

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

**POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİNDE
KULLANILAN ^{68}Ga İLE ^{18}F 'un İNCELENMESİ VE
GÖRÜNTÜLEMEDE YENİ BİR YAKLAŞIM**

LEVENT YAVUZ

DANIŞMAN

DOÇ. DR. GÖKHAN KOÇAK

FİZİK BÖLÜMÜ

NÜKLEER FİZİK ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

OCAK 2018

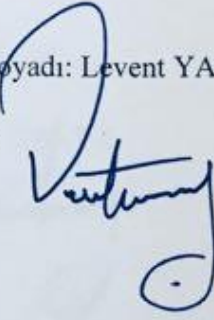
KAYSERİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Adı-Soyadı: Levent YAVUZ

İmza :

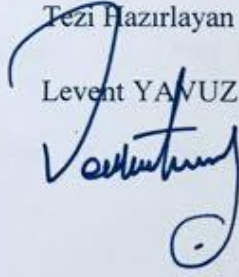


YÖNERGEYE UYGUNLUK

“POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİNDE KULLANILAN ^{68}Ga İLE ^{18}F ’un İNCELENMESİ VE GÖRÜNTÜLEMEDE YENİ BİR YAKLAŞIM” adlı Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

Levent YAVUZ



Danışman

Doç Dr. Gökhan KOÇAK



Nükleer Fizik ABD Başkanı

Prof. Dr. Mustafa GENÇASLAN

İmza

Doç. Dr. Gökhan KOÇAK danışmanlığında Levent YAVUZ tarafından hazırlanan "POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİNDE KULLANILAN ^{68}Ga İLE ^{18}F 'un İNCELENMESİ VE GÖRÜNTÜLEMEDE YENİ BİR YAKLAŞIM" adlı bu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü FİZİK Anabilim Dalında **yüksek lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

26/ 01/ 2018

JÜRİ:

Danışman : Doç. Dr. Gökhan KOÇAK

Üye : Prof. Dr. Fevziye YAŞUK

Üye :Doç. Dr. Evren MUTLUGÜN (Abdullah Gül Üniv.)

ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun 30/01/2018 tarih ve 2018/06-08 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

30/01/2018
Prof. Dr. Mehmet AKKURT
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Tezin hazırlanmasında bana destek olan ve anlayışlarını esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç Dr. Gökhan KOÇAK'a, bu süreçte maddi manevi her türlü desteği sağlayan saygıdeğer hocam Dr. Ahmet ÖNEN'e , araştırma konumda bana ilham kaynağı olan bu süreçte bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan Dr. Dilek ERSOY'a, hastane imkanlarından faydalanmamı sağlayan Emsey Hospital kurucu ve çalışanlarına, benim için hiçbir fedakarlığı esirgemeyen dostlarıma, her daim yanımda olan ve büyük bir sabır gösteren aileme en içten teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Levent YAVUZ
Kayseri, Ocak 2018

POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİNDE KULLANILAN ^{68}Ga İLE ^{18}F 'un İNCELENMESİ VE GÖRÜNTÜLEMEDE YENİ BİR YAKLAŞIM

Levent YAVUZ

Erciyes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü

Yüksek Lisans Tezi, Ocak 2018

Danışman: Doç. Dr. Gökhan KOÇAK

ÖZET

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) adı verilen sistem; radyoaktif ajanların damar yolu ile enjekte edilerek patolojik dokular üzerinde birikmesi ve ışıma yapması neticesinde de bu dokuların görüntülenebildiği nükleer tıp cihazının adıdır.

Günümüz teknolojisinde, görüntüleme alanında en sık kullanılan radyofarmositik ^{18}F ile işaretli FDG(Florodeoksiglukoz) dir. Bir glukoz ile radyoaktif bir madde olan ^{18}F in katkılanması ile üretilen FDG; tümör hücrelerinin, normal hücrelere göre daha fazla glukoz kullandıkları düşüncesiyle geliştirilen bir yöntemdir. Sıklık bakımından ise akciğer kanserleri, PET/CT uygulamalarının başında gelir. Gerek teşhis koyulması ve uygun tedavi planlaması açısından, gerekse PET/CT'nin etkinliğini ortaya koyan yüzlerce araştırma hala devam etmekte, yeni yöntem ve metodlar geliştirilmektedir.

Tezin hazırlanmasında öncelikle pozitron emisyon tomografi cihazının çalışma prensipleri anlatılmıştır. Kullanılan bilgisayar programları ve cihazın elektronik yapısından bahsedilmiştir. Radyoizotopların nükleer özellikleri incelenmiş ve ^{68}Ga kullanılan hastalardan alınan veriler değerlendirilmiş, gama ışınlarının dedektörlerde oluşturduğu impuls değerleri bilgisayar ortamında hesaplanmış ve önerilen metod ile gerçek değerler kıyaslanarak yüzde hata hesaplanmıştır.

Anahtar Kelimeler:Pozitron Emisyon Tomografi, PET, Flor 18, ^{18}F , Galyum 68, ^{68}Ga

A NEW APPROACH TO IMAGING AND INVESTIGATION OF ^{68}Ga AND ^{18}F USED IN POZITRON EMISSION TOMOGRAPHYA

Levent Yavuz

Erciyes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences

M.Sc. Thesis, January 2018

Supervisor: Associate Professor. Dr. Gökhan KOÇAK

ABSTRACT

System called Positron Emission Tomography (PET); is the name of a nuclear medicine device in which radioactive agents are injected intravenously and accumulate on pathological tissues and irradiate them.

In today's technology, FDG (fluorodeoxyglucose) is the most commonly used radiopharmaceutical ^{18}F -labeled imaging field. FDG produced by the addition of a glucose and a radioactive substance ^{18}F ; tumor cells are thought to have used more glucose than normal cells. In terms of frequency, lung cancers are at the beginning of PET / CT applications. Hundreds of studies are still underway that demonstrate the efficacy of PET / CT in terms of diagnosis and appropriate treatment planning, and new methods and methods are being developed.

In the preparation of the dissertation, the working principles of the positron emission tomography apparatus are explained first. The computer programs used and the electronic structure of the device are mentioned.

Nuclear properties of radioisotopes were examined and the data obtained from patients using ^{68}Ga were evaluated. The impulse values of gamma rays formed in detectors were calculated in computer environment and percentage error was calculated by comparing the proposed method with actual values.

Anahtar Kelimeler: Positron Emission Tomography, PET, Flour 18, ^{18}F , Gallium 68, ^{68}Ga

İçindekiler

POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİNDE KULLANILAN ^{68}Ga İLE ^{18}F 'un İNCELENMESİ VE GÖRÜNTÜLEMEDE YENİ BİR YAKLAŞIM

	Sayfa
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK SAYFASI.....	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI.....	iii
KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
TEŞEKKÜR	iv
GİRİŞ	1
BÖLÜM 1.....	4
FİZİKSEL TEMELLER	4
1.1 Temel Kavramlar	4
1.1.1 Nükleer Fizik.....	4
1.1.2 Çekirdek Enerjisi.....	5
1.2 Nükleer Bozunumların Sınıflandırılması	6
1.2.1 Radyasyon Kavramı	6
1.2.2 Alfa Bozunumu (α)	7
1.2.3 Beta Bozunumu (β)	8
1.2.4 Gama Bozunumu (γ).....	9
1.3 PET Sisteminin Genel Prensipleri	11
1.3.1 Pozitron.....	12
1.3.2 Pozitron Bozunması (β^+ Decay)	12

1.3.3 Anihilasyon Sonucunda Oluşan Enerjinin Detekte Edilmesi	15
1.3.4 Anihilasyon Fotonlarına Ait Çakışma Olayları	16
1.4 Kullanılan Dedektör ve Özellikleri	17
1.5 Foton Rezonans Yükseklikleri	18
1.6 Analog Digital Converter (ADC) Mantığı ve Çalışma Prensipleri	19
1.7 PET Sisteminin Detektör Tasarım Özellikleri.....	19
1.8 Gama Kamerası.....	20
1.9 Azalma Katsayıları ve Bilgisayarlı Tomografi	22
1.9.1 BT Görüntüleme Alanı.....	26
1.9.2 Sayısal Görüntü İşleme	26
1.9.3 Sayısal Görüntü İşlemede MATLAB'ın Kullanımı.....	28
1.9.4 Sayısal Görüntü İşlemede Kodlama.....	28
1.10 Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografi.....	31
1.11 Bilgisayarlı Tomografi Görüntülerinin Rekonstrüksiyonu.....	32
1.12 Bilgisayarlı Tomografi 'nin İnsan Sağlığına Etkileri.....	34
1.13 Parçacık Hızlandırıcıları	35
1.13.1 Parçacığın Hızlanması.....	36
1.13.2 Siklotron	37
1.13.3 Sağlık Alanında Kullanımı.....	38
BÖLÜM 2.....	39
POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ'NDE KULLANILAN	
RADYOİZOTOPLAR.....	39
2.1 Genel Bilgiler	39
2.1.1 Malign ve Bening Tümör	41
2.2 Yaygın Kansere Tipleri ve Oluşumları	43
2.2.1 Prostat Kanseri ve Oluşumu	43
2.2.2 Beyin Tümörü ve Oluşumu	43

2.2.3 Akciğer Kanseri ve Oluşumu.....	43
2.4 Ülkemizde Üretilen Radyoizotoplar ve Taek Proton Hızlandırıcı.....	46
2.5 Dünyada Radyoizotoplar	46
2.5.1 NaF (^{18}F -Soydum Florür) Radyofarmasötiği.....	47
2.5.3 Iyot-131 Radyofarmasötiği.....	50
2.5.7 ^{18}F Radyofarmasötiği.....	54
Şekil 2.10 Galyum radyofarmasötiği kullanılarak yapılan görüntü analizi, ışınların farklı dokulardan geçerken uğradıkları azalmaları gösteren grafik [45]	58
BÖLÜM 3.....	59
^{18}F ve ^{68}Ga KULLANILARAK ÇEKİLEN GÖRÜNTÜLER VE ANALİZLERİ..	59
3.1.1 Florodeoksiglukoz Kullanılan Hasta-1	61
3.1.2 Florodeoksiglukoz Kullanılan Hasta-2	62
3.1.3 Florodeoksiglukoz Kullanılan Hasta-3	63
3.1.4 Florodeoksiglukoz Kullanılan Hasta-4	64
3.1.5 Florodeoksiglukoz Kullanılan Hasta-6	65
3.2 ^{68}Ga Kullanılarak Yapılan Hasta Değerlendirmeleri ve Görüntüleri.....	66
3.2.1 ^{68}Ga Kullanılan Hasta-1	67
3.2.2 ^{68}Ga Kullanılan Hasta-2	68
3.2.3 ^{68}Ga Kullanılan Hasta-3.....	69
3.2.4 ^{68}Ga Kullanılan Hasta-4.....	71
3.2.5 ^{68}Ga Kullanılan Hasta-5	71
3.3 ^{68}Ga ve ^{18}F Kullanılarak Yapılan Hasta Değerlendirmeleri ve Bu Radyoizotoplar Arasındaki Farklar	72
3.4 ^{68}Ga ve ^{18}F Kullanılarak Elde Edilen Görüntülerin Matlab Image Processing'de Anlamlandırılması	76
3.5 ^{68}Ga Kullanılarak Yapılan Çekimler Sonucu Oluşan Görüntülerin Değerlendirilmesi ve Matlab Ortamında İşlenmesi	84

3.6 Detektöre Gelen Işınlrın Hesaplanması Yöntemi.....	84
3.7 Ortamlara Göre Azalma Faktörleri Gama Işınlrı Üzerindeki Etkileri	86
3.8 Hesaplama Yöntemi ve Elde Edilen Sonuçlar	88
BÖLÜM 4.....	92
SONUÇ.....	92
EKLER.....	96
KAYNAKLAR.....	127
ÖZGEÇMİŞ.....	132



Tablolar

Tablo 1.1 Dünyada radyoizotop üreten tesis istatistikleri.....	38
Tablo 2.1 PET radyofarmasötikleri ve fiziksel özellikleri.....	40
Tablo 2.2 İyot-131 Radyofarmasötik özellikleri.....	51
Tablo 2.3 İndiyum-111 Radyoaktif özellikleri.....	52
Tablo 2.4 Talyum-201 Radyoaktif özellikleri.....	53
Tablo 2.5 FLOR 18 Radyoaktif özellikleri.....	55
Tablo 2.6 ⁶⁸ Ga Radyoaktif özellikleri.....	57
Tablo 3.1 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -1.....	61
Tablo 3.2 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -2.....	63
Tablo 3.3 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -3.....	64
Tablo 3.4 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -4.....	64
Tablo 3.5 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -5.....	66
Tablo 3.6 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -6.....	68
Tablo 3.7 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -7.....	68
Tablo 3.8 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -8.....	70
Tablo 3.9 Kanserli dokulara ait RGB katmanlı piksel değerleri	80

ŞEKİLLER

Şekil 1.1 Füzyon ve Fisyon reaksiyonları.....	5
Şekil 1.2 Nükleer Kararlılık Kuşağı.....	5
Şekil 1.3PET Alfa beta ve gama ışınlarının Soldan başlayarak kağıt, alüminyum ve kurşun engellerinden geçmeleri.....	7
Şekil 1.4 Uranyum (^{238}U) çekirdeğinin de alfa ışıması yaparak Toryum (^{234}Th) ve Helyum Yayınlanması.....	8
Şekil1.5 Beta (β) Bozunumu.....	9
Şekil 1.6 Pulutonyum elementi gama ışıması.....	10
Şekil 1.7Elektromanyetik Spekturum.....	11
Şekil 1.8Oluşan pozitronun vücut içerisindeki dokularda karşılaştığı elektron ve çift oluşum olayı.....	12
Şekil 1.9Pozitronun elektron ile karşılaşmasını anlatan Feynman diyagramı.....	13
Şekil 1.10Pozitron anihilasyon fotonlarının oluşumu.....	14
Şekil 1.11PET sisteminde kullanılan devre	15
Şekil 1.12 PET sisteminde çakışma türleri : (a) gerçek çakışma , (b) saçılmış çakışma (c) Rastgele çakışma , (d) Çoklu çakışma.....	16
Şekil 1.13PHA’da oluşan sinyal çevrimi ve anlamlandırılması	17
Şekil 1.14 a)Fotoçoğaltıcı tüpler b)Blok detektörler	19
Şekil 1.15 Gama Kamera cihazı Ana ünite ve elemanları	20
Şekil 1.16Gama kamerada görüntüyü oluşturan OPAMP’lı devre temeli.....	20
Şekil 1.17 Bilgisayarda görüntünün resim modunda toplanması.....	21
Şekil 1.18 BT de X ışınları ile teşhis ve görüntüleme	22
Şekil 1.19 Beyin Tomografisi.....	22
Şekil 1.20 Görüntülerin çevrilmesi.....	23
Şekil 1.21 CT de görüntü taraması ve VOXEL.....	24
Şekil 1.22 Sensörlerden gelen görüntünün bilgisayara aktarılıp üzerinde işlem yapılması ve ardından görüntüleyici çıkışa iletilmesi.....	25
Şekil 1.23 Piksel renk oluşumu matris gösterimi.....	26
Şekil 1.24 Sayısal bir görüntüye değer atanması ve saklanması örneği.....	27
Şekil 1.25 Görüntünün işlenmesinde kullanılan örnek MATLAB kodları.....	29

Şekil 1.26 Kanserli dokunun diğerlerinden ayrıştırılması işleminde kullanılan Matlab kodlarının uygulamalı gösterimi.....	30
Şekil 1.27 BT ve PET görüntülerinin 3 boyutlu olarak birleştirilmesi.....	31
Şekil 2.1 Örnek Sintigrafi İmajları.....	40
Şekil 2.2 Kanser dokusu.....	42
Şekil 2.3 ^{18}F 'in Kimyasal Yapısı O^{18} 'e bozunumu.....	46
Şekil 2.4 NaF Kullanılarak yapılan kemik taramasının diğer yöntemlere göre üstünlüğü.....	48
Şekil 2.5 Mo99 bozunmaya uğrayarak Tc99m oluşturmaktadır.....	48
Şekil 2.6 Mo99-Tc99m üretici temsili gösterimi.....	49
Şekil 2.7 sol: böbrek sintigrafisi orta: kemik sintigrafisi sağ: tiroid sintigrafisi.....	50
Şekil 3.1 Akciğer lezyonunu işaret eden tüm vücut statik görüntü.....	62
Şekil 3.2 Kısmi atelektazili mediastinal-hilar lezyonun CT ve birleştirilmiş görüntüleri.....	62
Şekil 3.3 Kısmi lung lezyonun CT ve birleştirilmiş görüntüleri.....	62
Şekil 3.4 Sol. PET görüntüsünün CT ile birleştirilmiş hali (lung lezyon) Sağ CT görüntüsü.....	63
Şekil 3.5 A. PET görüntüsünün CT ile birleştirilmiş hali (Pankreas CA) B. CT görüntüsü.....	65
Şekil 3.6 Galyum 68 kullanılarak PSMA PET-CT.....	67
Şekil 3.7 ^{68}Ga kullanılarak çekilen tüm vücut taraması	69
Şekil 3.8 ^{68}Ga kullanılarak PSMA PET-CT.....	70
Şekil 3.9 ^{68}Ga kullanılarak PSMA PET-CT.....	72
Şekil 3.10 ^{68}Ga kullanılarak PSMA PET-CT.....	73
Şekil 3.11 ^{68}Ga PSMA ve ^{18}F FDG-PET kullanılarak aynı hasta üzerinde yapılan çekimler.....	74
Şekil 3.12 ^{68}Ga PSMA ve ^{18}F FDG-PET kullanılarak aynı hasta üzerinde yapılan çekimin kıyaslaması.....	75
Şekil 3.13 ^{68}Ga PSMA ve ^{18}F FDG-PET kullanılarak aynı hasta üzerinde yapılan çekimin kıyaslaması.....	76

Şekil3.14 Matlab image processing kodlama ile görüntünün ayrıştırılması (^{68}Ga kullanılan hasta).....	77
Şekil3.15: Dokuların piksel değerleri ve büyüklüklerinin belirlenmesi.....	78
Şekil 3.16: ^{68}Ga kullanılan hasta verilerinin Matlab image processing ortamında yorumlanması Kırmızı İşaretçiler:12, Yeşil İşaretçiler :42, Mavi işaretçiler:21.....	78
Şekil 3.17. Algoritma akış şeması.....	79
Şekil 3.18 Galyum kullanılan hasta verilerinin Matlab image processing ortamında yorumlanması.....	81
Şekil 3.19 Flor kullanılan hasta verilerinin Matlab image processing ortamında yorumlanması Kanserli Doku Yoğunluğu:11, Metastaz Dokuları:22, Mavi işaretçiler:11.....	82
Şekil 3.20 Flor kullanılan hasta verilerinin Matlab image processing ortamında yorumlanması Kanserli Doku Yoğunluğu:23, Metastaz Dokuları:21, Mavi işaretçiler:9.....	83
Şekil 3.21 Gama ışınlarının izlediği yol boyunca.....	85
Şekil 3.22 Detektöre ulaşan gama ışınlarının azalmaya uğrayacağı mesafe ve materyal bilgisi.....	86
Şekil 3.23 Meme dokusundan geçen gama ışınlarının azalmaya uğrayacağı mesafe ve enerji grafiği.....	87
Şekil 3.24 Kan dokusundan geçen gama ışınlarının azalmaya uğrayacağı mesafe ve enerji grafiği.....	88
Şekil 3.25: Havadan geçen gama ışınlarının azalmaya uğrayacağı mesafe ve enerji grafiği.....	89
Şekil 3.26 Kenji Inami'nin çalışmaları sonucu Galyum ve Flor'un nüfuz etmek kabiliyetleri ve girişkenlikleri.....	92
Şekil 3.27 Lineer Regresyon Uyumluluk Grafiği.....	94

GİRİŞ

Tıbbi uygulamalarda sıklıkla kullanılmakta olan nükleer fizik, 1896'da Henry Becquerel'in radyoaktiviteyi keşfetmesiyle başlar. J.J. Thomson tarafından yaklaşık bir yıl sonra elektronun keşfedilmesiyle atomun bir iç yapısının olduğu ortaya çıkmıştır. 20. yüzyılda atomdan yayılan alfa, beta ve gama ışınlarının keşfedilmesi ile nükleer fizik çalışmalarında önemli yollar katedilmiştir [1].

Nükleer fizik çalışmaları 20.yüzyılda teorik ve deneysel olarak bir çok önemli gelişmeye imza atmıştır. Laboratuvarlarda uygulanmasına imkan tanınan nükleer fizik çalışmaları ile günümüzde çözümlenmesi çok zor olan problemlere ışık tutmuştur.

Nükleer fiziğin en yaygın kullanım alanlarından biri de tıbbi uygulamalar ve görüntüleme teknikleridir. Tanı ve tedavi amacıyla bir çok farklı alanda kullanılan nükleer fizik çalışmaları günümüzde de, dünya genelinde devam eden etkinliği kanıtlanmış bir bilim dalıdır. Bu uygulama alanlarından birisi de Pozitron Emisyon Tomografi (PET)'dir.

PET yöntemi; çeşitli organ ve dokularda ortaya çıkan fonksiyonel bozuklukları gösteren gelişmiş nükleer tıp görüntüleme tekniğidir. Bu teknik; vücuda enjekte edilen pozitron yayılım özelliğine sahip radyofarmasötikler aracılığı ile yayılan ışımaları saptayarak, kanserin vücut içerisindeki aktivitelerini ve dağılımlarını belirleyen bir yöntemdir. Bu yöntem ile dokulardan saçılan ışınları üç farklı uzaysal düzlemde kesitsel görüntülere çevirerek kanserleri saptamak ve kanser tedavi süreçlerindeki gelişmeleri değerlendirmek için kullanılır. Bu görüntüleme yöntemi bölgesel değildir, tüm vücudu kapsayan bir tarama yapılabilir [2].

Kullanılan radyofarmasötikler, siklotron adı verilen bir hızlandırıcıda üretilerek vücuttaki doğal bir bileşiğe (çoğunlukla glukoz) bazı kimyasal ve fiziksel yöntemlerle eklenir. Bu yöntem radyoaktif işaretleme yöntemi denir. Radyoaktif madde katkılanmış olan şeker (ya da diğer doğal maddeler) vücudun kanserli bölgelerinde

dokulara tutunur. Çünkü kanser hücreleri normal hücrelerden daha fazla enerji ihtiyacına sahiptir. Böylelikle o bölge de meydana gelen ışıma yoğunluğu PET cihazı tarafından görüntülenir. Bu organ veya dokuların fonksiyonel davranışlarındaki bozukluklar çeşitli parlaklık ve renk düzeyleri ile ilişkilendirilir[3].

Radyoaktif maddeler enerjilerini boşaltma eğilimindedirler. Bu eğilim neticesinde 3 farklı ışıma (α, β, γ) yaparlar. Bu ışımlardan birisi de β^+ 'dir. Beta ışımasında ortama pozitron adı verilen pozitif yüklü parçacıklar salarlar. Pozitronlar bir elektronla çarpışmadan önce doku içersinde 1-2 milimetre hareket ederler. Bu çarpışma neticesinde sahip oldukları kütleler enerjiye dönüşür ve böylelikle ışınlar birbirlerine 180° açılarla zıt yönde hareket ederler. İşte bu durumda PET cihazı üzerinde bulunan gama kameralar ile bu ışınlar saptanır. Bu kameralar aracılığı ile yayılan gama ışınları detekte edilir ve matris yapısına sahip formüller ile gelişmiş görüntü işleme yazılımları kullanan bir bilgisayar tarafından fonksiyonel bozukluk gösteren doku ve organ görüntüleri elde edilir [4].

Günümüze kadar gelinen teknoloji yöntemleri ile; Bilgisayarlı Tomografi (CT), Ultrasonografi veya Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRI) teknikleri hastanın anatomisi veya morfolojisi ile ilgili patolojik bulgular verirken, Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) veya Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) gibi radyoizotopların kullanıldığı moleküler görüntüleme teknikleri hücresel boyutta fonksiyonel aktivite ve davranış değişikliklerin görüntülenmesine olanak sağlar.

Radyofarmasötikler, nükleer tıpta görüntüleme ve tedavi amacıyla kullanılan radyoaktif ajanlardır, biyolojik olarak aktif kısımlardan oluşan ve kanserli dokulara tutunarak o bölgede ışıma yapmasını sağlayan bileşiklerdir. Işımanın oluşum mekanizması ise, pozitronun (β^+) elektronla (e^-) karşılaşması sonucunda oluşan 511 keV lik anihilasyon fotonlarının zıt doğrultuda yayılması ve bu fotonların sensörler vasıtası ile algılanmasına dayanan bir yöntemdir. Günümüzde mevcut PET radyonüklidleri Flor-18 (^{18}F) ve Galyum-68 (^{68}Ga) gibi ajanlardır. Bu radyonüklitlerin fiziksel yarılanma süreleri 2 sn ile 111 dakika aralığında değişkenlik gösteren çeşitli ticari amaçlı kullanımları da vardır.

Canlı organizmaların moleküler yapısı ve hücresel düzeyde görüntülenmesi “moleküler görüntüleme teknikleri” adı altında incelenir. Bu tekniklerin temelinde ise

fizik tabanlı geliştirilmiş uygulamalar yer almaktadır. Özellikle radyoaktivite konusu tıbbi tedavilerde ve patolojik fonksiyonel mikroorganizmaların yok edilmesi veya nonfonksiyonel hale getirilmesinde çok ciddi bir öneme sahiptir.

Bu tez çalışmasında birinci bölümde nükleer tıpta kullanılan radyoizotoplarla ilgili fizik temelleri ve uygulama esasları hakkında literatür bilgisi verilmiş olup, 2. bölümde yaygın kanser tipleri, bu kanserlerle mücadelede ve özellikle teşhislerinde kullanılan radyoizotoplardan bahsedilmiştir. 3. bölümde radyoaktif izotopların görüntüleme tekniklerinde ki kullanımları ve farklılıklarından bahsedilerek hastalardan alınan veriler kıyaslanmış gama ışınlarının detektörlerde oluşturdukları voltaj değerleri deneysel ve hesaplamalı olarak elde edilerek kıyaslanmıştır. Son olarakta 4. bölümde sonuç ve tartışmalar yer almaktadır.

