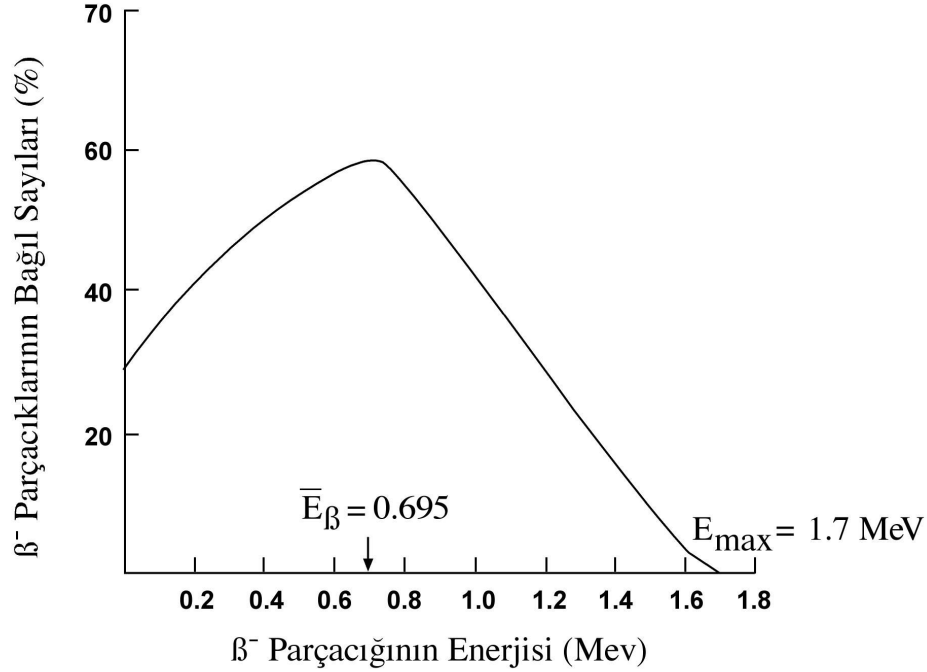


Serbest nötronlar β^- bozunumu süreciyle aslında 10,24 dakikalık bir yarı ömürle protona bozunurlar. Bu bozunum nötronun durgun kütle enerjisi protonunkinden daha fazla olduğundan mümkün olur [30].

Ana ve ürün nüklidler arasındaki enerji farkı geçiş ya da bozunum enerjisi olarak adlandırılır ve E_{\max} olarak belirtilir. β^- parçacıkları, Şekil 3'teki gibi bir enerji spektrumu

¹ Pauli, W. In *Rapports du Septieme Conseil de Physique Solvay, Bruxelles, 1933*. Paris, Gauthier-Villars & Cie, 1934.

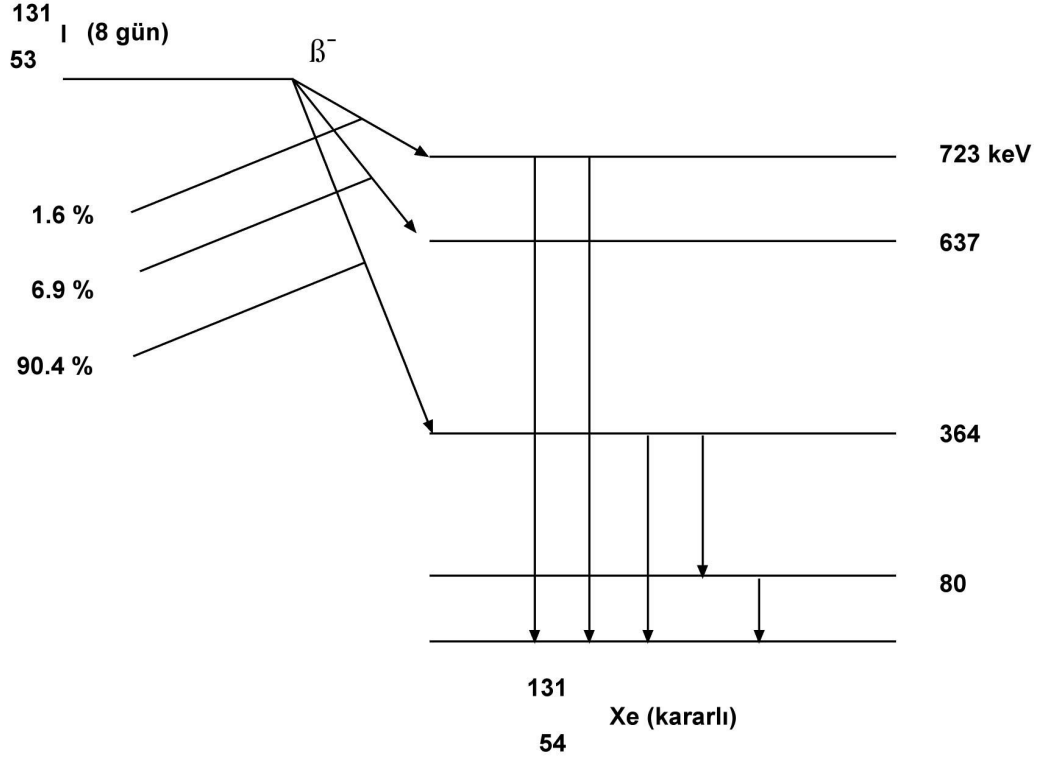
sergileyerek E_{\max} 'in tamamını ya da sıklıkla bir kısmını taşırlar [28]. Özgün bir bozunum yolu boyunca β^- 'lerin ortalama enerjileri $1/3E_{\max}$ kadardır [27].



Şekil 3. ^{32}P 'nin bozunumu sırasında yayınlanan β^- 'lerin enerji spektrumu [28]

Her β^- yayan radyoaktif nüklidin bozunumu için benzer şekilli ancak farklı E_{\max} 'lı ve farklı E_{ort} 'lı spektrumlar vardır. Her parçacık bozunumunda, E_{\max} ile β^- 'nin özgün enerjisi arasındaki enerji farkı antinötrino tarafından taşınır [27].

β^- bozunumundan sonra, ürün nüklid uyarılmış bir seviyede olabilir. Bu durumda uyarılma enerjisini harcamak için bir ya da daha fazla γ -ışını emisyonu ya da içsel dönüşüm meydana gelecektir. Diğer bir deyişle, eğer enerji olarak izinliyse β^- bozunumunu izomerik geçiş takip edecektir. ^{131}I 'in bozunum şeması Şekil 4'te görülmektedir. Genellikle ^{131}I , 364 keV'lik γ -ışınları yayarken de 364 keV'lik γ -ışınlarının izomerik bir durum olarak ^{131}Xe 'ye ait olduğu bilinmelidir [28].



Şekil 4. ^{131}I 'in bozunum şeması. Toplam ^{131}I radyonüklidinin %81'i (abundans) 364-keV γ -ışını emisyonu ile bozunur [28].

Elektron ile yükünün pozitif olması dışında aynı özellikleri taşıyan pozitronun emisyonunda ise bir çekirdek protonu bir nötrona ve nötrinoya dönüştür:

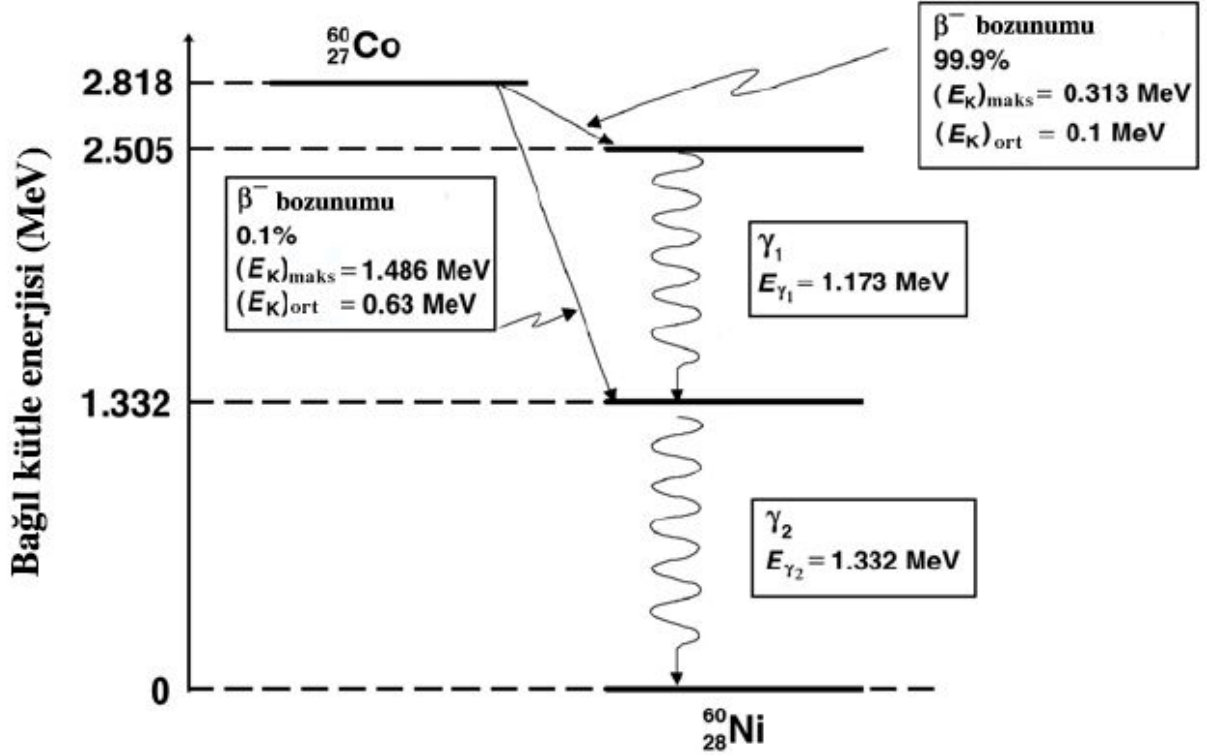


Pozitron emisyonuyla yakından ilgili olan elektron yakalama olayında ise bir çekirdek kendi iç atomik elektronlarından birini içine alır ve sonuç olarak bir çekirdek protonu bir nötrona dönüştür ve bir nötrino yayınlanır [29]:



Tıpta, beta- bozunumu ile bozunan çeşitli radyonüklidler eksternal radyoterapi ve brakiterapi için kullanılır (Şekil 5). Ana nüklid beta- bozunumu ile uyarılmış bir ürün

nüklide bozunur. Bu ürün nüklid anında ya da yarı kararlı bir bozunum süreci ile temel seviyesine bozunur ve uyarılma enerjisini gamma ışını fotonları şeklinde yayımlar. Bu fotonlar da radyoterapide kullanılır [30].



Şekil 5. ^{60}Co 'ın ^{60}Ni 'a bozunum şeması. [30]

4.2.3. Tesir Kesiti

Tesir kesiti özel bir etkileşimin olma ihtimalinin bir ölçüsüdür. Atomik çekirdek hakkında bilinenlerin çoğu yüksek enerjili parçacıkları durgun hedef çekirdeklerle çarpıştırılarak bombardıman edildiği deneylerden elde edilmiştir. Bombardıman edilen bir parçacığın belli bir şekilde bir hedef parçacıkla etkileşmesi ihtimalini ifade etmek için tesir kesiti fikri işe koşulur. Belli bir etkileşim için bir çekirdeğin tesir kesiti belli bir parçacık çekirdeğe geldiğinde meydana gelecek olan etkileşimin olasılığını ifade etmek için matematiksel bir yoldur [29].

4.3. Radyasyonun Madde ile Etkileşimleri

Hem parçacık şeklindeki hem de elektromagnetik biçimdeki radyasyon içinden geçtiği absorblayıcı madde ile etkileşir ve bunun sonucunda absorblayıcı maddenin atomlarında iyonizasyon ve uyarılma meydana getirirler. Bu radyasyonlara iyonize edici radyasyonlar denir. Parçacık şeklindeki radyasyonlar kütleyle sahipken elektromagnetik radyasyonların kütlesi yoktur. Bu nedenle elektromagnetik radyasyon madde içersinde enerjisinin tamamını kaybedene kadar aynı enerjideki parçacık şeklindeki radyasyondan daha çok yol alır [31].

4.3.1 Yüklü Parçacıkların Madde ile Etkileşimi

Yüklü parçacıklar radyasyonun tıbbi kullanımında gereklidir. Eğer birincil radyasyon bir foton demeti olsa bile, böyle durumlarda, ister hücrelerin öldürülmesi olsun ister sonunda kanseri tetikleyebilen diğer değişimler olsun biyolojik etkiye neden olan ikincil radyasyon olarak bilinen yüklü parçacıklardır [32]. α -parçacıkları, protonlar, döteronlar ve β -parçacıkları (elektronlar) madde içersinden geçerken maddenin atomlarıyla etkileşirler. Bu etkileşim esasen atomların orbital elektronları ile olurken nadiren de çekirdekleri ile olur. Etkileşim esnasında, iyonizasyon ya da uyarılma meydana gelebileceği gibi molekülün bozulması da görülebilir. Uyarılmada, yüklü parçacık enerjisinin tamamını ya da bir kısmını orbital elektronlarına aktarırken, elektronları daha yüksek enerji seviyelerine çıkarır. İyonizasyonda ise, enerji transferi orbital elektronlarının bağlanma enerjilerinin üstesinden gelip sonuç olarak elektronların atomdan dışarı atılmasına neden olur. Atomlardan yayılan bu elektronlar birincil elektronlar olarak adlandırılır ve absorbe edici maddede daha fazla uyarılma ve iyonizasyon meydana getirebilecek yeterli kinetik enerjiye sahip olabilirler. İkincil iyonlaşmalardan gelen yüksek enerjili ikincil elektronlara da delta (δ) ışınları denir. Uyarılma ve iyonizasyon süreçleri gelen parçacık ve tüm elektronlar dinlenim durumuna gelene kadar devam eder. Her iki süreç de absorbe edici maddenin moleküllerinin kimyasal bağlarında kırılmalara neden olarak çeşitli kimyasallar oluşturabilir [31].

4.3.1.1 Bremsstrahlung

Yüksek enerjili yüklü parçacıklar, özellikle de elektronlar, madde içersinden geçtiği ve atomun çekirdeğine yaklaştığı zaman atomik çekirdeklerin Coulomb alanında negatif ivmelenmeleri sonucu enerji kaybederler. Enerjideki bu kayıp x-ışını olarak kendini gösterir ve buna Almanca frenleme ya da yavaşlama radyasyonu anlamına gelen Bremsstrahlung denir.

Bremsstrahlung meydana gelmesi parçacığın kinetik enerjisiyle ve absorbe edici maddenin atom numarasının karesiyle (Z^2) doğru orantılıdır. Bundan dolayı bremsstrahlung hava, alüminyum gibi hafif maddelerde önemsizken, kurşun ve tungsten gibi ağır metallerde çok önemlidir [31].

4.3.1.2. Yok Olma

Enerjik pozitron (β^+) parçacıkları absorblayıcı bir maddeden geçerken absorbe edici atomun orbital elektronlarıyla etkileşime girmesi sonucu enerji kaybeder. β^+ parçacığı tüm enerjisini kaybedip neredeyse dinlenme durumuna geldiğinde, bir orbital elektronuyla birleşerek zıt doğrultularda (180°) iki tane 511 keV enerjisinde yok olma fotonu üretir. Bu yok olma radyasyonları iki fotonun aynı anda dedekte edildiği Pozitron Emisyon Tomografisinin de temelini oluşturur [31].

4.3.2. Fotonların Madde ile Etkileşimi

Penetre edici γ -radyasyonu madde içersinden geçerken absorbe edici atomun orbital elektronları ya da çekirdeğiyle etkileşerek enerjilerini kaybederler. γ -ışını fotonları bir seferde enerjilerinin tamamını ya da bir kısmını kaybedebilirler. Absorbe edici madde içersinde enerjilerinin tamamını kaybetmeden önce uzun bir yol alan γ -ışınlarının madde ile etkileşmesinde başlıca mekanizmalar şunlardır.

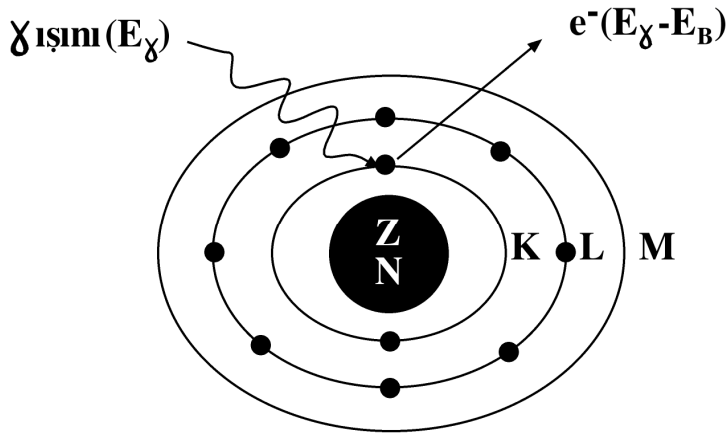
4.3.2.1. Rayleigh Saçılımı

Rayleigh saçılımı fotonların bir bütün olarak bir atomdan saçılımıdır. Yani atomun tüm elektronları koherent bir şekilde katkıda bulunurlar. Bu bir elastik çarpışmadır. Yani fotondan atoma bir enerji transferi olmayıp iyonizasyon ve uyarılma meydana gelmez. X-ışınları ve gamma ışınları enerji bölgelerinde, Rayleigh saçılımı fotoelektrik etkiye göre azdır ve genellikle ihmal edilir [33].

4.3.2.2 Fotoelektrik Etki

Fotoelektrik etkide gelen gama ışını tüm enerjisini absorbe edici maddenin orbital elektronlarına aktarır. Böylece foto elektron denen elektron $E_\gamma - E_B$ enerjisiyle dışarı fırlatılır (Şekil 6). Burada E_γ gelen gama ışınının enerjisi E_B de elektronun bağlanma enerjisidir. Foto elektron enerjisini uyarılma ve iyonizasyon ile kaybeder. Fotoelektrik etki esasen düşük enerji bölgesinde meydana gelir ve artan foton enerjisiyle şiddetli bir şekilde düşer. Ayrıca absorbe edici atomun artan atom numarası ile de hızla artar. Kabaca fotoelektrik etki Z^5/E_γ^3 ile orantılıdır.

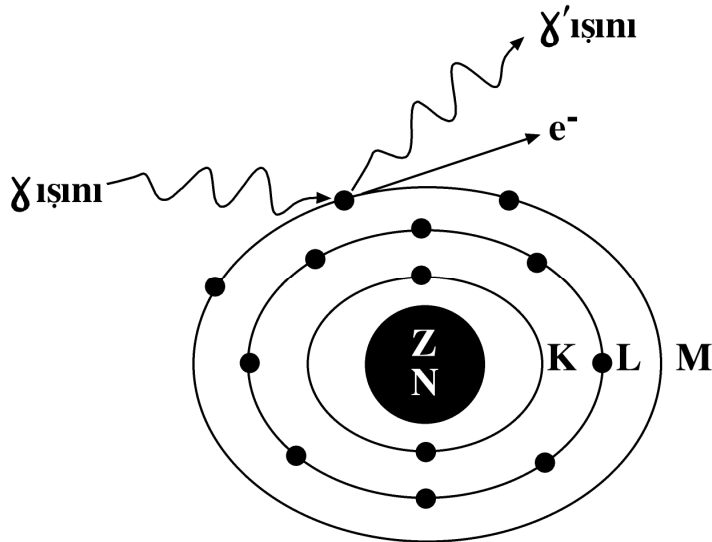
Fotoelektrik etki en çok K-kabuğu elektronlarıyla meydana gelirken, L-kabuğu elektronlarından %20 katkıyla ve daha yüksekteki kabukların elektronlarıyla daha az oranda katkıyla meydana gelir. Fotoelektrik etkilerde K-, L-, v.b. kabuk elektronlarının bağlanma enerjilerine tam olarak eşit enerjilerde keskin artışlar diğer bir deyişle süreksizlikler oluşur. Bunlara K-, L-, v.b. absorpsiyon kenarları denir. Bir orbital elektronun dışarı fırlatılmasıyla meydana gelen boşluk daha yüksek enerji seviyesinden gelen bir elektronun geçişiyle doldurulur. Bunu daha sonra bir karakteristik x-ışını ya da Auger elektronunun yayımlanması izler [31].



Şekil 6. Fotoelektrik etki [31].

4.3.2.3. Compton Saçılımı

Compton saçılımında γ -ışını fotonu absorbe edici maddenin atomunun dış kabuğundaki bir elektrona enerjisinin yalnızca bir kısmını aktarır ve elektron dışarı fırlatılır. Elektron azalan enerjisiyle kendi doğrultusundan sapar. Buna Compton saçılması denir (Şekil 7). Daha sonra, daha düşük enerjideki saçılan foton, birçok fotoelektrik ya da Compton etkileşmesine girebilir ve Compton elektronu da iyonizasyon ya da uyarılmaya neden olabilir.



Şekil 7. Compton saçılması [31].

Compton saçılımı absorbe edici maddenin atom numarasından neredeyse bağımsızdır. Compton saçılımının en çok absorbe edici maddenin tipine göre 0,1 MeV ve 10 MeV arasındaki enerji bölgesinde payı vardır [31].

4.3.2.4. Çift Oluşumu

Bir γ -ışını fotonunun enerjisi 1,02 MeV'den daha büyük olduğunda, foton absorbe edici maddeden geçişi sırasında atomun çekirdeğiyle etkileşebilir ve foton yok olarak bir pozitif elektron ve bir negatif elektron oluşur. 1,02 MeV'i aşan enerji bu iki parçacığın kinetik enerjisi olarak açığa çıkar. Buna çift oluşumu denir. Bu süreç absorbe edici materyalin Z^2 'si ile lineer olarak değişirken fotonun enerjisinin artmasıyla yavaşça artar. Yumuşak dokuda çift oluşumu 1,02 MeV'in üzerinde 10 MeV'e kadar önemsizdir. Çift oluşumu tarafından meydana gelen pozitif elektronlar radyoaktif bozunumdan meydana gelen pozitronlara benzer olarak iki 0,511 MeV'lik foton oluşturmak için yok olur.

Fotoelektrik etki yüksek atom numaralı absorbe edici maddelerde düşük enerjilerde ($<0,1$ MeV) hakim iken, Compton saçılımının ise ortalama enerjilerde (~ 1 MeV) ortalama atom numaralı ortamlarda baskın olduğu görülmektedir. Daha büyük enerjilerde (>10 MeV), çift oluşumu tüm absorbe edici materyallerde en etkilidir [31].