BÖLÜM 1

FİZİKSEL TEMELLER

1.1 Temel Kavramlar

1.1.1 Nükleer Fizik

Rutherford'un 1911 de tanımladığı atom modeline göre atom 2 ayrı parçadan oluşmaktaydı. Bunlardan biri pozitif yüklü çekirdek ve bu çekirdeğin etrafında dolaşan elektronlar şeklindeydi. Bu tanımlamasından dolayı bilim camiasında nükleer fiziğin başlangıcının Rutherford'un önerisine atfeden bir kesimde vardır. Çekirdek fiziği dediğimiz konu atomun iç yapısı ile ilgilenirken elektronların özellikleri atom fiziğinin alanına girmektedir. İki bilim birbirinden çok kesin çizgiler ile ayrılmasada neticede biri atomun iç dünyası ile ilgilenirken diğeri dış etkenler ile ilgilenmektedir.

Diğer taraftan bazı bilim insanları nükleer fiziği, Becquerel'in 1896 yılında radyoaktiviteyi keşfiyle başladığını ifade eder. Alfa, beta ve gama ışınları nükleer yapının anlaşılmasında büyük önem arzetmektedirler. Bu ışımlar ve parçacıklar olmadan çekirdeğin anlaşılması imkansız olacaktır.

Maddenin yapı taşlarını inceleme ve temel parçacıkları anlama konularında yüksek enerji fiziği ve atom fiziği disiplinler arası çalışma teknikleri kullanılarak yeni teknikler ve metodlar geliştirmeye çalışılmaktadır. Günümüzde nükleer davranışlar, nükleon yapıları, nükleer kuvvet, çekirdek kütlesi, boyuları ve şekilleri birbirinden bağımsız yada kolektif model davranışları nükleer fizikçiler tarafından incelenmektedir. Böylece güçlü nükleer kuvvet, alfa, beta ve gama ışımları gibi fiziksel olaylar daha iyi anlaşılmakta ve insanlık yararına kullanılmaktadır.

Fiziksel niceliklerin büyüklüklerinden bahsederek bilim adamlarının üzerinde çalıştığı ve teoriler geliştirdiği atom ve çekirdek kavramlarını şu şekilde açıklayalım.

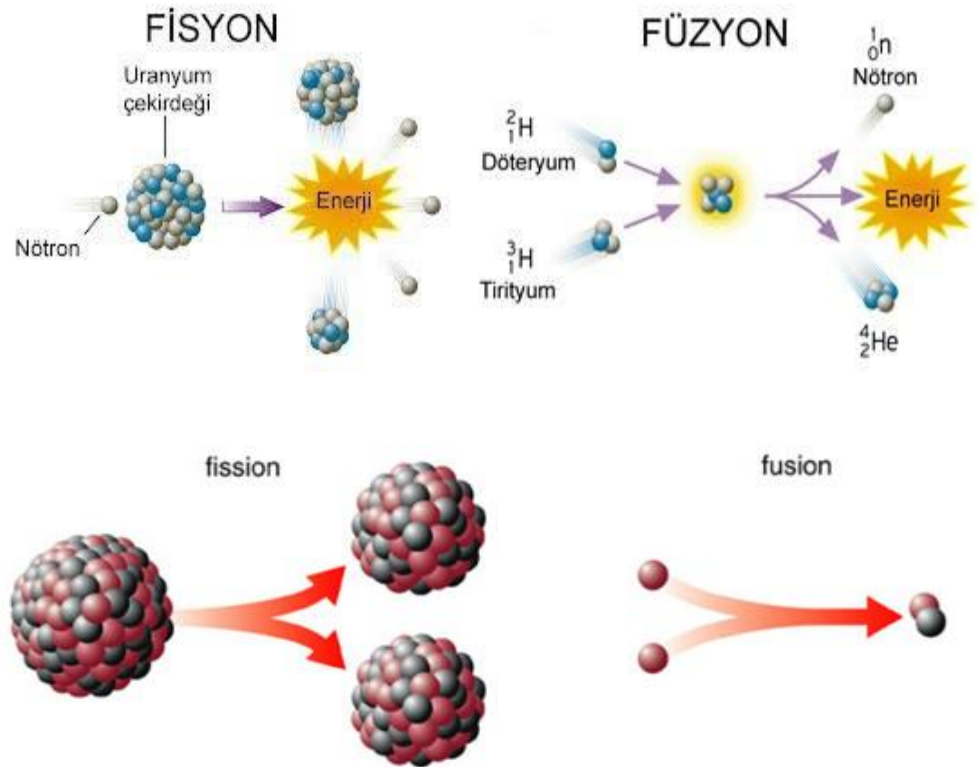
Yaklaşık olarak ortalama bir çekirdeğin çapı 10^{-14} - 10^{-15} m arasındadır. İlginçtir ki buna karşın atomun çapı 10^{-9} - 10^{-11} m'dir. Yani çekirdek ve elektronlar arasında devasa büyüklükte bir boşluk vardır. Çekirdeğin kütlesi atomun kütlesinin % 99'undan

büyüktür. Çekirdek yoğunluğu 10^{17} kg/m³ ya da 10^{14} gr/cm³ tür. Bu yoğunluk değerleri su ile kıyaslanırsa 10^{20} (yüz milyar x milyar) kez daha büyüktür. Buna ek olarak atom çekirdeği tüm pozitif yükleri içersinde barındırmaktadır.

1.1.2 Çekirdek Enerjisi

Temel parçacıklar olarak yalnızca proton ve elektron bilinmekteydi ancak bu iki parçacık ile çekirdekte meydana gelen fiziksel olayları açıklamak gün geçtikçe zorlaşıyordu, nötronun keşfi ile birçok fiziksel olay çekirdek için daha anlamlı olmaya başlamıştı.

Ağır radyoaktif maddelerin dışarıdan nötron bombardımanına tutularak daha küçük atomlara parçalanması olayına fisyon olayı denirken, çekirdeklerin birleşerek daha ağır atomları meydana getirdiği tepkimelere ise nükleer füzyon tepkimeleri denmektedir. (Şekil1.1) Bu tepkimelerde açığa çıkan enerji Einstein'ın kütle enerji denklemi ile ifade edilmektedir. Bu denkleme göre kütle ile enerji arasında ışığın vakumdaki hızının karesinin, kilogram başına ne kadar enerjiye dönüştüğü ifade edilir.

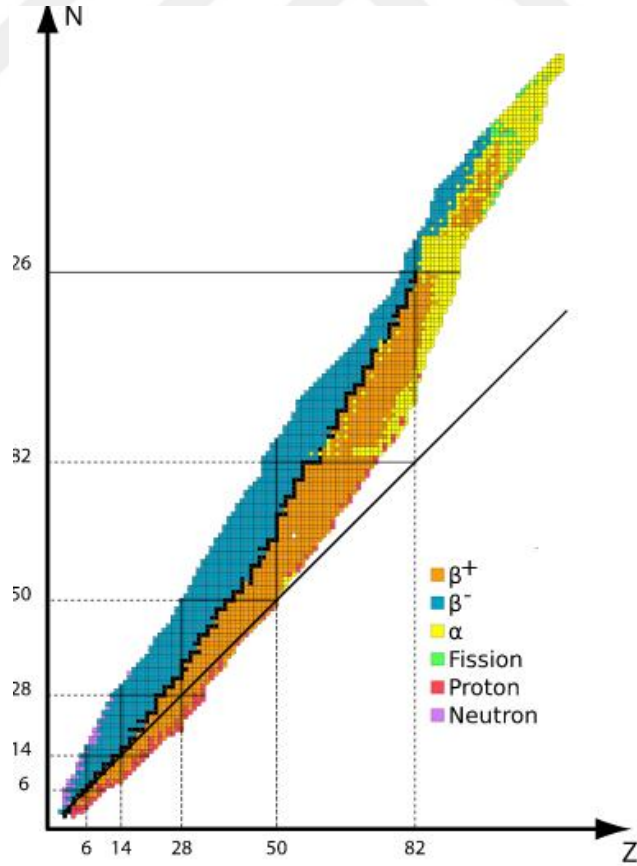


Şekil 1.1. Füzyon ve Fisyon reaksiyonları

1.2 Nükleer Bozunumların Sınıflandırılması

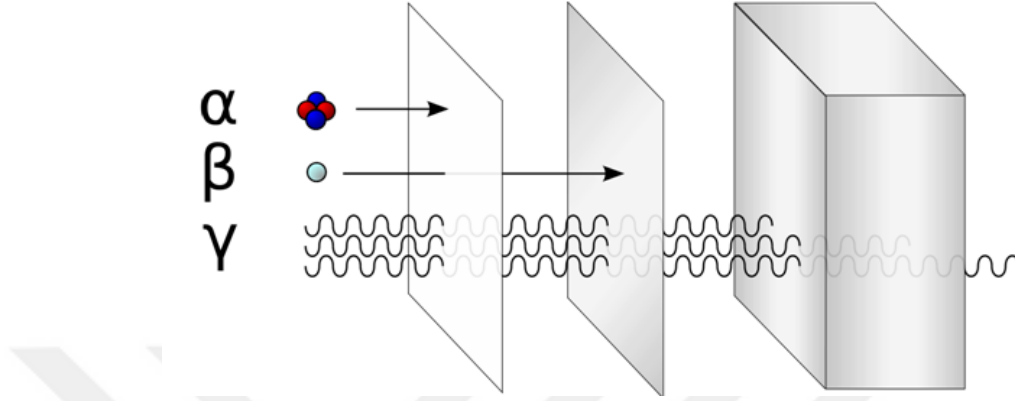
1.2.1 Radyasyon Kavramı

Enerjinin elektromanyetik dalga formunda enerji olarak açığa çıkarak yayılmasına olayına radyasyon denir. Maddelerden açığa çıkan radyasyon çekirdekteki nötronların sayısı, proton sayısına oranı ($N/Z=1,5$) ise çekirdek kararlıdır. Bu oran ağır çekirdeklere doğru gidildikçe artmaktadır. Kararlılık kuşağının altında ve üstünde kalan çekirdekler kararsız bir yapı gösterirler (Şekil 1.2). Bu yapı patlamaya hazır bir balona benzetilebilir ve içinden bir miktar hava çıkartılarak balonun şişkinliği azaltılırsa balon daha kararlı bir hal alacaktır bu benzetmede olduğu gibi atom çekirdeğindeki nötronlar alfa, beta, gama gibi ışımlar yaparak kararlı hale geçerler. Bu ışımlar ise çevrelerine radyasyon yayarlar. Dolayısıyla bu şekilde ışımlar yaparak parçalanan maddelere de radyoaktif madde denir.



Şekil 1.2. Nükleer kararlılık kuşağı

Çekirdek ışımaları içersinde alfa parçacıkları gücü (enerjisi) en zayıf olanıdır. Alfa, beta ve gama ışımaları Şekil 1.3 de gösterilmiş ve kıyaslanmıştır.

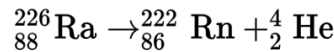


Şekil 1.3 Alfa beta ve gama ışınlarının soldan başlayarak kağıt, alüminyum ve kurşun engellerinden geçmeleri

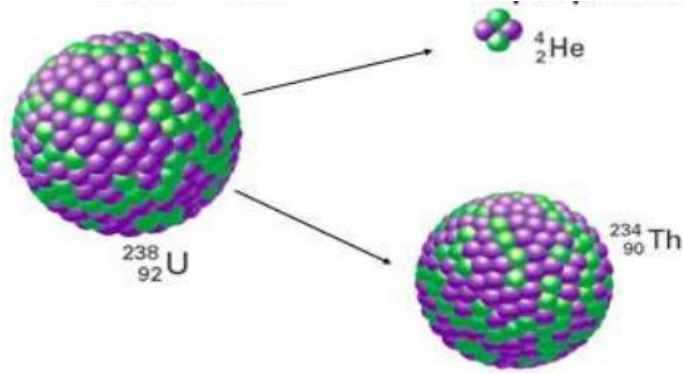
1.2.2 Alfa Bozunumu (α)

Atomun çekirdeğinde ki parçalanma sonucu meydana çıkan Helyum parçacıkları 2 proton ile 2 nötrona sahiptir. Bu parçalanma sonucu ışınan parçacıklara alfa parçacıkları denir ve alfa ışınları bu parçacıkların yayılmasından oluşur.

88 proton ve 138 nötrona sahip olan radyum (^{226}Ra) elementi, daha önce de bahsedildiği gibi nükleonların oranı ($N/Z \geq 1,5$) düzensiz olarak arttıkça çekirdek kararsızlaşır, bu durumda nötron sayısı, proton sayısından çok daha fazla olduğu için, atomun çekirdek yapısındaki bu kararsızlıktan kararlı hale geçme eğilimi neticesinde bozunma gerçekleşir. Sonuç olarak radyum(^{226}Ra), bir helyum fırlatarak parçalanır ve 86 proton ile 136 nötrona sahip yeni bir element olan Radon'a dönüşür. Radyum çekirdeğinden parçalanarak ayrılan helyumdan alfa ışınları oluşur [3].



Benzer şekilde Uranyum (^{238}U) çekirdeği de alfa ışıması yaparak netice de ürün olarak Toryum (^{234}Th) elementi elde edilir. (Şekil 1.4) [3].



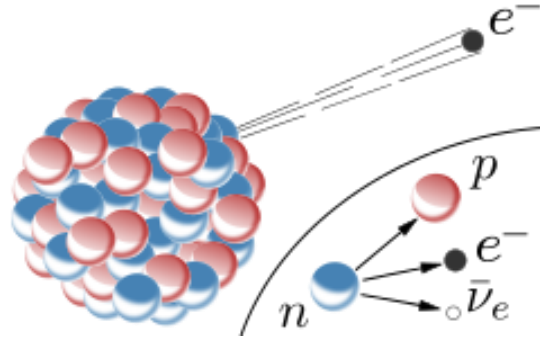
Şekil 1.4 Uranyum (^{238}U) çekirdeğinin de alfa ışıması yaparak Toryum (^{234}Th) ve Helyum Yayınlaması

1.2.3 Beta Bozunumu (β)

Çekirdeğin yapısında proton ve nötronlar olmasına rağmen içerisinde elektron yayınlanması veya yüksek seviyedeki elektronun bir alt enerji seviyesine inmesi neticesinde orataya çıkan x ışınları ilk gözlemlenen radyoaktif olaylardandır.

Kozmik ışınlarda pozitif elektronun (pozitron) varlığının keşfi neticesinde 1934 yılında Curie ve Jouliet, radyoaktif bozunmada ilk defa pozitron yayınlandığını gözlemlediler [3].

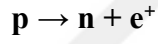
Bu olaylar birbiriyle ilgili olup genel manada β bozunumu olarak adlandırılırlar. Daha detaylı bir ifade ile β bozunumu, bir protonun bir nötrona veya bir nötronun bir protona dönüşmesi olayıdır. Dolayısıyla, bir çekirdekte ki nükleon kararsızlığını proton veya nötron sayısının doğal yollarla 1 birim değişmesi ile azaltılması olayına β bozunumu denir ve kararsızlık dengelenmiş olur. (Şekil 1.5)



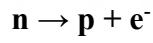
Şekil 1.5 Beta (β) Bozunumu

Beta Bozunumu üç farklı şekilde meydana gelir. Bunlar;

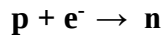
(⁺β) pozitif beta bozunumu



(⁻β) negatif beta bozunumu



(ε) elektron yakalama



Yukarıda gösterildiği şekilde yukarıda bu işlemler eksiktir. Çünkü her bir olayın meydana gelişinde ek bir parçacık olarak nötrino yada anti nötrino diye adlandırılan başka bir parçacık daha olaya dahil olur. Ancak, pozitron emisyon tomografisinde nötrinolar biyolojik olarak herhangi bir etkiye sebebiyet vermediği ve böyle bir etkinin günümüze kadar hiç gözlemlenmediği için o konudan bahsedilmeyecektir.

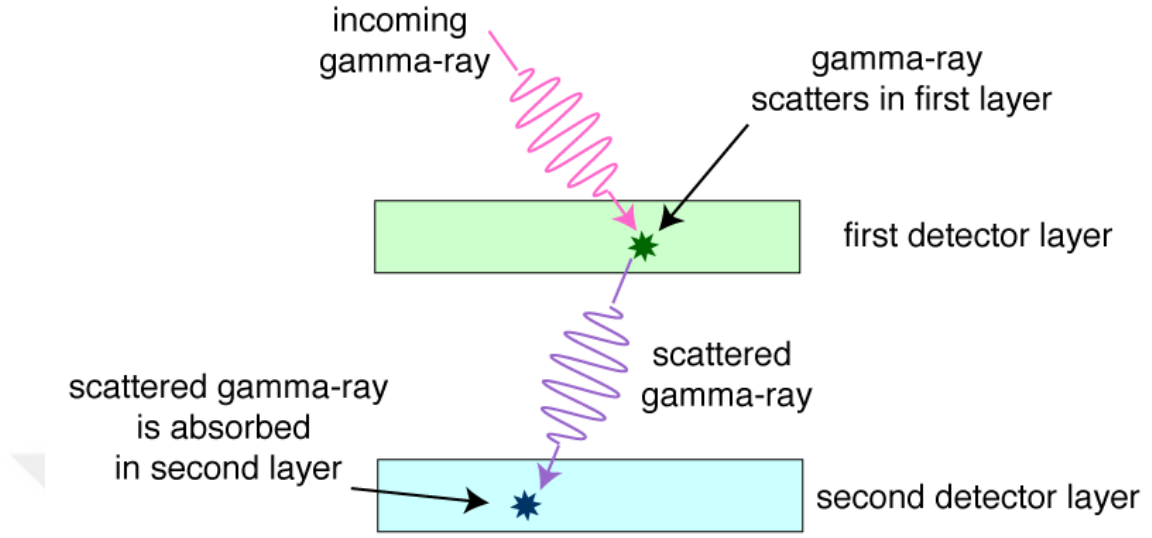
1.2.4 Gama Bozunumu (γ)

Alfa veya beta bozunumuna uğramış çekirdek, genellikle, uyarılmış bir enerji seviyesinde bulunur. Uyarılmış durumda bulunan çekirdek foton yayınlayarak daha düşük enerji seviyesine geçme ve taban enerji seviyesine düşme eğilimindedir. Bu

şekildeki reaksiyonlar sonucunda, çekirdeğin uyarılmış enerji seviyesinden temel enerji seviyesine düşmesi neticesinde yayınladığı ışınlara gama ışını denir.

Gama ışınları tipik olarak 100 keV üzerindeki enerjilere sahiptir ve bu nedenle, bir atomun çapından daha az olan, 10 ekzahzer (veya $> 10^{19}$ Hz) ve 10 pikometreden (10-11 m) daha düşük dalga boylarına sahip frekanslara sahiptir. Atom çekirdeğinin radyoaktif bozunumundan kaynaklanan elektromanyetik radyasyon enerjisi ne olursa olsun "gama ışınları" olarak adlandırılır, böylece radyoaktif bozunmadan türetilen gama enerjisine alt sınır yoktur. Bu radyasyon genellikle birkaç yüz keV'lik bir enerjiye ve neredeyse daima 10 MeV'dan daha düşük bir enerjiye sahiptir. Astronomide, gama ışınları enerjileri ile tanımlanır ve hiçbir üretim süreci belirtilmesine gerek yoktur. Astronomik kaynaklardan gelen gama ışınlarının enerjileri, radyoaktif bozulmadan kaynaklanacak çok büyük bir enerji olan 10 TeV'in üstünde bir aralığa sahiptir. [47] Dikkate değer bir örnek, radyoaktif bozunma ile üretilebileceklerden daha yüksek enerjilerin uzun süreli gama-ışını patlamaları olarak adlandırılan yüksek enerjili radyasyonun son derece güçlü patlamalarıdır. Bu gama ışınları patlamalarının, hipernova denilen yıldızların çöküşünden kaynaklandığı düşünülüyor.

Elektromanyetik spektrumun pek çok ortak tasviri, gama ışınlarını, enerji bakımından daha yüksek (dolayısıyla frekansta daha yüksek ve dalga boyunda daha küçük) X ışınlarına göre göstermektedir. Bu, tarihsel olarak, X-ışınları ve gama ışınları arasında net bir ayrımı izin verdi. Günümüzde, araştırma literatürü sıklıkla kaynaklarına bağlı olarak fotonları tanımlamaktadır. Gökbilimciler genellikle tarihi antlaşmayı benimserler (çoğunlukla radyasyonun kaynağı veya üretim mekanizması bilinmemektedir), fizik literatürü genellikle tarihsel olarak üretim yöntemiyle ilişkili terimi kullanmaktadır. Örneğin, bir grup bilimadamı bir Gama ışını olarak 1 MeV fotonu, diğer bir grup ise X-ışını terimini kullanabilir. Gama ışınlarının detekte edilmesinde kullanılan detektörlerde maruz kaldığı fiziksel olaylar şekil 1.6 da gösterilmiştir.



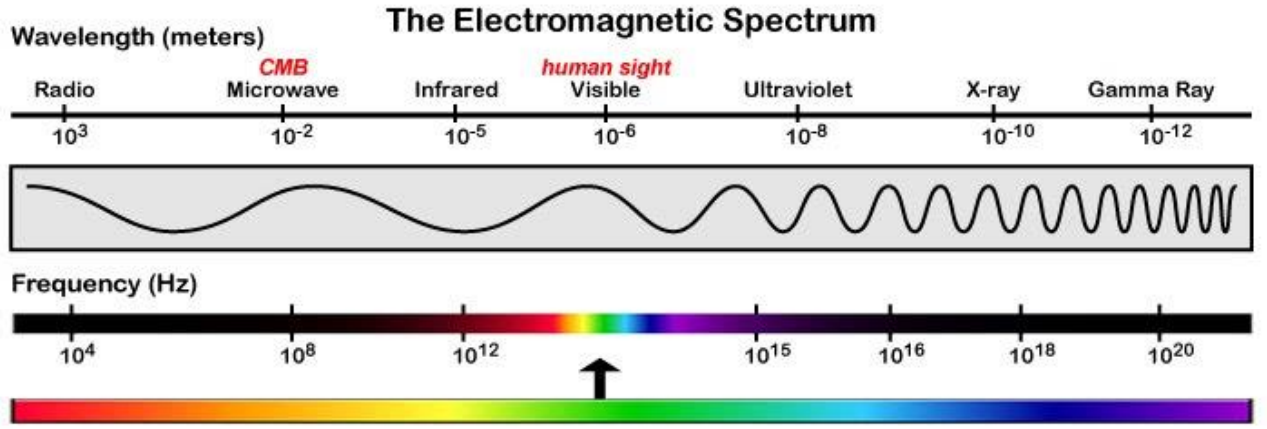
Şekil 1.6 Detektöre Gelen Gama Işınları Saçılması

0,1 - 10 MeV enerji aralığında meydana gelen Gama ışınları elektromanyetik spektrumunda en kısa dalga boyu ve yüksek frekanslı dalgalarlardır (Şekil 1.7) kütleleri ve yükleri yoktur dolayısıyla herhangi bir dış elektromanyetik alana maruz bırakılarak sayptırılmazlar. Madde içerisine kolayca nüfuz edebilirler, ışık hızı ile yayılırlar.

1.3 PET Sisteminin Genel Prensipleri

Bu kısıma kadar PET sisteminde meydana gelen olayları daha iyi ifade edebilmek adına nükleer reaksiyonlardan, bu reaksiyonların neden ve nasıl meydana geldiği hakkında kısaca bilgiler verildi.

Şimdi ise nükleer fizikte bahsi geçen kontrolsüz bir şekilde maruz kalındığında ciddi ve ölümcül zararları olabilecek olan nükleer reaksiyonlar ve çekirdek ışımlarının insan sağlığı adına nasıl faydalar içeren, hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanıldığını anlatacak ve pozitron emisyon tomografisinin tarihsel gelişiminin günümüze kadar nasıl bir yol izlediğinden başlayarak, fizikte ve mühendislikte ki gelişmelerden nasıl sonuçlar elde edildiği hakkında bilgiler verilecektir. Ayrıca PET sistemleri için hayati öneme sahip olan pozitron ayrıntılı olarak anlatılacaktır.



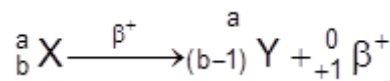
Şekil 1.7 Elektromanyetik spektrum

1.3.1 Pozitron

Pozitron, anti parçacıklardan biri olan ve elektronun karşıt parçacığı olan artı yüklü bir leptondur. Ayrıca anti-parçacık olarak bilinen ilk parçacık "pozitron"dur. Pozitronun bir hipotez olarak 1928'de İngiliz fizikçisi Paul Dirac tarafından ortaya atılmıştır. Schrödinger denklemini genişleten Dirac'ın en başta bu denklemi görelilik teorisine uyumlu hale getirmek istemiştir ancak elde ettiği sonuca göre bu denklem spin kuantum sayısını $s=1/2$ olarak veriyordu ve böylece elektronun spine sahip olduğu öngörülmüş oldu. Dirac önce geliştirdiği denklemin protonu ifade ettiğini zannetti ancak $+e$ yüklü bu parçacığın denklemini sağlaması için elektronla aynı kütle ve spine sahip olması gerektiği anlaşıldı. Dolayısıyla bu parçacık proton olamazdı. Günümüzde bu parçacığın "pozitron" olduğunu biliyoruz [4].