5. GEREÇ VE YÖNTEMLER

5.1. Radyasyon Taşınımı İçin Monte Carlo Simülasyonu

İyonize radyasyon ile ilgili birçok alanda maddeden radyasyon taşınımının üç boyutlu olarak hesaplanması önemlidir. Boltzman denklemi radyasyon parçacıklarının taşınımının bir diferansiyel denklem tanımını verir. Bununla birlikte Boltzman taşınım denkleminin genel bir analitik çözümü olmayıp nümerik çözümleri mevcuttur. Bunlar sıklıkla fiziksel kesinlik ile yapılabirlik arasında karşılıklı ödün vererek uzlaşmaya dayanan yaklaşık metotlardır. Bugüne kadar iki farklı yaklaşım geliştirilmiştir: deterministik yöntemler [34, 35] ve stokastik yöntemler yani Monte Carlo (MC) yöntemleri [36]. MC yöntemleri rastgele örneklemeyle dayalı nümerik yöntemlerdir. MC yöntemlerinin çözüm yolu bilgisayarın ürettiği rastgele sayıları fiziksel olaylarla, mümkün etkileşmelerin olasılık yoğunluğu fonksiyonlarıyla yani tesir kesiti (cross-section) değerleri aracılığıyla ilişkilendirmektir. Bundan dolayı, MC kodları taşındığı madde ile etkileşen bir parçacığın olasılığını hesaplamak için tesir kesiti kütüphanelerini içermek zorundadır. Her bir etkileşim için tesir kesiti gelen parçacığa, onun enerjisine ve yol aldığı maddeye bağımlıdır [36].

MC simülasyon yazılımları doğal uygulamalarını, fizik deneylerinde, hızlandırıcılarda, nükleer fizikte, ağır-iyonlarda, radyasyondan korunma hesaplamalarında, uzay radyasyon ortamında, uydular için radyasyondan korunma zırhlamalarında, kozmik ışın uygulamalarında, astrofizikte, tıbbi görüntüleme, dozimetride, radyoterapi tedavi planlamada bulur [37].

MC tekniği fotonların ve parçacıkların her bir etkileşiminin olasılık dağılımlarını belirlemek için fiziğin temel yasalarını kullanır. Simüle edilen parçacıkların sayısı (simülasyon öyküsü) arttıkça, dağılımlarını doğru tahmin etme olasılığı da artar. Bununla birlikte simüle edilen parçacıkların sayısının artmasıyla hesaplama zamanı oldukça artacaktır. Bundan dolayı bir MC kodu yazmadaki en büyük zorluk demetteki parçacıkların ortalama davranışını tahmin etmede rastgele seçilmiş kısmen az sayıda parçacığı kullanabilmektir. Doz dağılımı ortama enerji verilmesine yol açan iyonlaşma olaylarının voksellerde biriktirilmesiyle (scoring) hesaplanır. Yeterli kesinlikte bir radyoterapi tedavi

planlaması için birkaç yüz milyon ile bir milyar simülasyon öyküsünün gerektiği tahmin edilmektedir [7].

Monte Carlo simülasyonu her bir parçacık izini, istatistiksel bir anlamda, bilinen fiziksel yasalar ışığında; saçılma ve absorpsiyon tesir-kesitlerini kullanarak, aslına uygun bir şekilde yeniden oluşturur [38]. Simüle edilen parçacıklar, enerji kaybettikçe, diğer parçacıkları ürettikçe takip edilir ve eninde sonunda ilgilenilen geometriden dışarı çıktıklarında ya da enerjileri verilen bir eşik değerin altına düştüğünde yok edilir. Bu süreçte, akı ya da absorbe edilen doz gibi nicelikler sayılabilir (score). Sayılan nicelikler tahminlerdir ve belli olasılıklara karşılık gelen aralıklarla sıralanırlar. Sonuç ile ilgili belirsizlik simüle edilen parçacık sayısının bir fonksiyonudur. Daha fazla simülasyon öyküsü yürütülmesiyle belirsizlik daha küçük hale gelir ve M simülasyon öyküsü sayısı olmak üzere genellikle bir $1/M^{1/2}$ bağıntısını takip eder [36].

MC hesaplamalarında daha fazla simülasyon öyküsü oluşturmak zaman kaybettireceğinden, genellikle varyans azaltma teknikleri (VRT) denen çeşitli teknikler hesaplama etkinliğini artırmak için kullanılır. Bir MC hesabının ε etkinliği $\varepsilon = 1/(\sigma^2 t)$ olarak tanımlanır. Burada t ilgilenilen niceliğin σ^2 varyansını elde etmek için gereken CPU (central processing unit - ana işlem birimi) zamanıdır [39].

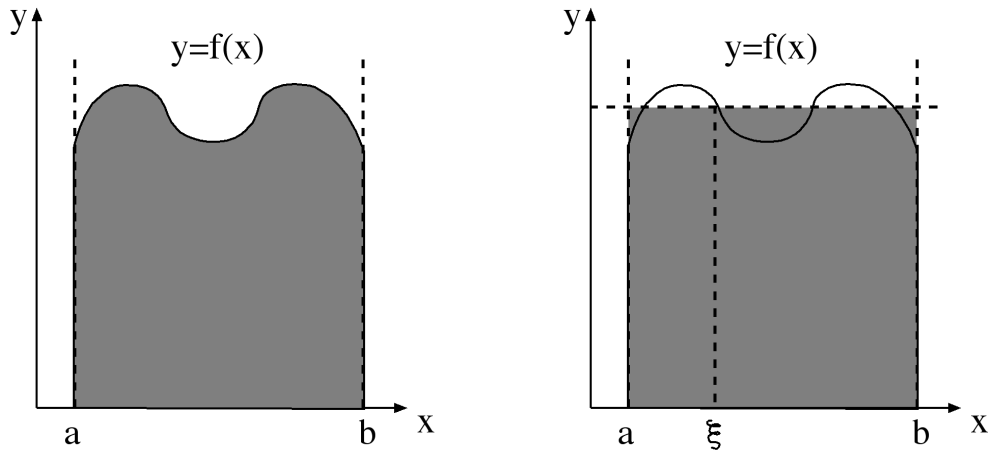
Bu olgular Monte Carlo yöntemlerinin radyoterapi ve dozimetri uygulamalarında kullanımının hızla artmasından kısmen sorumlu olmuşlardır. Günümüzün genellikle Linux altında çalışan güçlü PC'leri, Monte Carlo hesaplama üniteleri olarak etkin bir şekilde iş görürler. Teori ve hesaplama yeteneğinin bu kesişme noktası Monte Carlo yöntemlerini özellikle araştırma ile ilgilenen medikal fizikçilerin standart araçlarından biri haline getirmiştir [38].

Matematiksel problemleri, örneğin fonksiyonların nümerik integrasyonlarını çözmek için kullanılan Monte Carlo yöntemlerinin Şekil 8'de basit bir gösterim örneği vardır. $f(x)$ fonksiyonunun $[a,b]$ aralığında integrali $f(x)$ fonksiyonu, x -ekseni ve a ve b aralık limitleri tarafından işgal edilen alanı bulmak için hesaplanmalıdır. Eğer $f(x)$ fonksiyonu karmaşık ise, bu hesaplama integrasyon yöntemleri kuralları kullanılarak yapılamaz. Fakat Monte Carlo integrasyonu kullanılarak nümerik olarak çözülebilir. Bu amaç için $[a,b]$ aralığında uniform olarak dağıtılmış ξ rastgele sayısı seçilir.

Rastgele sayılar rastgele sayı üreteçleri (random number generators) denen bilgisayar algoritmaları tarafından sağlanır. Bu rastgele sayılar gerçekte rastgele değildir,

çünkü rastgele sayı üreticinin verilen bir durumda üreteç tarafından üretilen rastgele sayılar serisi önceden tanımlanmıştır. Bununla birlikte, yüksek nitelikli bir rastgele sayı üretici ilişkisiz (uncorrelated) sayılar üretmelidir; bundan dolayı, bu sayılar sıklıkla sanki-rastgele (pseudo-random) sayılar olarak adlandırılır [40].

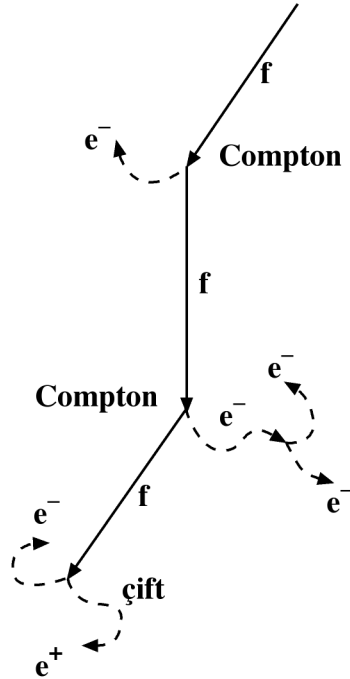
Rastgele sayı ξ için $f(\xi)$ fonksiyon değerinin $(b-a)$ aralığın uzunluğu ile çarpımı bir ilk ve çok kaba bir tahmin ile gerçek integrali verir (Şekil 8). Fakat bu tekrar tekrar yapılabilir. Oldukça fazla miktarda rastgele sayıyı örnek olarak deneyebiliriz. Bunlara karşılık gelen dikdörtgenlerin alanlarını hesaplayabilir ve ortalamasını alabiliriz. Bu ortalama değer sonsuz rastgele sayı denemesi limitinde gerçek integrale diğer bir deyişle gerçek alana yakınsar. Gerçekte sonsuz sayıda rastgele sayıyı deneyemeyiz yani istenen doğruluk elde edildiğinde dururuz [40].



Şekil 8. Rastgele sayıları kullanarak fonksiyonların nümerik integrasyonlarının gösterimi örneği [40]

Bu integrasyon yöntemi tek Şekil 8'deki örnekteki gibi yalnızca bir değişkene sahip fonksiyonların integrali için çok etkili değildir. Aynı zamanda iki boyutlu ve üç boyutlu integraller için de çok verimli değildir. Gaussian Quadrature gibi daha verimli algoritmalar vardır. Monte Carlo integrasyonu problemin boyutları çok fazla ise ya da boyutlar sonsuza yaklaşıyor ise önem kazanır. Bu özellikle bir hastada iyonize edici radyasyonun oluşturduğu doz dağılımını hesaplama durumunda karşımıza çıkar. Bu amaç için çözülmesi gereken taşınım denklemi her bir hasta için farklıdır. Taşınım denklemi ayrıca örneğin radyoterapide demet yönelimi, alan boyutları, enerji v.b. gibi tedavi koşullarına da bağlıdır. Fakat birçok sayıda parçacık öyküsünü simüle ederek MC yöntemiyle taşınım denklemini

nümerik olarak çözebiliriz. Bu bağlamda bir parçacığın öyküsü, tüm enerji absorbe edilene kadar ya da parçacık ve tüm ikincil parçacıklar ilgilenilen hacmi terk edene kadar hesaplama geometrisine giren bir fotonun ya da bir elektronun izlediği yol tarafından belirlenir (Şekil 9). Şekil 9'daki örnekte bir f fotonu ilgi alanına girmekte ilk Compton etkileşimi yerine taşınmaktadır. Burada foton saçılmakta ve atom iyonize olmaktadır. Compton elektronu e^- , etkileşim yerini terk etmekte ve enerjisini kaybedene kadar taşınmaktadır. Saçılan foton çift oluşum süreci gibi daha birçok etkileşime girebilir. Birincil ya da ikincil her parçacık tüm enerji absorbe edilene kadar ya da geometrik ilgi bölgesini terk edene kadar simüle edilmelidir. Bu yolda, doku molekülleri ile etkileşim süreçleri nedeniyle parçacıkların enerjileri ve momentumları değişebilir ve ikincil parçacıklar meydana gelebilir. Bu süreçlerin özellikleri toplam ve diferansiyel etkileşim kesitleri tarafından verilen olasılık dağılımları tarafından belirlenir. Bu olasılık dağılımlarından süreç parametrelerini rastgele olarak örnekleme radyasyon fiziğinde MC simülasyonlarının temellerini oluşturur [40].



Şekil 9. Monte Carlo Simülasyonunda bir foton öyküsünün örneği. [40]

5.1.1 Foton Taşınım Simülasyonu

Radyasyon fiziğinde MC simülasyonlarının nasıl çalıştığını göstermek için foton taşınımını örneğini kullanabiliriz. Belirli bir yerde verilen bir momentum ve verilen bir enerjili foton için ilk adım bir sonraki etkileşim yerine kadar serbest yol uzunluğunu örneklemektir. Bu yol uzunluklarının olasılık dağılımı $f(s)$ üstel atenüasyon yasası ile verilir:

$$f(s) = \exp(-\mu s) \quad (4)$$

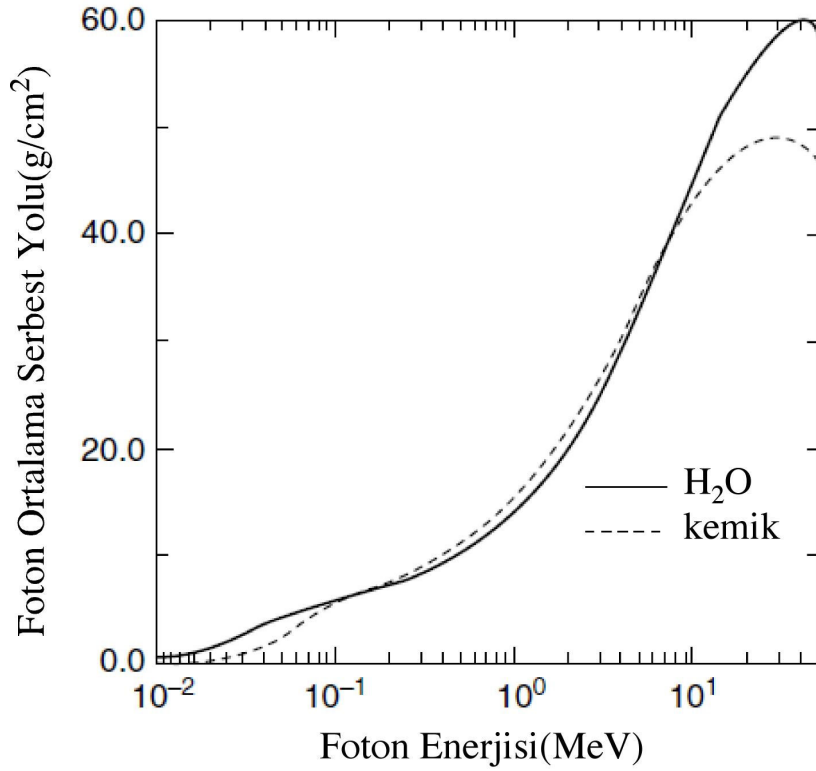
Burada μ lineer atenüasyon katsayısıdır. Foton yol uzunlukları bu dağılımdan $[0,1]$ aralığından uniform olarak dağıtılmış rastgele sayı ξ_1 ve

$$s = -\frac{1}{\mu} \ln(\xi_1) \quad (5)$$

bağıntısı kullanılarak örneklenebilir. Farklı materyaller ile farklı μ atenüasyon katsayıları bu yol uzunluğunu kullanarak foton etkileşim yerinde takip edilebilir [40].

Radyoterapi uygulamaları için önemli etkileşim süreçleri inkoherent (Compton) saçılma, koherent (Rayleigh) saçılma, fotoelektrik etki ve çift oluşumdur. Foto nükleer etkileşimler yalnızca birkaç MeV'den fazla enerjili fotonlar için meydana gelir ve çoğu uygulama için daha az öneme sahiptir [41].

Radyoterapi açısından önemli materyaller olan su ve kemik için, ortalama serbest yol, yani, etkileşim süreçlerinden biri yoluyla etkileşmeden önce kat ettiği ortalama mesafe Şekil 10'da enerjinin fonksiyonu olarak gösterilmiştir. gr/cm^2 birimiyle ifade edildiğinde, kemikteki ortalama serbest yol 100 keV ile 10 MeV enerjileri arasında neredeyse aynı olup, bu erim dışında daha yüksektir [38].



Şekil 10. EGS4 kod sistemi kullanılarak elde edilen suda ve kemikte fotonların ortalama serbest yolu [38]

Radyoterapinin enerji aralığında μ üç ilgili katkının toplamı olarak hesaplanır:

$$\mu = \mu_{foto} + \mu_{Compton} + \mu_{çift} \quad (6)$$

Burada μ_{foto} fotoelektrik absorpsiyon için, $\mu_{Compton}$ Compton saçılımı için, $\mu_{çift}$ çift oluşumu için lineer etkileşim katsayıları ya da toplam tesir kesitleridir. Bu parametreler farklı enerjideki fotonlar için farklıdır. Bunlar aynı zamanda maddenin atomik bileşimine de bağlıdır. Radyoterapide MC simülasyonlarını kullanırken bu etkileşim katsayıları Bilgisayarlı Tomografi (CT) görüntü setinin Hounsfield birimlerinden hesaplanmalıdır [40]. Hounsfield birimi olarak adlandırılan CT sayıları ile doğrusal atenüasyon katsayıları arasında bilindiği gibi şu bağıntı vardır [42]

$$CT \text{ sayısı} = 1000 \left(\frac{\mu - \mu_{su}}{\mu_{su}} \right) \quad (7)$$

[0,μ] aralığından ξ_2 ikinci bir rastgele sayı etkileşim tipini örneklemek için kullanılabilir. Eğer ξ_2, μ_{foto} 'dan küçük ise bir fotoelektrik absorpsiyon simüle ederiz; Eğer ξ_2, μ_{foto} 'dan büyük fakat μ_{foto} ile μ_{Compton} 'ın toplamından küçük ise bir Compton etkileşimi simüle ederiz; aksi takdirde bir çift oluşum süreci simüle ederiz. Seçilen etkileşimden sonra ikincil parçacıkların enerji ve doğrultu gibi parametreleri daha fazla sayıda rastgele sayı ve o etkileşim tipi için bunlara karşılık gelen diferansiyel kesitler kullanarak örneklenebilir. Olasılık dağılımları için formüller yukarıdaki formüllerle karşılaştırıldıklarında çok daha karmaşıktır fakat örnekleme prensibi aynıdır. İkincil parçacıklar aynı birincil parçacıklar gibi simüle edilir, yani taşınimleri bir sonraki etkileşim sahasına kadar serbest yol uzunluğunu örnekleme ile başlar. Her bir vokselde absorbe edilen enerji belirlenmeli ve toplanmalıdır. Daha sonra buradan doz dağılımı bulunur. Parçacık öyküsü eğer foton hesaplama matrisini terk eder ya da enerjisi minimum bir enerjinin altına düşerse sonlanır [40].

5.1.2. Elektron Taşınım Simülasyonu

Elektronlar ve pozitronlar ortamlarla elastik saçılma, inelastik çarpışma ve bremsstrahlung emisyonu yoluyla etkileşirler. Pozitronlar ayrıca hem hareket halindeyken hem de hareketsizken annihilasyona uğrayabilirler [41].

Birincil ya da ikincil elektronlar fotonlar gibi simüle edilebilir ancak fotonlarla elektronlar arasında büyük bir fark vardır. Fotonların insan dokusunda iki etkileşim arasındaki ortalama serbest yolu birkaç santimetre iken elektronlar hasta boyunca milyonlarca etkileşim sürecine uğrarlar. Bundan dolayı elektronları fotonlar gibi simüle etmek oldukça zaman kaybettiricidir. Neyse ki, çoğu elektron etkileşimi elastik ya da yarı-elastiktir, yani hiç enerji transferi olmadan ya da küçük bir enerji transferi ile meydana gelirler. Bundan dolayı, elektron etkileşimleri iki grupta toplanabilir: büyük enerji transferli şiddetli etkileşimler ve enerji transferi olmadan ya da küçük bir enerji transferi ile gerçekleşen yumuşak çarpışmalar. Sert etkileşimler açık bir şekilde simüle edilebilirler ve yumuşak etkileşimler çevreleyen dokuya sürekli elektron enerji transferi ile simüle edilebilir. Bu tekniğe yoğunlaştırılmış öykü tekniği (condensed history technique) denir ve

Berger (1963)² tarafından ortaya atılmıştır [40]. Yoğunlaştırılmış öykü tekniği elektronların birçok etkileşime uğrarken, bu etkileşimlerin nispeten az bir kısmının büyük miktarda enerji kaybı ya da yönde sapmaya yol açması gerçeğine dayanır. Bundan dolayı, etkileşimlerin çoğunun etkisi azdır ve küçük enerji kayıpları ya da küçük açısız sapmalardan oluşur. Bundan dolayı, bu az etkili etkileşimlerin etkileri gerçekte etkili olan tek bir büyük etkili etkileşime birleştirilebilir. Bu geniş etkili etkileşimler teorik olarak kümülâtif olay teorileri ile tahmin edilebilirler [38].

Tartışmalar gösterir ki MC doğaya tam olarak eşit değildir. Birçok potansiyel hata kaynağı mevcuttur. Fakat diğer taraftan, yalnızca MC algoritmaları mümkün olduğu kadar doğru olma potansiyeline sahiptir. Bu durum tüm diğer doz hesaplama şekillerinde yoktur [40]. Aşırı hesaplama süresine rağmen, MC bir hastadaki doz dağılımını hesaplamının en doğru yöntemidir. MC simülasyonu ile yapılan örnek planlar özellikle heterojen dokuların ara yüzlerinde ve akciğerlerde doz hesabının doğruluğunda önemli derecede kazanç sağlamıştır [7].

Geçerli tedavi planlama teknikleri su fantomlarında yapılan bir dizi ölçüme dayalı iken, şu anda birçok araştırma merkezinde geliştirme aşamasında olan pratik Monte Carlo tabanlı tedavi planlama algoritmaları bireysel hasta verilerine dayanacak, böylelikle, doz dağılımı hesaplamalarının doğruluğu önemli derecede artacaktır. Son zamanlarda hastaya-özgü MC-tabanlı tedavi planlama sistemleri ticari olarak elde edilebilir hale gelmişse de bunların radyoterapi departmanlarında rutin şekilde kullanılmaları hala birçok faktöre bağlıdır. Bu faktörler radyasyon kaynaklarının yeterli bir şekilde modellenmesi, doku inhomojenitesi gibi çeşitli deneysel problemlerin çözümü, birçok önemli klinik soruya yanıt verebilme, doz hesaplama algoritmalarının güncelleştirilmesi ve hesaplama donanımının geliştirilmesi olarak sıralanabilir. Yakın gelecekte biyolojik modellerin tümör dokusu ve normal doku komplikasyonu için MC tabanlı doz hesaplama uygulamalarına uyarlanmasının radyoterapi tedavi planlamasına standart yaklaşımı oluşturacağı beklenmektedir [30].

² Berger M.J., Monte Carlo Calculation of the penetration and diffusion of fast charged particles. In: Alder B, Fernbach S, Rotenberg M (eds) Methods in computational physics. Academic Press, New York, pp 135–215, (1963)

5.2. Geant4 Simülasyon Aracı

Geant4 radyasyon taşınımını simüle etmek için gerekli tüm yetkinliğe sahiptir. Kullanıcılara kendi gerekliliklerini adapte edebilmeleri için esnek yapıdadır. Pek çok etkileşim için fizik modelleme seçenekleri sunar. Sağlam, yapılı bir *kernel* (çekirdek)' dan uyarlanabilirlik ve işlevselliğe sahiptir. Bu kullanıcılara çeşitli uygulamalar için kullanma ve adapte edebilme imkânı verir.

Geant4'deki fizik süreçleri fiziksel etkileşimleri kapsar. Bunlar elektromagnetik (EM), hadronik, bozunum süreçleri ve optik süreçler şeklinde düzenlemiştir. *Track* (iz)'leri takip edilen parçacıklar da leptonları, mezonları, hadronları, iyonları ve fotonları içerir. Elektronlar, pozitronlar ve gamalar için modeller tipik olarak 100 eV'dan başlayan ve 10 TeV'a kadar uzanan enerjileri sağlarlar.