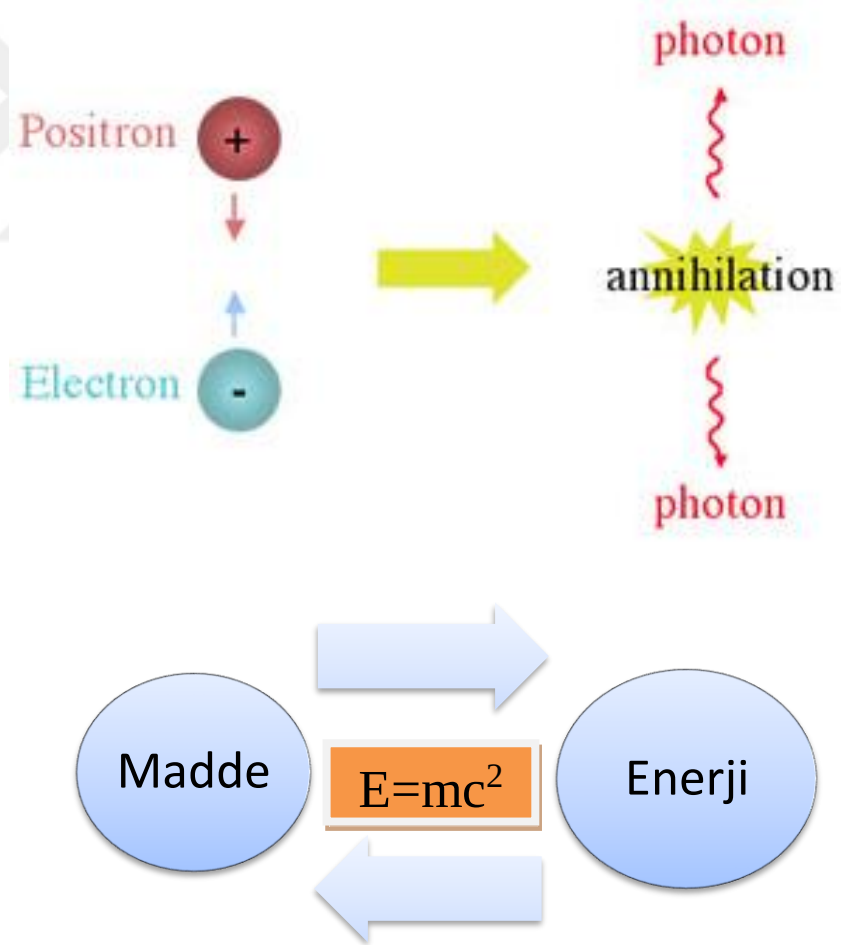
1.3.2 Pozitron Bozunması (β^+ Decay)

Pozitron nükleer tıpta büyük öneme sahip bir parçacıktır, madde içinde radyaktif element bozunmaya uğradığında pozitronların eksi yüklü parçacık ile çarpışması neticesinde görüntüleme yapılmaktadır. Işıma sonucunda çekirdekteki proton, bir nötrona ve pozitrona dönüşür.



Pozitron (β^+) bozunum sonrasında belli bir kinetik enerjiye sahip olarak hareket etmektedir. Örnek olarak ^{18}F bozunması neticesinde, ^{18}O 'ya dönüşürken dışarıya 695 keV enerjili pozitronlar salınır.

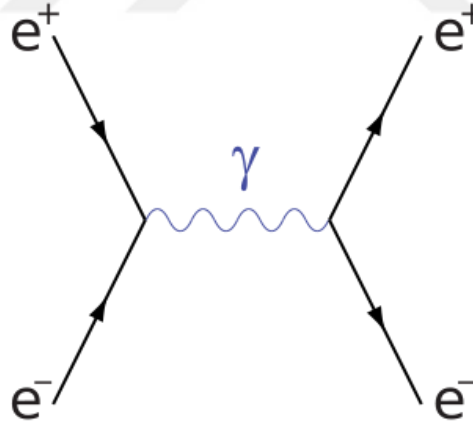
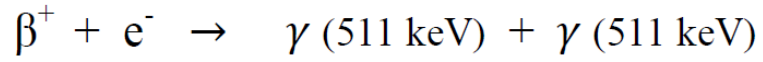
Dokunun içine gönderilmiş radyoizotoptan reaksiyon sonunda dışarıya pozitronlar salınır, bu parçacıklar bozunum gerçekleştiği bölgedeki en yakın atomlarla çarpışırlar, enerjisinin bir kısmını her çarpışmada biraz daha kaybederek vücut içindeki dokularda birkaç mm mesafe gider ve nihayet sönmümlenirler. İşte pozitronların doku içersindeki elektronlar ile etkileşime girmesi neticesinde meydana anihilasyon olayı gelmektedir. Bu olayın neticesinde PET görüntüleri elde edilir ki bu görüntülerin uzaysal rezolüsyonu (ayırma gücü) sonludur. Pırıltı/parlama mesafesi her radyoizotop için değişkenlik göstermekle birlikte Flor için 3-4 mm'dir. Bu olay yaklaşık 9 veya 10 saniyede biter. (Şekil1.8)



Şekil 1.8 Oluşan pozitronun vücut içerisindeki dokularda karşılaştığı elektron ve anihilasyon olayı

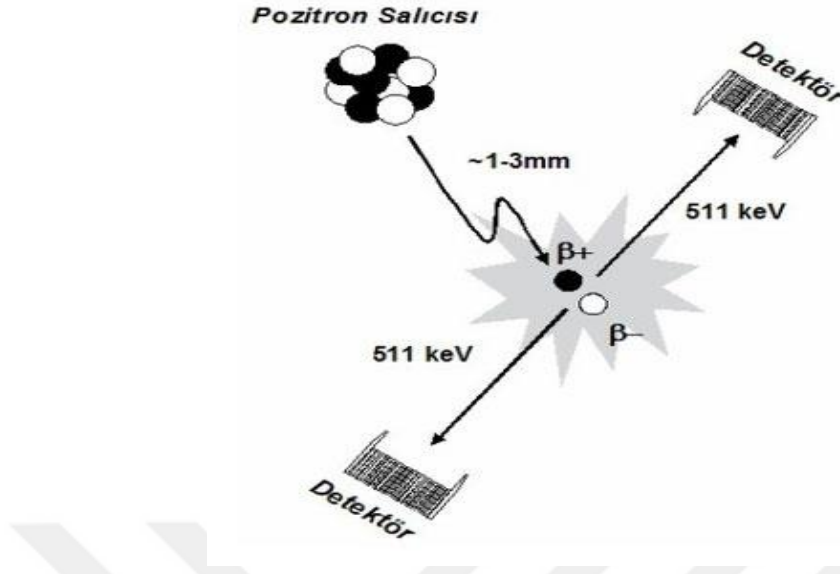
Anhilasyon olayında kütle-enerji dönüşümü yaklaşık 511 keV'dir. Yani bir elektron ve bir protonun birbirleriyle çarpışmaları sonucu zıt yüklere sahip bu iki parçacık, enerjileri 511 keV olan ve birbirlerine göre 180°'lik konumlarla yayılan iki ışıma oluştururlar. Bu ışıma gama reaksiyonu değildir. Tamamen kütlelerin enerjiye dönüşümü ile ilgilidir [5].

511 keV enerjiye sahip anhilasyon fotonlarının dedektörler aracılığı ile saptanması prensibine dayanan Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) son derece gelişmiş ve modern bir nükleer tıp görüntüleme tekniğidir. Hastaya öncelikle radyonüklitler enjekte edilir ve pozitron yayını yapan bu radyonüklitler vücut içerisinde elektronlarla etkileşmesi sonucunda meydana gelen anhilasyon fotonlarının (Şekil 1.9) dedeksiyonları sonucunda patolojik olan bu dokuda birikme olduğu ve foton yoğunluğuna bağlı olarak hangi boyutlarda olduğu saptanarak tümöre sahip organın görüntüsü elde edilir [6].



Şekil 1.9 Pozitronun elektron ile karşılaşmasını anlatan Feynman diyagramı [5].

Pozitron doku içerisinde kinetik enerjisini çevre atomlara vererek tüm bir elektronla karşılaşmaya kadar yavaşlayan hareketine devam eder ve elektron ile karşılaşması sonucunda birbirleriyle çarpışarak bu iki parçacıkta yok olur. Bu yok oluş neticesinde ortaya çıkan anhilasyon fotonları Şekil1.10 da gösterildiği gibi karşılıklı(180°) sensörler vasıtasıyla dedekte edilir [7].



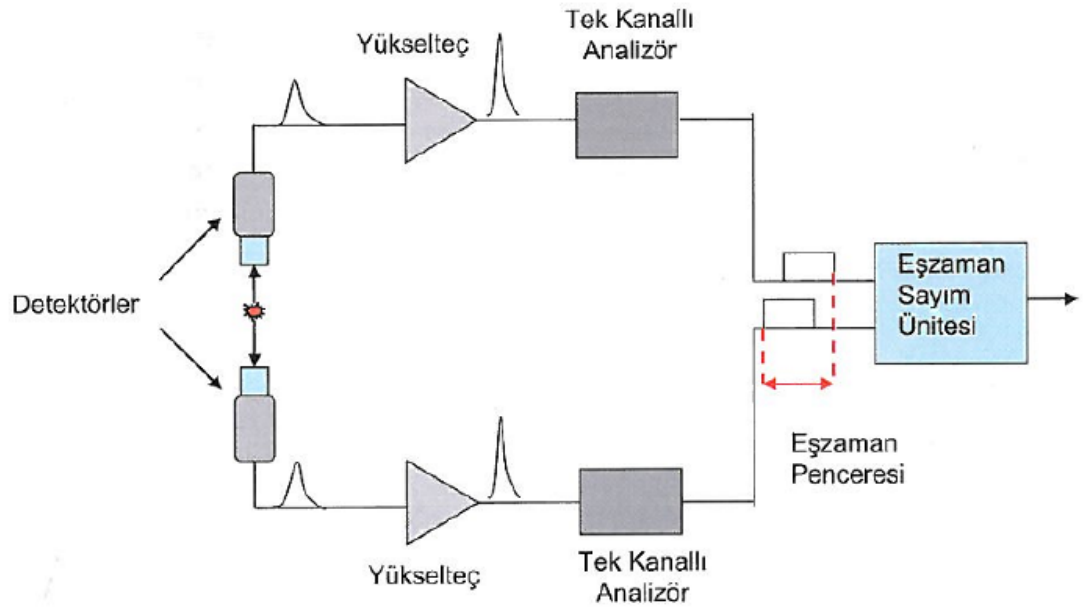
Şekil 1.10 Pozitron anihilasyon fotonlarının oluşumu [5].

1.3.3 Anihilasyon Sonucunda Oluşan Enerjinin Detekte Edilmesi

PET’te asıl önemli olan nokta anihilasyon fotonlarının gama kameraları vasıtası ile detekte edilmesidir ki anlamlı kısım burasıdır. İki detektörün zıt açılarla karşılıklı olarak yerleştirilmesi ve rekasiyon sonucunda zıt doğrultularda yayılan iki anihilasyon fotonunu aynı anda sensörler üzerine düşürülerek detekte edilmesi ile sağlanır. (Şekil 1.11) [8-12].

Anihilasyon sonucu birbirine zıt doğrultuda yayılım gösteren fotonlar kristal dedektörlere ulaştığında sinyal pulsları oluştururlar. Bu oluşan sinyallerin genliği çarpan fotonun enerjisi ile orantılıdır. Bu sinyaller çok küçük seviyededir bu yüzden elektronik devreler aracılığı ile yükseltilerek (OPAMP) bilgisayarlara ulaştırılır. Bilgisayarlar gelen bu sinyalleri belirli mantık algoritmaları ile anlamlandırarak görüntülere çevirirler.

İnsan vücuduna enjekte edilen radyasyon neticesinde görüntünün nasıl oluştuğu fiziksel dayanaklarından başlanıp, elektronik ortamdan geçirilerek, yazılımlar aracılığı ile görüntüye nasıl dönüştüğü bu kısma kadar anlatılmıştır.



Şekil 1.11 PET sisteminde kullanılan devre [10].

1.3.4 Anhilasyon Fotonlarına Ait Çakışma Olayları

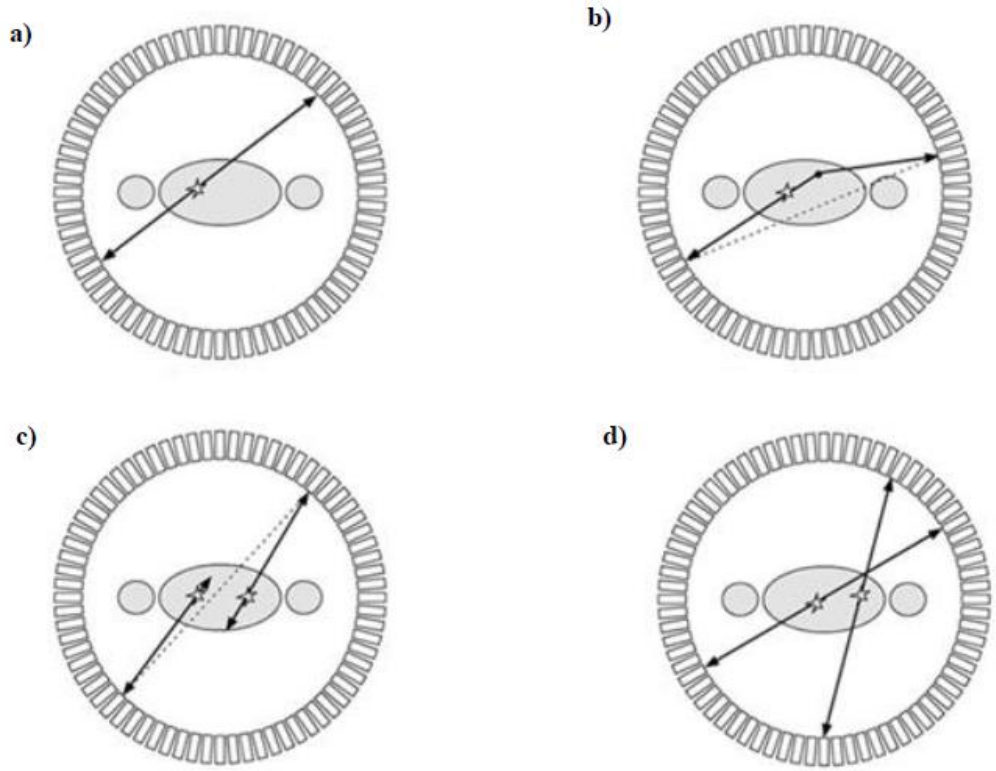
Anhilasyon olayının gerçekleşmesi sırasında eş zamanlı saçılmalar ve çakışmalar dışında çok sayıda farklı fotonlar arasında çakışma olaylarının da gerçekleşmesi mümkündür(Şekil 1.12) [13-17]

Gerçek çakışma : Anhilasyon olayına ait istenilen görüntülerin gerçekleştiği çakışma olayıdır.

Saçılan radyasyon çakışması : Aynı anhilasyon olayına ait fotonlardan bir tanesi saçılırken, iki foton da eş zamanlı olarak kayıt edilir. Bu olay kristallerin karşılıklı yerleştirilmesi ile algılanmaktadır.

Rastgele çakışma : Bu foton çakışmasında 2 farklı anhilasyon olayının aynı anda kristallere düşmesi ile meydana gelir. Bilgisayarın bunu filtrelemesi birbirine dik kristallerin üzerine düşüp düşmediğinin algılanması ile gerçekleşmektedir.

Çoklu çakışma : Bu çakışmada farklı anhilasyon fotonları eş zamanlı olarak kristallerin üzerine düşmektedir.



Şekil 1.12 PET sisteminde çakışma türleri : (a) gerçek çakışma , (b) saçılmış çakışma (c) Rastgele çakışma , (d) Çoklu çakışma [18].

1.4 Kullanılan Dedektör ve Özellikleri

PET sistemlerinde kullanılan dedektörlerden olan konvansiyonel gama kameraları seçilirken aşağıdaki özellikler dikkate alınmalıdır.

- 1- Lineer durdurma güçleri 511 keV'luk fotonlar için uygun olmalıdır.
- 2- Sönüm süresi önem arz etmektedir.
- 3- Sintilasyon fotonu sayıları
- 4- Dedektörlerin farklı çakışmalara sahip fotonlar için ayırma güçleri

Bu özellikler sırayla açıklanacak olursa;

1-Dedektör durdurma gücü, fotonların dedektör ortamındaki kat ettiği mesafeyi belirler ve bu mesafe dedektör materyalinin kütle soğurma katsayısına ve dolayısıyla yoğunluğuna ve etkin atom numarasına (Z_{eff}) bağlıdır [19].

2-Kullanılan dedektörlerin dairesel tarzda dizayn edilmiş olması PET sistemlerinde 3 boyutlu ve doğru görüntü elde etmek için önem arz etmektedir. Burdan yola çıkarak

3-Anhilasyon fotonlarının dalga boyları dedeksiyon ünitesinde kullanılan kristallerin özelliklerine göre değişkenlik gösterir. Çalışma mantığı ise bir önceki konuda çakışma olaylarında anlatıldığı gibi karşılıklı iki detektör aynı anda foton saptaması yapar eğer bu fotonlar aynı anihilasyon olayına ait değilse ki bu detektörlerin açıları ile saptanmaktadır, kullanılan algoritma o veriyi bilgisayara görüntü olarak kaydetmez.

1.5 Foton Rezonans Yükseklikleri

Şekil 1.13 PHA’da oluşan sinyal çevrimi ve anlamlandırılması [20].

1.6 Analog Digital Converter (ADC) Mantığı ve Çalışma Prensipleri

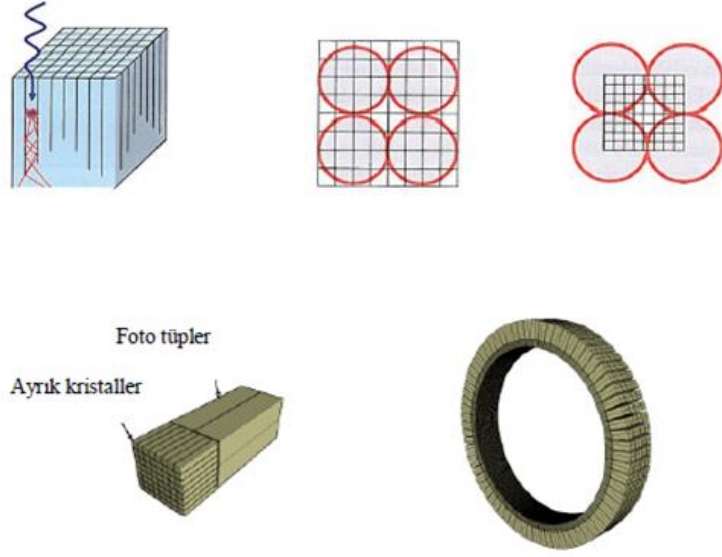
Farklı seviyelerde ki maksimum ve minimum sınırlarına sahip ve genellikle farklı değerler alarak eksponansiyel görünümlü bir grafik oluşturan elektriksel büyüklüklere analog veri denir. Elektronik sistemlerde akım ve gerilim analog değerlerdir. Analog sinyalleri bir örnekle açıklayacak DC kaynak sıfır ile maksimum arasında bir pik boyunca sonsuz sayıda farklı bir değerler alabilir. Ancak bu değerlerin gerilimleri bilgisayar dilindeki var veya yok anlamına gelen 1 ve 0 ile ifade edilirse ki bu değerler 5 volt ve 0 volt olmaktadır, dijital bilgi ya da dijital değer denir.

Sensörlerin üzerine düşen sinyaller neticesinde çıkışlar genellikle analog değerler olmaktadır. Mikroişlemci ile yani bir çeşit mini bilgisayar elemanı ile çalışan elektronik cihazlar ancak bu dijital sinyalleri alıp anlamlandırabilirler. Bundan dolayı analog bilgilerin digital bilgilere dönüştürülmesi gerekmektedir. Sinyal üreteçlerinde ki Analog sinyal değerlerini dijital sinyal değerlerine dönüştüren entegrelere ADC (Analog Digital Converter) denir [21].

1.7 PET Sisteminin Detektör Tasarım Özellikleri

Genellikle günümüzde kullanılan bir dedektör tipi olan Halka tipi PET sistemde blok detektörler kullanılmaktadır. Halka tipi dedektör tasarımlarda kristal yüzeyinde ince film şeklinde detektör elementleri elde edilir [22].

Detektörlerin birbirinden optik olarak izole edilmesi için her detektör için ışık klavuzu sağlayan ve ışığın yanal (lateral) dağılmasını engelleyen bir katman oluşur(Şekil 1.14).

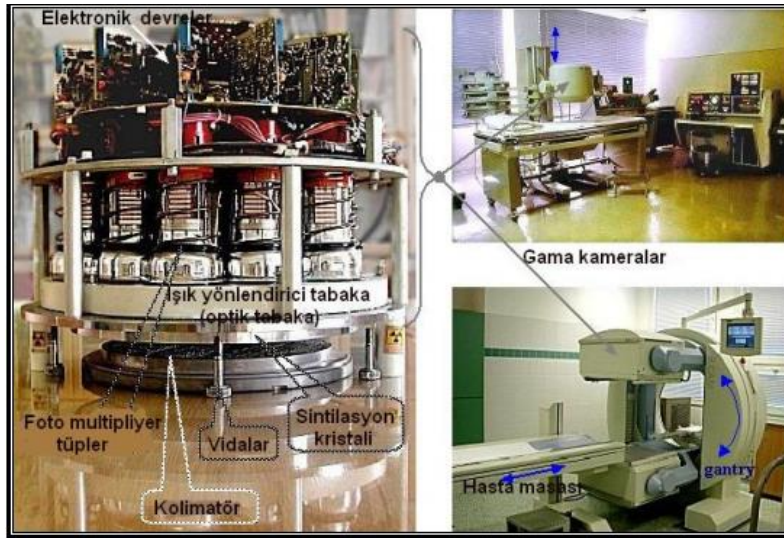


Şekil 1.14 a) Fotoçoğaltıcı tüpler b) Blok detektörler

1.8 Gama Kamerası

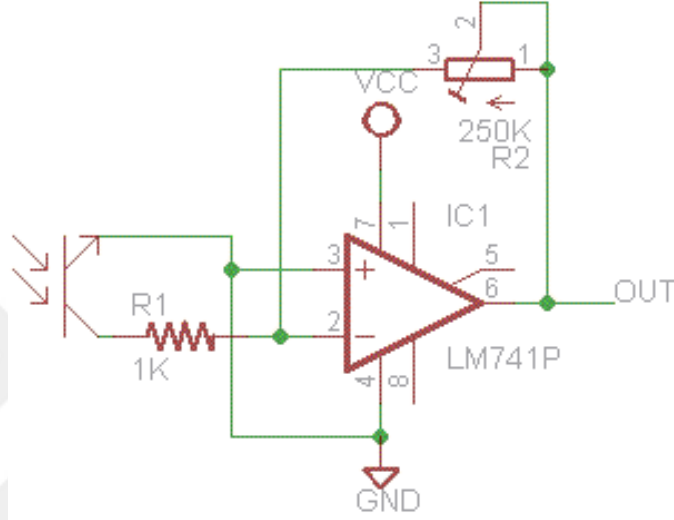
Gama kamerası hastanelerde bulunan Radyoloji anabilim dalında kanser teşhisleri için kullanılan bunun yanı sıra belirli organların çalışma bozukluklarının tayin edilmesi gibi tıbbi uygulamalarda kullanılan bir cihazdır. (Şekil 1.15)

Bu cihazın çalışma prensibi, vücuda enjekte edilen radyomüklitlerin yayınladığı fotonların birer puls oluşturması ve daha sonra bu pulsların digital sinyallere çevirilmesi mantığına dayalıdır.



Şekil 1.15 Gama Kamera cihazı ünite ve elemanları

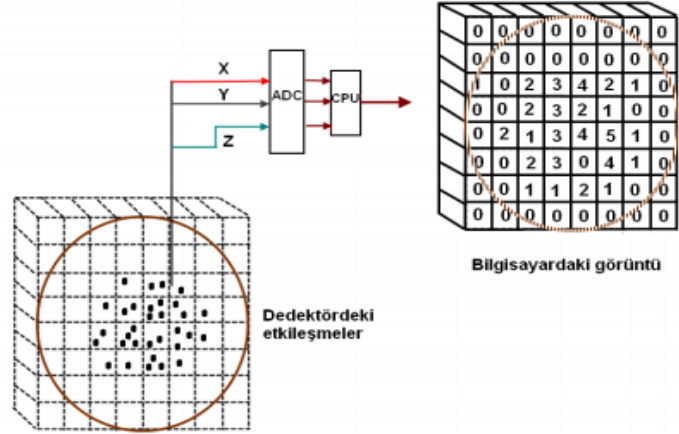
Bu cihaz kullanılarak hastalığın teşhisi yapılabildiği gibi, hastanın tedaviye ne derece yanıt verdiğinin de anlaşılmasında önemli bir role sahiptir. Cihazın ana amacı organlardaki lezyonları gözleyerek çalışma bozukluklarını belirlemek ve lezyonun hangi çapta etkin olduğunu göstermektir. Organların fizyolojisi hakkında derinlemesine bilgi verebilmesi cihazı güçlü kılan özelliklerdendir.



Şekil 1.16 Gama kamerada görüntüyü oluşturan OPAMP'lı devre temeli [23].

R1 direncinin solunda bulunan fototransistör üzerine düşen fotonlar neticesinde anahtarlama yaparak akım oluşturur. Oluşan bu akım LM741P entegresi aracılığı ile yükseltilir. (Şekil 1.16)

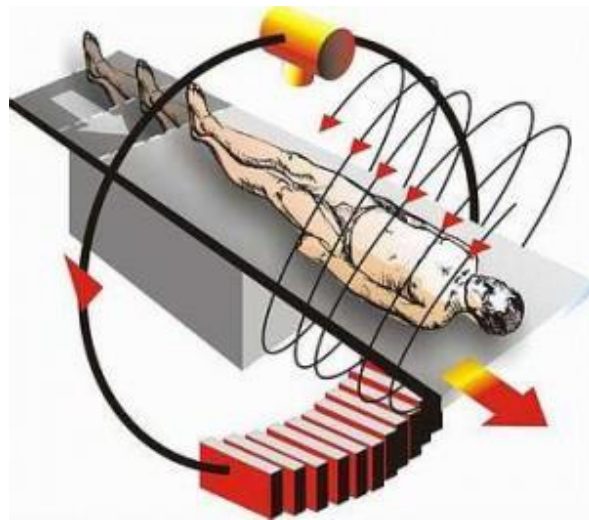
Yükseltilen bu sinyaller ADC (analog digital converter) aracılığı ile digital verilere dönüştürülür ve daha sonra CPU(işlemci) ya aktarılır. İşlemci bu gelen sinyallerin sıklıkları ve yoğunluklarına göre pikseller üzerinde işler ve dedektörden gelen verileri görüntülere dönüştürür.(Şekil 1.17) CPU da bulunan görüntü işleme yazılımı bu ayrımı yapmaktadır. Genelde Matlab temelli olan bu görüntü işleme yazılımlarından ilerleyen konularda detaylı bahsedilecektir.