Elde edilebilir seçimler arasından kılavuzluk etmek için, fizik modellerinin özgün uygulama sahaları için değiştirilmiş birtakım konfigürasyonları sağlanmıştır. "*physics list*" olarak bilinen fizik süreçlerinin her bir konfigürasyonu tüm ilgili fizik süreçlerinin bir kapsamını sağlar ve her bir etkileşimin bir süreç tarafından modellenmesini sağlar. Yapılan seçimler önemli fizik gözlemlenebilirlerinde kesinlik için gereklilikler tarafından CPU kaynakları göz önünde bulundurularak yönetilir. Örneğin, özel bir tipte ya da enerji eriminde parçacıkları doğru bir şekilde üreten modeller, 20 MeV'in altındaki nötronlar gibi, bu parçacıkların etkileşimini gereğince tarif eden modeller ile birleştirilmelidir. Uzman kullanıcı ayrıca özel gerekliliklere hitap etmek ya da fizik sonuçlarının özel bir modelleme seçimine bağımlılığını kontrol etmek için yeni bir fizik listesi yaratabilir ya da var olanlardan birini değiştirebilir. Kernel ve fiziğe ek olarak, Geant4, kullanıcılara uygulamaları ile etkileşebilmeleri için ve sonuçlarını kaydedebilmeleri için arayüzler sağlar [43].

Geant4 aracı açık kaynak lisansı ile elde edilebilir. Yeni versiyonlar, Geant4 işbirliği tarafından, düzeltmeler, geliştirmeler, yeni özellikler ya da fizik modelleri ile genellikle yılda iki kere yayınlanır [43].

5.2.1. Geant4 Kernel

Geant4 aracı ve özellikle onun *kernel* (çekirdek)'i, geometri ve alan, parçacıklar, materyaller, izleme, ve çalıştırma (*run*) ve olay (*event*) yönetimini içeren ana simülasyon kabiliyetlerini sağlar. Kullanıcının simülasyona bir parçacık tipine bir dizi fizik modelleme eklemesine, özel bir kurulumu tarif eden geometrik bir model yaratmasına, bir parçacık demeti ya da kaynağı düzenlemesine, ve simülasyon davranışının çoğu yönünü idare etmesine olanak verir. Aynı zamanda çeşitli grafik görselleştirme sistemlerini kullanarak hem kurulum hem de meydana gelen etkileşimleri gösterebilen görselleştirmelere imkân verir.

Geant4'de aynı izleme kodundan tüm parçacık tipleri için yararlanılır. Her bir parçacık tipi için süreçlerin listesi farklıdır ve tesir kesitleri ya da adım büyüklükleri için süreçleri seçmede özel bir düzen kullanılmalıdır.

Geant4'de tüm parçacıklar için izleme *G4SteppingManager* sınıfı tarafından yapılır. Bu sınıf her parçacık tipi için aynı mantığı kullanır. Her bir parçacık tipi, elektron, gama, pozitron, proton v.b. kendi süreç yöneticisine sahiptir. Bunlar geometrik sınırların karşı karşıya gelmesi yani taşınım gibi fiziksel etkileşimleri ya da alternatif etkileri temsil eden süreçlerin listesini içerir. Her parçacığın süreç yöneticisi üç süreç listesini korur, bunların her biri adım boyunca (örneğin enerji kaybının ya da Cerenkov ışığı emisyonunun sürekli kısmı) adımın son noktasında (herhangi bir kesikli süreç, örneğin hadronik etkileşimler, sert Bremsstrahlung gamması) ya da zaman içerisinde (eğer parçacık hareketsiz ise) meydana gelen etkiler içindir. Süreçlerin düzeni önemlidir, ve süreçlerinin etkilerinin doğru bir şekilde birleştirilmesine imkân vermek için dikkatle belirtilmiştir [43].

5.2.2. Geant4 Elektromagnetik Fizik Paketleri

Geant4'deki Elektromagnetik (EM) fizik paketleri eV enerjilerinden TeV enerjilerine yüklü parçacıkların ve fotonların elektromagnetik etkileşiminin simülasyonunu sağlamayı amaçlar. EM süreçler elektronlar ve pozitronların, fotonların, muonların, yüklü hadronların ve iyonların etkileşimlerini yerine getirir. Tipik olarak alternatif modeller aynı fizik etkileşiminde sağlanır, bu farklı derecelerde kesinlik ve simülasyon hızı sağlar. Bu

kullanıcıya belli bir uygulamanın gerekliliklerine adapte edilmiş modelleri seçme olanağı verir.

Farklı gerekliliklere hitap etmek üzere iki paket yaratılmıştır. İlki, standart elektromagnetik paket 1 keV'in altındaki enerjilere sahip ikincil parçacıklar üretmeyi gerektirmeyen ya da atomik uyarılmaları modellemeye bağlı olan tüm ilgili EM süreçlerini modellemeyi amaçlar. Eğer bir parçacık üretilirse, sıfır enerjili parçacıklara kadar izlenir. Düşük enerji elektromagnetik paket özellikle kesin simülasyon gerekliliklerine hitap eder. Geant4'un kapasitesini önce 250 eV'e kadar son zamanlarda 100 eV'e kadar düşük enerjilere genişletir ve atomik relaksasyon etkilerini detaylarıyla modeller [43].

5.2.2.1. Standart Elektromagnetik Fizik Paketi

Standart elektromagnetik fizik paketi elektron, pozitron, foton, yüklü hadron etkileşimleri, iyonlar ve müonların etkileşimlerini verir. Foton yani gamma süreçleri Compton saçılımı, çift oluşumu, fotoelektrik olay ve müon çift oluşumunu içerir. Elektron ve pozitron süreçleri Bremsstrahlung, iyonlaşma ve delta ışınımı üretimini, pozitron yok oluşu, sinkrotron ışınımı ve geçiş ışınmasını kapsar.

Enerji kaybı süreçleri iyonizasyon, Bremsstrahlung ve elektron-pozitron çift oluşumundan dolayı parçacıkların sürekli enerji kaybından meydana gelir. Kıızıl ötesi uzaksamalara sahip ya da özellikle iyonizasyon ve Bremsstrahlung yoluyla çok sayıda düşük enerji ikincilleri yaratabilen elektromagnetik süreçler tarafından bir üretim eşiği kullanılır. Fotonlar ve gammalar için ayrı eşikler ya da üretim kesintileri vardır. Geçerli maddedeki parçacığın menziline temsil eden, uzunluk olarak ifade edilmiş üretim eşiğini kullanmak için bir seçim yapılmıştır [2].

5.2.2.2. Düşük Enerji Uzantıları Paketi

Düşük enerji elektromagnetik paketi elektromagnetik etkileşimlerin geçerlilik erimini standart Geant4 elektromagnetik sürecinden daha düşük enerjilere genişletmek için uygulanan bir fizik süreçleri setidir. Fotoelektrik etki, Compton saçılımı, Rayleigh etkisi, Bremsstrahlung ve iyonizasyon ve çift oluşumu içerir. Uyarılmış atomdan floresans emisyonu oluşturulur ve Auger etkisi modellenir [43].

5.2.3. Geçerlilik

Fotonlar, protonlar ve α parçacıkları için Geant4 tarafından sağlanan elektromagnetik modellerin tüm takımı Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü'nün (NIST) alandaki iyi bilinen, çok güvenilir veritabanı ile karşılaştırılmıştır. Bu veritabanı medikal fizik protokollerinin tanımlanmasında benimsenir. Bu sistematik test istatistiksel *goodness-of-fit* yöntemlerini kullanarak simülasyon ve referans veriler arasındaki kantitatif karşılaştırmayı içerir. Bu test tüm Geant4 elektromagnetik modelleri ile NIST referansları arasındaki iyi uyumu doğrulamıştır ve davranışlarının gelen parçacık enerjisinin bir fonksiyonu olarak farklılaşmasına neden olan her modele özgü detayları vurgulamıştır [43].

Geant4'un görüntüleme ve radyoterapide uygulamalar için kullanımını geçerli kılmak için birçok karşılaştırma yapılmaktadır [44, 45].

5.2.4. Bir Geant4 Uygulaması Yaratmak

Özel bir alan veya görev için bir Geant4 uygulaması yaratmanın zorluğu kurulumun ve görevin karmaşıklığına ve olası örnek ve araçlara benzerliğine bağlıdır. Özel bir görevi yerine getiren bir Geant4 simülasyonu elde etmenin çeşitli yolları vardır. En basiti uygulama alanına adapte edilen ve kurulum ya da detektörü yaratmak ile ilgilenilen gözlenebilirleri ölçmek için gerekli yeterlilikleri sağlayan hazır yapılmış bir uygulama ya da aracı kullanmaktır.

İkinci bir yol var olan bir uygulamadan başlamayı içerir. Bu amaç için Geant4 aracı ile çeşitli örnekler sağlanmıştır. Bunlar basit, yeni başlayanlar için aracın özel öğelerine odaklanan uygulamalar ve örnekleri içerirler. Bunlardan biriyle, örneğin elektromagnetik örnekle başlayarak, birçok durumda bir ya da iki maddeli basit kurulumları kodlama yapmadan simüle etmek, ve birkaç hacimde enerji depozisyonunu saptamak mümkündür. Böyle bir uygulamadan başlayıp onu genişleterek düşükten orta karmaşıklığa kadar bir uygulama yaratmak genellikle mümkündür [43].

5.3. C++'a Genel Bakış

Geant4, C++ dilinde yazılmış detektör simülasyonuna (benzetim) yarayan bir programdır. C++ ile programlamanın genel özelliklerini kısaca şöyle özetleyebiliriz.

Bir C++ programı, verilen bir görevi, nesnelere (objects) adı verilen program öğelerinin birlikte çalışmasıyla yapar. Verilen bir programda programın icrası sırasında verilen bir anda, birtakım nesnelere harekete geçmiş olacaktır. Her bir nesnenin, farklı bir işi icra eden farklı bir tipi (type) vardır. Nesnenin tipi bir sınıf (class) adı verilen bir kod (code) parçası ile tanımlanır. Sınıfın örneğinin 'Particle' gibi bir adı vardır. Bu ad kodlamada nesnenin tipini tanımlamada kullanılır. Örnek vermek gerekirse, Particle tipinde bir nesneyi

```
Particle Electron;
```

yazarak tanımlayabiliriz. C++ komutları noktalı virgül ile sona erer. Bir sınıfın (class) bir nesneyi (object) tarif edebilmesi ve ana (main) programın onun hakkında bilgiye erişmesi (retrieve) için, sınıfın (class) üyeleri (members) adı verilen bir takım değişkenlere ve yöntemler (methods) adı verilen birtakım fonksiyonlara yani yordamlara (routines) sahip olması gereklidir. Örneğin Particle sınıfı şu üyelere sahip olabilir:

```
float mass;
```

```
int charge;
```

ve şu yöntemlere sahip olabilir:

```
float GetMass();
```

```
int GetCharge();
```

```
void SetMass(float x);
```

```
void SetCharge(int y);
```

bir yöntemin adındaki parantezler yönteme aktardığımız bağımsız değişkenleri (arguments) gösterir. Yöntemin tipi ana programa yöntem tarafından geri döndürülen değıştirgenin (parameter) tipini gösterir. Böylelikle, ana programımızda,

```
Particle Electron;
```

```
Electron.SetMass(0.51);
```

```
int echarge = Electron.GetCharge();
```

yer alır. Üstteki satırlar

A.M;

yazılmasıyla M yönteminin A nesnesi için çağrıldığını gösterir. Yukarıdaki Particle sınıfı örneği, bir sınıfı, onun üyelerini ve yöntemlerini bilmemiz halinde kullanabileceğimizi gösterir. Diğer bir deyişle programın aslında parçacığın yüküne nasıl eriştiğini bilmemize gerek yoktur. Buna, nesneye dayalı programlamada sarma (encapsulation) denir. Sarma, bir sınıfın kodunu iki dosyada yazmak ile elde edilir. Bu dosyalardan biri sayfa başlığı (header) diğeri yürütme (implementation)'dır. Sayfa başlığı dosyası, sınıfın, kullanıcının erişiminin olması gereken üyelerinin ve yöntemlerinin listesini içerir. Yürütme dosyası, sisteme, yöntemlerin eylemlerini nasıl yerine getireceğini söyler. Kullanıcının yürütme dosyalarına erişime sahip olmasına gerek yoktur ve kullanıcı genelde buna gerek duymaz.

Sayfa başlığı (header) dosyalarının .hh uzantısı ve yürütme (implementation) dosyalarının .cc uzantısı olur. On değişik nesne tipi kullanan bir C++ programı olduğunu varsayalım. Bu durumda, on sayfa başlığı, on yürütme dosyası olacaktır. Tüm sayfa başlığı dosyaları “/include” adı verilen bir dizinde saklanırken tüm yürütme “/src” adı verilen bir dizinde saklanacaktır. Sınıfları kullanan programa ana (main) program adı verilir. Ana programa genellikle ‘main()method’ ya da ‘main()function’ adı verilir. Ana program uzantısı .cc olan tek bir dosyada saklanır. /include ve /src dizinleri genellikle ana programı içeren dizinin alt dizinleridirler. Bu üst dizin aynı zamanda ana programın giriş parametrelerinin saklandığı dosyayı içerir. Bu dosya .mac uzantısına sahiptir. Üst dizinde genellikle bu dosyanın birçok değişik şekli vardır.

Örneğin, Particle ve Detector sınıflarını kullanan, bir ana programın, şöyle bir yapısı vardır:

```
#include Particle.hh
#include Detector.hh

int main()
{

Particle Electron;
Electron.SetMass(0.51);
```

```
int echarge = Electron.GetCharge();

// diğ er bazı komutlar

return 0;
}
```

Bir fonksiyon, kendisinin tipi, adı ve bağımsız değışkenleriyle başlar. Örneğ in,

```
int main()
```

daha sonra {} parantezleri içinde fonksiyona ait komutlar gelir. Bu parantezler içindeki satırlara yöntemin gövdesi (body) denir. Bu yöntemden önce bazı içerik ifadeleri (include statements) vardır. Bunlar sisteme ana programın hangi sınıfları kullanacağını söyler. Sınıfın adı kodlandığı sayfa başlığı dosyası ve yürütme dosyası ile aynıdır. Örnek vermek gerekirse, Particle sınıfı /include/Particle.hh ve /src/Particle.cc dosyalarında kodlanır. main()method'un tipi int'dir (yani yürütmeden sonra sisteme tamsayı tipinde bir hata kodu ile geri döner) ve (omitted) atlanabilir [46].

5.4. Çalışma Materyali

Bu çalışmada bahsedilen MC simülasyonlarını gerçekleştirebilmek için Geant4 MC kodu kullanılmıştır. Bu genel amaçlı MC kodu dünya çevresinde onlarca fizikçi ve yazılım mühendisinin işbirliği ile geliştirilmiştir. Geant4 açık kaynak kodlu bir yazılımdır ve dağıtımı ücretsiz olarak Geant4 işbirliği (collaboration)³ tarafından yapılmaktadır [2]. Brakiterapi uygulamaları, radyoterapide doz hesaplamaları, tiroid hastalıklarının metabolik tedavisi, yeni radyoterapi sistemlerinin simülasyonu, PET, IMRT ve hadron terapisi gibi çeşitli tıbbi alanlarda kendine uygulama şansı bulan Geant4 güçlü ve çok yönlü bir simülasyon aracı olmuş ve çeşitli biyomedikal uygulamalar için elverişli ve gelişmeye açıktır [47]. Geant4 yazılımına uzay ve tıbbi çalışmalarda ilgi duyulmasının nedeni şu özelliklerinden dolayıdır: bedava yazılım, uzun süreli destek, nesneye dayalı tasarım ve bileşen yaklaşımı, geometrik şekilleri istenildiği gibi seçme şansı, geometrinin ve izlerin

³ <http://www.geant4.org/geant4/>

görselleştirilebilmesi, elektrik ve magnetik alanda parçacıkların izlerini sürebilme, çok sayıda fizik modeli seti [48].

Medikal fizikte radyasyonun madde içersinden geçişini simüle etmede kullanılan başka MC kodları da mevcuttur. Bu kodlar daha çok foton ve elektron taşınımı için yaratılmış iken Geant4 birçok parçacık tipinin taşınımını simüle edebilmektedir. Her ne kadar Geant4 medikal fizikte esas uygulama alanı olan elektron ve foton simülasyonunda diğer kodlara göre daha yavaş olsa da genel olarak çok güçlü bir yapısı vardır [1]. Bu çalışmada aynı zamanda medikal fizik dalında ileride yapılacak çalışmalara da ön ayak olması bakımından daha güncel olan Geant4 kodu seçilmiş ve kullanımının öğrenilmesi amaçlanmıştır. Tüm bu avantajları ve medikal fizikte araştırma yapmaya elverişli olması nedeniyle diğer MC kodlarından ziyade Geant4 seçilmiştir.

Geant4 simülasyon aracının Geant4 version: 9.1 patch-02 sürümü yukarıda bahsedilen internet sitesinden ücretsiz olarak elde edilmiştir. Program Scientific Linux 4.5 işletim sistemine kurulmuştur. Scientific Linux⁴ işletim sistemi Fermi Ulusal Hızlandırıcı Laboratuvarı (Fermilab) ve Avrupa Nükleer Araştırmalar Merkezi (CERN) tarafından geliştirilen bir Linux dağıtımdır. Bu işletim sistemi bilgisayarın kaynaklarını en verimli şekilde kullanarak yüksek performanslı hesaplama gücü amaçlanarak geliştirilmiştir. Geant4 simülasyon kodu diğer işletim sistemlerinde de çalıştırılabilir ancak en iyi performansı almak için Scientific Linux işletim sistemi seçilmiştir.

Bunun dışında Geant4, C++ programlama dilinde olduğu için yazılımı kullanmak için uygun bir derleyiciye ihtiyaç vardır. Scientific Linux işletim sistemi içersinde hazır olarak bulunan g++ derleyicisi ayrı bir derleyici kurulumu gerekliliğini de ortadan kaldırmaktadır.

5.5. Gereçler

Yapılan çalışmada araştırmacının kişisel bilgisayarı kullanılmıştır. 1,83 GHz frekansında çalışan bir CPU'ya ve 2 GB RAM (Random Access Memory) ye sahip bu bilgisayar radyoaktif parçacığın 10^5 kez bozunumu için yapılan her bir simülasyon işlemi ve bu işlem sonucu verileri elde etme işlemi 20 dakika ile 30 dakikalık bir süre aralığında yerine getirebilmektedir. Bu nedenle daha güçlü bir bilgisayar ya da Monte Carlo

⁴ <http://www.scientificlinux.org/>

hesaplamalarında genelde kullanıldığı gibi Beowulf benzeri paralel bağlı bilgisayar sistemleri kullanımına gerek kalmamıştır.

Ayrıca verilerin analizi yapılırken de MATLAB⁵ (Matrix Laboratory) programından faydalanılmıştır. MATLAB programı aynı zamanda bir etkileşimli nümerik hesaplama ortamı ve yüksek seviyeli bir programlama dilidir. MATLAB ile C, C++ ve Fortran gibi geleneksel programlama dillerine göre yoğun hesaplama işleri daha kısa sürede yapılabilmektedir. Elde edilen verilerin grafiğe çevrilmesinde ve bazı hesaplamaların yapılmasında MATLAB programını kullanmamızın nedeni daha iyi görsel sonuçlar elde edebilmek ve daha hızlı hesaplama yapmayı sağlamaktır.

5.6. Yöntem

Bu çalışmada Geant4 simülasyon aracı kullanılmıştır. Burada araç (toolkit) derken anlatılmak istenen şudur: Geant4 bir paket program değildir. Kullanıcı simülasyon yapmak için kendi programını kendisi yazar ve programında Geant4 araçlarını kullanır.

Geant4’da varsayılanlar (defaults) diye bir kavram yoktur. Yapılacak simülasyonu konfigüre etmek için gerekli tüm bilgi kullanıcı tarafından sağlanmalıdır.

Geant4’a yeni başlayanlar için öncelikle aracın içinde yer alan basit örneklerden (novice examples) başlamak en uygunudur. Kullanıcı uygun gördüğü değişiklikleri yaparak kendi simülasyonunu bu örnekler üzerinden oluşturabilir.

Simülasyon için olmazsa olmaz üç gereklilik şunlardır:

- 1) Deneysel kurulum (setup) tanımlanmalıdır
- 2) Deneyde kullanılacak birincil parçacıklar tanımlanmalıdır.
- 3) Geant4’da kullanabilen parçacıklardan hangilerinin ve hangi fizik modellerinin kullanılacağına karar verilmelidir. Bu arada simülasyonun kesinliği (precision) de belirlenmeli yani ikincil parçacıkların üretimi ve takibi için sınırlamalar getirilmelidir.

Diğer yandan isteğe bağlı olarak Geant4 *kernel*’i ile etkileşim kontrol edilebilir, simülasyon konfigürasyonu ve simülasyon süreci görselleştirilebilir veya histogram v.b. analiz sonuçları elde edilebilir.

⁵ <http://www.mathworks.com/products/matlab/>

Tablo 3. Geant4 kullanıcı sınıfları

Başlangıç (initialisation) Sınıfları	Action (Etkinlik) sınıfları
<i>G4VUserDetectorConstruction</i>	<i>G4VUserPrimaryGeneratorAction</i>
<i>G4VUserPhysicsList</i>	G4UserRunAction
	G4UserEventAction
	G4UserTrackingAction
	G4UserStackingAction
	G4UserSteppingAction

Burada italik yazılanlar zorunlu sınıflardır.

G4VUserDetectorConstruction: Deneysel kurulumu tanımlar.

G4VUserPhysicsList: Etkinleştirmek istenen fiziksel olayları seçer.

G4VUserPrimaryGeneratorAction: Birincil olayları üretir.

Ana programda yer alan main() fonksiyonunu Geant4 sağlamaz. Kullanıcı kendi main() ini oluşturmak zorundadır. Kullanıcı main() fonksiyonunda G4RunManager sınıfını inşa etmelidir. G4RunManager, zorunlu sınıflar G4VUserDetectorConstruction, G4VUserPhysicsList, G4VUserPrimaryGeneratorAction'dan derlenir. Ayrıca main()'de opsiyonel sınıflar ve görselleştirme uygulamaları da olabilir.

Çalışmada uygulanan main() fonksiyonunun yer aldığı ana program examplebetaprt.cc, EK-1'de verilmiştir.

Deneysel kurulumu oluşturmak için kendi somut sınıfımızı G4VUserDetectorConstruction'dan derlememiz gerekir. Bunun için Construct() isimli metod kullanılır. Bu yöntem, işaretçiyi fiziksel dünyaya çeviren metoddur. Construct() metodu uygulanırken tüm gerekli materyalleri inşa etmeli, geometriyi tarif etmek için gerekli şekil veya katıları tanımlamalı, geometrinin hacimlerini yerleştirmeli, duyarlı detektörleri tanımlamalı, eğer gerekiyorsa detektör bölgelerine magnetik alan uygulamalı ve detektör elemanları için görselleştirme nitelikleri atanmalıdır.

5.6.1 Materyal Tanımlama

Geant4'da izotop, element, molekül, bileşik ya da karışım gibi çeşitli materyaller rahatlıkla tanımlanabilir.