Şekil 1.17 Bilgisayarda görüntünün resim modunda toplanması[24].

1.9 Azalma Katsayıları ve Bilgisayarlı Tomografi

Vücudun incelenmesi istenen bölgesi hakkında teşhislerin yapılmasını sağlayan ve X-ışınları kullanılarak kesitsel bölgeleri görüntüleyen tıbbi radyolojik cihazdır. Bu yöntem klasik röntgenden farklı olarak görüntülerdeki üst üste düşme olayını ortadan kaldırarak daha net görüntüler vermektedir. (Şekil 1.18) BT'nin önemi ise PET sistemlerinde elde edilen veriler sadece birer parlama olarak bilgisayar ekranında belirlemektedir. BT teknolojisi kullanılarak iki görüntü birleştirilerek kanserli dokunun vücudun hangi bölgesinde olduğu net bir şekilde gözlemlenir. Bilgisayarlı tomografi, bilgisayar teknolojisi ile x-ışınlarının fiziksel özelliğini birleştiren bir teknolojidir.



Şekil 1.18 BT de X ışınları ile teşhis ve görüntüleme

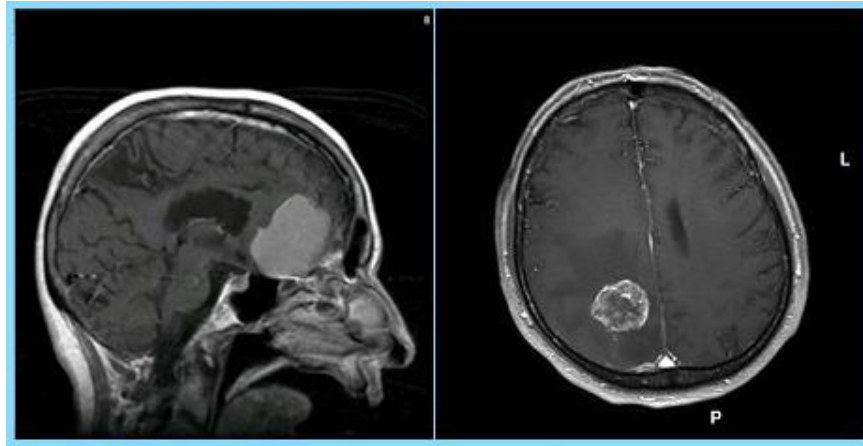
İlk olarak 1963 yılında sunulan bilgisayarlı tomografi fikri günümüzde radyoloji alanında sıklıkla kullanılmaktadır.[32]

Bu uygulama ile ilgili olarak ilk klinik kullanımları 1967 de Hounsfield tarafından gerçekleştirilmiş olup o günden sonra yavaş yavaş tüm hastanelerde kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde en sık kullanılan görüntüleme tekniklerinden birisi haline gelmiştir.

Günümüz teknolojisi ile BT cihazları PET tarayıcılar ile entegre edilmiş ve yeni uygulama ve görüntüleme alanı olan PET/BT geliştirilmiştir. X-ışınları ile yapılan tarama sonucunda PET verileri birebir zamanlı ve eş merkezli olarak üst üste bindirilir. Böylece ortaya çıkan konvansiyonel görüntüler lezyonların organ üzerinde ki konumu ve yayılımları hakkında daha detaylı bilgi vermektedirler. (Şekil 1.19)

Eş zamanlı ve eş pozisyonlara sahip PET ve BT görüntülerinin zıt kontrastlı renk kodlarının çakıştırılarak füzyon görüntülerinin elde edilmesi lezyonların lokalizasyonu ve büyüklükleri hakkında da detaylı bilgi vermektedir. Görüntüleme süresi diğer tekniklerden çok daha kısadır, yaklaşık olarak %50 oranında bir fark söz konusudur.

BT nin PET çekimlerinde ve görüntülerin anlamlandırılmasında bir rolü vardır, bu rol şu şekilde açıklanabilir; PET görüntülerinde ışıma yapan odağın hangi organa ve tam olarak hangi bölgeye konumlandığının anlaşılması tek başına imkansızdır. BT görüntülerinin PET verileri ile üst üste bindirilip çakıştırılması neticesinde parlayan odağın konumu tam olarak saptanmaktadır [25-32].



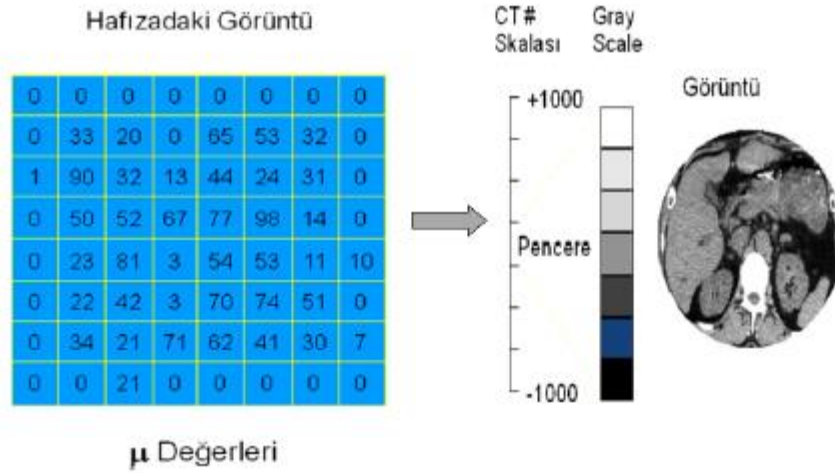
Şekil 1.19 Beyin tomografisi PET/BT

Hasta vücudundan geçen x ışınları dedektörlere ulaşana kadar değişik oranlarda azalmaya uğrar. (şekil 1.19) Bu azalma vücudun farklı noktalarında değişik dokularda değişik oranda seyretmektedir. Burdan yola çıkılarak bu azalmanın ölçütü belirlenen bir referans ile kıyaslanarak görüntüler oluşturulur. Dedektörlerden bir tanesi hastadan geçmeyen ve azalıma uğramayan x ışınlarını ölçmektedir.

Azalıma uğrayan (N) ve uğramayan (N₀) x ışınları birbirleri ile kıyaslanarak azalım katsayısı (μ) aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanır [33].

$$N = N_0 \exp(-\mu t) \quad (1)$$

Bu formülde t, x ışınlarının dokudan geçtiği kalınlıktır. Neticede ölçülen N değerleri (azalım katsayıları) bilgisayar sisteminde bir yazılım vasıtası ile görüntülere dönüştürülür. (şekil 1.20)



Şekil 1.20 Görüntülerin çevrilmesi [34].

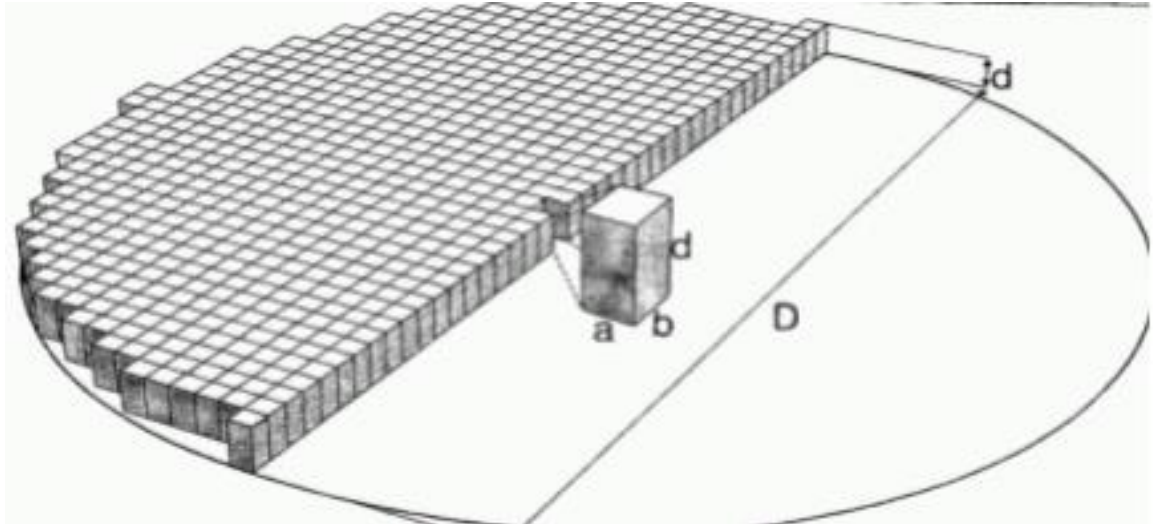
Bilgisayarlı Tomografide (BT) görüntü elde etme yöntemi şu şekildedir; x-ışınları ortamdaki geçiş yaparken ortamdaki maddelerin fiziksel özelliklerine ve onların yoğunluklarına bağlı olarak azalım gösterir. X ışınlarına maruz bırakılan insan vücudunda ki azalım dokular tarafından emilerek sağlanır. Bu emilim fotoelektrik olay ve kompton saçılması olayları sonucu moleküler düzeyde iyonizasyonlarla oluşur.

Emilim sonucunda oluşan açık ve koyu renkler, aydınlık ve karanlık olarak görünmektedir. Dokunun doğrusal zayıflama sabiti, suyun doğrusal zayıflama sabiti referans alınarak hesaplanır.

Her bir ölçümü alınan kesit için vücuttan geçen radyasyonun ne kadarlık bir zayıflamaya maruz kalacağı farklı matematiksel ve yazılımsal metodlar kullanılarak saptanır ve bu değerler kullanılarak hesaplamalar ve görüntüleme yapılır. Bu yöntemler arasında back projection, MonteCarlo simülasyon metodu gibi popüler uygulamalar yer almaktadır.

Back Projection yönteminde kullanılan verinin matrissel olarak 3 boyutlu yapıda piksellere aktarılması son 20 yıl içinde BT x-ışın teşhisleri ve görüntülemesi için çok sık kullanılan bir yöntem olmuştur. Ayrıca geleneksel (konvansiyonel) olarak kullanılmakta olan x-ışın yönteminde büyük oranda genişlemesini sağlamıştır [35-43].

BT görüntüleri piksellerin oluşturduğu bilgisayarlı resim elemanlarından meydana gelmektedir. Kullanılan matris boyutları teknolojik gelişmeler ve kapasite ile değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenlik 256x256, 512x512 veya 1024x1024 boyutlarında olabilmektedir. Voksel adı verilen görüntü birimi ise piksellerin 3 boyutlu halidir (Şekil 1.21) [44].



Şekil 1.21 Bilgisayarlı Tomografide 3 Boyutlu Piksel (VOXEL)

1.9.1 BT Görüntüleme Alanı

Field of View (FOV) terimi, BT kesit alanını oluşturan görüntü parametresidir. Bu parametre objenin büyüklüğüne göre seçilir. FOV un büyütülmesi ve küçültülmesinin görüntü üzerine etkileri şu şekilde olmaktadır.

FOV değeri büyütüldükçe, matris içersinde ki piksellerin boyutlarında genişleme olmaktadır. Dolayısıyla görüntünün geometrik olarak çözömlenmesi (rezolösyon) azalacaktır.

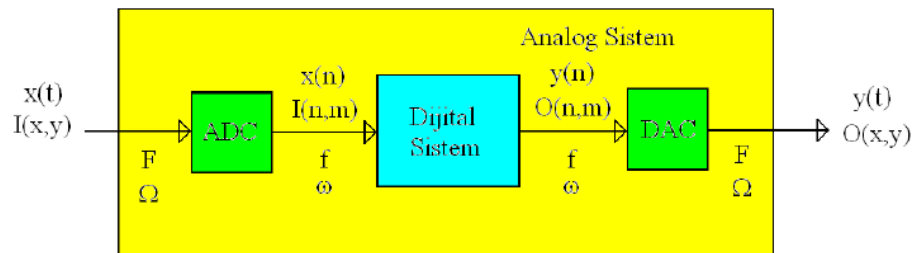
Geometrik rezolösyonun azalmasını önlemeye yönelik hedefleme ve odaklama adı verilen yöntemler ile incelenecek objenin üzerinde uygulanan bazı yazılım ve donanımsal çözümlerdir.

1.9.2 Sayısal Görüntü İşleme

Bu yöntem kullanılarak bilgisayar ortamındaki imajların sayısal görüntü değeriğine sahip olması ve her bir piksel için içindeki değeri farklı algoritmalar kullanılarak çeşitli filtrelerden geçirilerek anlamlandırılması sağlanmaktadır. (Şekil1.22)

Analog görüntü işleme yöntemine kıyasla büyük üstünlöklere sahip olan bu yöntem ile görüntü netliğı, sinyallerin işlenmesi, kullanılan matematiksel modellerin kompleksliklerinin giderilmesi gibi avantajlara sahiptir.

İlk defa tıbbi uygulamalarda kullanılmaya başlayan dijital sinyal işleme yöntemi 1994 yılında hayata geçirilmiştir.



Şekil 1.22 Sensörlerden gelen dijital sinyallerin mikrodnetleyiciye aktarılması işlemi

Görüntü işlemede kullanılan terimler ise şu şekildedir;

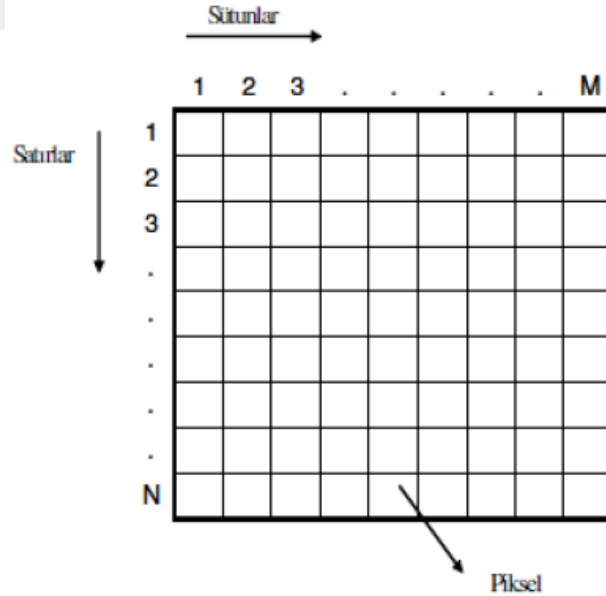
*Piksel(pixel): Dijital görüntünün bir birimlik elemanı anlamına gelmektedir.

Parlaklık (intensity): İki boyutlu uzayda x ve y koordinatlarında bulunan bir pikselin parlaklık değerini ifade eder.

Ayrıklaştırma (Digitizing): Geleneksel yöntemlerle elde edilmiş olan analog verilerin (görüntünün) dijital (sayısal) sistemde ifade edilebilmesi için sonlu sayıda parçalara bölünerek sayısallaştırma işlemidir.

Uzaysal Frekanslar (Spatial Frequencies) : 3 boyutlu koordinat ekseninde belirli bir noktadaki parlamanın ne düzeyde değiştiğini temsil eder.

Analog karşılıkları yaklaşık olarak 0-2,3 Volt için lojik 0, 3,7-5 Volt aralığı için ise lojik 1 olarak anlamlandırılan dijital manada ki lojik seviyeler; sayısal görüntü işlemede aydınlık ve karanlık bölgeleri temsil etmede kullanılmaktadır. (Şekil 1.23)



Şekil 1.23 Piksel renk oluşumu matris gösterimi

Sayısal (digital) görüntüler genellikle renki yapıda olduklarında 24 yada 8 bit olacak şekilde seçilirler. (Şekil 1.24)

1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	0	0	0	1	1	0	0	0	1
1	1	0	1	1	1	1	0	1	1
1	1	0	1	1	1	1	0	1	1
1	1	0	1	1	1	1	0	1	1
1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
1	1	0	1	1	1	1	0	1	1
1	1	0	1	1	1	1	0	1	1
1	1	0	1	1	1	1	0	1	1
1	0	0	0	1	1	0	0	0	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Şekil 1.24 Sayısal bir görüntüye değer atanması ve saklanması örneği

1.9.3 Sayısal Görüntü İşlemede MATLAB'ın Kullanımı

MATLAB (MATrixLABoratory), 1985'de C.BMoler tarafından, karmaşık denklemlerin matrislerle ifade edilebilmesi ve bilgisayarda kullanılabilmesi için dizayn edilmiş esnek bir etkileşimi olan ve gerçek zamanlı veri işleyebilen bir programdır [45].

Matlab mühendislik hesaplamalarında sıklıkla kullanılmakla birlikte, dijital hesaplama, veri çözümleme ve görüntü işleme için kullanılan kapsamlı bir programdır. Görüntü işleme konusunda matlab programı kullanıcıya büyük avantajlar sağlayan tool'lara sahiptir ve arkasında kullandığı çekirdek bu işlemi yapabilmesi için gerçekten çok güçlü dizayn edilmiştir. Bu tool'lardan bazıları şu şekilde listelenebilir; Conrol toolbox, Processing Toolbox, Signal Toolbox vb. gibi paket programlardır. Matlab programı ayrıca Simulink ortamında çalışan gerçek zamanlı, kullanımı kolay olan ve etkileşim simülasyonları oluşturulabilen bir platformdur. Gerçek zamanlı olarak ortamlara entegre edilerek kullanılabildiğinden görüntü işlemede en yaygın ve pratik programlardan biri olarak tercih edilmektedir.

1.9.4 Sayısal Görüntü İşlemede Kodlama

Sayısal görüntü işleme yöntemlerinden ve örneklerinden bahsetmemizin temel nedeni PET CT cihazlarında alınan görüntülerin bu yöntemler ile analiz edilmesinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca görüntülerin analizinde tüm dünyada kullanılan en yaygın

program geliştirme ortamının Matlab olmasından dolayı bu konu üzerinde durulmaktadır. Örnek bir görüntü üzerinde matlab kodlarının uygulanması ve görüntünün kontrastının artırılarak daha net sonuç elde edilmesi ile kanserli dokunun orijinal dokudan farkının belirlenmesinde kullanılması yöntemi(Şekil1.25 ve Şekil1.26);

```
clear all; close all;

imgIlk = imread('C:\Resim.jpg');
imgGri = rgb2gray(imgIlk);

rmin = min(imgGri(:)); rmax = max(imgGri(:));

ξ = 0:255;

ξ_s = zeros(size(ξ));

ξ_s(1:find(ξ==rmin)) = 0;

ξ_step = length(ξ(find(ξ==rmin):find(ξ==rmax)));

ξ_s(find(ξ==rmin):find(ξ==rmax)) = 0:255./step:255-255./step;

ξ_s(find(ξ==rmax)+1:end) = 255;

imgCon = double(imgGri); imgCon = [imgCon - min(imgCon(:))]/max(imgCon(:) - min(imgCon(:)));

immean = round(mean(imgGri(:))); imgKes = imgGri;

imgKes(find(imgGri>=immean)) = 255; imgKes(find(imgGri< immean)) = 0;

figure;

subplot(2,2,1); plot(ξ,s); axis([0 255 -2 259]);

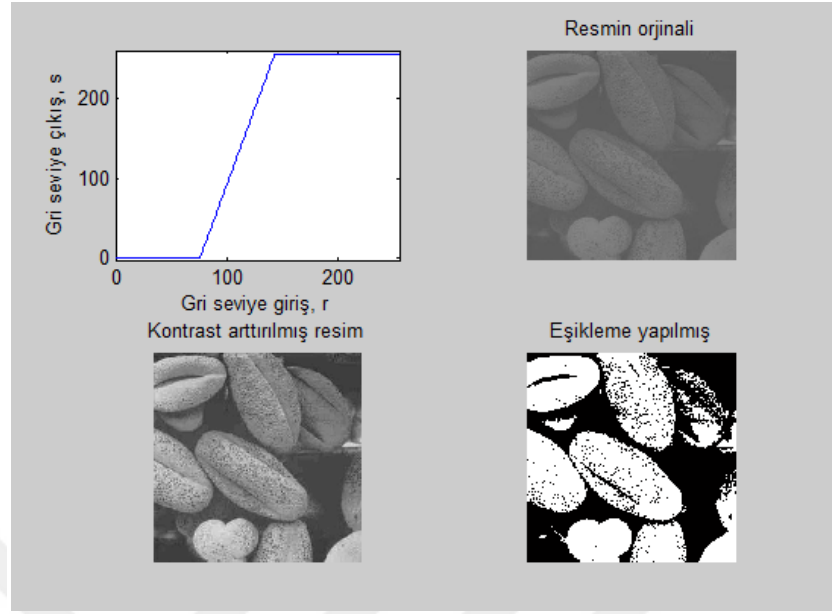
xlabel('Gri seviye giriş, ξ'); ylabel('Gri seviye çıkış, s');

subplot(2,2,2); imshow(imgGri); title('Resmin orijinali');

subplot(2,2,3); imshow(imgCon); title('Kontrast artırılmış resim');

subplot(2,2,4); imshow(imgKes); title('Eşikleme yapılmış')
```

Şekil 1.25 Görüntünün işlenmesinde kullanılan örnek MATLAB kodları



Şekil 1.26 Kanserli dokunun diğerlerinden ayrıştırılması işleminde kullanılan Matlab kodlarının uygulamalı gösterimi

1.9.5 PET ve BT Görüntülerinin Birleştirilmesi

Görüntü birleştirme tekniği, iki yada daha fazla görüntüleme cihazından alınan görüntülerin üst üste bindirilerek birleştirilmesi esasına dayanır.

Medikal anlamda görüntü birleştirme tekniği, görüntülenen organa ve görüntü elde edilen cihaza göre değişkenlikler gösterir. Eğer tek bir görüntüleme cihazından elde edilerek görüntüler birleştiriliyor ve sonuca gidiliyorsa bu yönetime literatürde tek modalite, farklı cihazlardan alınan çoklu görüntüler üst üste bindirilerek birleştiriliyorsa bu yönetime de çoklu modalite adı verilir.

Medikal alandaki görüntü birleştirme yöntemi teşhis, tedavi takibi, bilgisayar yardımcı ameliyatlar gibi birçok uygulamada kullanılır. Görüntü birleştirme tekniği uygulanma metoduna göre üç farklı kategoriye ayrılır. Bunlar; piksel seviyesinde, özellik seviyesinde ve karar seviyesinde olarak sınıflandırılır [46].

Görüntülerin birleştirilmesi noktasında esas olan ana unsur; farklı kaynaklara ait görüntülerin doğru bir şekilde aynı düzleme getirilmiş olması ve aynı boyutta olmasıdır. Bu sebeple görüntülere birleştirme işlemi uygulamadan önce çakıştırma

işlemi yapılmalıdır ki farklı bir bölgeye ait görüntüden yola çıkılarak yanlış dokular üzerinde teşhis ve tedavi uygulamasına gidilmesin.

Pozitron emisyon tomografi (PET) metabolik anlamda tümörleme evrelerinden herhangi birine sahip dokuya yerleşen radyofarmasötiklerin ışıma yapması sonucu bir görüntü elde edilmesine olanak sağlar ancak bu ışımlar tek başına hiçbir anlam ifade etmezler çünkü tedavi esnasında tümürlü bölgenin tam olarak nerede olduğu bilgisi anlaşılamaz bu bilgi ancak ve ancak BT ile anlaşılabilir. Bu yüzden alınan görüntülere birleştirme işlemi yapılarak yorumlanır.(Şekil 1.27)

Bu iki cihazdan(PET ve BT) alınacak bilginin tek görüntüde birleştirilmesi metabolik ve anatomik bilgileri tek görüntüde sunar ayrıca daha az yer kaplar.



Şekil 1.27 BT ve PET görüntülerinin 3 boyutlu olarak birleştirilmesi

1.10 Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografi

Bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi (Single-photon emission computed tomography) olarak adlandırılan bu görüntüleme tekniğinin diğerlerinden ayrılan en önemli özelliği gama ışınlarının kullanılmasıdır. BT’de kullanılan x ışınları yerine SPECT sisteminde gama ışınları kullanılır. Bu cihaz vücudun herhangi bir bölgesindeki

organın anatomik ve morfolojik görüntüsü yanı sıra organın fizyolojik fonksiyonları hakkında bilgi ve görüntü çıktısı verir.

Bu yöntem PET cihazıyla paralel bir teknolojiye sahip olsada uygulama da bir veya iki dedektör kullanılmaktadır. PET cihazı daha önce de bahsedildiği ve şekillerle gösterildiği gibi dairesel sensörlerden oluşan bir yapıya sahiptir.

Gama kamera sistemlerinde, hastaya verilmiş olan radyoaktif ajanların gama ışımaları yapması neticesinde, kameralardaki dedektör elementi olan NAI kristalinin üzerine düşen fotonlar algılanır. Sistemde bulunan kolimatörün görevi ise çevreden gelen ve görüntüleme alanına kontrolsüzce giren fotonların durdurulmasını sağlamaktadır.

Kristallerin üzerine düşen gama enerjili fotonlar sintilasyon fotonlarının kristalden kopmasına neden olur, gama fotonlarının enerjileriyle orantılı olan bu sintilasyon fotonları ışık klavuzu tarafından odaklanarak PMT'lerin girişinde katodlara çarparak fotoelektrik olayında olduğu gibi elektron kopmasına neden olur.

Meydana gelen bu kopmuş elektronlar PMT içerisinde hızlandırılarak anoda toplanır ve sonuç olarak bir elektrik sinyali elde edilmiş olur.

Bu sinyal PET sistemlerinde anlatıldığı üzere çeşitli elektronik yükselticilerden geçirildikten sonra anlamlı sinyallere çevrilir.

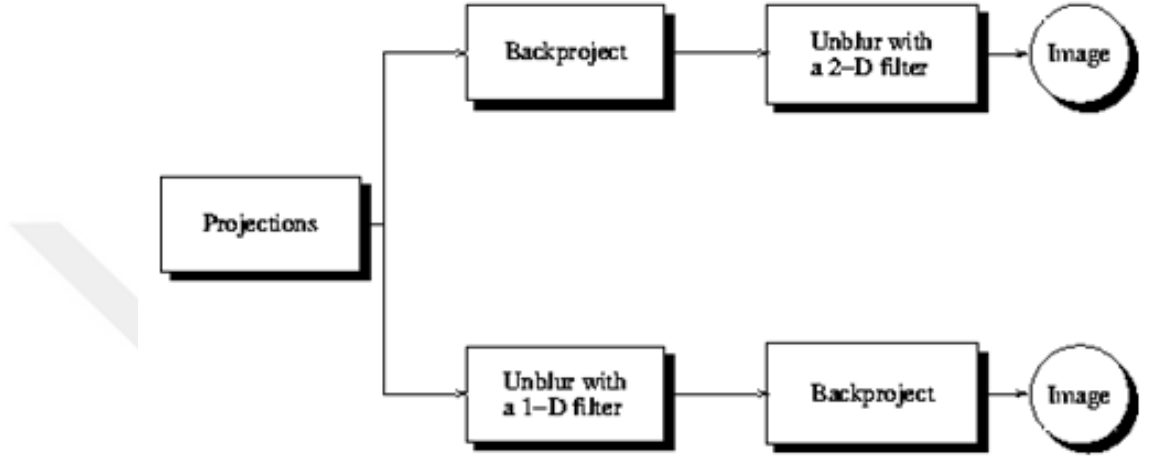
SPECT sisteminin meydana gelmesinde asıl sorun ve ihtiyaç şöyleydi, konvansiyonel sistemlerde elde edilen görüntüler 2 boyutlu veriler vermekteydi bu da organın tam olarak gözlenmesine imkan vermemekteydi. SPECT sisteminde dedektörler hasta etrafında dönerek 3 boyutlu tomografik görüntüler elde edilmektedir. Bu yöntem sonucunda incelenen organın derinliği hakkında da bilgiler elde edilmektedir.

Bu yöntemde farklı radyoizotoplar (^{123}I , ^{67}Ga gibi) ve matematiksel algoritmalar kullanılarak tomografi görüntüleri elde edilmektedir.

1.11 Bilgisayarlı Tomografi Görüntülerinin Rekonstrüksiyonu

CT'de görüntü rekonstrüksiyonu(yeniden yapılandırma), hasta etrafında birçok açıdan edinilen X-ışını yansıtma verilerinden tomografik görüntüler üreten bir matematiksel işlemdir. Görüntünün yeniden yapılandırılmasının görüntü kalitesi ve dolayısıyla radyasyon dozu üzerinde temel etkileri vardır. Belirli bir radyasyon dozu

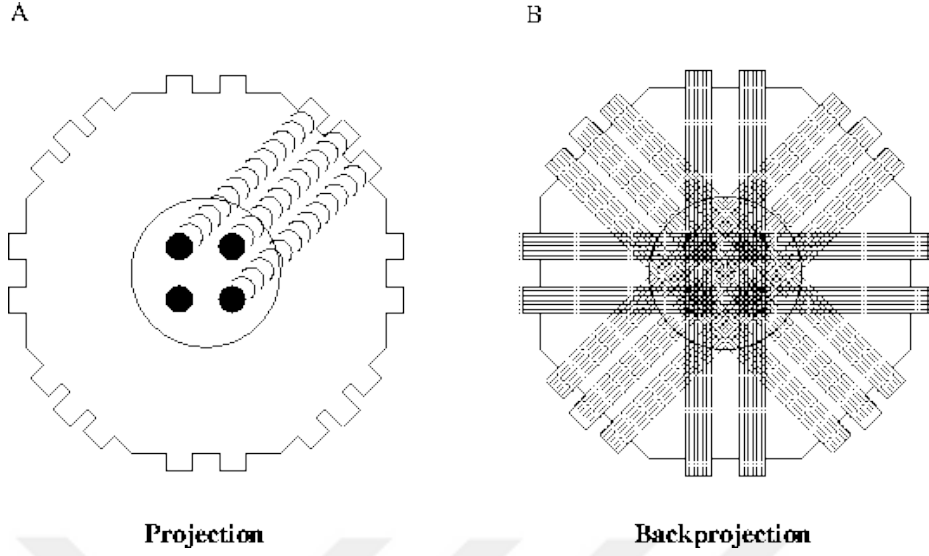
için, görüntü doğruluğunu ve uzaysal çözünürlüğü ödün vermeden mümkün olan en düşük gürültüyle görüntüleri yeniden yapılandırmak arzu edilir. Görüntü kalitesini iyileştiren rekonstrüksiyonlar, aynı kalitede görüntüler daha düşük dozda yeniden oluşturulabileceği için radyasyon dozunun azaltılmasına çevrilebilir.



Şekil 1.28 Yeniden yapılandırma işlemi

Yeniden yapılandırma yöntemlerinin iki ana kategorisi olan analitik yeniden yapılandırma ve tekrarlayan yeniden yapılandırma vardır.

Birçok analitik yeniden yapılandırma yöntemi vardır. Ticari CT tarayıcılarında en çok kullanılan analitik yeniden yapılandırma yöntemleri, tümü, görüntü alanına verileri ters projeksiyon (2D veya 3D) yapmadan önce projeksiyon verileri üzerinde 1D filtre kullanan filtrelenmiş geri yansıtma (FBP) biçimindedir. Yöntemin FBP tipi popülerliği esas olarak hesaplama verimliliği ve sayısal kararlılığından ötürüdür. 1970'li ve 1980'li yıllarda 2D paralel ve fan-kiriş BT'den, 1990'ların sonlarında ve erken dönemde dar dedektör kapsamına sahip sarmal ve çok dilimli BT'ye, farklı nesil BT veri edinim geometrileri için çeşitli FBP tipi analitik yeniden yapılandırma yöntemleri geliştirilmiştir.



Şekil 1.29 Yeniden yapılandırma işleminde kullanılan matrisler ve x ışınları

1.12 Bilgisayarlı Tomografi ‘nin İnsan Sağlığına Etkileri

Bilindiği üzere radyasyon biyolojik sistemlerde genetik ve somatik bozukluklara neden olmaktadır. Bu etkiler kesin gözlemlenebilir etkiler ve kesin olmamakla birlikte stokastik mekanizmalara yol açmaktadır. Somatik etkiler ise tüm vücut hücrelerinde meydana gelebilmektedir. Deterministik yani gözlenebilir etkiler vücutta geniş lokalize olmuş radyasyon maruziyeti ile meydana çıkmaktadır.

Bu etkilerin oluşumu ile ilgili deneysel çalışmalar yapılmış ve maksimum doz değerleri belirlenmiştir. Eşik doz değerleri hastanın yaşı kilosu cinsiyeti gibi farklı fiziksel özelliklere göre farklılıklar göstermektedir.

Hastalarda doz değerleri ile doğru orantılı olarak artış gösteren bir etki oluşmaktadır. Doz aşımına göre farklı semptomlar gözlenmiştir, nekrozis, fibrozis, radyasyon sendromu, radyoaktif yanıklar gibi sonuçlar meydana gelmektedir.

Düşük doz maruziyeti ile ilgili fizyolojik veya morfolojik bozuklukların meydana gelmesi için radyoaktiviteye uzun süre maruz kalınmalıdır. Biyolojik fonksiyon bozuklukları doz artımı ile artacaktır ancak etkinin oluşmasında şiddet dozdan bağımsız meydana gelmektedir. Düşük doza uzun süre maruz kalınması sonucunda meydana gelen etkiler şu şekilde gözlenmiştir, akciğer ve dolaşım sistemine bağlı kanserler, lösemi ve tiroid kanserleri gibi sonuçlar meydana gelmektedir.

Bu radyasyonun insan genetiğine olan etkileri ise tamamen üreme hücrelerinde ki bozulmalar ile meydana gelmektedir. Bu mutasyonlar sonucu çeşitli kalıtsal değişiklikler ve bozukluklar meydana gelmektedir. Bu bozukluklar ancak sonraki nesillerde direkt olarak gözlenmiştir. Genetik mutasyonların sonraki nesillerde etkili olabilmesi için üreme hücrelerinin yaşamlarına devam etmeleri ve fertilize olmaları gerekmektedir.

Bundan sonraki bölümde bu radyoaktif parçacıklar insan vücuduna enjekte edilmeden önce hangi proseslerden geçtiğini ve nasıl üretildiğini anlatılacaktır. En başta tarihsel gelişiminden başlayarak parçacık hızlandırıcılar hakkında bilgi verilecek bu hızlandırıcıların hangi fiziksel dayanaklara dayandığı anlatılacak ve PET sistemlerinde ki kullanımlarına giriş yapılacaktır.

1.13 Parçacık Hızlandırıcıları

21.yüzyılın en önemli teknolojik yeniliklerinden biri olan Parçacık Hızlandırıcıları kendilerinden sonra yeni teknolojilerin üretilmesine olanak sağlayan uygulamalardandır. Bu ileri teknoloji uygulamaları, atomaltı parçacıkların hızlandırılarak birbirleriyle veya sabit parçacıklar ile çarpıştırılması esasına dayanmaktadır.

Parçacık Hızlandırıcıları, nükleer fizik ve yüksek enerji fiziği konularının çözülemeyen problemlerine ışık tutmuş ve çok yeni teknolojilerin de önünü açmıştır. Yaklaşık olarak 400 civarında uygulamaya sahip bu sistemler, serbest elektron lazerleri, sinkrotron ışınımı vs gibi üretimlerinde kullanılan lineer veya sıklıkla dairesel yapıda çeşitleri olan hızlandırıcılardır

Lineer Hızlandırıcılar'da hafif parçacıklar birkaç GeV enerji seviyelerine kadar ulaştırılarak hızlandırılmaktadır. Örneğin 33 km uzunluğunda olan TESLA hızlandırıcısı 250GeV'luk elektron ve pozitron ışın demetlerine sahiptir. Günümüzde faaliyetini yürüten ve bugüne kadar inşa edilmiş en büyük dairesel hızlandırıcı tesisi olan LEP (Large Electron Positron) CERN'de bulunmakta ve yaklaşık 27km çevreye sahip olup 100GeV mertebesinde enerji yükleme kapasitesi vardır. Bun hızlandırıcılar yanı sıra günümüzde TeV enerji seviyeli sinkrotronlar da bulunmaktadır [47].

Fiziğin temel konularından biri de maddenin yapı taşları ve onların incelenmesidir. Bu kapsamda incelenecek parçacıkların boyutları küçüldükçe inceleme yöntemleri ile ilgili yeni teknikler geliştirilmektedir. Örneğin, fiziksel parçacıkların boyutları küçüldükçe (10-15nm lere kadar inmekte), görünür ışık gibi yüksek dalga boylu görüntüleme unsurları yetersiz kalmaktadır. Bu yüzden yüksek enerjili fotonlar veya bunlara eş parçacık demetleri inceleme araçları olarak kullanılmaktadır [48].

Parçacık fiziğinde ki çalışmalarda asıl problem kısa ömürlü parçacıkların elde edilmesi ve gözlemlenmesidir. Bu tür parçacıkların elde edilmesi noktasında kilit denklem $E=mc^2$ 'dir. Burada dikkat konu parçacıklar oluşumları anti parçacıkları ile birlikte meydana gelmesidir. Bu oluşum çiftlerine örnek verecek olursak elektron ve pozitron çiftidir. Pozitronlar yüksek enerjili γ ışınları kullanılarak elektronla birlikte çift olarak elde edilmektedirler [49,50].

1.13.1 Parçacığın Hızlanması

İncelenen parçacıkların hızları ışık hızına yakın olduğundan, denklemlerde enerjinin rölativistik ifadesi kullanılır, [51]

$$E = \sqrt{m^2c^4 + p^2c^2} \quad (4)$$

Diğer taraftan manyetik alanı $\mathbf{B}$ olan ve $\mathbf{E}$ elektrik alanına sahip bir bölgeye $\mathbf{V}$ hızıyla giren parçacığa etki eden Lorentz kuvveti,

$$\mathbf{F} = e(\mathbf{V} \times \mathbf{B} + \mathbf{E}) \quad (5)$$

olur. Parçacık r_1 noktasından r_2 noktasına hareket ettiğinde enerjisindeki değişim,

$$\nabla E = \int_{r_1}^{r_2} \mathbf{F} d\mathbf{r} = e \int_{r_1}^{r_2} e(\mathbf{V} \times \mathbf{B} + \mathbf{E}) d\mathbf{r} \quad (6)$$

olur. Bu harekette $\mathbf{dr}$ ve $\mathbf{V}$ hız vektörü birbirine dik olduğundan $\mathbf{V} \times \mathbf{B} \cdot \mathbf{dr} = 0$ dır [52]. Dolayısıyla manyetik alanın parçacığın enerjisi üzerinde bir etkisi yoktur. Parçacığın enerjisi üzerinde etkili olan alan ancak bir dış Elektrik alanla mümkün olmaktadır. Dolayısıyla elde edilen enerji denklemi 7 ye göre

$$\nabla E = e \int_{r_1}^{r_2} \mathbf{E} d\mathbf{r} \quad (7)$$

Parçacığın enerjisi üzerinde manyetik alanın herhangi bir etkisi söz konusu değildir. [53]

1.13.2 Siklotron

Parçacık hızlandırıcılar prensipte yüksek enerjili hızlandırma yapsalar da maliyetleri ve makine boyutları oldukça yüksek olmaları sebebiyle bu hızlandırıcıların dairesel olarak kurulması istenmektedir. Böylece aynı hızlandırıcı birimleri kullanılabilir. Bu ilkeyi temel alan hızlandırıcılar siklotron olarak anılır ve ilk olarak Lawrence tarafından önerilmiştir. Parçacığın dairesel bir yörüngeyi izlemesini sağlamak için 2T şiddetinde homojen alanlar (B_z) üreten demir mıknatıslar uygulamalarda kullanılmaktadır [54].

$$\mathbf{F} = e\mathbf{V} \times \mathbf{B} \quad (8)$$

Parçacık mıknatısın kutuplarıyla dairesel bir bölgede;

$$(xy) \quad w = \frac{e}{m} B_z \quad (9)$$

frekansıyla dolanarak hareket eder. Bu olaya aynı zamanda siklotron frekansı da denir [54].

Burada w_z nin parçacığın hızından bağımsızdır. Bunun nedeni, enerjinin arttırılmasıyla yörünge yarıçapının ve parçacığın dolandığı çevrenin dolaylı olarak artmasıdır. Yüksek hızlar, kütlelenin sabit olması şartıyla yani relativistik olmayan parçacıklar için) daha büyük bir yarıçapla karşılanır [54].

1.13.3 Sağlık Alanında Kullanımı

Nükleer Tıp uygulamalarında yapay radyonüklidler kullanım amaçları; insan biyolojisini araştırarak hastalıklara karşı tanı ve tedavi geliştirmektir. Bu uygulamalarda ki en önemli etken madde şüphesiz yapay radyonükleoidlerdir [55].

Bu radyonükleoidler izlenebilmekte, sayılabilmekte ve saptanabilmektedir. Nükleer Tıp uygulamalarında kullanılan bu parçacıkların üretilebilmesinde en uygun olan hızlandırıcı tipi siklotron hızlandırıcılardır. Birçok ülkede tıbbi uygulamalarda kullanılması için kurulmuş olan hızlandırıcı tesisleri vardır. Bunlar arasında en çok olanı ise Amerika'dadır. 113 adet hızlandırıcı sadece radyoizotop üretebilmek için kurulmuştur, ülkemizde ise son 5 yılda geliştirilmiş olan yalnızca 2 adet hızlandırıcı bulunmaktadır. Dünyada üretilen radyoizotoplarla ilgili tesisler Tablo 1.1 de verilmiştir. [56,57].

Tablo 1.1 Dünyada radyoizotop üreten tesis istatistikleri

A.B.D.	113	Hollanda	3	G.Afrika	1
Japonya	26	İspanya	3	Hindistan	1
Almanya	24	İsveç	2	Norveç	1
Çin	8	Brezilya	2	Danimarka	1
Rusya	8	S.Arabistan	2	Hong Kong	1
İngiltere	7	Finlandiya	2	Slovenya	1
Fransa	7	Türkiye	2	Arjantin	1
İtalya	5	İsviçre	2	İskoçya	1
Avustralya	4	Macaristan	1	Meksika	1
Belçika	4	Endonezya	1	Mısır	1
Kore	3	İran	1	İsrail	1
Kanada	3	Taiwan	1	Avusturya	1

BÖLÜM 2

POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ'NDE KULLANILAN RADYOİZOTOPLAR

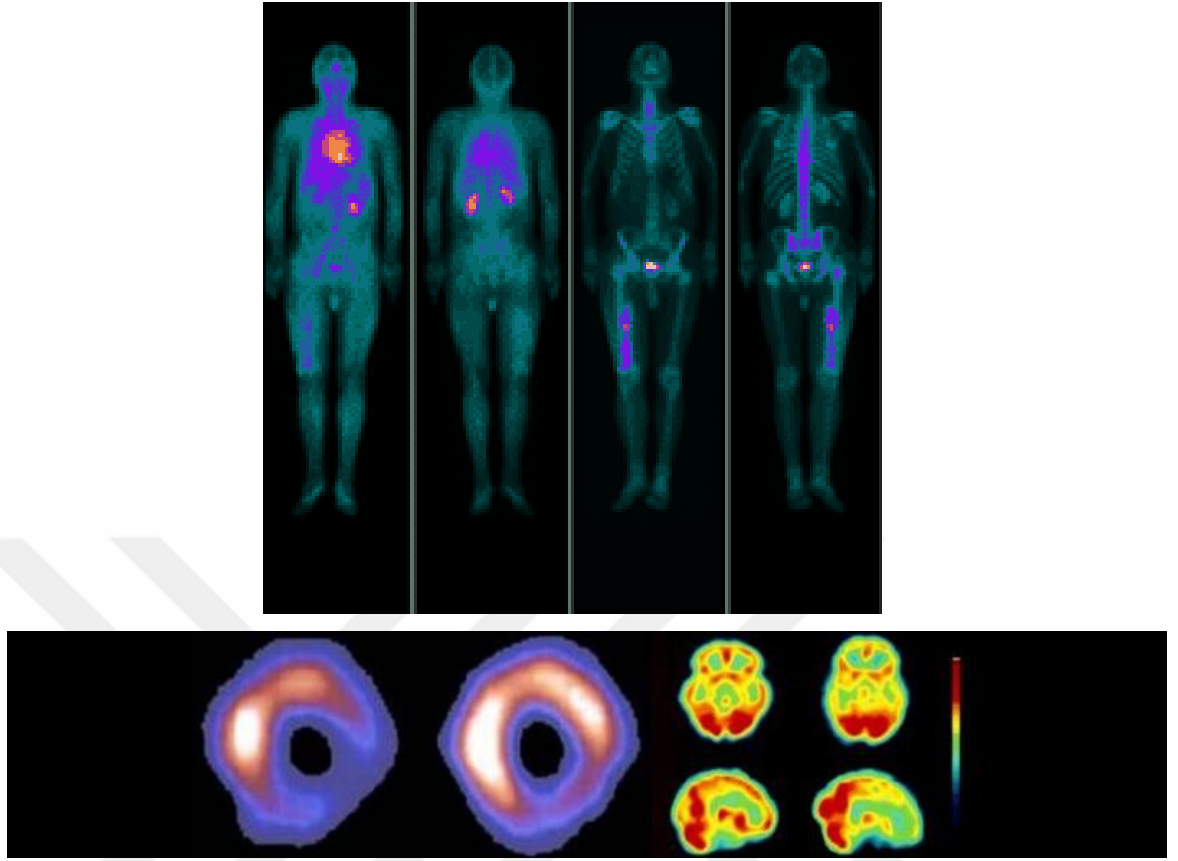
Bu bölüme kadar olan kısımlarda radyoaktif yapıda bulunan parçacıkların fiziki doğasını, yapay yollarla nasıl elde edildiğini ve tıbbi görüntüleme cihazlarında nasıl ve ne amaçla kullanıldıklarından bahsedildi, bu ve bundan sonraki bölümlerde bu radyofarmasötiklerin daha çok tıbbi uygulamalarından ve görüntüleme de kullanılan tekniklerden bahsedilecektir.

2.1 Genel Bilgiler

Radyofarmasötikler, tanı ve tedavi amacıyla kullanılan kimyasallardır. Hastaya genellikle damar yoluyla enjekte edildikten sonra, hedeflenen bir organ ya da dokuya yerleşmesini sağlayan ve böylece de yaydığı fotonların çeşitli dedektör sistemleri ile görüntülenerek, o ajanın tutunduğu dokunun izlenebilmesine olanak sağlayan yöntemdir [58]. (Şekil 2.1)

Bu ajanların;

- Farmakolojik açıdan etkileri yoktur
- Doz-cevap gibi orantısal ilişkileri yoktur.



Şekil 2.1 Örnek Sintigrafi İmajları [58].

Nükleer Tıpta kullanılan bu radyoaktif maddelerin hangi hızlandırıcıda üretildikleri (üretim metodları) yarılanma süreleri ve yarıömürleri Tablo2.1 'de belirtilmiştir.

Tablo 2.1 PET radyofarmasötikleri ve fiziksel özellikleri [59]

Radyo nüklid	Üretim Metodu	Yarılanma Süresi (dak.)	Maksimum Pozitron enerjisi (keV)	Ortalama Pozitron Değerleri (suda, mm)
^{11}C	Siklotron	20,4	970 (390)	1.1
^{13}N	Siklotron	9,96	1190 (490)	1.3
^{15}O	Siklotron	2,07	1720 (70)	2.5
^{18}F	Siklotron	110	635 (250)	0.5
^{68}Ga	Jeneratör	69	1899 (836)	0.8
^{82}Rb	Jeneratör	1.25	3350 (1532)	1.5

Bundan sonraki başlıklarda konuyu daha iyi anlatabilmek için PET CT de sık kullanılan bazı tıbbi terimlere değinilerek, sistemin elektronik ve yazılımsal yapısı anlatılmıştır.

2.1.1 Malign ve Bening Tümör

Herhangi bir hücrenin veya organizmanın kontrol mekanizmalarının bozulması neticesinde, anormal bir hızda çoğalma gösteren kitlelere verilen addır [60]. Daha sıklıkla halk arasında kullanılan hali ile de iyi huylu ya da kötü huylu olarak adlandırılmaktadır.

Tümörler temelde 3 özelliğe sahiptirler. Bunlar:

- Tümörler nedensizce ve kontrolsüz bir biçimde ürerler.
- Tümörlerin üremesinde normal dokulardakinden farklıdır. Normal dokularda bir sınır vardır ancak tümörlerin üremelerinde herhangi bir sınır söz konusu değildir.
- Tümör üremesi vücudun kontrol mekanizmasının dışında kalan bir olaydır. Apoptozis adı verilen, normal işlevinde bozukluk olan hücre yıkım meknizması tümörlerde farklı sebeplerden ötürü işlev göstermemektedir. Bu nedenle vücudun tümör yapıdaki dokuları yıkması imkansızdır.

Bir tümöre Latince de ur denmesinin nedeni o bölgede kontrolsüz çoğalmaya bağlı olarak bir şişkinlik kabarıklık gözlenmesindendir.

Ayrıca tümörlerin tiplerinin anlaşılması için bazı inceleme yöntemleri gerekmektedir, böylece o tümör yapısının halk arasında ki tabiri ile iyi huylu (bening) veya kötü huylu (malign) olduğuna karar verilir

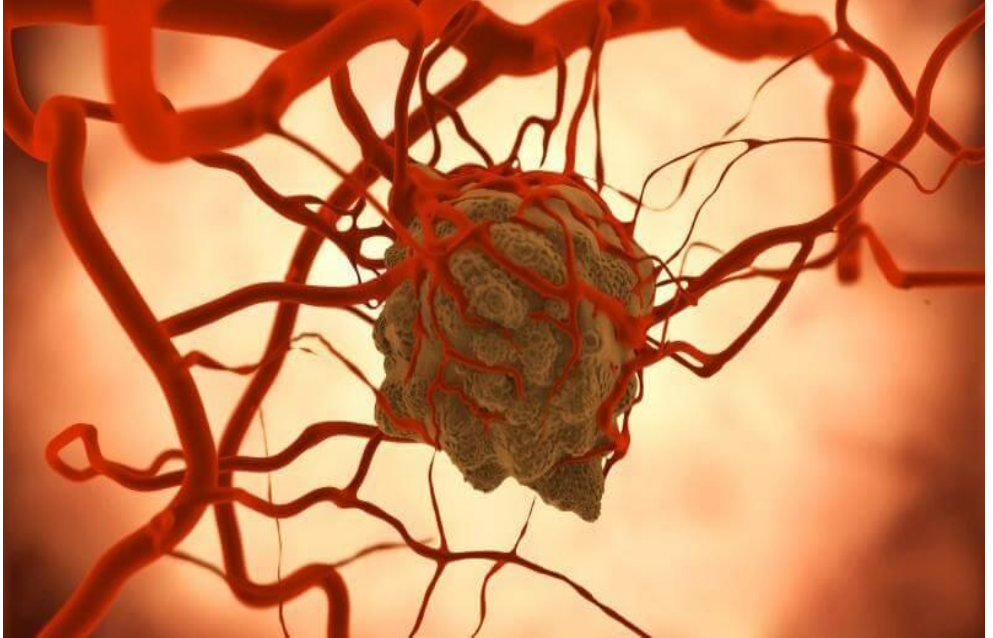
Benign tümörler(iyi huylu), radyografide görüntülenen sınırları belirgin, invaziv olmayan, ekspansif (genişleme, çoğalma) büyüyen, palpasyonda (parmakla dokunarak muayenede) yumuşak ve çevre dokudan bağımsız hareket eden kitlelerdir. Metastaz yapmazlar. Büyük çoğunlukla cerrahi operasyonla alındıktan sonra tekrarlama eğiliminde değildirler. Diğer tümörlerin aksine çevre dokuları iterek büyüme gösterirler. Bu nedenle hayati organlara yakın olarak yerleşmiş ve büyüme eğilimi gösteren bir iyi

huyulu tümör cerrahi olarak alınmalıdır. Büyümeyen bir benign (iyi huyulu) tümör genellikle cerrahi olarak alınmadan bırakılır.