Çalışmada kullanılan su elementi şöyle tanımlanmıştır:

```
// su
G4Element* H = new G4Element("Hydrogen", "H", z=1 ,
a=1.01*g/mole);
G4Element* O = new G4Element("Oxygen" , "O", z=8 ,
a=16.00*g/mole);

G4Material* Water = new G4Material("Water", density=
1.0*g/cm3, nelements=2);
Water->AddElement(H, 2);
Water->AddElement(O, 1);
```

Diğer yandan çalışmada kullanılan kemik ve doku materyalleri de betaprtDetectorConstruction.cc içersinde şöyle tanımlanmışlardır:

Kemik materyalinin tanımlanması:

```
// kemik
G4NistManager* man = G4NistManager::Instance();
G4Material* kemik = man->FindOrBuildMaterial("G4_B-
100_BONE");

G4cout << kemik;
G4cout << *(G4Material::GetMaterialTable() );
```

Doku materyalinin tanımlanması:

```
//doku
G4NistManager* man = G4NistManager::Instance();
```

```
G4Material* doku = man->FindOrBuildMaterial("G4_A-150_TISSUE");
```

```
G4cout << doku;
```

```
G4cout << *(G4Material::GetMaterialTable() );
```

Çalışmada kullanılan doku ve kemik materyalleri de Geant4'un NIST veritabanından çağrılmıştır. Bu çalışmada kullanılan doku ve kemik materyallerinin bileşenleri, bileşenlerin her birinin bu materyale katkısı, oluşan materyalin yoğunlukları ve birinci iyonlaşma enerjileri Tablo 4'te verilmiştir.

Tanımlanan materyaller yapılacak simülasyonun geometrisi oluşturulurken betaprtDetectorConstruction.cc sınıfında Logical Volume'a atanmalıdır. Bu hacim duyarlı hale getirilince hacim içersinde meydana gelen enerji depozisyonu veri şeklinde elde edilebilir.

Tablo 4. Kullanılan materyallerin özellikleri [49]

Bileşimin Adı	Bileşen Sayısı	Bileşenler (Saf Maddeler)	Bileşenlerin Oranları	Yoğunluk (g/cm³)	I (eV)
G4_A-150_TISSUE	6	H C N O F Ca	0,101327 0,7755 0,035057 0,0523159 0,017422 0,018378	1,127	65,1
G4_B-100_BONE	6	H C N O F Ca	0,0654709 0,536944 0,0215 0,032085 0,167411 0,176589	1,45	85,9

5.6.2. Geometri Tanımlama

Geant4'da geometriyi oluştururken üç konseptte ihtiyaç vardır.

G4VSolid: Şekil ve büyüklüğü tanımlar.

G4VLogicalVolume: Materyal, duyarlılık, magnetik alan v.b. tanımlamaya yarar.

G4VPhysicalVolume: Tanımlanan geometrinin uzaydaki yerini, rotasyona sahip olup olmadığını tanımlamaya yarar.

World ise deneysel bölgeyi temsil eden, ve diğer tüm bileşenleri içeren ve mutlaka olması gereken tek ve eşsiz bir fiziksel hacimdir. World hacmini meydana getirmek için DetectorConstruction.cc sınıfında şu komutlar girilmelidir:

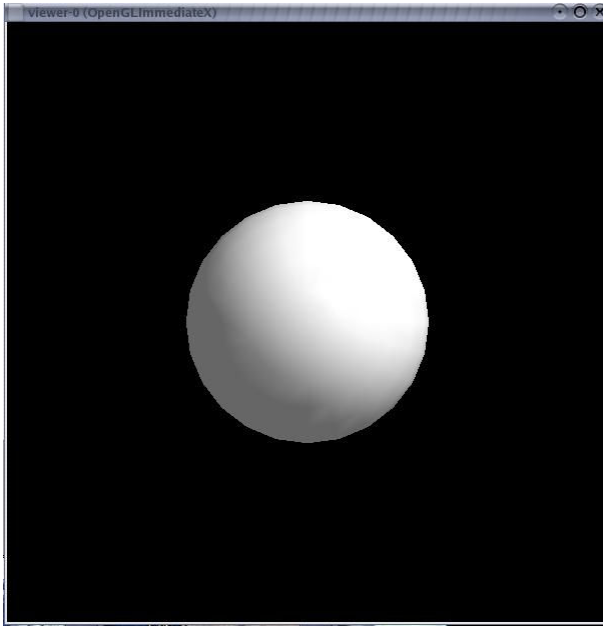
```
// The experimental Hall
//
    solidWorld= new
G4Sphere("world",Rmin,Rmax,SPhi,DPhi,STheta,DTheta);
    logicWorld= new G4LogicalVolume( solidWorld, Water,
"World", 0, 0, 0);

// Must place the World Physical volume unrotated at
(0,0,0).
//
physiWorld = new G4PVPlacement(0, // no rotation
    G4ThreeVector(), // at (0,0,0)
    logicWorld, // its logical volume
    "World", // its name
    0, // its mother volume
    false, // no boolean operations
    0); // copy number
```

betaprtDetectorConstruction.cc sınıfı Ek-2'de verilmiştir. Bu sınıf su elementinin tanımlandığı ve world hacminin belirlendiği sınıftır. Tanımlanan diğer materyaller için bu sınıf değişiklik gösterecektir. Örnek olarak su materyalinin tanımlandığı sınıf verilmiştir.

Çalışmada kullanılan geometri içi sırasıyla su, doku ve kemik materyalleri ile

doldurulan 1,00 cm yarıçaplı bir küredir (Şekil 11). Bu çalışmada kullanılan en yüksek enerjili beta kaynağı olan ^{90}Y radyonüklidinin kaynaklarda su içersindeki maksimum menzilin 1,1 cm olduğu göz önüne alınmıştır [50, 51]. World ise yine bu küreye eşittir. Yapılan denemelerde beta parçacıklarının böyle bir ortamda rahatlıkla simüle edilebildiği görülmüştür. Beta parçacıklarını yayan nokta kaynak ise bu kürenin tam merkezine yerleştirilmiştir. Böylece üretilen bir parçacık en fazla 10 mm'lik bir yol boyunca takip edilebilmektedir. Bu mesafe izotropik olarak üretilen beta parçacıklarının oluşturduğu doz dağılımını gözlemlemek için yeterlidir.



Şekil 11. Simülasyon geometrisi

5.6.3. Fizik Süreçleri Seçme

Geant4'da varsayılan parçacık ya da süreç yoktur. Bunun yerine kullanıcı kendi somut sınıfını `G4VUserPhysicsList` soyut sınıfından türetmelidir. Bunun için gerekli tüm parçacıklar tanımlanmalı, tüm gerekli fiziksel süreçler tanımlanmalı ve bu süreçler uygun parçacıklara atanmalıdır ve üretim eşiği tanımlanmalıdır. Geant4'da bu değer enerji olarak değil menzil olarak verilebilir. Tüm bunlar için `G4VUserPhysicsList`'in saf sanal yöntemleri ise `ConstructParticles()`, `ConstructProcesses()`, `SetCuts()` olarak sıralanırlar. Bu yöntemler kullanıcının türettiği kendi sınıfında yürürlüğe konmalıdır.

Yapılan simülasyona dahil edilen parçacıklar şunlardır:

Bozonlar: fotonlar, optik fotonlar

Leptonlar: Elektron, pozitron, nötrino ve antinötrino

Baryonlar: Proton, antiproton, nötron, antinötron

Tanımlanan fiziksel süreçler ise şöyle sıralanmıştır:

Fotonlar için: Rayleigh saçılımı, fotoelektrik etki, Compton saçılımı, Çift oluşumu

Elektronlar için: İyonizasyon, bremsstrahlung

Pozitronlar için: İyonizasyon, bremsstrahlung ve yok olma

Fotonlar ve elektronlar için Geant4'un düşük enerji paketi kullanılmıştır. Böylece daha düşük enerjilere kadar işlem yapma yeteneği kazandırılmış ve daha hassas sonuçlar elde etme yoluna gidilmiştir.

Kızılötesi diverjanstan kaçınmak için bazı elektromagnetik süreçler, altında hiçbir ikincil parçacığın üretilmeyeceği bir eşik gerektirirler. Bu gereklilik nedeniyle, fotonlar, elektronlar ve pozitronlar kullanıcının tanımlaması gereken üretim eşikleri gerektirirler. Bu eşik mesafe ya da menzil *cut-off* olarak tanımlanır ve bu tanım program tarafından her bir materyal için enerjiye çevrilir [49].

Tablo 5. Menzil sınırları ve eşik enerjileri

Ortam	Parçacık	Menzil Sınırı (μm)	Enerji Eşiği (keV)
Su	gamma	-	0,250
	e-	30	42,623
	e+	30	42,215
Doku	gamma	-	0,250
	e-	30	45,593
	e+	30	45,157
Kemik	gamma	-	0,250
	e-	30	50.199
	e+	30	49.718

Yaptığımız uygulamada oluşan elektron ve pozitronlar için varsayılan menzil sınırı 0,03 mm olarak seçilmiştir. Bu değer için suda 990 eV gibi yüksek bir değere

karşılık geldiği saptanmıştır. Fotonlar için düşük enerjilerde yapılan simülasyonun doğruluğunun öneminden dolayı eşik enerjisi programın sonunda enerji olarak atanmıştır ve bu enerji 250 eV olarak seçilmiştir. Menzil sınırlamasına karşılık gelen enerji eşiği değerleri Tablo 5'te verilmiştir. Buna göre örneğin suda 42,623 keV'un altındaki enerjilerde bir elektron oluşturulmayacaktır. Dolayısıyla bu enerjinin altında oluşması beklenen elektronların sonuca katkısı olmayacaktır.

Tüm bu fiziksel süreçlerin programa uygulanmasını sağlayan betaprtPhysicsList.cc dosyası Ek-3'te verilmiştir.

5.6.4. Birincil Olay Seçme

Kullanıcı *G4VUserPrimaryGeneratorAction* soyut sınıfından kendi somut sınıfını türetmek durumundadır. Birincil parçacıklar parçacık tipi, ilk pozisyon, ilk enerji ve ilk doğrultu bilgilerini de sağlayacak şekilde tanımlanmalıdır. Bunun için *GeneratePrimaries()* metodu uygulanır.

Geant 4'daki varsayılan parçacık üretici *G4ParticleGun*, hızlandırıcı fiziğinde basit çalışmalar için uygun iken, birincil parçacık dağılımının uzaydaki olası karmaşıklığı daha kapsamlı bir örnekleme algoritması gerektirir. Bu nedenle *General Particle Source* yani *G4GeneralParticleSource* sınıfı geliştirilmiştir [52]. Bu sayede kullanıcı standart enerjiyi, açısız ve uzaysal dağılımı istediği gibi değiştirebilir. İzotropik bir nokta kaynak yaratılmasını hedefleyen bu çalışmada da *G4GeneralParticleSource* sınıfı kullanılmıştır. *G4GeneralParticleSource* sınıfının kullanıldığı *betaprtPrimaryGeneratorAction.cc*, C++ kaynak dosyası Ek-4'te verilmiştir.

Burada deney geometrisinin tam merkezindeki nokta kaynağın enerjisini de ayarlamak mümkündür. Çalışmada beta yayan radyonüklidler mono enerjik olarak simüle edilmişlerdir. Enerji ve radyonüklid seçilirken Tablo 1'den faydalanılmıştır. Buna göre kaynağın yalnızca beta yayan bir kaynak olmasına ya da gamma enerjisinin ihmal edilebilir olmasına dikkat edilmiştir. Buna göre seçilen radyonüklidler Fosfor -32, Holmiyum-166, İtiryum-90, Renyum-188 ve Erbiyum-169'dur.

5.7 Verilerin Elde Edilmesi

Yukarıda tarif edilen program belirli bir geometride beta yayan radyonüklidlerin simüle edilmesine yarar. Ancak simülasyondan elde edilen verileri alabilmemiz için *G4VPrimitiveScorer* sınıflarına ihtiyacımız vardır.

Geant4 birçok somut *primitive scorer* (ilkel skor yazıcı) sınıfları sağlamaktadır. Her bir ilkel skor yazıcı nesnesi *G4VPrimitiveScorer* soyut tabanlı sınıftan türetilirler ve her biri *G4MultiFunctionalDetector* sınıfına yazılmalıdır [49].

Çalışmada bu skor yazıcılardan depozit edilen enerjiyi kaydetmeye yarayan sınıflardan faydalanılmıştır. Bu sınıflar *G4PSEnergyDeposit* ve *G4PSDoseDeposit* sınıflarıdır. *G4PSEnergyDeposit* hücrede her bir adımda parçacıkların bıraktığı enerjinin toplamını kaydeder. *G4PSDoseDeposit* ise bir hücrede her bir adımda bırakılan enerjilerin toplamının hücrenin kütlesine bölümüdür. Burada kütle hücrenin yoğunluk ve hacminden hesaplanır. Bu bilgiler *G4VSolid* ve *G4LogicalVolume* metodlarından alınır [49].

Çalışmada skorlar komut tabanlı skorlama (command-base scoring) ile elde edilmiştir. Bu yöntem kullanıcı ara yüzü etkileşimli komutlar ile bir paralel dünya ve bunun içinde üç boyutlu bir skorlama ağı (mesh) tanımlamaya ve istenilen sayıda fizik niceliğini skorlama ve filtrelemeyi sağlar. Kullanıcı programı çalıştırdıktan sonra skorlar bir dosyaya birer birer yazılır (dump) ve görselleştirebilir. Komut-tabanlı skorlama isteğe bağlı bir fonksiyonelliktir. Kullanıcı komut-tabanlı skorlamayı kendi main() metodunda (bkz. Ek-1) ayrıca tanımlamak zorundadır [49].

Bir skorlama ağı (mesh) tanımlamak için kullanıcı şu parametreleri belirtmelidir. Önce üç boyutlu skorlama ağının şekli ve adı belirtilmelidir. Geant4'un kullanılan sürümünde kullanılabilen tek skorlama ağı küp şeklinde (box) olmalıdır. Daha sonra ağın büyüklüğü belirtilmelidir. Ağın boyutları her bir boyutun yarı uzunluğu şeklinde girilir. Daha sonra da her bir ekseninde olması istenen *bin* sayısı belirtilmelidir. *bin* sayısı, skorlama ağındaki konuma karşılık gelir. Son olarak da eğer istenirse skorlama ağının pozisyonu ve rotasyonu belirtilebilir. Eğer belirtilmezse, skorlama ağı herhangi bir rotasyon olmadan, world hacminin ortasına yerleştirilir [49].

Yapılan çalışmada 1 cm yarıçaplı bir küre, world hacmi olarak seçilmişti. Bu hacimdeki doz depozisyonunu elde etmek için bu küreyi kapsayan boyutları 2x2x2 cm olan

bir küp şeklindeki skorlama ağı tanımlanmıştır. Aşağıda simülasyon için program çalışır hale getirildikten sonra kaynağın izotropik olarak tanımlanması ve simülasyondan veri elde etmek için sonrasında çalıştırılan komutlar sıralanmıştır.

```
/betaprt/gun/particle e-  
/betaprt/gun/energy 0.795 MeV  
/betaprt/gun/position 0. 0. 0. mm  
/betaprt/gun/type Point  
/betaprt/gun/centre 0. 0. 0. mm  
/betaprt/gun/angtype iso  
/betaprt/gun/energytype Mono  
/betaprt/gun/verbose 2
```

Bu komutlar kaynağın bir elektron kaynağı olduğunu, elektronların enerjisinin 0,795 MeV olduğunu, kaynak pozisyonunun geometrinin tam merkezi olduğunu ve bu kaynağın elektronları izotropik olarak ve mono enerjili olarak yaydığını belirtmemize yarar.

```
/score/create/boxMesh boxMesh_1  
/score/mesh/boxSize 10. 10. 10. mm  
/score/mesh/nBin 100 100 100  
/score/quantity/doseDeposit doseDep  
/score/close  
/score/list
```

Bu komutlar ise skorlama ağını tanımlamaya yarar. Buna göre küp şeklinde boxMesh_1 isimli bir ağ tanımlamış oluruz. Bu ağın her bir boyutu 2 cm'dir. *bin*'lerin sayısı ise her bir boyutta 100 tane olacak şekildedir. Burada oldukça çok sayıda *bin* tanımlamanın yüksek bir hafıza tüketimine yol açacağı unutulmamalıdır. Skorlama ağını *bin* lere bölmek bir başka deyişle ağı voksellere ayırmaktır. Her bir ağ boyutunu 100'e bölerek 10^6 adet voksel elde etmiş oluruz. Her bir voksel ise 0,02 cm boyut uzunluğuna sahiptir.

Bu kaynaktan 10.000 adet elektron yayılması için gerekli komut

```
/run/beamOn 10000
```

komutudur. Buna göre kaynak bir başka deyişle 10.000 kez bozunacaktır.

```
/score/drawProjection boxMesh_1 doseDep  
/score/dumpQuantityToFile boxMesh_1 doseDep Rhenium.txt
```

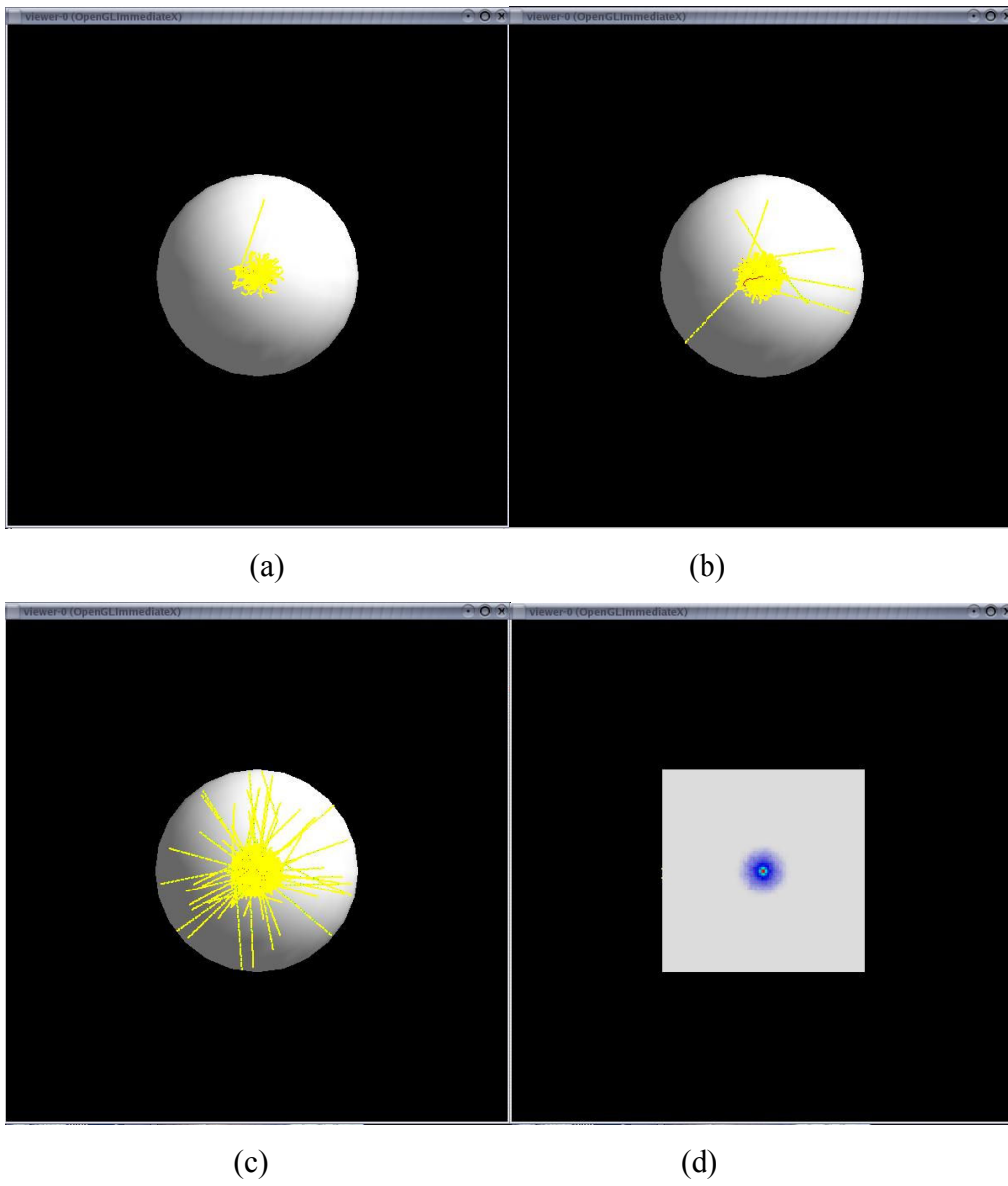
Bu komutlar ise boxMesh_1 skorlama ağında doz depozisyonunun Rhenium.txt isimli CSV (Comma Seperated Value- Virgülle Ayrılmış Değerler) dosyasına yazılmasını sağlayan komutlardır. Şekil 12'de simülasyon çalıştırıldıktan sonraki aşamalar görülmektedir.

Sonuç olarak elde ettiğimiz dosyada veriler aşağıdaki şekilde sıralanmaktadır.

```
# mesh name: boxMesh_1  
# primitive scorer name: doseDep  
# xy projection  
100 100  
0,0,0  
0,1,0  
0,2,0  
0,3,0  
0,4,0  
.....  
32,37,6.303019916016595e-22  
.....  
50,48,1.177556916357168e-15  
50,49,1.915948820768785e-15  
50,50,1.783672636600785e-15  
50,51,1.094382543458906e-15  
50,52,7.446817439376508e-16  
.....  
67,47,5.267077415905562e-19
```

.....
99,97,0
99,98,0
99,99,0

Bu dosyada skorlama ağının adı, ilkel skorlama sınıfının adı, skorlamanın elde edildiği eksenler ve bu eksenlerdeki bin sayısı ile her bir x ve y bin numarasına karşılık gelen hacimde depozit edilen doz Gy cinsinden listelenmiştir.



Şekil 12. Simülasyon aşamaları (a-c) ve skorlama ağının simülasyon sonundaki görünümü (d)

5.8. Verilerin Değerlendirilmesi

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde MATLAB programı kullanılmıştır [53]. Sırasıyla su, doku ve kemik ortamlarında tüm radyonüklidler için elde edilen yukarıda bahsedilen doz haritası verileri MATLAB programına aktararak doza bağlı konum grafikleri elde edilmiştir. Burada konum, karşılık gelen doz değerinin olduğu x ve y-eksenlerindeki *bin* numarası anlamındadır. Grafiklerin çizilmesi ve toplam doz değerlerinin hesaplanmasında kullanılan MATLAB programı Ek-5'te verilmiştir.

Radyoaktif kaynağın izotropik olarak modellendiği bu grafiklerden anlaşılmaktadır. Şekil 13 ve Şekil 27 arasındaki grafiklerden radyoaktif kaynağın izotropik olarak modellenebildiği görülmektedir. Grafiklerde dozun en çok doz skorlama haritasının tam ortasında yer alan *bin*'lere karşılık gelen bölgede biriktiği anlaşılmaktadır. Bununla birlikte doz dağılımı küresel bir simetriye sahiptir. Her iki eksen de orijinden uzaklaştıkça doz azalmıştır. Bu da izotropik modellemede başarıya ulaşıldığını gösterir.