2.1.2 Metastaz

Malign kanser hücrelerinin vücutta belirlediği bir bölgede durmayıp farklı noktalara sıçrayarak çoğalmaya devam etmesi olayına metastaz denir. Yani tümörler çevresindeki veya kendisini taşıyabileceği tamamen ilgisiz bir organa veya dokulara da zarar verebilirler. Birkaç istisna dışında çoğu kanserli hücre tipi, dolaşım sistemine katılarak farklı doku ve organlara bulaşabilir. Tutunduğu yeni dokuda gelişimine ve hayati faaliyetlerini sürdürmeye devam edebilir.(Şekil 2.2)

Tıbbi açıdan bakıldığında kanserli hücreler vücudun farklı yerlerine metastaz yapmış dahi olsalar ortaya çıktıkları bölgede ki tümörün ismi ile anılırlar. Mesela akciğer kanseri ele alınırsa, bu tümörün beyne metastaz yapma ihtimali çok yüksektir, metastaz sonrası hastada gözlemlenen beyindeki tümör beyin tümörü olarak değil pek tabi yine akciğer kanseri olarak adlandırılır. Örneğin “*metastatik akciğer ca*”



Şekil 2.2 Kanser dokusu

2.2 Yaygın Kanseri Tipleri ve Oluşumları

2.2.1 Prostat Kanseri ve Oluşumu

Prostat erkek genital sisteminde yer alan bir salgı bezi olup, mesanenin çıkımını çevreleyen ve meninin akışkanlığında rol oynar. Sağlıklı bir erkeğin hayatı süresince bu kanser tipine yakalanma olasılığı yaklaşık olarak %17'dir. Bu istatistiklerden yola çıkılarak her 6 erkekten biri prostat kanserine yakalandığı gerçeğine varılmaktadır. Ancak PSA taramasının bulunması ile son yıllarda hastalığa bağlı ölüm oranları ciddi miktarda azalmıştır.

ABD'de bugün yaklaşık olarak 250 bin erkek her yıl prostat kanseri hastalığına yakalanmaktadır. Ülkemiz için ise kesin istatistik veriler mevcut değildir.

2.2.2 Beyin Tümörü ve Oluşumu

Beyin tümörleri, diğer malign tümörlerde olduğu gibi büyüme eğilimi gösteren tümörlerdir. Bu tümörler hastanın kafatası içerisinde gelişim gösterip kontrolsüz olarak çoğaldıklarından kafatasında baskı olmasına ve ciddi baş ağrılarına sebebiyet vermektedirler. Tümörün aktif olduğu bölgeye ve baskı altında tuttıkları beyin alanına göre belirtiler verirler. Ancak kafa içinde söz konusu olan bütün vakalarda olduğu gibi öncelikle kafatası içinde basıncın artmasına bağlı semptomlar gösterirler. Tümör düzensiz ve kontrolsüz bir şekilde büyümeye devam eder. Kafatasının genişleme ve büyüme gibi bir durumu olamayacağı içinde beyin üzerine baskı yapmaya başlar.

Tümör tipinin malign olması durumunda vücutta başka türlü hastalıklarda yol açabilir. Tümör cerrahi operasyon ile alınacağı gibi eğer benign yapıdaysa ışın tedavisinde uygulanabilir.

2.2.3 Akciğer Kanseri ve Oluşumu

Akciğer vücudumuzda oksijen ihtiyacını gideren organımızdır. Her organda olduğu gibi akciğerimizde de birçok hücre bulunur. Bu hücreler akciğerin olağan görevlerini yapabilmesi için ihtiyaç fonksiyonları doğrultusunda bölünerek çoğalırlar.

Akciğer kanseri, morfolojik olarak normal akciğer dokusunda görev alan hücrelerin ihtiyaç dışında kontrolsüz çoğalarak akciğer içinde bir kitle (tümör) oluşturmalarıdır. Burada oluşan kitle ilk aşamada bulunduğu ortamda büyür, daha ileriki aşamalarda ise çevre dokulara veya dolaşım yoluyla uzak organlara sıçrayarak (karaciğer, kemik,beyin vb. gibi) hasarlara yol açarlar. Bu yayılmaya daha öncede bahsedildiği gibi metastaz adı verilir.

Akciğer kanserleri mikroskop altında izlenen hücrelerin görüntüsüne göre iki ana gruba ayrılır.

1. Little Cell (küçük hücreli) akciğer kanseri
2. Küçük hücre dışında kalan diğer akciğer kanseri tipi.

Bunlar mikroskop altında izlenen kanserli hücrenin görüntüsüne göre ayrılır.

Mortalitesi oldukça yüksek olan akciğer kanserinde, dünya genelinde sigara içme alışkanlıklarındaki değişmeye bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Kadınlarda ve erkeklerde ki görülme oranlarında da değişimler söz konusudur. Akciğer kanserine en sık neden olan etken; uzun süreli olarak tütün dumanına maruz kalmak olmakla beraber, istatistiksel olarak tüm akciğer kanserli hastaların %15'e ulaşan bir oranı sigara içmeyenlerden oluşmaktadır. Akciğer kanseri birçok etkene bağlı olarak ortaya çıkan bir hastalıktır.

Akciğer kanserinin belirtileri duruma ve hastaya göre çeşitlilik göstermektedir. Hastalığın nerede başladığına, nasıl yayılmış olduğuna ve vücudun hastalığa tepkilerinin varlığına bağlı olarak çeşitlilik arzedebilir. En sık görülen semptomlar arasında, nefes darlığı (dispne), öksürme (kanlı öksürme da dahil) ve kilo kaybıdır. Bu semptomlar farklı hastalıklarda da vuku bulabileceğinden hastaların tanı almaları gecikebilmektedir.

2.3 ¹⁸F Elde Edilmesi ve Glukozla İşaretlenmesi

En sık kullanılan radyoizotoplardan olan ¹⁸F ve FDG (Florodeoksiglukoz)'un üretim aşamaları;

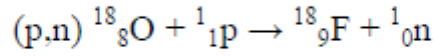
1. Siklotronda ¹⁸F flor üretiminin sağlanması
2. Kimyasal Sentez Yöntemleri ile ¹⁸F in glukozla işaretlenme neticesinde FDG Üretimi

^{18}F gibi radyoaktif maddeler doğada bulunmazlar, dolayısıyla yapay olarak üretimleri yapılmak zorundadır. Siklotron gibi parçacık hızlandırıcılar güçlü bir dış manyetik alanda parçacıkları hızlandırarak çarpıştırırlar. Sıklıkla helyum çekirdeği gibi elementler kullanılmaktadır [61].

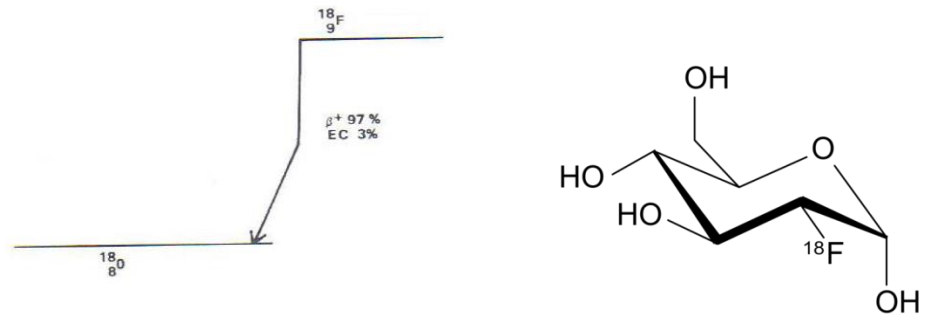
Bu hızlandırıcılar kapasitelerine göre 2 farklı gruba ayrılmaktadır.

1. Endüstriyel Tipt : 20 – 70 MeV arasında değişen enerjiye sahiptirler. Gama ışın yayıcılarının üretilmesinde kullanılan tiptir.
2. Medikal Siklotronlar : 10 – 18 MeV arasında değişen enerjiye sahiptirler. Pozitron yayıcılarının elde edilmesinde kullanılan tip [62].

^{18}F üretim yönetimi olarak bu hızlandırıcılarda protonlar yüksek hızlara çıkartılarak O^{18} 'ce zenginleştirilmiş suyun bombardıman edilmesi ile meydana gelmektedir. Yarı ömürleri yaklaşık 110 dk'dır.



Bu denklemde; oksijence zenginleştirilmiş su proton bombardımanına tutulması neticesinde açığa çıkan [^{18}F] flor ve 1-nötron gösterilmektedir. Daha sonra zamanla flor doğal olarak beta salınımı yaparak oksijene tekrar bozunur. (Şekil 2.3) [63,64].



Şekil 2.3 ^{18}F 'in kimyasal yapısı ve O^{18} 'e bozunumu[63,64].

2.4 Ülkemizde Üretilen Radyoizotoplar ve Taek Proton Hızlandırıcı

TAEK-PHT; çeşitli patolojik durumların teşhis edilebilmesi amacıyla kullanılan radyoizotopların üretilmesi amacıyla ülkemizde kurulmuş olan nükleer araştırma tesisidir.

Bu tesiste ^{123}I (Iyot-123), ^{18}F (FDG), ^{111}In (Indiyum-111), ^{68}Ga ve ^{201}Tl (Talyum-201) başta olmak üzere kanserin tanı ve tedavisinde ülkemizde kullanılan radyoizotopları üretebilmek ve dışa bağımlılığı azaltmak amacıyla, araştırma ve eğitim faaliyetlerini aktif olarak yürütmektedir.

2.5 Dünyada Radyoizotoplar

Son 5 yıl içerisinde dünyada en sık kullanılan radyofarmasötiklerden, kullanım alanlarından ve birbirlerine olan üstünlüklerinden bahsedilecek olup yeni radyo izotopların uygulamalarda ki başarı farklarından bahsedilecektir.

Avrupa Birliği (AB) tanımına göre bir kimyasal ilaç (farmasötik) insanlarda tedaviyi veya hastalığı önleyici özelliklere sahip olan herhangi bir madde veya maddelerden oluşan bir kombinasyondur.

Radyofarmasötikleri diğer ilaçlardan ayıran en belirgin özellikleri herhangi bir tedavi etkisi göstermiyor olmalarıdır. Bu radyoaktif ajanların çoğu kullanılacakları nükleer tıp laboratuvarlarında hazırlanırlar. Örneğin, yarı ömrü 6 saat olan Teknesyum 99 gibi radyoaktif maddelerin verimli bir biçimde kullanılmaları ancak bu yolla mümkün olmaktadır[65].

Radyasyon, teşhislerin yanı sıra belirli tipteki kanserlerin tedavisinde kullanılan en önemli araçlardan biridir. Tümörlü dokulara nüfuz eden ışınlar ile tümörlerin büyümesinin durdurulduğu veya yok edildikleri bilinmektedir. Geliştirilmiş tıbbi görüntüleme cihazları ve elektronik-yazılım kompanzasyonlu beyinle birlikte radyoizotoplar kalp, akciğer, beyin, karaciğer ve böbrek gibi çeşitli vücut organlarının durum ve fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bu bulguların elde edilmesi radyoizotoplar kullanılmadan ya çok güç ya da imkansızdır.

Hematolojide radyoizotoplar, vücudun demir aktivitesinin gözlemlenmesinde ve incelenmesinde kullanılır. Kan damarlarındaki demirin değişim hareketleri ve dokularda

demirin dağılımı başka hiçbir yöntemle incelenemez. Bu amaçla Fe-59 radyoizotopu kullanılması zaruridir [66].

Farklı radyoizotopların geliştirilmesinin arkasında görüntülerin net ve doğru şekilde elde edilmesi ihtiyacı vardır. Her radyoizotop farklı bir bölge ve doku için farklı sonuçlar vermektedir. Bundan dolayı, şüphe edilen hastalıkla ilgili yapılacak olan çekim doku yada tümöre özgü radyoizotopların tercih edilmesine sebep olmaktadır.

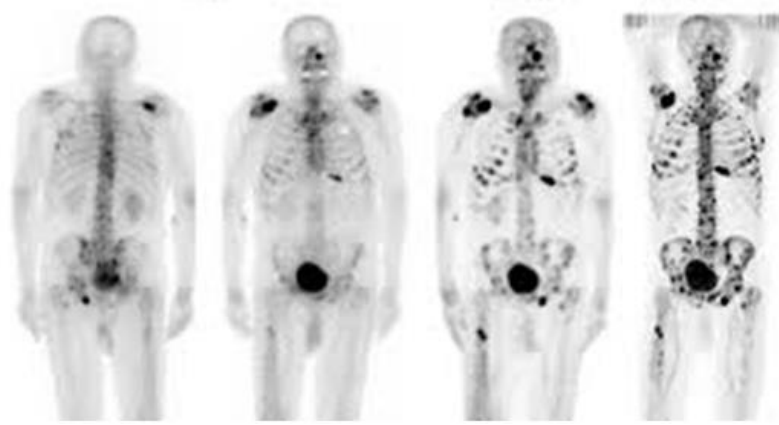
Bu bölüme kadar, dünyada en sık kullanılan radyofarmasötikler olan ^{68}Ga ve FDG hakkında bilgiler verilerek gerçek hastalardan alınan görüntüler ile bu iki radyoizotopun kullanım alanları, neden tercih edildikleri ve birbirlerine olan üstünlüklerinden bahsedildi şimdi ise tüm dünyada kullanılan ve her biri vücudun farklı dokularına nüfuz ederek farklı bir patolojinin tayininde kullanılan diğer radyoizotoplardan biraz daha genel bir anlatım ile bahsedilecektir.

2.5.1 NaF (^{18}F -Sodyum Florür) Radyofarmasötüğü

Florodeoksiglukoza enjekte edilen sodyum florid ile elde edilen NaF-18, PET-CT de kullanılan özel bir radyoaktif maddedir.7 Şubat 2011 yılı itibari ile laboratuvarlarda etkin olarak kullanılan bu radyofarmasötik (NaF)çalışmaları, semptomatik bulgular ve kemik metastazlarının değerlendirilmesinde aktif görev almaktadır.

^{18}F - Sodyum Florür (NaF) PET / BT kullanılarak kanser tespiti ve metastatik kemik kanserinin gözlemlenmesi için önemli bir araçtır. Bu radyoizotopun kullanıldığı en yaygın kanserlerden bazıları; tiroid, böbrek, akciğer, meme ve prostat kanserleri gibi kanser tipleri metastatik kemik hastalığı ile ilişkili olduğundan, bu radyofarmasötik özellikle yararlıdır. Yüksek doz hassasiyeti olan hastalarda kemik taramalarında hızlı, etkili ve güvenli bir çözüm yolu sağlamaktadır.

Şekil 2.4’de NaF kullanılarak yapılan kemik taramasında, bu izotopun üstünlüğü ve tümörlü dokuları teşhisinin ne kadar net olduğunu göstermektedir. Şekilde en soldan sağa doğru; CT ve standart PET CT (katkılanmamış ^{18}F kullanılan) ve NaF kullanılarak yapılan çekimler gösterilmektedir. Aynı hastadan alınmış bu görselden de anlaşılacağı üzere kemik dokusu ve hastalığın metastatik evrelemesi hakkında en iyi ve doğru bilgiyi NaF izotopu vermektedir.

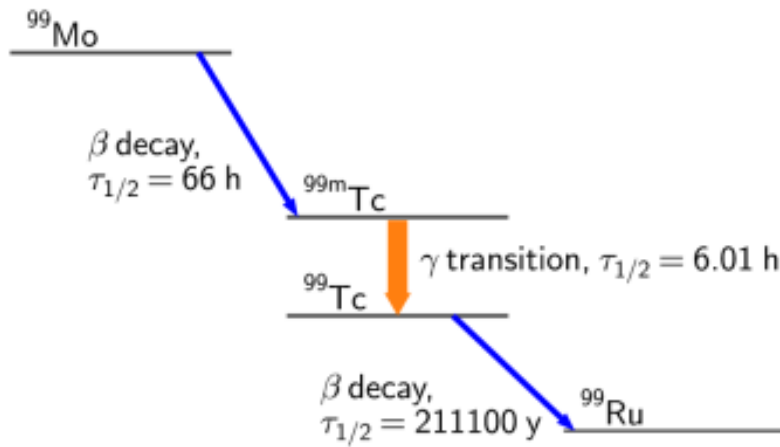


Şekil 2.4 NaF Kullanılarak yapılan kemik taramasının diğer yöntemlere göre üstünlüğü

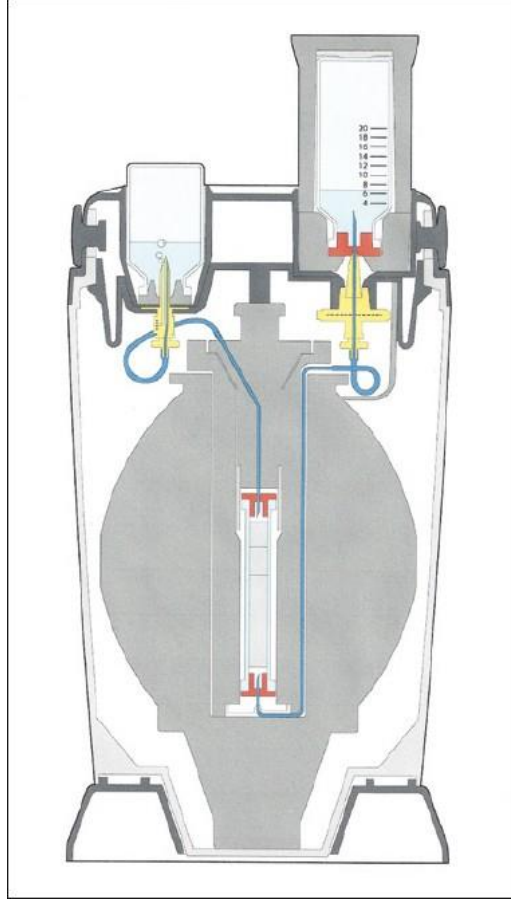
2.5.2 ^{99}Tc Perteknetat Radyofarmasötiği

Teşhis amacıyla en sık kullanılan radyoaktif maddelerden biridir. Bu biçimiyle tiroid kanseri sintigrafisinde kullanılır. Hastaya enjekte edilen radyofarmasötiğe Tc-99m katkılanarak işaretlenir.

Nükleer Tıp merkezlerinde sıklıkla ^{99}Mo (Molibden) – $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (Teknesyum) jeneratörleri (Şekil 2.8) bulundurulmaktadır. Üreteç içerisinde ki ^{99}Mo bozunmaya uğrayarak ^{99}Tc (Şekil 4.24) oluşturur. Molibden beta ışıması yaparak ^{99}Tc elde edilir. Elde edilen ürünün yarı ömrü yaklaşık 6 saattir. Radyoizotop bu süre içerisinde kullanılmalıdır.



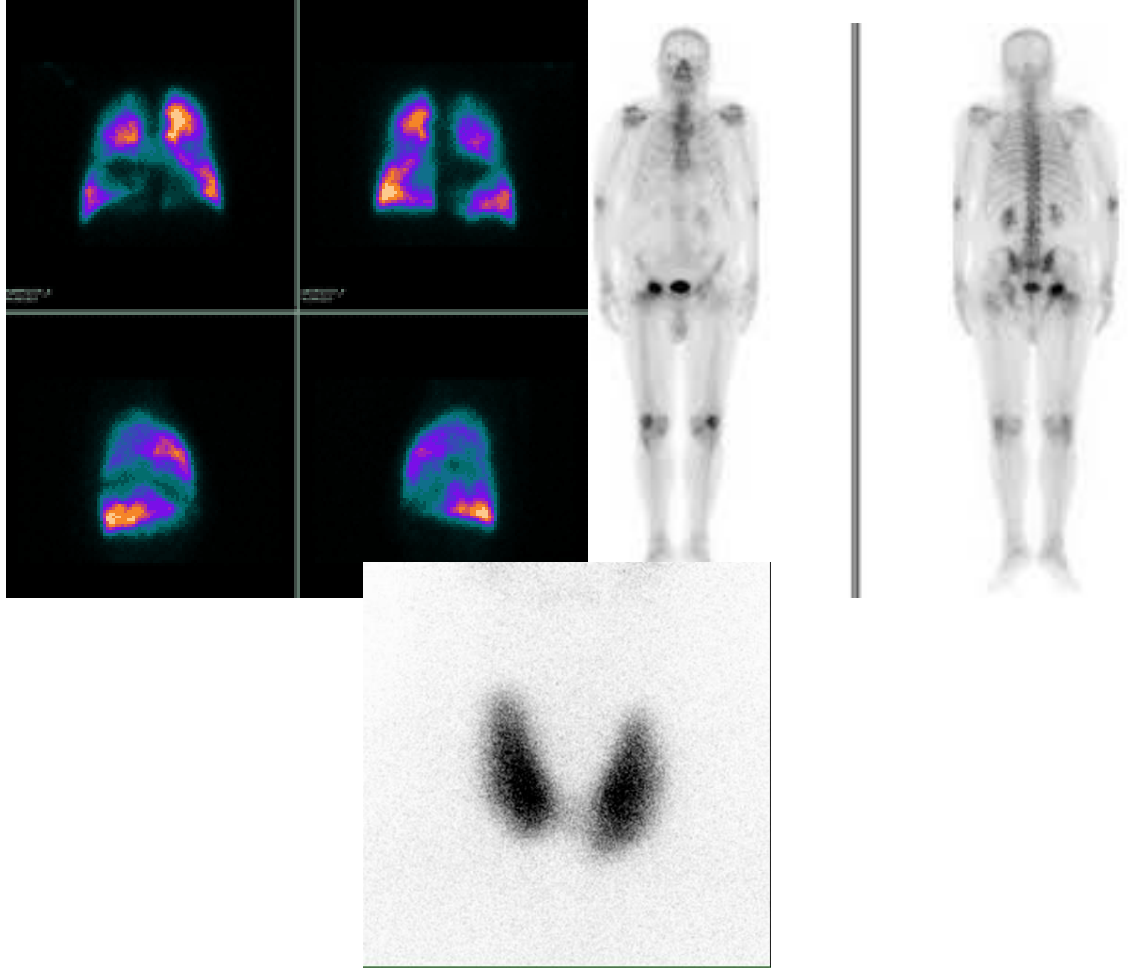
Şekil 2.5 ^{99}Mo bozunmaya uğrayarak ^{99}Tc oluşturmaktadır [67].



Şekil 2.6 ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ üreticisi [67].

Tc-99 radyoizotopuna çeşitli kimyasallar katkılanarak görüntülenmesi hedeflenen dokular ve bunların en sık kullanıldığı yerler şu şekildedir;

- Tc-99m DMSA (böbrek sintigrafisi): böbrek sintigrafisi (Şekil 2.7-sol) [68].
- Tc99m MDP(metilendifofonat) : kemik sintigrafisi (Şekil 2.7-sağ) [68].
- Tc99m sülfür kolloid: tiroid sintigrafisi (Şekil 2.7-alt) [68].



Şekil 2.7 sol: böbrek sintigrafisi **sağ:** kemik sintigrafisi
alt: tiroid sintigrafisi

2.5.3 İyot-131 Radyofarmasötiği

Halk arasındaki ismi ile “atom tedavisi” olarak da tanınan radyoaktif iyot, doğal besinlerle alınan iyotun radyoaktif şeklidir ve etrafa radyasyon yaymaktadır. Çekim öncesi ağız yolu ile verilen bu radyoaktif iyot, dolaşıma katılarak sindirim sisteminde emilimi yapıldıktan sonra tiroid bezi (guatr bezi) hücrelerine nüfuz eder. Bu tekniğin uygulanmasında hastaya düşük dozda (5mCi) radyoaktif iyot verilmektedir.(Tablo 2.2)

Tablo 2.2 ¹³¹I Radyofarmasötik özellikleri

İYOT-131	
Yarılma Ömrü 110 dakika	13,2 saat
Pozitron enerjisi 0,63 MeV (en fazla)	0,16 MeV (en fazla)
Bozunum Şekli	Elektron yakalama, gama
Nükleer Tepkime 18O (p,n) 18F	124Xe (p,2n) 123Cs 123Cs(5,9 dk)→ 123Xe (2,1 sa)→ 123I (13,3 sa)
Proton Demeti Enerjisi 18 MeV	30 MeV
Proton Demeti Akımı 40 µA	70 µA
Işınlama Süresi 1–2 saat	10 saat
Hedef Sistemi	Gaz Sızdırmaz hedef sistemi
Hedef Malzemesi	124 Xe gazı (%99,8'den daha fazla zenginleştirilmiş)
Işınlanmış Hedef Taşıyıcısı	Gaz yükleme ve boşaltma sistemi
Ayrırma	Fiziksel
Üretim Prosesi	124Xe izotopunun basınç altında gaz hedef sisteminde protonlar ile ışınlamasıyla 123Cs elde edilir. 123Cs'in tamamıyla 123Xe'e (5,9 dk) bozunması için beklenir. 123Xe 2,1 saat sonunda 123I'e dönüşür. Gaz kaçağını daha sonra ışınlama odasından basınç farkı tekniği ile alınır ve bir anyonik iyon değiştiriciden geçirilerek iyot izotopları alınır. Daha sonra sıvı nitrojen tuzak ile ortamda kalan 123Xe tekrar kullanılmak üzere geri kazanılır.
Dağıtım Aktivitesi	4 Ci
Radyofarmasötik Türü	Sodyum İyodür (NaI)

2.5.4 İndiyum Radyofarmasötiği

İndiyum radyoizotopu, organ nakli yapılacak olan hastaya verilecek olan organın vücut tarafından kabulünün anlaşılmasında, vücudun farklı kimyasallara karşı bağışıklık sistemi faaliyetlerinin izlenmesinde, karaciğer ve böbreklerdeki organ sıvılarının takibinde, beyaz kan hücrelerinin izlenmesinde, lösemi tehdidi gibi hastalıklarda ve bunlara bağlı çeşitli tümörlerin görüntülenmesinde kullanılmaktadır. (Tablo 2.3)

Tablo 2.3 İndiyum-111 Radyoaktif özellikleri[69]

İNDİYUM-111	
Yarılma Omru 110 dakika	67,3 saat
Pozitron enerjisi 0,63 MeV (en fazla)	0,17 MeV ve 0,25 MeV
Bozunum Şekli b ⁺	Gamma, elektron yakalama
Nükleer Tepkime ¹⁸ O (p,n) ¹⁸ F	¹¹² Cd (p,2n) ¹¹¹ In
Proton Demeti Enerjisi 18 MeV	28,5 MeV
Proton Demeti Akımı 40 µA	250 µA
Işınlama Süresi 1–2 saat	9,5 saat
Hedef Sistemi	Hedef taşıyıcı plaka (düzlemsel elektrot plaka) üzerine elektrokimyasal kaplama ile Cd-112 kaplanmış katı hedef
Hedef Malzemesi	¹¹² Cd (%90'dan daha fazla zenginleştirilmiş)
Işınlanmış Hedef Taşıyıcısı	Tavşan sistemi
Ayrırma	Kimyasal [¹¹¹ In den ¹¹² Cd (çok zehirli)]
Üretim Prosesi	Işınlama işleminin tamamlanmasından sonra zenginleştirilmiş ¹¹² Cd hedef, mineral asit (HBr) içerisinde çözülür. Elde edilen çözelti anyonik değiştirici reçine içinden geçirilir, İndiyum klorür (InCl ₃) olarak alınır. Bu sırada kolon üzerinde ¹¹¹ In, HCl ile yıkanarak (elüe edilerek) ¹¹² Cd hedeften ayrılır. Kolon içinde kalan ¹¹² Cd hedef malzeme ise tekrar kullanılmak üzere geri kazanılır.
Dağıtım Aktivitesi	7 Ci
Radyofarmasötik Türü	İndiyum klorür (InCl ₃)

2.5.6 Talyum-201 Radyofarmasötiği

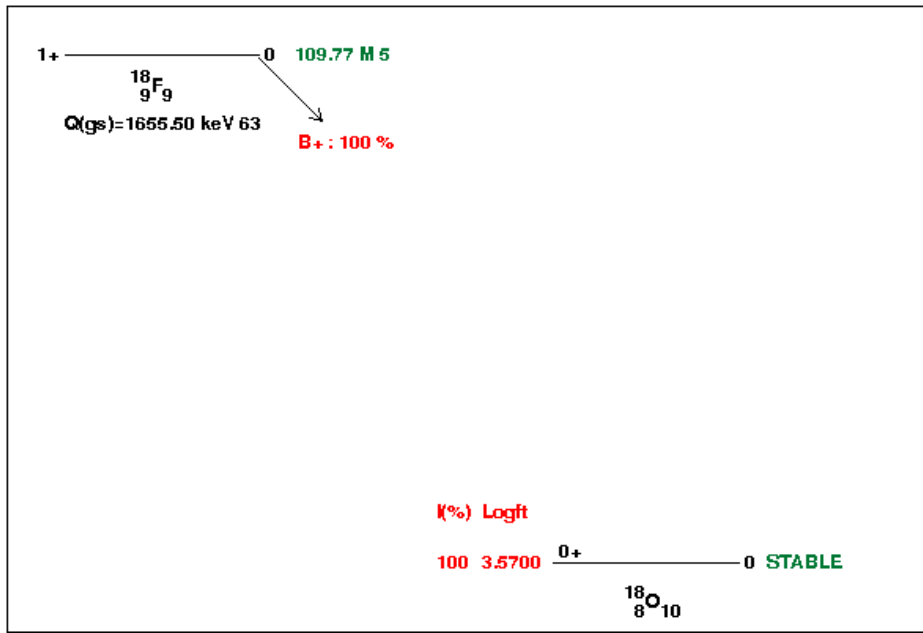
Tıbbi terminolojide kullanılan ismi ile Talyum-201 izotopu, hastalık tanısı amacıyla kullanılan bir maddedir. Üretim metodu olarak; Talyum-201 (^{201}Tl); parçacık hızlandırıcıda zenginleştirilmiş talyum-203 (^{203}Tl) elementinin proton bombardımanına maruz bırakılması neticesinde üretilen bir radyoaktif izotoptur. Yarı ömrü yaklaşık 73 saattir. Tanı amacıyla çeşitli tümör tiplerinde ve miyokard, paratiroid sintigrafilerinde kullanılmaktadır. (Tablo 2.4)

Tablo 2.4 Talyum-201 Radyoaktif özellikleri[70].

TALYUM-201	
Yarılma Ömrü 110 dakika	67,3 saat
Pozitron enerjisi 0,63 MeV (en fazla)	0,17 MeV ve 0,25 MeV
Bozunum Şekli β^+	Gama, elektron yakalama
Nükleer Tepkime $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$	$^{112}\text{Cd}(\text{p},2\text{n})^{111}\text{In}$
Proton Demeti Enerjisi 18 MeV	28,5 MeV
Proton Demeti Akımı 40 μA	250 μA
Işınlama Süresi 1–2 saat	9,5 saat
Hedef Sistemi	Hedef taşıyıcı (düzlemsel elektrot plaka) üzerine elektrokimyasal yöntem ile ^{203}Tl kaplanmış katı hedef
Hedef Malzemesi	^{203}Tl (%90'dan daha fazla zenginleştirilmiş)
Işınlanmış Hedef Taşıyıcısı	Tavşan sistemi
Ayrırma	Kimyasal [^{203}Tl 'den ^{201}Pb , ^{201}Pb 'den ^{201}Tl]
Üretim Prosesi	Işınlama işleminden hemen sonra, zenginleştirilmiş ^{203}Tl , seyreltik asit içinde çözülür. Çözelti içerisinde oluşan ^{201}Pb (PbSO_4) iyon değiştirici reçineler ile ayrılır. ^{203}Tl hedef malzemenin geri kazanım işlemi için kolon üzerinde toplanır. Bundan sonra ^{201}Pb başka bir iyon değiştirici kolon üzerinde tutularak, ^{201}Pb in ^{201}Tl 'e (32 saat) bozunmasına izin edilir.
Dağıtım Aktivitesi	3 Ci
Radyofarmasötik Türü	Talyum klorür (TlCl)

2.5.7 ^{18}F Radyofarmasötiği

Normal şeker molekülünün ^{18}F ile birleştirilmiş sonucu elde edilen ^{18}F FDG molekülü radyoaktif bir üründür. Çekim öncesi bu ürün damar yoluyla hastanın vücuduna verildikten sonra vücut içersinde normal dışı şeker kullanan bölgelerde birikme gösterir. Çekim bilgisayarlı tomografi cihazı ile kombine edilmiş PET/BT cihazı ile yapılarak bu maddenin vucuttaki dağılımı ve tutunduğu bölgeler tespit edilir. ^{18}F FDG PET/BT ile bu tümöral hücrelerin ışıın yaparak dedekte edilmesi amaçlanmaktadır. Şekil X de ^{18}F için verilen bozunum şeması ve yarı ömrü yer almaktadır. ^{18}F bozunum neticesinde meydana kararlı hal durumunda ^{18}O çıkmaktadır. Daha önce de bahsedildiği üzere ^{18}F üretimi aşamasında ^{18}O proton bombardımanına tutularak elde edilmekteydi. Bozunma şemasında da gösterildiği üzere β^+ ışıması yaparak tekrar kararlı hal durumuna geçmektedir.



Şekil 2.8 ^{18}F bozunum şeması

Bu özellikleri itibariyle günümüzde standart bir yöntem haline gelen ve birçok kanser türünün tanısının yapılmasında kullanılmaktadır. (Tablo 2.5)

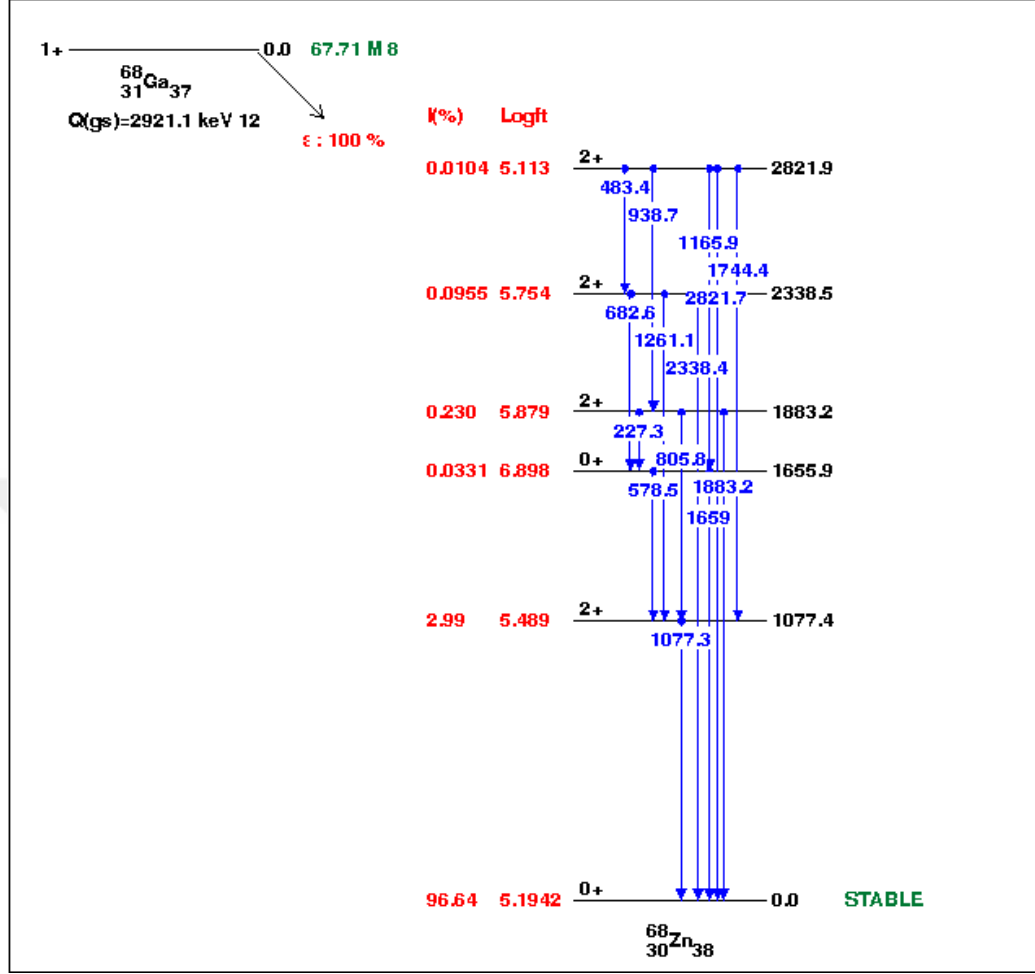
Tablo 2.5 FLOR 18 Radyoaktif özellikleri[71].

FLOR-18	
Yarılma Omru 110 dakika	110 dakika
Pozitron enerjisi 0,63 MeV (en fazla)	0,63 MeV (en fazla)
Bozunum Şekli b ⁺	b ⁺
Nükleer Tepkime 18O (p,n) 18F	18O (p,n) 18F
Proton Demeti Enerjisi 18 MeV	18 MeV
Proton Demeti Akımı 40 µA	40 µA
Işınlama Süresi 1–2 saat	1–2 saat
Hedef Sistemi	Sıvı hedef sistemi
Hedef Malzemesi	H ₂ 18O (%95'den daha fazla zenginleştirilmiş)
Işınlanmış Hedef Taşıyıcısı	Pnömatik
Ayrırma	Kimyasal
Üretim Prosesi	K18F ile şeker molekülü arasındaki nükleofilik florinasyon reaksiyonunun sonucunda elde edilen için NaOH ile hidrolizin ardından saflaştırma ve sterilizasyon için bir seri reçine ve kolondan geçirilir.
Dağıtım Aktivitesi	3 Ci
Radyofarmasötik Türü	Floro-deoksi-glikoz (FDG)

2.5.8 ⁶⁸Ga Radyofarmasötüğü

Üretim tekniği olarak; Prostat spesifik membran antijeni (PSMA) galyum 68 izotopu ile bağlanarak radyoaktif bir ajan haline getirilir. Ajan, hastaya damar yolu ile verildikten sonra doza bağlı olarak yaklaşık 60 dakikalık bir bekleme süresi verilir.Daha

sonra PET-CT cihazları ile tüm vücut taraması yapılır.



Şekil 2.9: ^{68}Ga 'un ^{68}Zn bozunum şeması

Şekil 2.9 de gama bozunum şeması ve yarı ömrü verilen ^{68}Ga , nükleer tıpta pozitron yayan radyonüklid üretmek için kullanılır. Ana izotop Ge-68'in yarı ömrü 270.95 gün olup hastanelere jeneratör olarak kolayca gönderilebilir ve burada ^{68}Ga in kaynağı olarak en az 1 yıl kullanılabilir. ^{68}Ga (yarı ömrü sadece 67,71 dakikadır, taşınması zor), uygulama yerinde her zaman jeneratörden kolayca uzaklaştırılabilir ve farklı amaçlar için kullanılabilir.

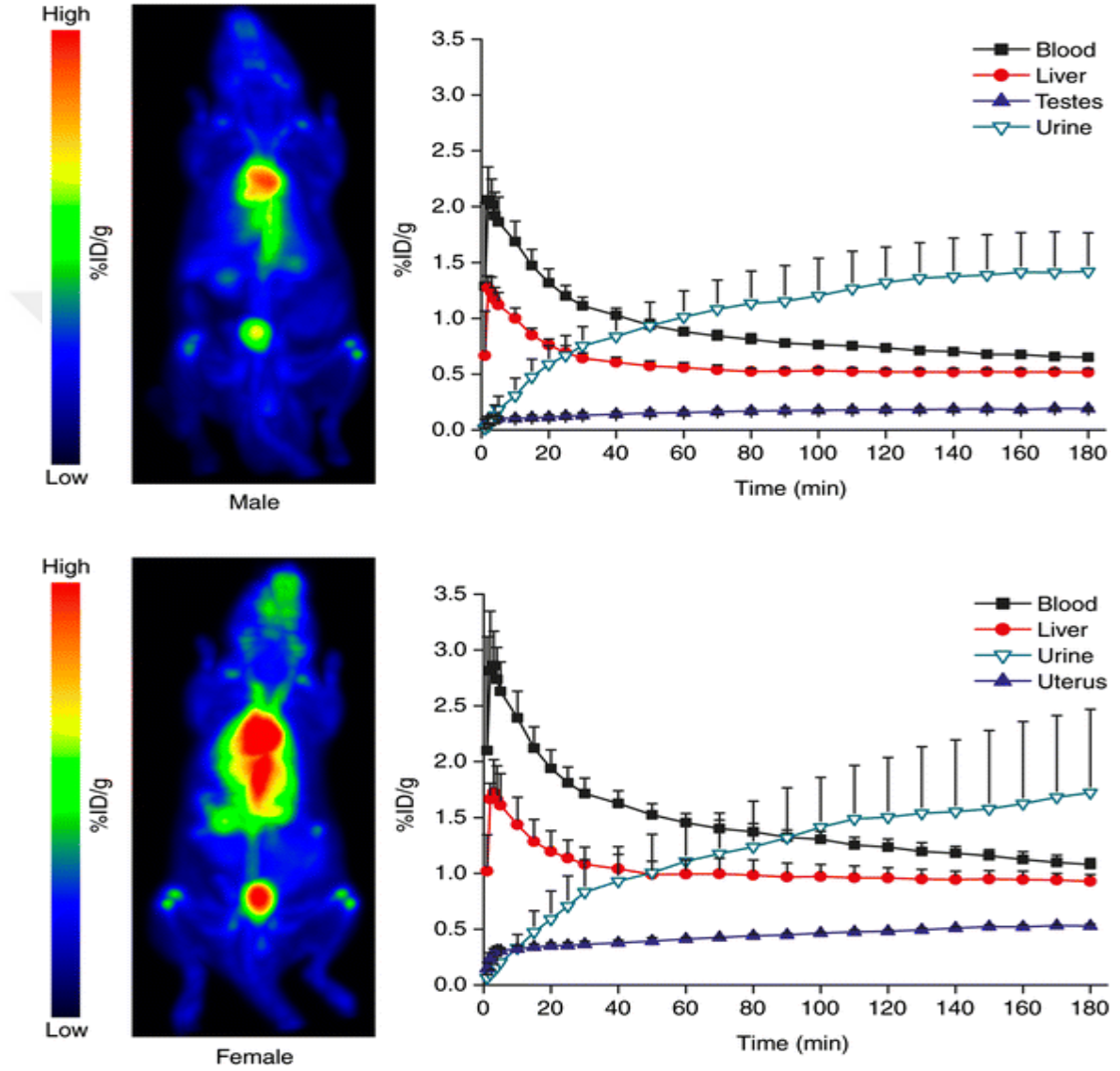
Bir kromatografik tipteki ^{68}Ge üretici modifiye edilmiş titanyum dioksit bazlı bir sorbent içeren bir cam kolondur. Ana radyonüklid ^{68}Ge bu sorbent üzerine sabitlenmiştir. Kolon kurşun koruyucu kap içine yerleştirilir ve eluent ve eluat hatları ile birlikte sağlanır. ^{68}Ge bozunması sonucu oluşan ^{68}Ga , 0.1 M HCl ile elde edilir.

Bu yolla hastalık evrelemesi, metastazik durumu ve dolayısı ile tedavi yaklaşımı belirlenmektedir. Ga-68 PSMA ile tespit edilen metastazlar daha sonra başka bir radyofarmasötik ile tedavi edilebilmektedir. Metastazların tespitinde kullanılan kandaki PSA antijeni değerleri, ultrasonografi, tomografi, MRI gibi görüntüleme yöntemlerine göre Galyum 68 PSMA PET-CT çok daha başarılıdır. (Tablo 2.6)

Tablo 2.6 ^{68}Ga Radyoaktif özellikleri [71]

GALYUM-68	
Yarılanma Ömrü 110 dakika	78,3 saat
Pozitron enerjisi 0,63 MeV (en fazla)	93 keV, 0,19 MeV
Bozunum Şekli b ⁺	Gama, elektron yakalama
Nükleer Tepkime $^{18}\text{O} (p,n) ^{18}\text{F}$	$^{68}\text{Zn} (p,2n) ^{67}\text{Ga}$
Proton Demeti Enerjisi 18 MeV	28,5 MeV
Proton Demeti Akımı 40 μA	250 μA
Işınlama Süresi 1–2 saat	9,5 saat
Hedef Sistemi	Hedef taşıyıcı (düzlemsel elektrot plaka) üzerine elektrokimyasal yöntem ile ^{68}Zn kaplanmış katı hedef
Hedef Malzemesi	^{68}Zn (%98'den daha fazla zenginleştirilmiş)
Işınlanmış Hedef Taşıyıcısı	Tavşan sistemi
Ayrırma	Kimyasal [^{67}Ga 'den, ^{68}Zn]
Üretim Prosesi	Işınlama işleminin tamamlanmasının ardından zenginleştirilmiş ^{68}Zn hedef, mineral asit (HCl) içerisinde çözülür. Çözelti bir iyon değiştirici kolon üzerinden geçirilir. ^{68}Zn reçine üzerinde tutulurken ^{67}Ga doğrudan geçer.
Dağıtım Aktivitesi	7 Ci
Radyofarmasötik Türü	Galyum klorür (GaCl_3)

^{68}Ga radyoizotopunun bozunum neticesinde yayınladığı gama ışınları vücutta doku ve organlarda farklı yayılımlar göstermektedir. Geçiş yaptığı bölgelerde maruz kaldığı azalimler şekil 2.10 de verilmiştir.[45]



Şekil 2.10 Galyum radyofarmasötiği kullanılarak yapılan görüntü analizi, ışınların farklı dokulardan geçerken uğradıkları azalmaları gösteren grafik [45]

BÖLÜM 3

^{18}F ve ^{68}Ga KULLANILARAK ÇEKİLEN GÖRÜNTÜLER VE ANALİZLERİ

Kanserın teşhisi, evrelemesi, vücutta nüfuz ettiği yerlerin belirlenmesi ve hastaya özgü tedavi programı uygulanması gibi tüm prosesler PET/CT cihazı ile sağlanabilmektedir. PET/CT ile insan vücudunda kanser yayılımı gözlemlenerek, harita çıkarılabiliyor dolayısıyla hastalıkla mücadele de etkin bir rol oynuyor.

PET/CT; genelde kanser hastalarında kullanılmasının yanı sıra farklı kullanım amaçları da söz konusudur. Örneğın nedeni bilinmeyen ateşli hastalıkta hangi bölgeye bağı enfeksiyon odağı oluştuğuna bakılabilmektedir.

Kanserli hücrelerin diğeri vücut hücrelerinden en belirgin farkı, hızlı ve kontrolsüz çoğalmalarıdır. Yüksek hayat faaliyetleri gösterdikleri için de bu hücrelerin enerji ihtiyaçları da diğlerinden fazladır. Kanserli hücrelerin bu evreleme sürecinde kullandığı maddelere normal hücrelerden daha fazla ihtiyaç duymaları onları radyoaktif ajanlarla işaretlenmelerine ve dolayısıyla da görüntülenebilmelerini sağlamaktadır. PET/CT cihazı bu mantığa dayalı olarak çalışır.

Farklı görüntüleme yöntemleri kullanılarak teşhis edilmiş olan tümörlerin malign tipte kanser yapısı gösterip göstermediğinin anlaşılmasında da PET yöntemi kullanılmaktadır. Bölgenin şekeri kullanım miktarına bağı olarak ışımanın orada birikmiş olması ihtimali yükseltmektedir.

Kanserli doku kontrolsüz çoğalma eğilimi göstermesi nedeniyle kendi yapısına da zaman zaman zararlar verebilir. Hasarlı bölgeden alınan örnek, biyopsi teşhisi için yeterli hücre elde edilemeyebilir ve teşhis yanlış konulabilir, ancak PET/CT canlı

hücrelerin yoğunlaştığı alanları görüntüleyebildiğinden uygun biyopsinin nereden yapılacağı doğru bir şekilde saptanabilir.

PET/CT görüntüleme ile hastaya uygulanan kanser ilacına karşı nasıl bir ilerleme katedildiği, o bölge için tekrar çekilecek olan görüntüler ile anlaşılabilenekte ayrıca hücrenin kontrolsüz çoğalma eğilimi sayısal verilerle ifade edilebilmektedir. Böylece hastalıkla mücadelede etkinlik analizleri kolaylıkla yapılarak hastalıklar için geliştirilen ilaçların hasta üzerinde etkileri saptanabilmektedir. Burdan yola çıkarak, PET-CT kanser tedavisinde ki gelişimi en etkili şekilde saptayabilen ve gelişim süreci hakkında en hızlı yanıt veren görüntüleme sistemidir.

PET/CT görüntüleme sisteminde hastalardan alınan imajlar görüntü işleme yazılımları vasıtası ile değerlendirilerek öncelikle nükleer tıp uzmanları tarafından yorumlanır ve patoloji birime bu yorumlar gönderilir. Bu görüntülerin işlenmesi sırasında daha önce bahsedilen dijital sinyaller alındıktan sonra, sayısal(digital) görüntü işleme teknikleri kullanılarak imajlar anlamlandırılır.

3.1 Florodeoksiglukoz Kullanılarak Yapılan Hasta Değerlendirme Görüntüleri

Bu kısımda florodeoksiglukoz kullanılarak yapılan çekimler neticesinde hastalardan alınan görseller ve sonuçları anlatılacaktır. Her hastanın öyküsü, klinik bilgileri ile hastalık belirtilerinden bahsedilmiş ve görüntülerin sonuçları değerlendirilmiştir.

Çekimler sırasında kullanılan FDG dozları hastaların kiloları, cinsiyet ve yaşları ile orantılı olarak verilmektedir. Ayrıca çekimde kullanılan PET-CT cihazı ve hastaların yatak pozisyonlarına göre çekim süreleri gibi bilgilere de yer verilerek diğer radyofarmasötiklerle birebir kıyas yapılmıştır.

Kullanılan radyoizotopun belirli kanser tiplerinde ki görüntülerinin incelenerek ileriki bölümlerde yine aynı kanser tipi için yeni geliştirilmiş radyoizotoplar

kullanılarak çekilmiş CT sonuçlarına yer verilmiş ve aynı hasta üzerinden alınan sonuçlar kıyaslanarak yorumlanmıştır.

3.1.1 Florodeoksiglukoz Kullanılan Hasta-1

Klinik Durum: Sol kısımda akciğer tümörün hastalık evrelemesi için PET/CT incelemesi istendi. (Şekil 3.1)[72].

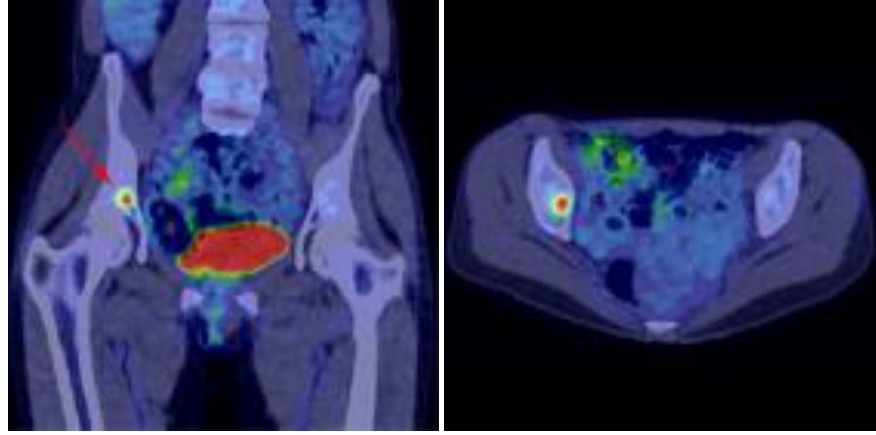
Tablo 3.1 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -1

VUE Point HD rekonstrüksiyon kullanılarak 3D Çekim	
Çekim Süresi	• Yatak pozisyonu başına 1 dk
Post Enjeksiyon süresi	• 1 saat
Doz	• 308 Mbq

CT sonucu: Sol üst kısımda kısmi atelektaziye sahip kitle gözlenmektedir ancak kesin tanısı çok zordur. (Şekil 3.2)[72].