6. BULGULAR

Bu çalışmada Geant4 Monte Carlo simülasyon kodu kullanılarak çeşitli beta yayan radyonüklidlerin simülasyonu gerçekleştirilmiştir. Simülasyon ortamı bir küre olup bu küre farklı materyallerle doldurulmuş ve her bir materyaldeki beta yayan kaynağın enerjisinin neden olduğu doz incelenmiştir. Beta yayan kaynaklar nükleer tıpta tedavi amaçlı kullanılan radyonüklidlerden seçilmiştir ve seçilen bu radyonüklidlerin ortalama beta enerjileri 0,0996 MeV ile 0,935 MeV arasında değişmektedir. Simülasyon ortamını oluşturan materyallerin yoğunlukları da $1,0 \text{ g/cm}^3$ ile $1,45 \text{ g/cm}^3$ arasında değişmektedir.

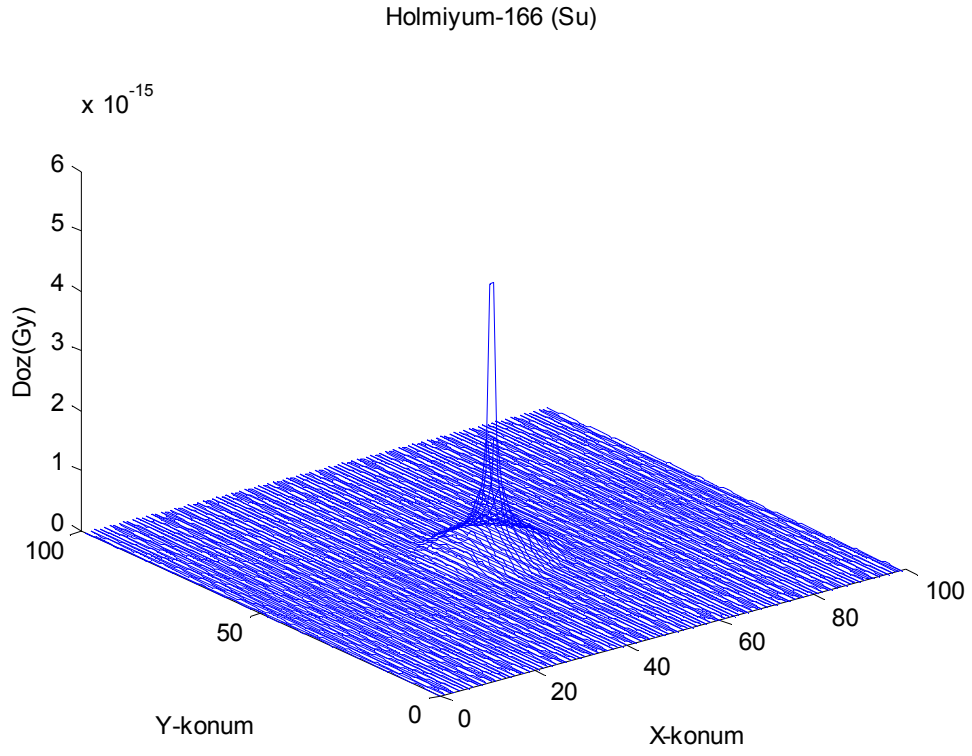
Simülasyon ortamı olarak küre seçilmiş olmasının nedeni küresel geometrinin kaynağın verdiği doz dağılımını üç boyutlu olarak değerlendirme şansını tanımış olmasıdır. Şekil 13 ile Şekil 28 arasındaki grafiklerde doz dağılımının grafiğin orijininde maksimuma ulaştığı bunun dışında kalan alanda hızla azaldığı görülmektedir. Eğer kaynak izotropik olarak modellenememiş olsaydı bu grafiklerde bu simetriye ulaşamamış olacaktı.

Simülasyonun yapıldığı kürenin yarıçapı 1 cm olarak seçilmiştir. 1 cm'den daha büyük hacimler için beta yayılımları penetre edici olmayan bir radyasyon olarak değerlendirilebilir [54].

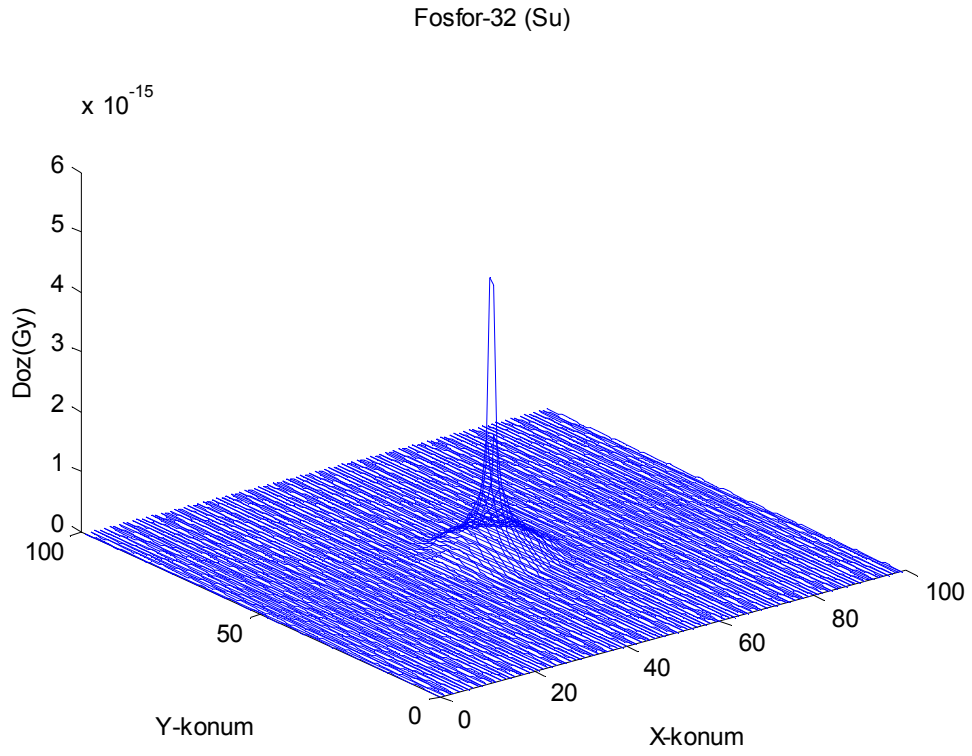
Yapılan çalışmada kaynak geometrinin tam orta noktasına yerleştirilmiştir. Kaynağın bu yerleşimi izotropik modellemenin başarısını test edebilmek için gereklidir. Eğer kaynak başka bir ekseninde kaydırılarak yerleştirilmiş olsa doz dağılımı da bu eksen boyunca farklılık gösterecektir.

Bu çalışmada izotropik kaynağın modellendiği geometri farklı materyallerle doldurulmuştur. Öncelikle su materyali kullanılmıştır. Bunun nedeni insan vücudunun büyük bir çoğunluğunun sudan oluştuğu düşüncesi ve medikal fizikte yapılan doz dağılımı elde etmeye yönelik benzeri çalışmalarda da [11] su maddesinin kullanılmış olmasıdır.

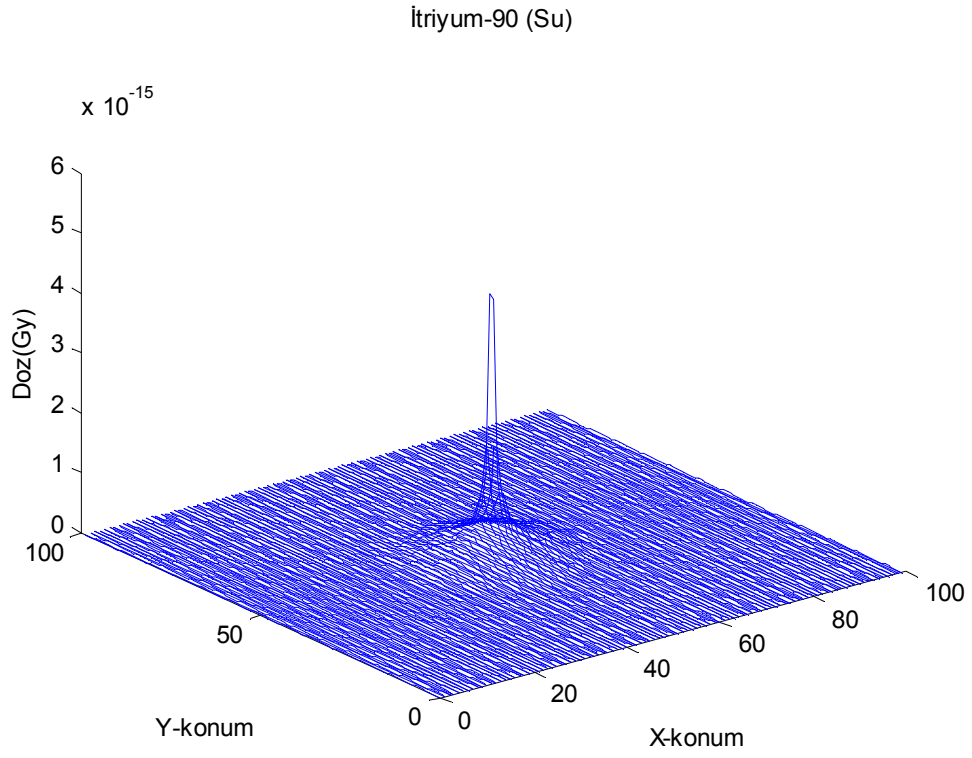
Su dışında seçilen iki farklı materyalinde insan vücudundaki yapılar olması sağlanmıştır. Seçilen doku ve kemik materyalinin özellikleri Tablo 4'te görülmektedir. Önce sudan daha yoğun olan doku materyali seçilmiş daha sonra doku materyalinden daha yoğun olan kemik materyali çalışılmıştır. Böylelikle doz dağılımının yoğunluğa göre değişimini gözlemlemek mümkün olmuştur.



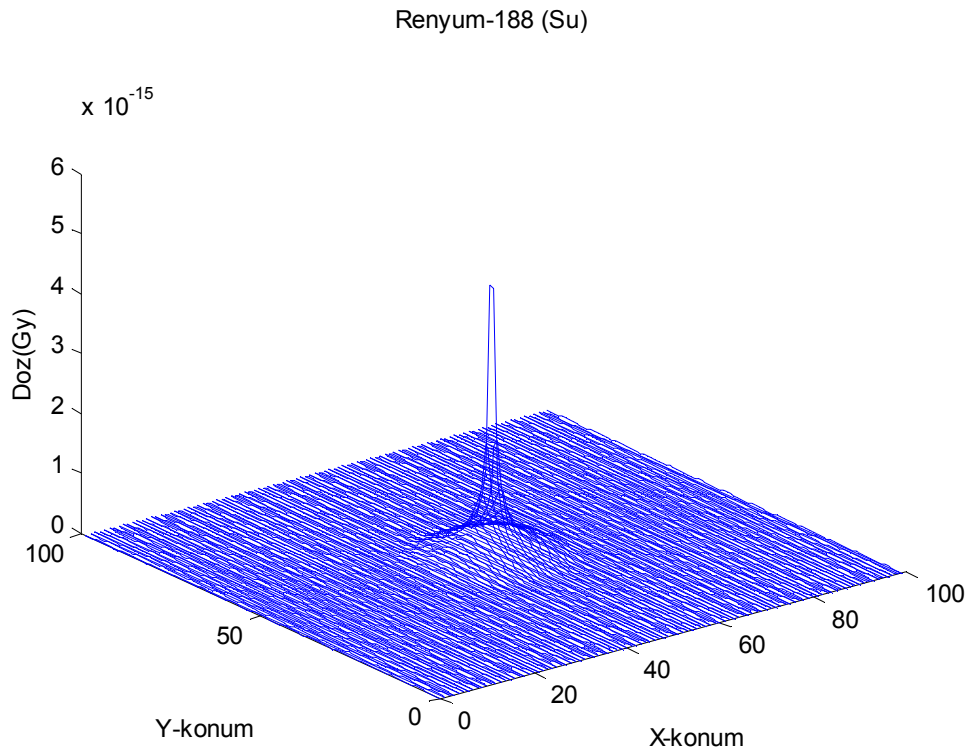
Şekil 13. Holmiyum-166 radyonüklidinin sudaki doz depozisyonu



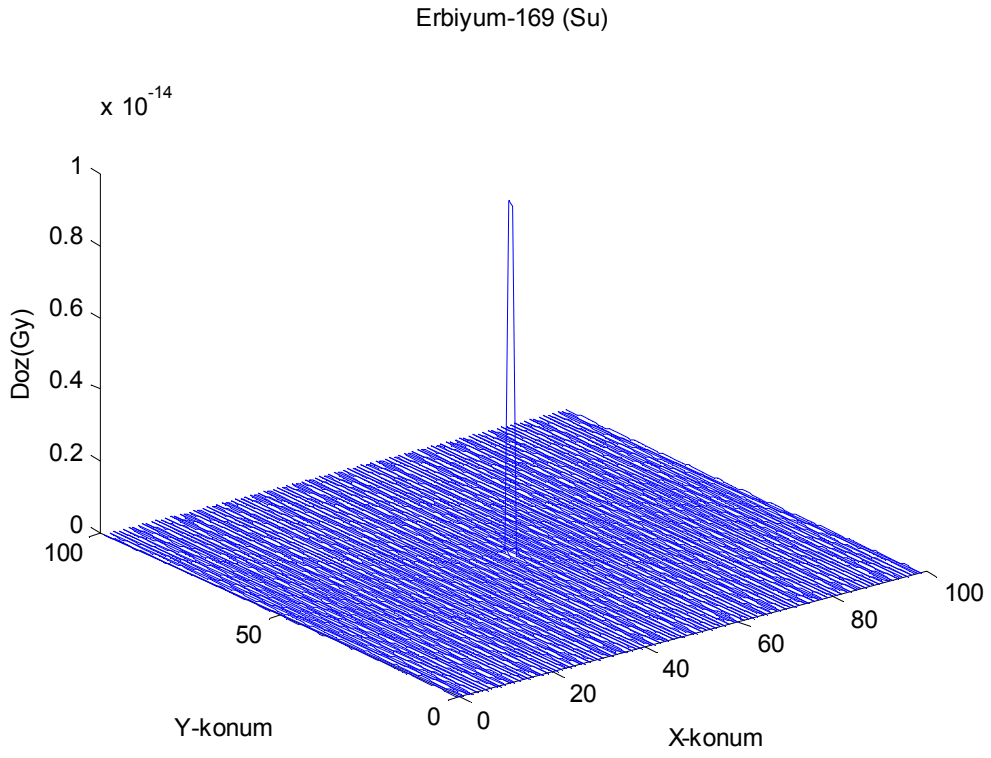
Şekil 14. Fosfor-32 radyonüklidinin sudaki doz depozisyonu



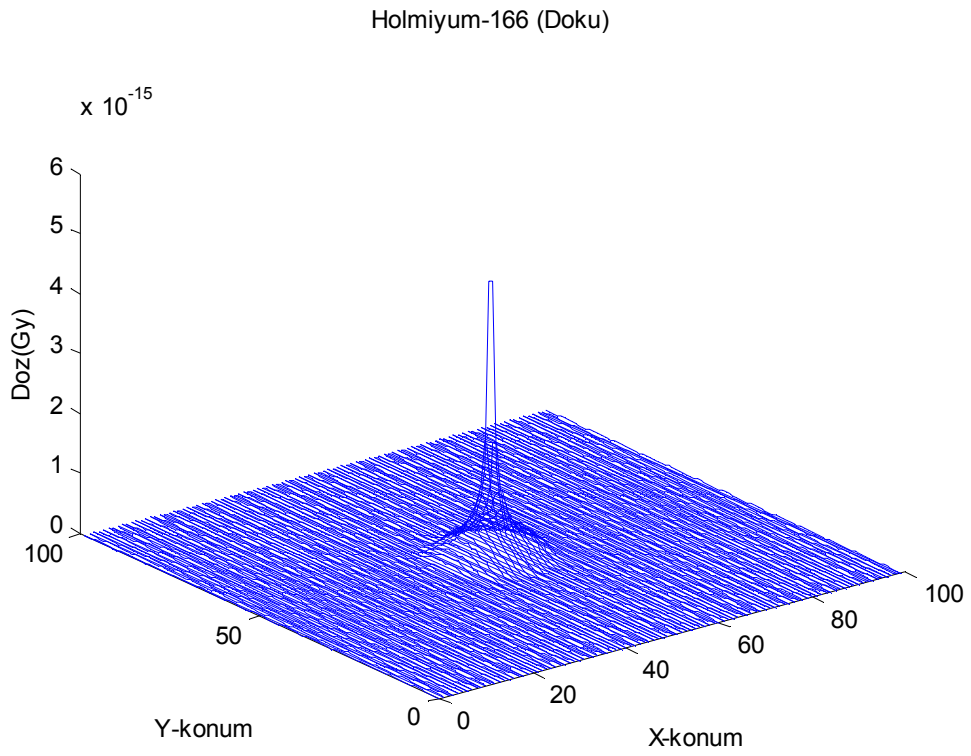
Şekil15. İtriyum-90 radyonüklidinin sudaki doz deposisyonu



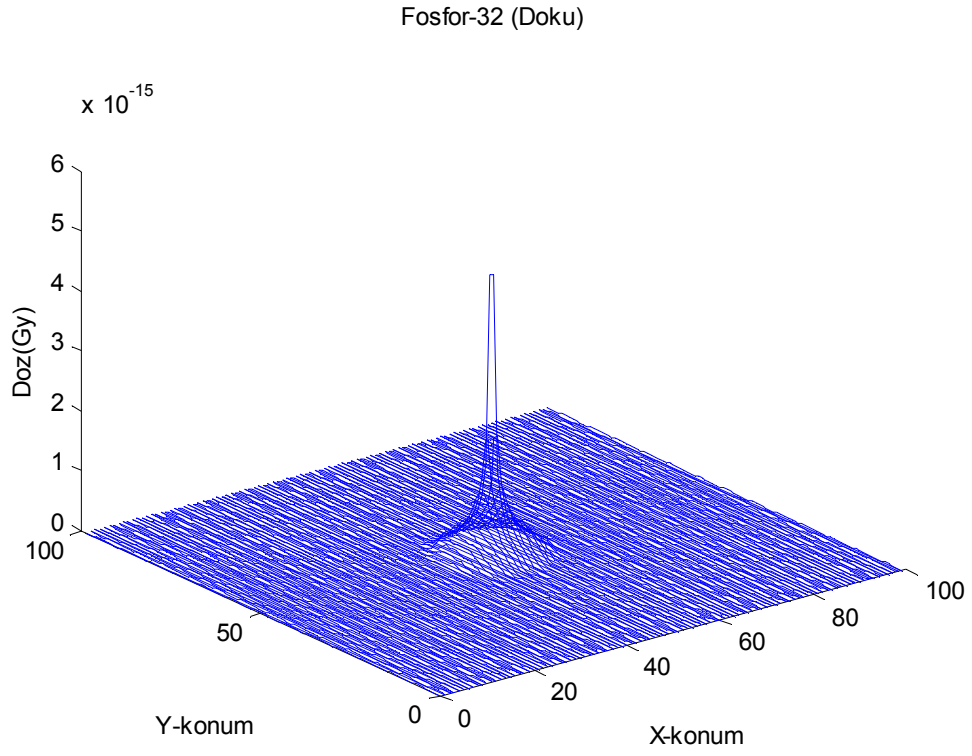
Şekil 16. Renyum-188 radyonüklidinin sudaki doz deposisyonu



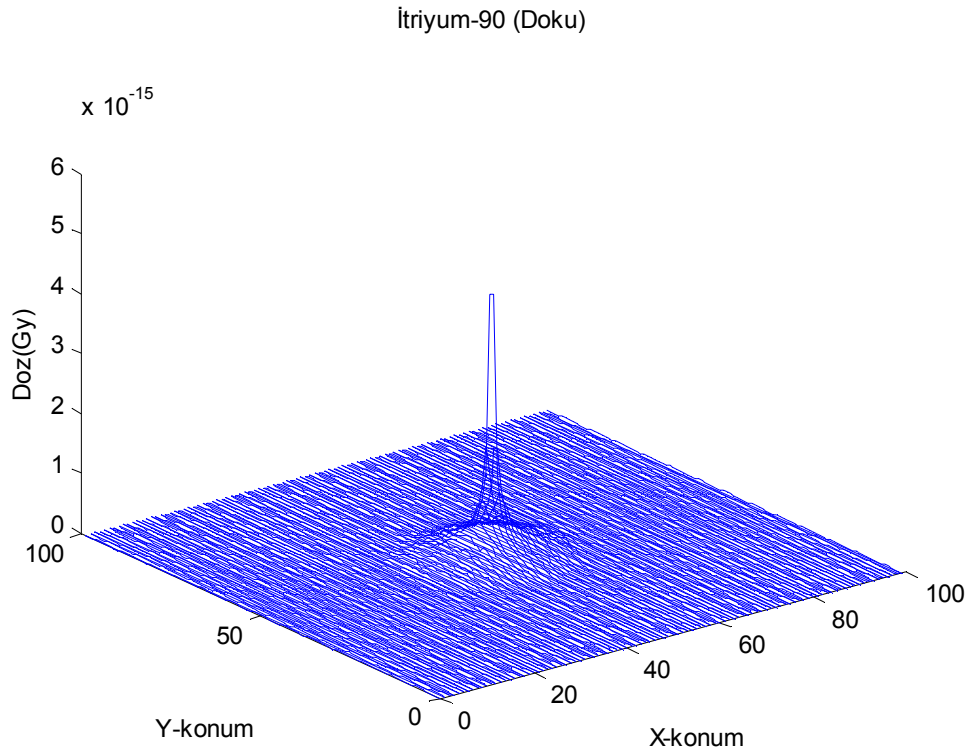
Şekil 17. Erbiyum-169 radyonüklidinin sudaki doz deposizyonu



Şekil 18. Holmiyum-166 radyonüklidinin dokudaki doz deposizyonu

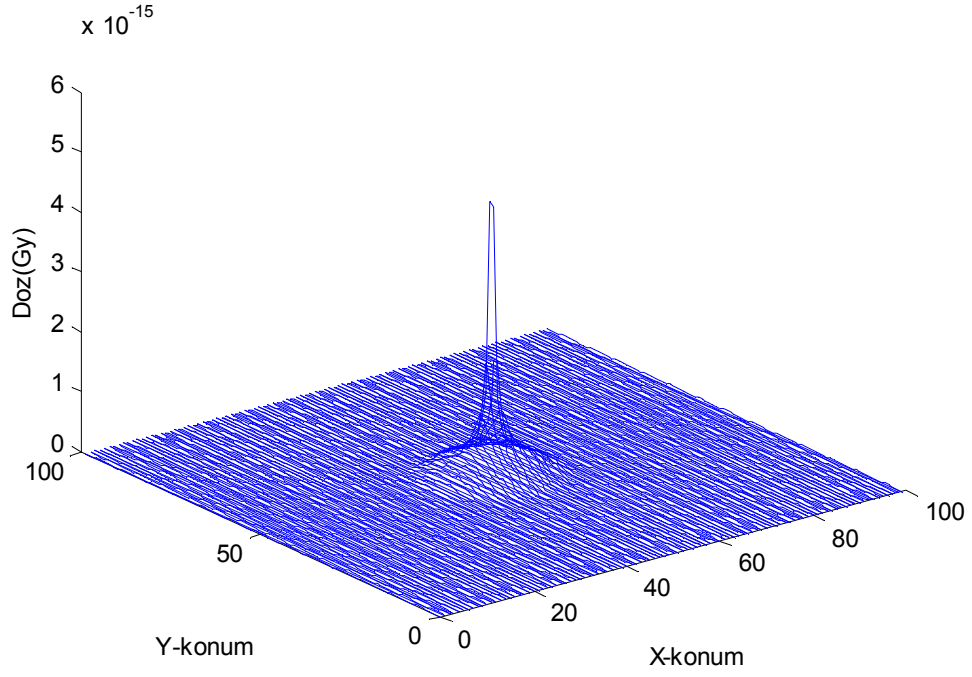


Şekil 19. Fosfor-32 radyonüklidinin dokudaki doz deposizyonu



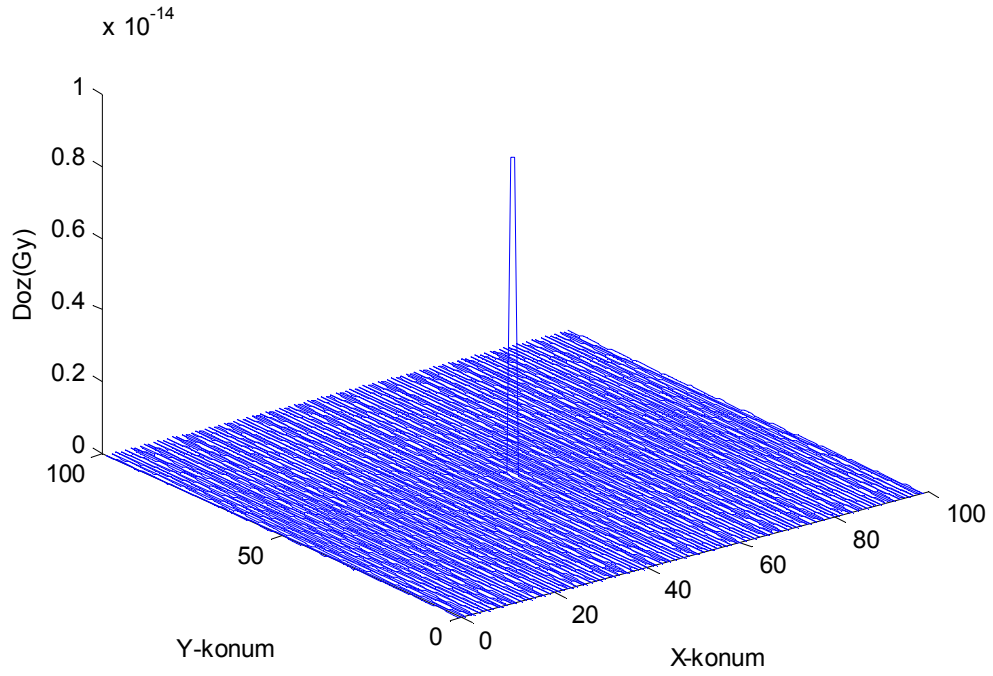
Şekil 20. İtriyum-90 radyonüklidinin dokudaki doz deposizyonu

Renyum-188 (Doku)



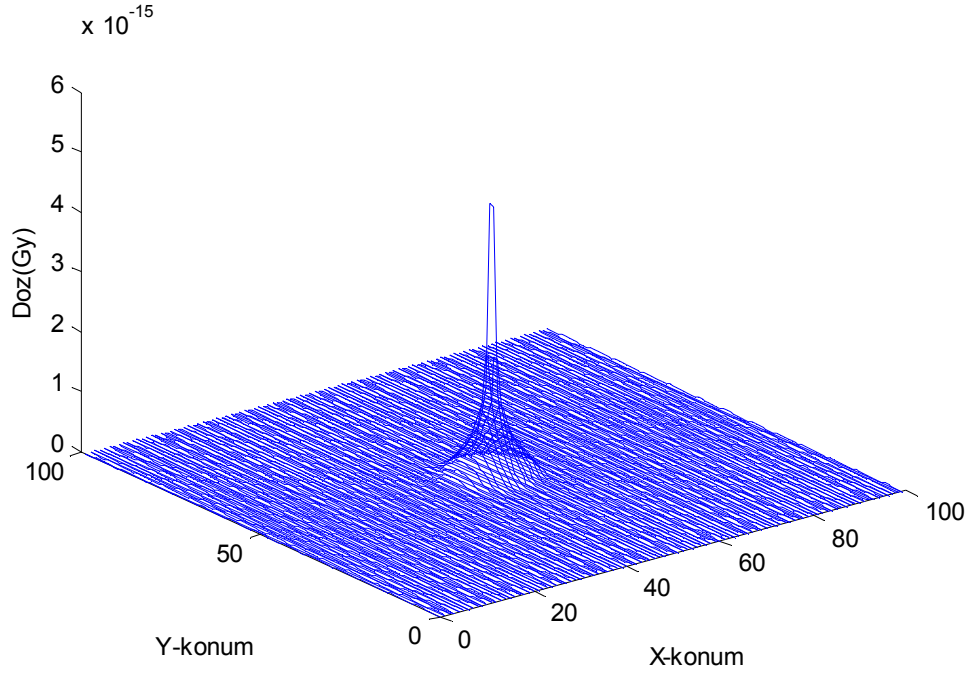
Şekil 21. Renyum-188 radyonüklidinin dokudaki doz deposisyonu

Erbiyum-169 (Doku)



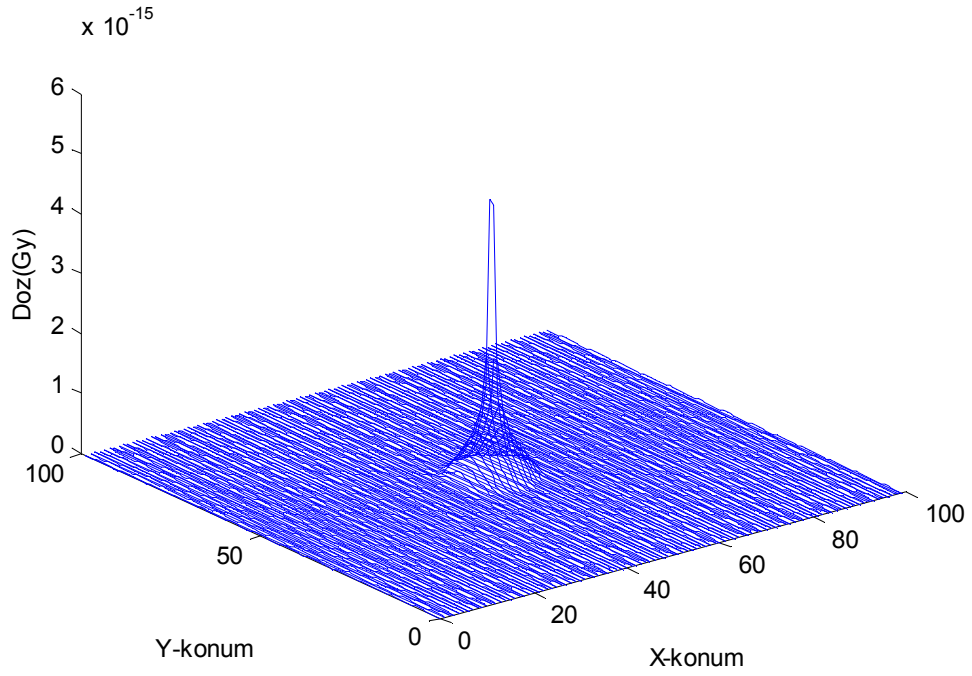
Şekil 22. Erbiyum-169 elementinin dokudaki doz deposisyonu

Holmiyum-166 (Kemik)



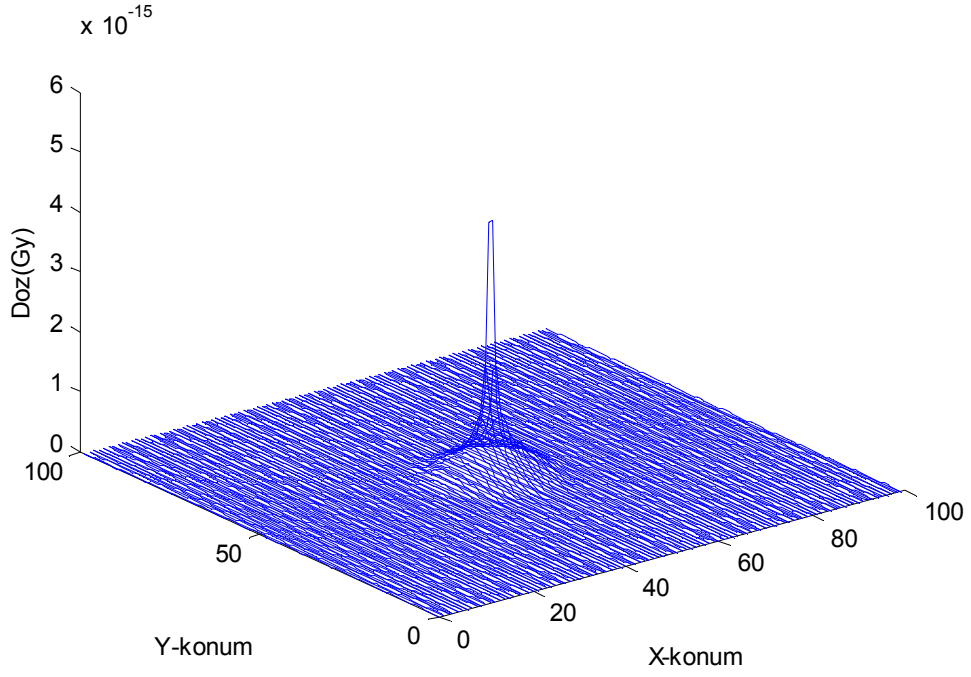
Şekil 23. Holmiyum-166 radyonüklidinin kemikteki doz deposizyonu

Fosfor-32 (Kemik)



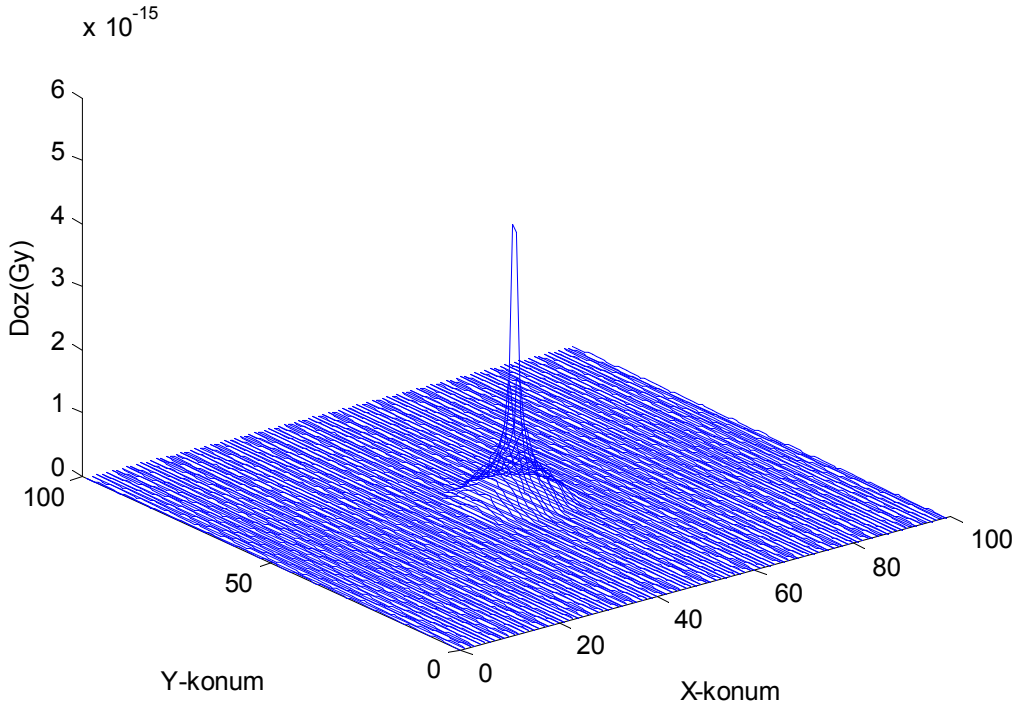
Şekil 24. Fosfor-32 radyonüklidinin kemikteki doz deposizyonu

İtriyum-90 (Kemik)



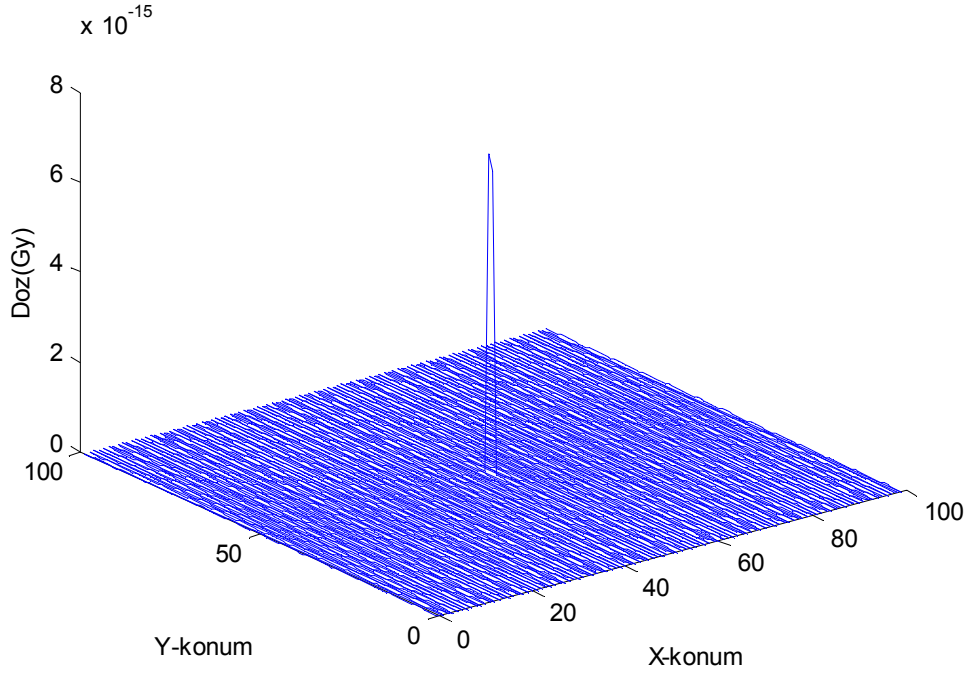
Şekil 25.İtriyum-90 radyonüklidinin kemikteki doz deposisyonu

Renyum-188 (Kemik)



Şekil 26.Renyum-188 radyonüklidinin kemikteki doz deposisyonu

Erbyum-169 (Kemik)



Şekil 27.Erbyum-169 radyonüklidinin kemikteki doz depozisyonu

Yapılan çalışmada seçilen beş farklı radyonüklid nükleer tıpta tedavi amaçlı kullanılan radyonüklidlerdir. Bu radyonüklidler enerjileri farklılık gösteren radyonüklidler olarak seçilmiş böylece dozun radyonüklidin yaydığı ortalama beta enerjisine göre değişimi incelenmiştir.

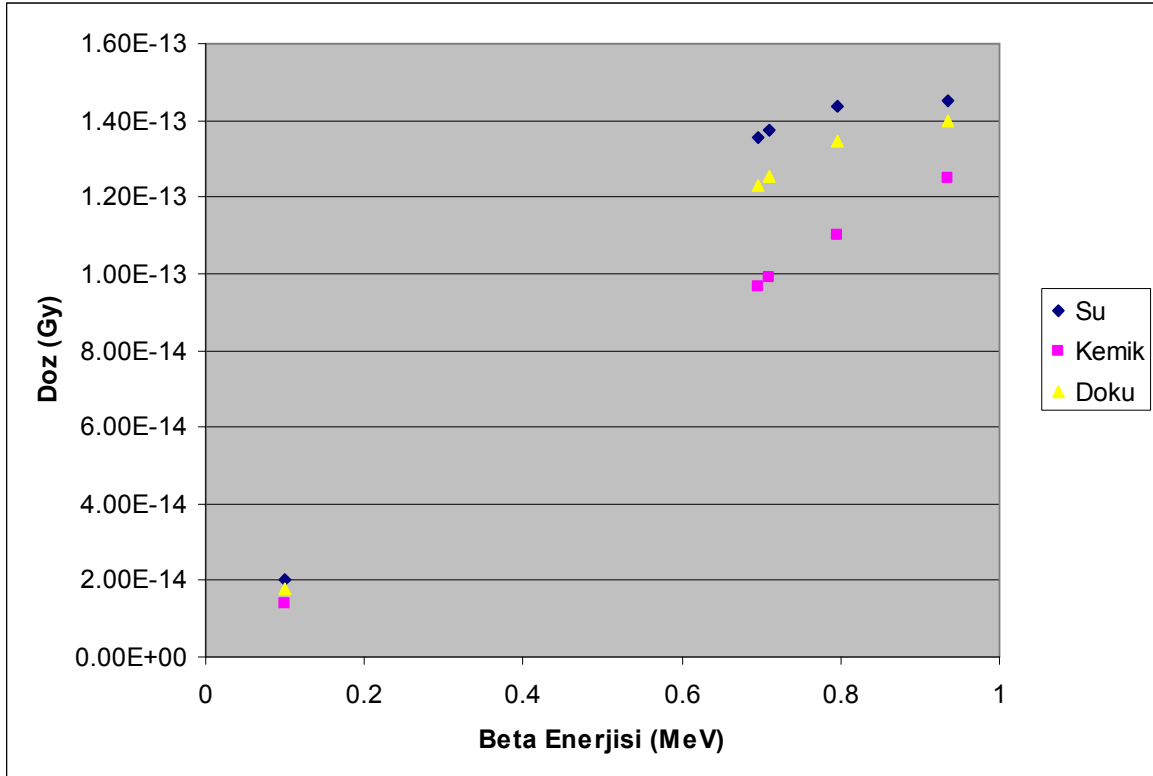
Verilerin değerlendirilmesi başlığı altında anlatılan MATLAB programının kullanılmasıyla elde edilen grafikler Şekil 13 ile Şekil 27 arasında kalan şekillerde görülmektedir. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde MATLAB programı kullanılmıştır. Sırasıyla su, doku ve kemik ortamlarında tüm radyonüklidler için elde edilen doz haritası verileri MATLAB programına aktararak doza bağlı konum grafikleri elde edilmiştir. Burada konum, karşılık gelen doz değerinin olduğu x ve y-eksenlerindeki *bin* numarası anlamındadır. Grafiklerin çizilmesi ve toplam doz değerlerinin hesaplanmasında kullanılan MATLAB programı Ek-5'te verilmiştir.

Ek-5'teki program MATLAB dili kullanılarak Geant4'un CSV formatında verdiği değerleri grafik çizmeye ve toplam dozu hesaplamaya uygun hale getirir. Bu program daha sonra her bir skorlama aşında meydana gelen toplam dozu hesaplayıp ekrana yazar ve söz

konusu skorlama ağında oluşan doz dağılımı ve radyonüklid için grafiği çizer. Tüm bu verilerden elde edilen bulgular Şekil 28'deki grafikte ve Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. Beta yayan radyonüklidlerin bıraktığı toplam dozlar

Beta Yayan Radyonüklid	Beta Enerjisi (MeV)	Sudaki Doz ($\times 10^{-13}$) (Gy)	Dokudaki Doz ($\times 10^{-13}$) (Gy)	Kemikteki Doz ($\times 10^{-13}$) (Gy)
^{169}Er	0,0996	0,201	0,179	0,139
^{32}P	0,6950	1,355	1,232	0,967
^{166}Ho	0,7110	1,373	1,253	0,990
^{188}Re	0,7950	1,436	1,343	1,100
^{90}Y	0,9350	1,452	1,398	1,249



Şekil 28. Beta yayan radyonüklidlerin bıraktığı toplam dozlar

Ek-5'te verilen MATLAB programından görülebileceği gibi doz değerlerinden elde edilen verilerden 40 ve 60 numaralı *bin*'ler arasındaki değerler toplanarak toplam dozu bulma yoluna gidilmiştir. Bu konumların seçilme nedeni bu konumlar dışında kalan dozların önemli bir etkisinin olmayacağı düşünülmesi ve bunun da Şekil 13 ile Şekil 27 arasında kalan grafiklerden rahatlıkla görülebildiğidir.

Böylelikle nükleer tıpta kullanılan beta yayan bazı radyonüklidler izotropik nokta kaynak olarak simüle edilerek bu kaynakların çeşitli ortamlardaki davranışları değerlendirilebilmiştir. Geant4 simülasyonlarının sonuçlarını tam olarak değerlendirebilmek için çeşitli analiz programlarını ve bu analiz programlarına simülasyondan veri aktarabilen skorlama sınıflarının simülasyon koduna uyarlanması gerekir. Geant4'da yer alan ilkel skorlama sınıfları bu amaç için rahatlıkla kullanılabilir.

7.TARTIŞMA

Geant4 simülasyon aracının fiziğin birçok alanında kullanılıyor olması ve bu yazılım aracının diğer MC kodlarına göre üstünlükleri medikal fizik alanında da kullanımını akla getirmiştir. Bugüne kadar yapılan birçok uygulama bu öngörüğü doğrular niteliktedir. Bu çalışmada da çok yönlü bir simülasyon aracı olan Geant4'un beta kaynaklarını simüle etmede ve yaydıkları dozu hesaplamada kullanılabileceği görülmüştür. Bu çalışma beta kaynakları ile yapılan tedavilerde daha kesin doz dağılımlarının elde edilebileceği modellerin geliştirilebileceğini anlamamızı sağlamıştır.

Radyasyon kaynaklarının ve radyasyonun madde ile etkileşiminin simüle edilmesinde Monte Carlo yöntemleri en doğru sonuçları verir. Bu nedenle günümüzde gelişen hesaplama gücü ile farklı doz hesaplama algoritmaları kullanan ticari tedavi planlama sistemleri gün geçtikçe Monte Carlo tekniklerine dayalı algoritmalara dayalı yöntemler kullanacaktır.

Medikal fiziğin hangi alanında olursa olsun bir Monte Carlo çalışması yapmak için radyasyon kaynağının modellenmesi en önemli unsurdur. Nükleer tıpta kullanılan beta kaynakları mono enerjili bir elektron tabancası gibi düşünülebilir olsa da aslında sürekli spektrumda enerjiye sahip kaynaklardır. Bu nedenle bu kaynakların enerji spektrumu simülasyona gerçekçi bir şekilde yansıtılmalıdır. Bunun için elektron enerjisi tek enerjili değil beta spektrumuna uygun bir şekilde bir dağılım göstermelidir. Bundan dolayı yapılan çalışma radyasyon kaynağı beta kaynağının ortalama enerjisine dayalı olarak tek enerjili olarak simüle edildiğinden oldukça kesin sonuçlar verememektedir. Radyasyon kaynağının enerjisi spektral olarak değiştirildiğinde daha uygun sonuçlar alınabilecektir.

Daha yoğun maddelerde dışarıdan gelen bir elektron belli bir yol boyunca yoğunluğu daha az olan bir maddeye göre daha çok atomla karşılaşacağından enerjisini meydana gelen çarpışmalar ve saçılmalar sonrası hızla kaybedecektir. Bu kayıp sonrası ortama bıraktığı doz da daha az yoğun bir maddede bıraktığı dozdan daha az olur. Çalışmada ele alınan materyaller üç farklı yoğunlukta olup bulgular madde yoğunluğu arttıkça bırakılan dozun azalacağını doğrular niteliktedir.

Bununla birlikte, elektronun madde ile etkileşmesi sonucu meydana gelen olaylardan biri olan Bremsstrahlung etkisi de unutulmamalıdır. Bremsstrahlung genel olarak elektronun etkileştiği maddenin atom numarasına bağlıdır. Ancak su, doku ve kemik

materyalleri yüksek atom numaralı elementlerden oluşmadıkları için bu etki önemsiz derecededir.

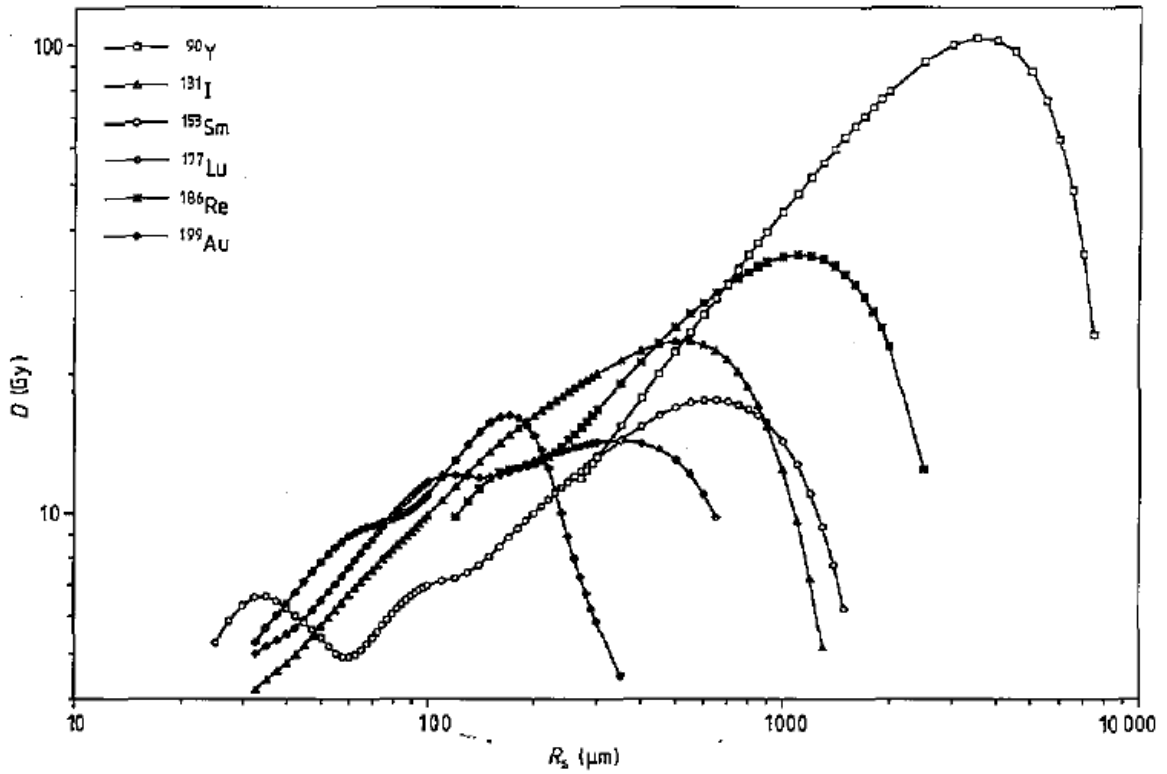
Yapılan çalışmada kaynaklardan çıkan beta enerjileriyle ortama verdikleri dozun orantılı olduğu bulunmuştur. Bu da hesaplanan toplam dozların doğruluğunu gösterir niteliktedir.

Yapılan bazı çalışmalarda beta kaynakları simüle edilirken bizim çalışmamızda bulduğumuz verilerin aksine doz değerlerinin artan radyonüklid enerjisiyle azalabileceği bulunmuştur [11]. Söz konusu çalışmada geometri yapılan çalışmadan oldukça farklıdır. Geometri histolojik bulgulara dayanan matematiksel modeller üzerine kurgulanmış ve µm mertebesinde boyutlardan oluşan hacimlerde çalışılmıştır.

Şekil 28'deki grafiğe bakıldığında, yaydığı ortalama beta enerjisi en düşük radyonüklid olan Erbiyum 169'dan en yüksek olan İtriyum 90'a doğru gidildikçe doz değerlerinin radyoaktif kaynakların ortalama beta enerjileriyle orantılı bir şekilde arttığı ve İtriyum 90 için artık bir doyuma ulaşma eğilimi içinde olduğu görülür. İtriyum 90 klinik olarak kullanımı elverişli beta yayan radyonüklidler içersinde en yüksek ortalama enerjili radyonüklid olup grafiğe göre bundan daha yüksek ortalama enerjili bir beta kaynağının terapatik etkisinin daha iyi olamayacağı düşünülmektedir. Erbiyum gibi yaydığı betaların ortalama enerjisi diğerlerine göre oldukça düşük radyonüklidlerin ise enerjileri dolayısıyla menzilleri düşük olacağı için terapatik etkinliğinin çok sınırlı olacağı düşünülmektedir.

Yapılan diğer bir çalışmada ise simülasyonun yapıldığı kürenin hacmi artıp milimetre boyutuna yaklaştıkça daha yüksek ortalama beta enerjili radyonüklidin daha çok doza neden olduğu görülmektedir [54]. Bununla birlikte, kullanılan yöntem oldukça farklı olup kaynak küre geometrisi içine uniform olarak dağıtılmıştır. Söz konusu çalışmada kullanılan radyonüklidler bu çalışmada simüle edilen radyonüklidlerden ⁹⁰Y dışında farklıdır. Ayrıca söz konusu çalışmada çok küçük hacimli µm mertebesinde yarıçaplı geometriler için makroskobik etkileri gözlemek mümkün olmayacaktır denmekte ve asıl amacın hücresel boyutta gözlem yapmak olduğu belirtilmektedir. Beta yayan radyonüklidler arasında en yüksek ortalama enerjiye sahip olan ⁹⁰Y hem söz konusu çalışmada hem de bu çalışmada uygulandığı geometride en fazla enerji birikimine yol açan radyonüklid olmuştur. Ayrıca ⁹⁰Y çalışmanın yapıldığı küre hacmi 1 cm'ye yaklaştıkça Şekil 29'da görüldüğü gibi verdiği doz doyuma ulaşmıştır. Bu durum yaptığımız çalışma ile uyum içersindedir. Ancak, radyoaktif kaynağın küre geometrisi içersine nasıl

yerleştirildiği karşılaştırma yapabilmek açısından önemli bir kriterdir. Ayrıca hangi sayıda ve hangi aktivitede kaynağın yerleştirildiği de bir diğer kriterdir. Belirtilen çalışmada radyoaktif kaynak küre içersine uniform olarak dağıtılmıştır ve sonuçlar iki günlük biyolojik yarı ömür ve 3,7 GBq (100 mCi) 'lik enjekte edilmiş aktivite için elde edilmiştir [54]. Hem kürenin yüzeyinde hem de kürenin içersindeki absorbe edilen dozlara bakılmıştır.



Şekil 29. Altı farklı beta yayan radyonüklid için kürenin yüzeyinde işaretlenmiş küre merkezindeki ortalama dozun (D, Gy) kürenin yarıçapı ile değişimi [54].

Radyonüklid terapiyi tam anlamıyla simüle edebilmek için hücresel boyutlarda çalışılmalı ve her bir hücreden yayılan radyoaktivitenin diğer hücreye etkisi de değerlendirilmelidir.

Bu küçük hücre modellerinden yola çıkılarak geometriler büyük doku modellerine oradan da daha büyük organ modellerine genişletilebilir.

Geant4 simülasyon kodunun NIST veritabanında ICRU tarafından önerilen daha birçok doku materyali vardır. Bu dokulara örnek olarak cilt, beyin, farklı kas dokuları,

farklı kemik dokuları, kırık, kan, akciğer, göz lensi, testis verilebilir. Her bir doku materyali içerisinde radyoaktif kaynağın bıraktığı doz hesaplanarak bu çalışma genişletilebilir.

Bu çalışmada kullanılan olay (*event*) sayısı 10^4 'tür. Gerçeğe daha yakın bir simülasyon yapabilmek için bu sayıyı artırarak kaynağı nükleer tıpta tedavi için kullanılan beta kaynaklarının aktivitesine yakın bir aktivitede simüle etmek daha doğru olacaktır. Bu durumda aktif kaynağın bozunum sayısı 3 mCi'lik aktivite için yaklaşık olarak saniyede 10^7 bozunuma karşılık gelmektedir. Bir diğer deyişle beta kaynağını simüle edebilmek için en az 10^7 tane olay gerekmektedir.

Medikal fizikte yapılan simülasyon çalışmalarının sonuçlarının güvenilirliğini anlamak açısından mutlaka deneysel olarak da doğrulanmalıdır. Deneysel verilerin elde edilemeyeceği durumlarda simülasyon bir başka Monte Carlo kodu kullanarak tekrarlanmalı ve sonuçlar karşılaştırılmalıdır.

Çalışmada kullanılan skorlama ağı daha küçük *bin* parçalarına bölünerek daha ayrıntılı bir doz dağılımı haritası elde edilebilir. Bu da çalışma sonucunda daha kesin sonuçlar elde edilmesini sağlayabilir. Ancak bunun çok daha fazla bir bellek kullanımına yol açacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

Yapılan çalışmada Geant4'un diğer bazı özellikleri de simülasyona dahil edilerek araştırma genişletilebilir. Buna örnek olarak manyetik alanın etkisini verebiliriz. Geant4 simülasyon kodu homojen ve inhomojen magnetik alanlarda radyasyonun madde içersinden geçişini simüle edebilmektedir. Beta yayan radyonüklidlerle yapılan tedavilerde manyetik alanın etkisi kritik organlara daha az doz verilmesi açısından daha önce bazı çalışmalara konu olmuştur. Bu çalışmalarda aynı zamanda manyetik alan etkisinin hacmen küçük tümörlerde radyonüklidlerin yaydığı beta parçacıklarının henüz gerekli enerjiyi tümöre vermeden diğer hücrelere enerji yaymasının önüne geçebileceği düşünülmüştür. MERIT (Magnetically Enhanced Radionuclide Therapy) adı verilen bu tedavi şeklinin yapılan simülasyon çalışmalarında ancak 10 Tesla gibi büyük manyetik alanlarda etkinliğini göstermiş olduğu görülmüştür [55, 56]. Manyetik alanın etkinliğinin tartışılacağı benzer çalışmalar Geant4 gibi kapsamlı simülasyon araçlarında da denenebilir. Bu çalışma aynı zamanda bu yöndeki çalışmalara da yol açabilecek niteliktedir.

Geant4 bir DICOM ara yüzüne sahiptir [57, 58]. DICOM formatındaki görüntüler Geant4'a aktarılabilir. Eğer bu görüntüler Geant4'da detektör olarak belirlenebilirse gerçek hasta görüntüleri üzerinde çalışmalar yapılabilir. Yapılan bu çalışmada yeni geometriler oluşturmak yerine bazı fantomların ya da hastaların DICOM formatındaki CT görüntüleri kullanılarak simülasyon çalışmaları yapılabilirdi. Bu çalışmayı daha klinik veriler sağlayan bir çalışma haline getirebilirdi. Bunun gibi DICOM formatındaki hasta ya da CT görüntülerinin Geant4'a aktarılmasıyla radyoterapide kullanılan ticari tedavi planlama sistemleri ile Geant4 Monte Carlo simülasyon aracının hesapladığı dozları karşılaştıran çalışmalar literatürde mevcuttur Bu çalışmalar kritik organlara giden dozun ticari tedavi planlama sistemleri tarafından daha az tahmin edildiğini göstermiştir [59]. Bu da Geant4'un medikal fizik çalışmalarındaki önemini gösteren bir diğer noktadır.

Monte Carlo yöntemlerinin tıptaki diğer bir kullanım alanı radyasyonu tedavi ya da dedeksiyon amacıyla kullanan yeni cihazlar tasarlarken bunların etkinliğini denemektir. Manyetik alan altında çalışan PET probe'ları veya MRI (Magnetik Rezonans Görüntüleme) ile lineer hızlandırıcı cihazlarını bir araya getiren bazı tasarımlar da Geant4 simülasyon aracının kullanılarak etkinliği araştırılan tasarımlardır [60, 61]. Bu da hem Geant4'un hem de manyetik alanın yüklü parçacıklarla etkileşiminin araştırılmasının önemini artırmaktadır.

C++ programlama dilinde yetkin olma Geant4 uygulamalarını kullanmada oldukça önemlidir. Yalnızca makul seviyede bir C++ bilgisinin Geant4 kullanımı için yeterli olduğu söylene de C++ dilinin yüksek seviyeli bir dil olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle bir Geant4 kullanıcısının temel algoritma bilgisinin yanı sıra C++ konusunda da bilgili ve deneyimli olması çalışmaların daha sağlıklı yürümesi açısından önemlidir.

Bu çalışmada, araştırma sürecinin tümüne yayılan bir dönemde Monte Carlo hesaplama tekniği ile ilgili önemli bilgiler kazanılmıştır. Medikal fizik araştırmalarında radyasyonun madde ile etkileşiminin en doğru şekilde araştırılmasına yarayan Monte Carlo teknikleri ileride daha da önem kazanacaktır. Bilgisayarların hesaplama güçleri arttıkça, süreyi klinik uygulamalara uygun olarak kısaltarak doz dağılımını elde eden çeşitli algoritmalar yerlerini Monte Carlo tekniklerine bırakacaklardır. CERN'de yapılan LHC (Large Hadron Collider) deneyleri de dahil olmak üzere parçacık fiziği ve nükleer fizik deneylerinde kullanılan Geant4 simülasyon aracı, doz hesaplama teknikleri ve radyasyon kaynaklarının simülasyonu konularında önemli bir referans olacaktır. Geant4 simülasyon

aracının simüle edebildiği etkileşimler göz önüne alındığında diğer Monte Carlo araçlarına kıyasla çok daha geniş uygulamalara açık olduğu göz önüne alındığında başta proton radyoterapi ve ağır iyon radyoterapi gibi çalışmalarda Geant4 ile yapılan simülasyon çalışmaları medikal fizikte gittikçe daha büyük önem kazanacaktır.

Geant4'un düşük enerjilerdeki yetkin simülasyon yeteneğini radyasyonun madde ile etkileşimini hücresel düzeyde ve DNA düzeyinde simüle etmede kullanmak üzere çalışma grupları oluşturulmuştur⁶. Bu çalışmaların ileride radyobioloji bilimine önemli katkılar yapacağı öngörülmektedir.

Tüm bu nedenlerden ötürü Geant4 simülasyon aracının niteliklerini öğrenmek ve bu konuda çalışmalar yapmak araştırmacıya önemli nitelikler kazandırmıştır. Değişik enerjilerdeki beta yayan radyonüklidler küresel bir geometri içersine yerleştirilmiştir. İzotropik bir nokta kaynak olarak modellenen beta kaynağının çevresine verdiği doz hesaplanmıştır. Geometriyi dolduran materyaller değiştirilerek farklı ortamlarda dozun değişimine bakılmıştır.

⁶ Geant4-DNA, <http://www.ge.infn.it/geant4/dna/>

8. SONUÇ VE ÖNERİLER

Geant4, nükleer tıpta kullanılan beta kaynaklarını simüle etmek amacıyla kullanılabilir. Simülasyon sonucunda elde edilen veriler ile dozimetrik çalışmalar yapmak da mümkündür.

Geant4, izotropik radyoaktif nokta kaynak modellemede ve bu kaynağın oluşturduğu doz haritasını hesaplamada yetkin bir simülasyon aracıdır.

Yapılan çalışmada Geant4 Monte Carlo simülasyon kodu kullanılarak beta kaynakları değişik materyallerden oluşan kürelerde simüle edilmiş ve beta kaynaklarının materyal hacmine bıraktığı dozlar hesaplanmıştır.

Bir diğer MC kodu ile de bu çalışma doğrulanabilir. Ancak bir simülasyonun doğa ile hiçbir zaman aynı olmayacağı unutulmamalıdır. Bu nedenle yapılan çalışmalar mutlaka deneysel olarak doğrulanmalıdır. Deneysel ve teorik dozimetrik çalışma arasında fark beklenebilir. Radyoaktif kaynağın safsızlığı ve bir çözelti içerisinde olduğu için atenüe olan enerjisindeki değişim bu farklılıkta rol oynayacaktır.

Gelecekte yapılacak olan çalışmalarda izotropik olarak modellenen kaynaklar sürekli enerji spektrumlarının gerçeğe uygun bir şekilde modellenmesiyle gerçeğe daha yakın simülasyonlar elde edilebilir. Monte Carlo çalışması yapılırken geometrinin de histolojik bulgulara dayanan matematiksel modeller üzerine kurulmuş olması daha gerçekçi tıbbi sonuçlar elde edilmesine yardımcı olacaktır. Ancak bunun gibi küçük hücrelerin modellendiği çalışmalarda aktivitenin hücre boyutuna göre dağılımı daha çok önem kazanmaktadır. Radyasyon kaynağının geometrinin tam ortasında olmayıp aktivitenin hücre içersine tam olarak dağılımını simüle edebilmek için çeşitli radyasyon kaynakları aktivite ile orantılı olarak hücre içersine dağıtılmalıdır.

Gelecekte yapılacak çalışmalarda geometri modelleri gerçeğe uygun doku ve organ geometrileri olarak seçilebilir.

Gerek nükleer tıp gerekse radyasyonun tıpta kullanımının söz konusu olduğu başka alanlarda Geant4 ile bu bilgiler ışığında çok daha gelişmiş simülasyonlar yapılabilir.

9. KAYNAKLAR

- [1] Rogers D W O. Fifty years of monte carlo simulations for medical physics. *Phys. Med. Biol.* 2006; 51: R287-R301
- [2] Agostinelli S, Allison J, Amako K, Apostolakis J ve ark. Geant4: a simulation toolkit, *Nucl. Instrum. Meth. A* 2003; 506: 250–303
- [3] Pshenichnov I, Mishustin I ve Greiner W. Distributions of positron-emitting nuclei in proton and carbon-ion therapy studied with GEANT4. *Phys. Med. Biol.* 2006; 51: 6099-6112.
- [4] Jan S, Santin G, Strul D, Staelens S ve ark. GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT, *Phys. Med. Biol.* 2004; 49: 4543-4562.
- [5] Verhaegen F, Malaroda A. GEANT4: a new giant in medical physics.
<http://medicalphysicsweb.org/cws/article/opinion/25856> (11/09/2006)
- [6] Carrier J F, Archambault L, Beaulieu L ve Roy R. Validation of GEANT4, an object-oriented Monte Carlo toolkit for simulations in medical physics. *Med. Phys.* 2004; 3: 484–92.
- [7] Khan FM, *The Physics of Radiation Therapy*, 3rd Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2003; 476-480.
- [8] ICRP Publication 30: Limits For The Intake Of Radionuclides By Workers, Part 1, 30. *Annals of the ICRP*, Volume 2/3-4; Ed. by ICRP, Elsevier, 1979.
- [9] Harrison J ve Day P. Radiation doses and risks from internal emitters. *J. Radiol. Prot.* 2008; 28: 137–159
- [10] Pafundi D, Rajon D, Jokisch D, Lee D ve Bolch W. An image-based skeletal dosimetry model for the ICRP reference newborn—internal electron sources. *Phys. Med. Biol.* 2010; 55: 1785–1814
- [11] Enger S A, Hartman T, Carlsson J ve Lundqvist H. Cross-fire doses from β -emitting radionuclides in targeted radiotherapy. A theoretical study based on experimentally measured tumor characteristics. *Phys. Med. Biol.* 2008; 53: 1909–1920
- [12] Sparks R B, Crowe E A, Wong F C, Toohey R E ve Siegel J A. Radiation dose distributions in normal tissue adjacent to tumors containing ^{131}I or ^{90}Y : the potential for toxicity. *J. Nucl. Med.* 2002; 43: 1110–4

- [13] Fisher D R. Assessments for high dose radionuclide therapy treatment planning. *Radiat. Prot. Dosim.* 2003; 105: 581–6
- [14] Ercan M T, Çağlar M, Therapeutic Radiopharmaceuticals, *Current Pharmaceutical Design*, 2000; 6: 1085-1121.
- [15] Almqvist Y, Targeted Therapy of Colorectal Cancer. Preclinical Evaluation of a Radiolabeled Antibody, Uppsala University, Ph.D. Thesis, 2008; 16-19.
- [16] Carlsson J, Forssell Aronsson E, Hietala S O, Stigbrand T, ve Tennvall J. Tumour therapy with radionuclides: assessment of progress and problems. *Radiother Oncol*, 2003; 66: 107-117.
- [17] Milenic, D. E. and Brechbiel, M. W. Targeting of radio-isotopes for cancer therapy. *Cancer Biol Ther.* 2004; 3: 361-370.
- [18] European Association of Nuclear Medicine, Procedure Guidelines For Radiosynovectomy.
https://www.eanm.org/scientific_info/guidelines/gl_radio_synovectomy.pdf
- [19] Thomas KS, Neagley FL. Inflammatory Process and Tumor Imaging and Therapy. In: Christian PE, Watterstram-Rich KM, editors. *Nuclear Medicine and PET/CT, Technology and Techniques*. 6th ed. Mosby-Elsevier, 2007; 616-620.
- [20] Tennvall J, Fischer M, Delaloye A, Bombardieri E. et. al., EANM procedure guideline of radio-immunotherapy for B-cell lymphoma with ⁹⁰Y-radiolabeled ibritumomab tiuxetan (Zevalin[®])
https://www.eanm.org/scientific_info/guidelines/gl_radio_ther_radioimmun.pdf
- [21] Olivier P. Nuclear oncology, a fast growing field of nuclear medicine. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 2004; 527:4–8
- [22] Silberstein EB, Buscombe JR, McEwan A ve Taylor Jr. AT, Society of Nuclear Medicine Guideline for Palliative Treatment of Painful Bone Metastases, version 3.0.
http://interactive.snm.org/docs/pg_ch25_0403.pdf (01/05/2010)
- [23] Tennvall, J. and Boudewijn, B. EANM procedure guideline for ³²P phosphate treatment of myeloproliferative diseases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007; 34: 1324–1327.
- [24] Luster, M., Clarke ,SE., Dietlein, M., Lassmann, M. ve ark. EANM Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer.
https://www.eanm.org/scientific_info/guidelines/gl_radio_ther_259_883.pdf

- [25] Kunihiro N, Kenji H, Seiichi K, Toshiki T et al. Radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Japanese Journal of Clinical Radiology* 2003; 48: 1151-1172
- [26] “Türk doktora kanser cerrahisi Oscar’ı” adlı haber, *Hürriyet USA*, 2/6/2007
http://www.hurriyetusa.com/haber/haber_detay.asp?id=10762
- [27] Hendee WR, Ritenour E R. *Medical Imaging Physics*. 4th ed., New York: Wiley-Liss Inc.; 2002. p. 27-33.
- [28] Saha GB. *Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine*, 2nd ed., Springer; 2001
- [29] Beiser A. *Concepts of Modern Physics*, 6th International student edition, McGraw Hill Higher Education; 2002
- [30] Podgoršak EB. *Radiation Physics for Medical Physicist*, Springer; 2006.
- [31] Saha GB. *Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine*, 3rd ed., Springer, 2006; 56-64
- [32] Nahum A, Interactions of charged particles with matter, In: Mayles P, Nahum A, Rosenwald JC, ed. *Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice*, Taylor & Francis, 2007; 35-55
- [33] Maire M. Electromagnetic Interactions of Particles with Matter, In: Lemoigne Y, Caner A, editors. *Molecular Imaging: Computer Reconstruction and Practice*, Proceedings of the NATO Advanced Study Institute on Molecular Imaging from Physical Principles to Computer Reconstruction and Practice, November 9– 21, 2006, Archamps, France, Springer, 2008; 39-72.
- [34] Yuan J, Jette D, Chen W. Deterministic photon kerma distribution based on the Boltzmann equation for external beam radiation therapy. *Med. Phys.* 2008; 35: 4079-4086
- [35] Vassiliev ON, Wareing T, Davis I, McGhee J ve ark. Feasibility of a multigroup deterministic solution method for three-dimensional radiotherapy dose calculations. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2008; 72: 220-227
- [36] Enger SA, *Dosimetry Studies of Different Radiotherapy Applications using Monte Carlo Radiation Transport Calculations*, Ph.D. Thesis, Uppsala University, 2008.
- [37] Giani S, *Physics Simulation Software Foundations, Methodology and Functionality*, In: Lemoigne Y, Caner A, ed. *Molecular Imaging: Computer Reconstruction and Practice*, Proceedings of the NATO Advanced Study Institute on

- Molecular Imaging from Physical Principles to Computer Reconstruction and Practice, Archamps, France, November 9– 21, 2006, Springer, 2008; 19-38.
- [38] Bielajew A, The Monte Carlo Simulation of Radiation Transport, In: Mayles P, Nahum A, Rosenwald JC, ed. Handbook of Radiotherapy Physics: theory and practice, Taylor & Francis, 2007; 75-89
- [39] Rogers, D. W. O. “Variance reduction techniques used in BEAMnrc” adlı sunum, Workshop on Nuclear Data for Science and Technology: Medical Applications. 14.11.2007, International Centre for Theoretical Physics, Trieste.
http://www.physics.carleton.ca/~drogers/talks/trieste07/II_BEAM_VRTs_Rogers_Trieste07_colour.pdf
- [40] Fippel M, Monte Carlo Dose Calculation for Treatment Planning, In: Schlegel W, Bortfeld T, Grosu AL, editors. New Technologies in Radiation Oncology, Heidelberg: Springer, 2006; 197 – 206
- [41] Attix FH, Introduction to radiological physics and radiation dosimetry, Wiley, New York, 1986.
- [42] Hendee WR, Ritenour ER. Medical Imaging Physics. 4th ed., New York, Wiley-Liss Inc., 2002; 253-259.
- [43] Apostolakis J, The Geant4 Simulation Toolkit and Applications, In: Lemoigne Y, Caner A, editors. Molecular Imaging: Computer Reconstruction and Practice, Proceedings of the NATO Advanced Study Institute on Molecular Imaging from Physical Principles to Computer Reconstruction and Practice, Archamps, France, November 9 - 21, 2006, Springer, 2008; 73-92.
- [44] E. Poon and F. Verhaegen, Accuracy of the photon and electron physics in GEANT4 for radiotherapy applications, Med. Phys. 2005;32 (6): 1696–711 .
- [45] E. Poon, J. Seuntjens, and F. Verhaegen Consistency test of the electron transport algorithm in the GEANT4 Monte Carlo code, Phys. Med. Biol. 2005;50: 681–94.
- [46] Christina Zacharitou Jarlskog, PhD. Monte Carlo exercises with Geant4, Experimental High-Energy Physics Division, Physics Department, Lund University
 Kişisel web sayfası: <http://www.hep.lu.se/staff/c.jarlskog/teaching.html>
 (31/03/2009)
- [47] Barca G. ve ark., A Powerful Simulation Tool for Medical Physics Applications: Geant4, Nuclear Physics B (Proc. Suppl.) 2003;125: 80-84.

- [48] Ivanchenko V N. Geant4: Physics Potential for Instrumentation in Space and Medicine, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A. 2004; 525: 402-5.
- [49] Geant4 Collaboration, Geant4 User's Guide for Application Developers. Version: Geant4 9.1. 14/12/2007.
<http://geant4.web.cern.ch/geant4/UserDocumentation/UsersGuides/ForApplicationDeveloper/BackupVersions/V9.1/fo/BookForAppliDev.pdf>
- [50] Yttrium 90 Handling Precautions, Perkin-Elmer Life Sciences
http://las.perkinelmer.com/content/technicalinfo/tch_yttrium90.pdf
- [51] Kaplan I. Nuclear Physics. New York: Addison-Wesley, 1964.
- [52] Geant4 General Particle Source çalışma grubu
<http://reat.space.qinetiq.com/gps/>
- [53] Dukkupati RV. MATLAB An Introduction With Applications. New Age International (P) Ltd., Publishers, New Delhi, 2010; 29-38.
- [54] Bardiés M ve Chatal JF. Absorbed doses for internal radiotherapy from 22 beta-emitting radionuclides: beta dosimetry of small spheres, Phys. Med. Biol, 1994; 39: 961-981
- [55] Rahlman RR ve Wahl R L. Magnetically Enhanced Radionuclide Therapy. The Journal of Nuclear Medicine, 1994; 35: 157-163.
- [56] Raylman RR ve Wahl R L. Magnetically enhanced protection of bone marrow from beta particles emitted by bone-seeking radionuclides: Theory of application. Med. Phys., 1995; 22; 1285- 1292.
- [57] GEANT4 DICOM Documentation. Hubert-Tremblay V, Archambault L, Jarlskog C, Beaulieu L.
http://www.nucleaire.phy.ulaval.ca/phys_med/DICOM/index.html
- [58] Kimura A, Aso T, Yoshida H, Kanematsu N, Tanaka S, Sasaki T. DICOM data handling for Geant4-based medical physics application. Nuclear Science Symposium Conference Record, IEEE, 16-22 Oct. 2004; Vol. 4: 2124 - 2127
- [59] Rodrigues P, Trindade A, Peralta L, Alves C ve ark. Application of GEANT4 radiation transport toolkit to dose calculations in anthropomorphic phantoms. Applied Radiation and Isotopes 2004; 61: 1451-61.

- [60] Desbrée A, Pain F, Gurden H, Zimmer L ve ark. Combining the radiosensitive Beta MicroProbe to Nuclear Magnetic Resonance: theoretical approach for in vivo studies in small animals, *Journal of Neuroscience Methods*, 2004; 140: 47–52
- [61] Raaijmakers A J E, Raaymakers B W ve Lagendijk J J W. Experimental verification of magnetic field dose effects for the MRI-accelerator. *Phys. Med. Biol.*, 2007; 52: 4283-4291.

EK -1

examplebetaprt.cc

```
#include "G4RunManager.hh"
#include "G4UImanager.hh"
#include "G4UITerminal.hh"
#include "G4UITcsh.hh"

#include "betaprtDetectorConstruction.hh"
#include "betaprtPhysicsList.hh"
#include "betaprtPrimaryGeneratorAction.hh"
#include "G4ScoringManager.hh"
#include "betaprtUserScoreWriter.hh"

#include "Randomize.hh"

#ifdef G4VIS_USE
#include "G4VisExecutive.hh"
#endif

//....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....

int main(int argc, char** argv)
{
    // User Verbose output class
    // Run manager
    //
    G4RunManager* runManager = new G4RunManager;

    // Activate UI-command base scorer
    G4ScoringManager * scManager = G4ScoringManager::GetScoringManager();
    scManager->SetVerboseLevel(1);

    scManager->SetScoreWriter(new betaprtUserScoreWriter());
    // UserInitialization classes - mandatory
    //
    G4VUserDetectorConstruction* detector = new betaprtDetectorConstruction;
    runManager-> SetUserInitialization(detector);
    //
```

```

G4VUserPhysicsList* physics = new betaprtPhysicsList;
runManager-> SetUserInitialization(physics);

#ifdef G4VIS_USE
    // visualization manager
    //
    G4VisManager* visManager = new G4VisExecutive;
    visManager->Initialize();
#endif

    // UserAction classes
    //
    G4VUserPrimaryGeneratorAction* gen_action = new
betaprtPrimaryGeneratorAction;
    runManager->SetUserAction(gen_action);
    //
    runManager->Initialize();

    // Get the pointer to the User Interface manager
    //
    G4UImanager* UI = G4UImanager::GetUIpointer();
    UI->ApplyCommand("/run/verbose 1");
    UI->ApplyCommand("/event/verbose 1");
    UI->ApplyCommand("/tracking/verbose 1");

    if (argc==1)    // Define UI session for interactive mode
        {
            G4UISession* session = 0;
#ifdef G4UI_USE_TCSH
            session = new G4UITerminal(new G4UITcsh);
#else
            session = new G4UITerminal();
#endif
        }

    UI->ApplyCommand("/control/execute vis.mac");
    session->SessionStart();
    delete session;
}

```

```

else          // Batch mode
{
    G4String command = "/control/execute ";
    G4String fileName = argv[1];
    UI->ApplyCommand(command+fileName);
}

// Job termination
// Free the store: user actions, physics_list and detector_description
are // owned and deleted by the run manager, so they should not be
deleted in // the main() program !

#ifdef G4VIS_USE
    delete visManager;
#endif
    delete runManager;

    return 0;
}

//.....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....ooo0000oo

```


EK -2

betaprtDetectorConstruction.cc

```
#include "betaprtDetectorConstruction.hh"
#include "betaprtDetectorMessenger.hh"

#include "G4Material.hh"
#include "G4MaterialTable.hh"
#include "G4Element.hh"
#include "G4ElementTable.hh"
#include "G4Sphere.hh"
#include "G4LogicalVolume.hh"
#include "G4ThreeVector.hh"
#include "G4PVPlacement.hh"
#include "betaprtMagneticField.hh"
#include "G4UserLimits.hh"

#include "G4VisAttributes.hh"
#include "G4Colour.hh"

//....ooo000Oooo.....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....

betaprtDetectorConstruction::betaprtDetectorConstruction()
:solidWorld(0), logicWorld(0), physiWorld(0),
 fpMagField(0)
{
 fpMagField = new betaprtMagneticField();
 detectorMessenger = new betaprtDetectorMessenger(this);
}

//....ooo000Oooo.....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....

betaprtDetectorConstruction::~~betaprtDetectorConstruction()
{
 delete fpMagField;
 delete detectorMessenger;
}

//....ooo000Oooo.....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....
```

```

G4VPhysicalVolume* betaprtDetectorConstruction::Construct()
{

//      ----- Materials -----

    G4double a, z, density;
    G4int nelements;
// Water
//
    G4Element* H = new G4Element("Hydrogen", "H", z=1 , a=1.01*g/mole);
    G4Element* O = new G4Element("Oxygen" , "O", z=8 , a=16.00*g/mole);

    G4Material* Water = new G4Material("Water", density= 1.0*g/cm3,
nelements=2);
    Water->AddElement(H, 2);
    Water->AddElement(O, 1);

// overwrite computed meanExcitationEnergy with ICRU recommended value
Water->GetIonisation()->SetMeanExcitationEnergy(75.0*eV);
//      ----- Volumes -----

    Rmin=0;
    Rmax=1.0*cm;
    SPhi=0;
    DPhi=2*pi;
    STheta=0;
    DTheta=pi;

// The experimental Hall
//
    solidWorld= new G4Sphere("world",Rmin,Rmax,SPhi,DPhi,STheta,DTheta);
    logicWorld= new G4LogicalVolume( solidWorld, Water, "World", 0, 0, 0);

// Must place the World Physical volume unrotated at (0,0,0).
//
    physiWorld = new G4PVPlacement(0, // no rotation
                                   G4ThreeVector(), // at (0,0,0)
                                   logicWorld, // its logical volume

```

```

        "World", // its name
            0, // its mother volume
            false, // no boolean operations
            0); // copy number

//----- Visualization attributes -----

    G4VisAttributes* SphereVisAtt= new
G4VisAttributes(G4Colour(1.0,1.0,1.0));
    logicWorld ->SetVisAttributes(SphereVisAtt);

//always return the physical World
    return physiWorld;
}

void betaprtDetectorConstruction::SetMagField(G4double fieldValue)
{
    fpMagField->SetFieldValue(fieldValue);
}

//....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....

```

EK-3

betaprtPhysicsList.cc

```
#include "betaprtPhysicsList.hh"
#include "G4ParticleTypes.hh"
#include "G4ProcessManager.hh"
#include "G4ParticleDefinition.hh"
#include "G4ProductionCutsTable.hh"
#include "G4UnitsTable.hh"
#include "G4ios.hh"

#include "G4MultipleScattering.hh"
// gamma
#include "G4LowEnergyRayleigh.hh"
#include "G4LowEnergyPhotoElectric.hh"
#include "G4LowEnergyCompton.hh"
#include "G4LowEnergyGammaConversion.hh"
// e-
#include "G4LowEnergyIonisation.hh"
#include "G4LowEnergyBremsstrahlung.hh"
// e+
#include "G4eIonisation.hh"
#include "G4eBremsstrahlung.hh"
#include "G4eplusAnnihilation.hh"

#include "G4hIonisation.hh"

betaprtPhysicsList::betaprtPhysicsList(): G4VUserPhysicsList()
{
    SetVerboseLevel(1);
}

betaprtPhysicsList::~betaprtPhysicsList()
{;}

void betaprtPhysicsList::ConstructParticle()
{
    // In this method, static member functions should be called
```

```

// for all particles which you want to use.
// This ensures that objects of these particle types will be
// created in the program.

ConstructBosons();
ConstructLeptons();
ConstructBaryons();
}

void betaprtPhysicsList::ConstructBosons()
{

// photons
G4Gamma::GammaDefinition();

// optical photon
G4OpticalPhoton::OpticalPhotonDefinition();
}
//....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....ooo0000oo
o.....
void betaprtPhysicsList::ConstructLeptons()
{
// leptons
G4Electron::ElectronDefinition();
G4Positron::PositronDefinition();

G4NeutrinoE::NeutrinoEDefinition();
G4AntiNeutrinoE::AntiNeutrinoEDefinition();

}
//....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....ooo0000oo
o.

void betaprtPhysicsList::ConstructBaryons()
{
// barions
G4Proton::ProtonDefinition();
G4AntiProton::AntiProtonDefinition();
}

```

```

G4Neutron::NeutronDefinition();
G4AntiNeutron::AntiNeutronDefinition();
}

void betaprtPhysicsList::ConstructProcess()
{
    AddTransportation();
    ConstructEM();
    ConstructDecay();
}

//....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....ooo0000ooo

void betaprtPhysicsList::ConstructEM()
{
    theParticleIterator->reset();
    while( (*theParticleIterator)() ){
        G4ParticleDefinition* particle = theParticleIterator->value();
        G4ProcessManager* pmanager = particle->GetProcessManager();
        G4String particleName = particle->GetParticleName();

        //processes
        if (particleName == "gamma") {
            // photon
            pmanager->AddDiscreteProcess(new G4LowEnergyRayleigh);
            pmanager->AddDiscreteProcess(new G4LowEnergyPhotoElectric);
            pmanager->AddDiscreteProcess(new G4LowEnergyCompton);
            pmanager->AddDiscreteProcess(new G4LowEnergyGammaConversion);

        } else if (particleName == "e-") {
            // Electron
            G4LowEnergyIonisation* loweIon = new
G4LowEnergyIonisation("LowEnergyIoni");

            G4LowEnergyBremsstrahlung* loweBrem = new
G4LowEnergyBremsstrahlung("LowEnBrem");
            // Select the Bremsstrahlung angular distribution model

```

```

(Tsai/2BN/2BS)
    loweBrem->SetAngularGenerator("tsai");

    pmanager->AddProcess(new G4MultipleScattering, -1, 1,1);
    pmanager->AddProcess(loweIon,      -1, 2,2);
    pmanager->AddProcess(loweBrem,     -1,-1,3);

} else if (particleName == "e+") {
    //positron
    pmanager->AddProcess(new G4MultipleScattering, -1, 1,1);
    pmanager->AddProcess(new G4eIonisation,      -1, 2,2);
    pmanager->AddProcess(new G4eBremsstrahlung,  -1,-1,3);
    pmanager->AddProcess(new G4eplusAnnihilation,  0,-1,4);

} else if ((!particle->IsShortLived()) &&
           (particle->GetPDGCharge() != 0.0)){

    pmanager->AddProcess(new G4MultipleScattering,-1, 1,1);
    pmanager->AddProcess(new G4hIonisation,      -1, 2,2);
}
}
}

//.....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....ooo0000ooo.....ooo0000ooo

#include "G4Decay.hh"

void betaprtPhysicsList::ConstructDecay()
{
    // Add Decay Process
    G4Decay* theDecayProcess = new G4Decay();
    theParticleIterator->reset();
    while( (*theParticleIterator)() ){
        G4ParticleDefinition* particle = theParticleIterator->value();
        G4ProcessManager* pmanager = particle->GetProcessManager();
        if (theDecayProcess->IsApplicable(*particle)) {
            pmanager ->AddProcess(theDecayProcess);
            // set ordering for PostStepDoIt and AtRestDoIt
            pmanager ->SetProcessOrdering(theDecayProcess, idxPostStep);
        }
    }
}

```

```

        pmanager ->SetProcessOrdering(theDecayProcess, idxAtRest);
    }
}

void betaprtPhysicsList::SetCuts()
{
    defaultCutValue = 0.03*mm;
    if (verboseLevel >0){
        G4cout << "betaprtPhysicsList::SetCuts:";
        G4cout << "CutLength : " << G4BestUnit(defaultCutValue,"Length") <<
G4endl;
    }

    // set cut values for gamma at first and for e- second and next for e+,
    // because some processes for e+/e- need cut values for gamma
    //
    SetCutValue(defaultCutValue, "gamma");
    SetCutValue(defaultCutValue, "e-");
    SetCutValue(defaultCutValue, "e+");

    // Set the secondary production cut lower than 990. eV
    // Very important for high precision of lowenergy processes at low
    energies

    G4double lowLimit = 250. * eV;
    G4double highLimit = 100. * GeV;
    G4ProductionCutsTable::GetProductionCutsTable()-
>SetEnergyRange(lowLimit, highLimit);

    if (verboseLevel>0) DumpCutValuesTable();
}

```


EK-4

betaprtPrimaryGeneratorAction.cc

```
#include "betaprtPrimaryGeneratorAction.hh"

#ifdef DMXENV_GPS_USE
#include "G4GeneralParticleSource.hh"
#else
#include "betaprtParticleSource.hh"
#endif

#include "G4Event.hh"

#include "Randomize.hh"

#include "globals.hh"

betaprtPrimaryGeneratorAction::betaprtPrimaryGeneratorAction() {

#ifdef DMXENV_GPS_USE
    particleGun = new G4GeneralParticleSource();
#else
    particleGun = new betaprtParticleSource();
#endif

    energy_pri=0;
    // seeds=NULL;
    seeds[0] =-1;
    seeds[1] =-1;

}

betaprtPrimaryGeneratorAction::~betaprtPrimaryGeneratorAction() {

    delete particleGun;
}
```

```
void betaprtPrimaryGeneratorAction::GeneratePrimaries(G4Event* anEvent) {

    energy_pri = 0.;

    // seeds
    // seeds = HepRandom::getTheSeeds();
    seeds[0] = *CLHEP::HepRandom::getTheSeeds();
    seeds[1] = *(CLHEP::HepRandom::getTheSeeds()+1);

    particleGun->GeneratePrimaryVertex(anEvent);

    energy_pri = particleGun->GetParticleEnergy();

}
```

EK - 5

MATLAB Programı

```
load('Erbium.txt')

format long e
x=Erbium(:,1);
y=Erbium(:,2);
en=Erbium(:,3);
plot3(x,y,en)
zlabel('Doz (Gy)')
xlabel('X-konum')
ylabel('Y-konum')
title('Erbiyum-169 (Kemik)')
toplam=0;
for i=1:size(x)
    if (x(i)>=40 && x(i)<=60 && y(i)>=40 && y(i)<=60)
        toplam =toplam + en(i);
    end
end
toplam
```

ÖZGEÇMİŞ

SİNAN IRMAK

TC Kimlik No / Pasaport No:	27806023446
Doğum Yılı:	1979
Yazışma Adresi :	Atatürk Mah. Yarbay Cad. No:48/1 Ödemiş 35750 İzmir/Türkiye
Telefon :	533-5788851
e-posta :	irmakster@gmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

Ülke	Üniversite	Fakülte/Enstitü	Öğrenim Alanı	Derece	Mezuniyet Yılı
Türkiye	Anadolu Üniversitesi	FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ	KATIHAL FİZİĞİ	Yüksek Lisans	2006
Türkiye	Anadolu Üniversitesi	EĞİTİM BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ	ORTAÖĞRETİM FEN VE MATEMATİK ALANLAR EĞİ	Yüksek Lisans	2005
Türkiye	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi	FEN-EDEBİYAT FAKÜLTESİ	FİZİK	Lisans	2003

AKADEMİK/MESLEKTE DENEYİM

Kurum/Kuruluş	Ülke	Şehir	Bölüm/Birim	Görev Türü	Görev Dönemi
Selçuk Üniversitesi	Türkiye	Konya	DAHİLİ TIP BİLİMLERİ	Uzman	2009 - 2010

UZMANLIK ALANLARI

Uzmanlık Alanları
Diğer

ÖDÜLLER

Ödülün Adı	Alındığı Kuruluş	Yılı
Uluslararası Bilimsel Yayınları Teşvik	TÜBİTAK Ulusal Akademik Ağ ve Bilgi Merkezi (ULAKBİM)	2007

YAYINLARI

SCI, SSCI, AHCI indekslerine giren dergilerde yayınlanan makaleler

Kul, M., Aybek, A. S., Turan, E., Zor, M. and Irmak, S., Effects of Fluorine Doping on the Structural Properties of the CdO Films Deposited by Ultrasonic Spray Pyrolysis, Solar Energy Materials and Solar Cells, 91, 1927-1933, 2007.

Kul, M., Zor, M., Aybek, A. S., Irmak, S. and Turan, E., Electrical and Optical Properties of Fluorine-Doped CdO Films Deposited by Ultrasonic Spray Pyrolysis, Solar Energy Materials and Solar Cells, 91, 882-887, 2007.

Kul, M., Zor, M., Aybek, A. S., Irmak, S. and Turan, E., Some Structural Properties of CdO:F Films Produced by Ultrasonic Spray Pyrolysis Method, Thin Solid Films, 515, 8590-8593, 2007.

Hakemli konferans/sempozyumların bildiri kitaplarında yer alan yayınlar

Pir, S., Çavuşoğlu, B., Sucu, S., Irmak, S., Uysal, B., Durak, H., Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesinde Yapılan Halk Dozu Ölçümleri, 12. Medikal Fizik Kongresi, Ankara, 22-24 Ekim, 2009.

Kul, M., Zor, M., Aybek, A. Ş., Irmak, S. and Turan, E., Some Structural Properties of CdO:F Films Produced by Ultrasonic Spray Pyrolysis Method, 1st International Symposium on TCOs, Abstracts Book, Crete- Greece, 23-25 October, 2006

Irmak, S. and Kul, M., Band Gap Energies of CdO:F Semiconductor Films Produced by Ultrasonic Spray Pyrolysis Method, 6th International Conference of the Balkan Physical Union, 22-26 August, 2006, Istanbul-Turkey, AIP Conference Proceedings, 899, 608, 2007.