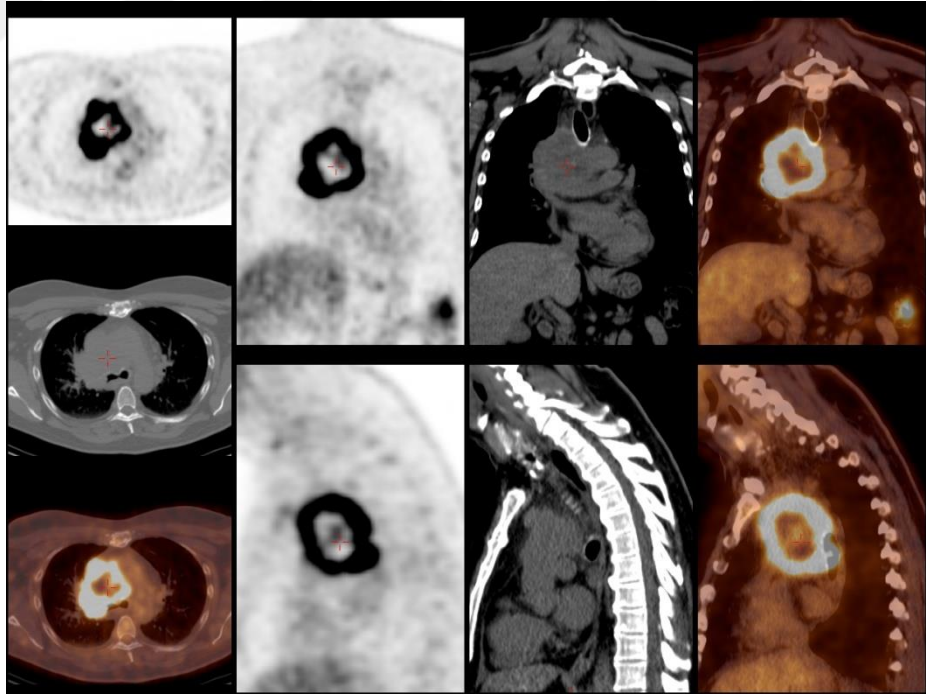
Şekil 3.1 Akciğer lezyonu işaret eden tüm vücut statik görüntü [72].



Şekil 3.2 Kısmi atelektazili mediastinal-hilar lezyonun CT ve birleştirilmiş görüntüleri[72].

3.1.2 Florodeoksiglukoz Kullanılan Hasta-2

Klinik Durum: Akciğer kanseri şüphesi ile hastadan PET/CT çekilmesi istendi.
(Şekil3.3)



Şekil 3.3 Kısmi lung(akciğer) lezyonun CT ve birleştirilmiş görüntüleri [72].

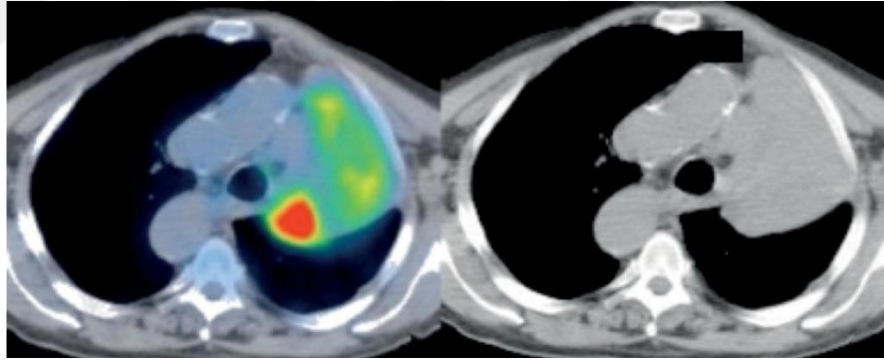
PET çekimi: Akciğer çekimi

Tablo 3.2 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -2

VUE Point HD rekonstrüksiyon kullanılarak 3D Çekim	
Çekim Süresi	• Yatak pozisyonu başına 1 dk
Post Enjeksiyon süresi	• 2 saat
Doz	• 308 Mbg

3.1.3 Florodeoksiglukoz Kullanılan Hasta-3

Klinik Durum: Akciğer kanseri tümörünün hastalık evrelemesi için PET/CT incelemesi istendi.



Şekil 3.4 Sol. PET görüntüsünün CT ile birleştirilmiş hali (lung lezyon).

Sağ CT görüntüsü

PET çekimi: Akciğer

Tablo 3.3 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -3

VUE Point HD rekonstrüksiyon kullanılarak 3D çekim	
Çekim süresi:	• Yatak pozisyonu başına 30 sn
Post enjeksiyon süresi	• 0,5 saat
Doz	• 218 MBq ¹⁸ F-FDG

CT sonucu: Akciğer sağ üst lobunda kısmi atelektaziye sahip kitle mevcut (Şekil 3.4)

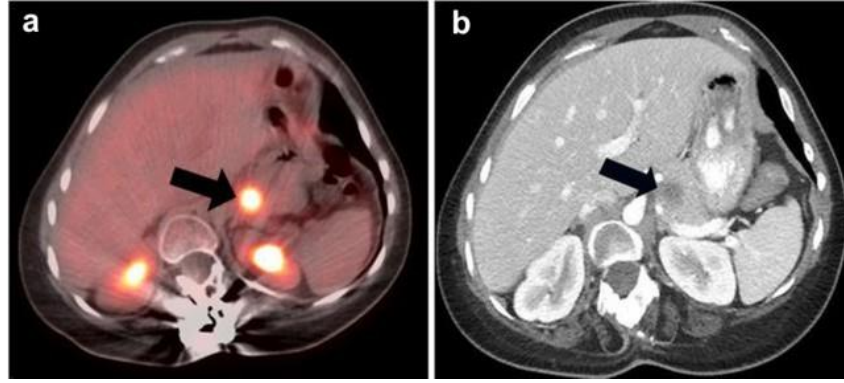
3.1.4 Florodeoksiglukoz Kullanılan Hasta-4

Klinik Durum: Pankreas kanseri tümörünün hastalık evrelemesi için PET/CT incelemesi istendi.

PET çekimi: Akciğer çekimi

Tablo 3.4 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -4

VUE Point HD rekonstrüksiyon kullanılarak 3D çekim	
Çekim süresi:	• Yatak pozisyonu başına 30 sn
Post enjeksiyon süresi	• 0,5 saat
Doz	• 307 MBq ¹⁸ F-FDG



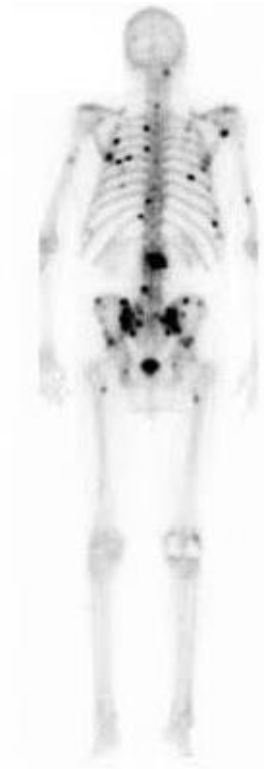
Şekil 3.5 a. PET görüntüsünün CT ile birleştirilmiş hali (Pankreas CA)

b. CT görüntüsü

CT sonucu: Gövde ve kuyruk kısımları 3-4 cm kitle mevcut. (Şekil 3.5)

3.1.5 Florodeoksiglukoz Kullanılan Hasta-5

Klinik Durum: Tüm vücut PET/CT taraması yapıldı. Kanserın metastaz durumu Şekil 3.7’de açıkça görünmektedir. Aynı hasta için ^{68}Ga kullanılarak yapılan çekim Şekil 3.11 de verilmiştir.



Şekil 3.6 Tüm vücut PET/CT görüntüsü [72].

PET çekimi: Tüm vücut çekimi

Tablo 3.5 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -6

VUE Point HD rekonstrüksiyon kullanılarak 3D çekim	
Çekim süresi:	• Yatak pozisyonu başına 1 dk
Post enjeksiyon süresi	• 1 saat
Doz	• 398 MBq ¹⁸ F-FDG

CT sonucu: Maligniteye sahip metastaz yapmış tümör görünmektedir. (Şekil 3.6)

3.2 ⁶⁸Ga Kullanılarak Yapılan Hasta Değerlendirmeleri ve Görüntüleri

Prostat kanseri, tüm kanser tiplerine bağlı ölümler arasında listede ikinci sırada yer almaktadır. Özellikle 50 yaş üzerindeki erkeklerde ölümle sonuçlanma oranları yüksek seviyelerde olduğundan akciğer kanserinden sonra en çok üzerinde durulan kanser tiplerinden birisi haline gelmiştir. Şimdi bu hastalığın oluşumu, evrelemesi ve teşhislerinden bahsedilecektir.

PSMA (prostat spesifik membran antijen) prostat kanser hücreleri üzerinde oldukça yüksek düzeyde bulunan ve yapısal olarak dimerik tip II integral membran glikoprotein'dir. PET de kullanılan glukozla aynı görevi üstlenen PSM antijeni, bu kanser tipinin tanısında önemli bir etkidir.

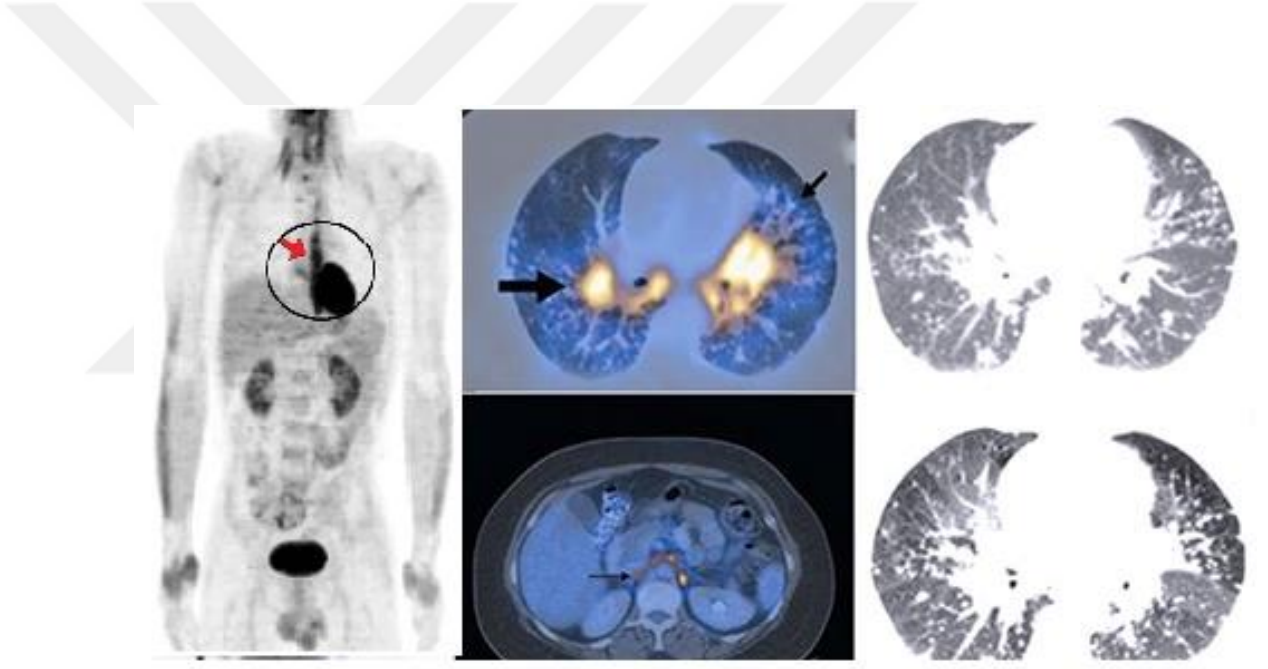
Prostat kanserinin seyri ve tedavi aşamalarının incelenmesi ile takip edilmesi açısından belirleyici olduğu gösterilmiştir. Prostat kanserli hastaların % 95'inde yapılan test sonuçlarında bu protein pozitif bulunmuştur. Anlamlandırılması açısından ise, yüksek PSMA seviyelerinin gözlenmesi; hastalığın agresif biçimleri, yani, metastatik ve daha yüksek dereceli prostat kanserlerinde görülmektedir. Yüksek düzey PSMA, cerrahi olarak müdahale sonucu tedavi edilen prostat kanserinde erken teşhis ile de ilişkili olduğu gözlenmiştir.

PSMA, prostat kanseri karakterizasyonu ve tedavisi için mükemmel bir hedeftir. PSMA yönteminde kullanılan radyoizotop ^{68}Ga 'dir, özellikle bu izotopun kullanıldığı bu hastalık tipinde, diğer (FDG gibi) radyoizotoplar başarılı olamamıştır.

Bundan sonraki bölümler de ^{68}Ga kullanılarak hastalardan alınan görseller, hasta öyküleri ve klinik durumları hakkında bilgiler verilecektir.

3.2.1 ^{68}Ga Kullanılan Hasta-1

Klinik Durum: PSMA ile Prostat kanseri tümörünün hastalık evrelemesive metastaz durumu için PET/CT incelemesi istendi.



Şekil 3.6 Galyum 68 kullanılarak PSMA PET-CT

PET çekimi: Tüm vücut çekimi

Tablo 3.6 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -9

VUE Point HD <u>rekonstrüksiyon</u> kullanılarak 3D çekim	
Çekim süresi:	• Yatak pozisyonu başına <u>1 dk 30 sn</u>
Post <u>enjeksiyon</u> süresi	• 1 saat
Doz	• 148 MBq

CT sonucu: Tümör her iki lobu tutmuştur, ancak prostat bezi içindedir.(Şekil 3.10) [72].

3.2.2 ⁶⁸Ga Kullanılan Hasta-2

Klinik Durum: ⁶⁸Ga ile Şekil3.7’de ki hastaya ait tümörün hastalık evrelemesi ve metastaz durumu için PET/CT incelemesi istendi.

Tablo 3.7 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -10

VUE Point HD <u>rekonstrüksiyon</u> kullanılarak 3D çekim	
Çekim süresi:	• Yatak pozisyonu başına 1 dk 30 sn
Post <u>enjeksiyon</u> süresi	• 1 saat
Doz	• 208 MBq



Şekil 3.7 ^{68}Ga kullanılarak çekilen tüm vücut taraması[72].

PET çekimi: Tüm vücut çekimi

CT sonucu: Tümör; prostat ve akciğerin her iki lobundadır, sağ lobda daha fazla tutunmuştur, prostat bezi dışındadır. Beyinde metastaz gözlenmektedir. (Şekil 3.11) [72].

3.2.3 ^{68}Ga Kullanılan Hasta-3

Klinik Durum: PSMA ile Prostat kanseri tümörünün hastalık evrelemesi ve metastaz kontrolü için PET/CT incelemesi istendi [72].



Şekil 3.8 ^{68}Ga kullanılarak PSMA PET-CT

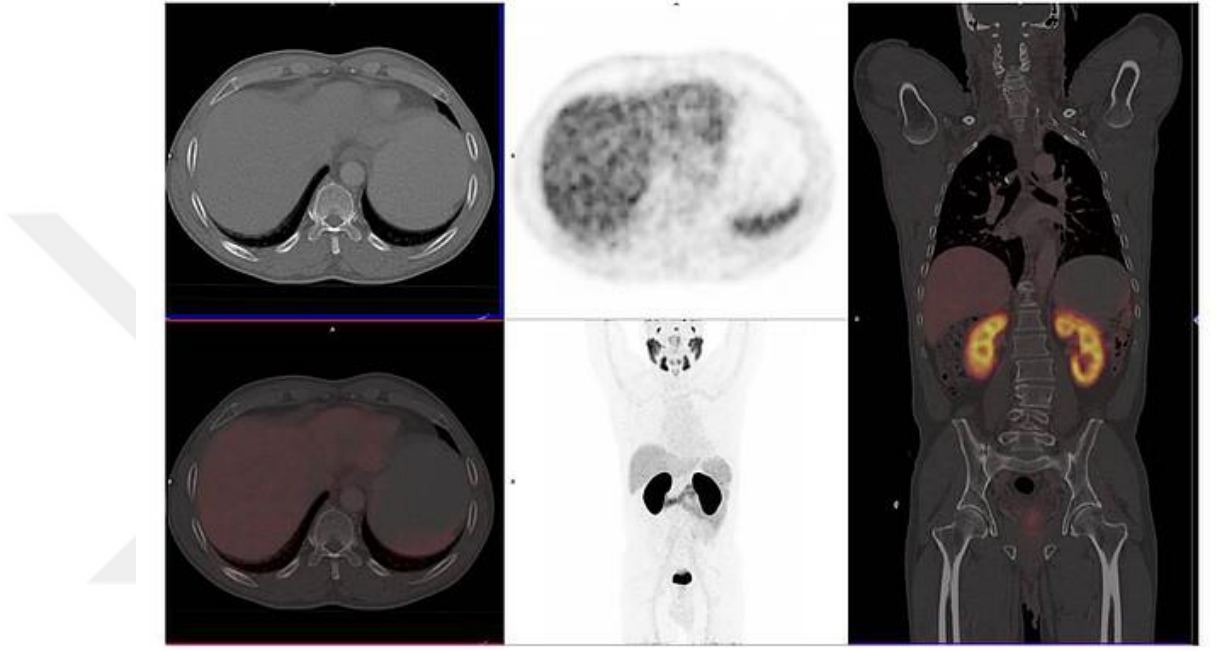
CT sonucu: Yaygın kemik akciğer ve karaciğerde önceden bilinmeyen metastazlar saptandı. (Şekil.3.12) [72].

Tablo 3.8 Rekonstrüksiyon-3D Çekim Bilgileri -11

VUE Point HD <u>rekonstrüksiyon</u> kullanılarak 3D çekim	
Çekim süresi:	• Yatak pozisyonu <u>başına 30 sn</u>
Post <u>enjeksiyon</u> süresi	• 0.5 saat
Doz	• 167 MBq

3.2.4 ⁶⁸Ga Kullanılan Hasta-4

Klinik Durum: PSMA ile Prostat kanseri tümörünün hastalık evrelemesi ve metastaz kontrolü için PET/CT incelemesi istendi.

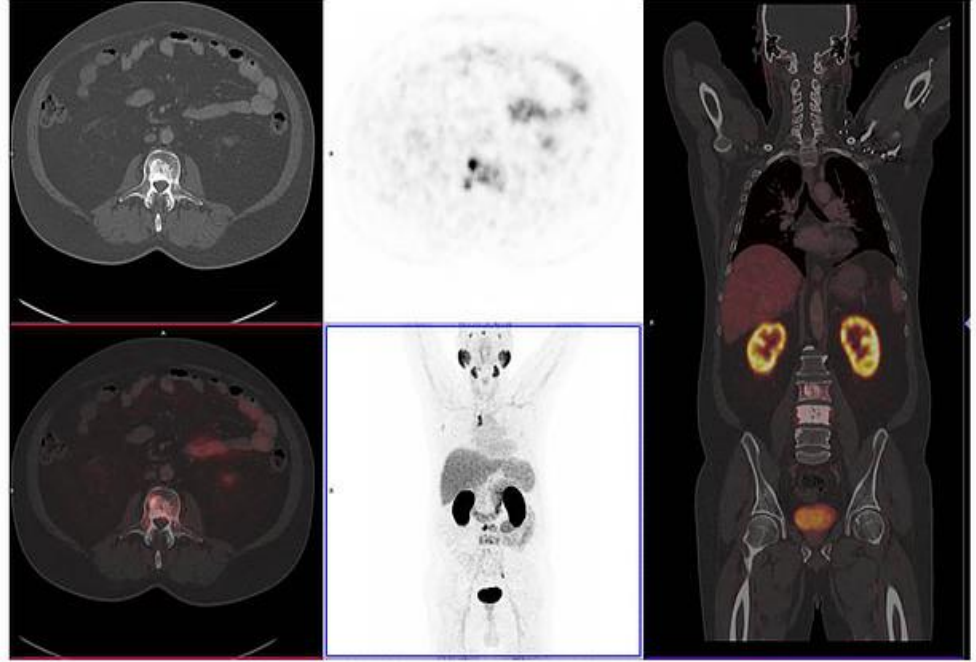


Şekil 3.9 ⁶⁸Ga kullanılarak PSMA PET-CT

CT sonucu: Metastaz kuşkusu ile tedavi planı amaçlı PSMA sonucunda metastaza rastlanmamıştır. Kemik dokularında PSMA tutulumu yok.(Şekil 3.13) [72].

3.2.5 ⁶⁸Ga Kullanılan Hasta-5

Klinik Durum: PSMA ile Prostat kanseri tümörünün hastalık evrelemesi ve metastaz kontrolü için PET/CT incelemesi istendi.



Şekil 3.10 ^{68}Ga kullanılarak PSMA PET-CT

CT sonucu: Lenf bezlerinde metastaz saptanmıştır. (Şekil 3.14) [72].

3.3 ^{68}Ga ve ^{18}F Kullanılarak Yapılan Hasta Değerlendirmeleri ve Bu Radyoizotoplar Arasındaki Farklar

Birçok kanser tipinde başarılı olan ve yaygın olarak kullanılan FDG PET-CT adı verilen yöntem prostat kanserinde başarılı bulunmamıştır. Yapılan gözlemler neticesinde kanserli olduğu bilinen dokularda bu yöntemin sonuç vermemesi başka arayışlara ve farklı radyoizotopların kullanılması fikrine yol açmıştır.

Bu araştırmalar içerisinde, Prostat spesifik antijen (PSA) adı verilen kan testi ile kolaylıkla ölçülen prostata özgün maddenin varlığı bu alanda gelişmelere yol açmıştır. Tüm çalışmalar neticesinde ise yeni geliştirilen radyoizotoplar ile günümüzde prostat

spesifik membran antijen (PSMA) adı verilen prostat kanser hücresine özgü maddeler görüntüleme amacıyla kullanılmaya başlanmıştır.

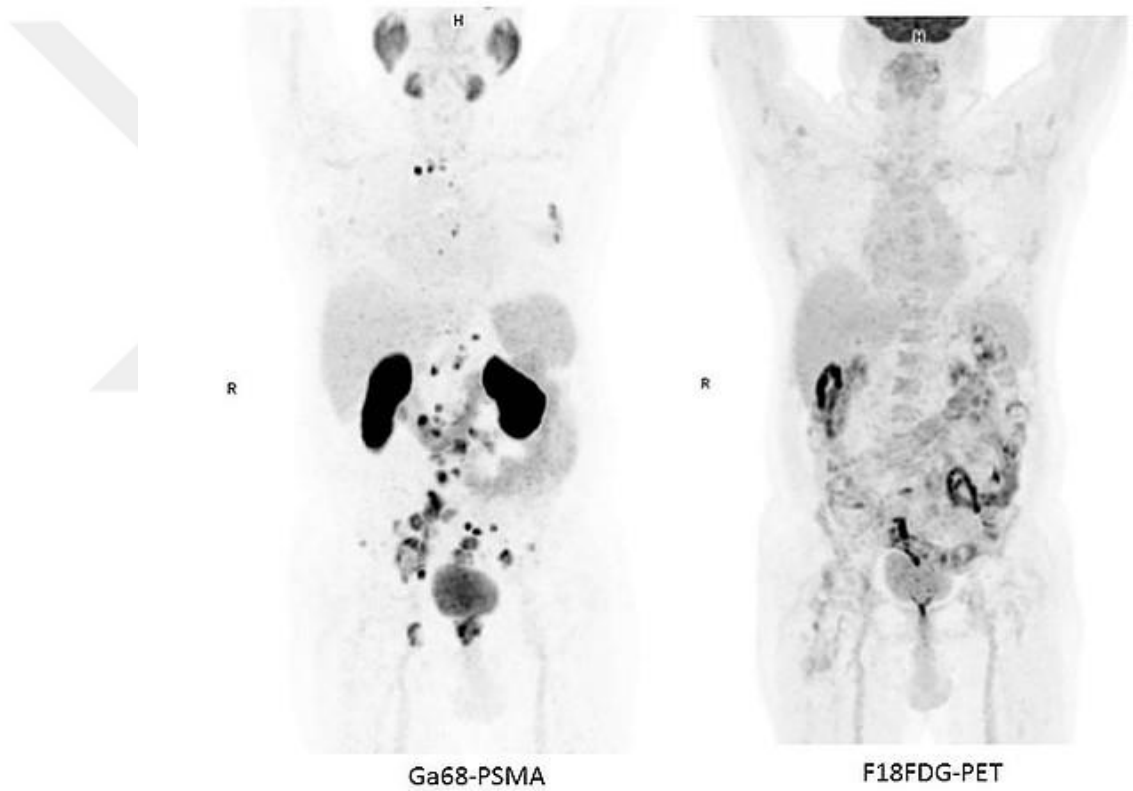
Böylece PSMA yöntemi, galyum 68 radyoizotopu ile bağlanıp hastaya damar yolu ile verilerek kanser hücrelerinin varlığı, başka organlara yayılıp yayılmadığı Nükleer Tıp ünitelerinde PET-CT cihazları ile saptanabilmektedir. Bu görüntüleme tekniği % 90'ın üzerinde doğrulukta olduğu ve prostat kanseri tarama ve takibinde kandan alınan PSA ölçümlerinden daha hassas olduğu saptanmıştır. Bu yöntem daha önce bilinmeyen vücuda yayılım odaklarını saptayabilmekte, tümörün mesatetik evresi hakkında bilgi vermekte ve dolayısı ile tedavi yaklaşımını değiştirebilmektedir. Özellikle başlangıç ve tanı aşamasında yapılan patolojik hücre analizlerinde orta ve yüksek metastaz riski olduğu saptanmış hastalarda bu tekniğin kullanılması oldukça yararlı olmaktadır. Prostat kanserinin genellikle yayılma gösterdiği organlardan olan yakın lenf bezleri ve kemikler gibi dokulardaki hastalıkların varlığı ortaya konarak, hastaya yararı olmayacak, önemli yan etkileri olabilecek tedavilerin önüne geçilmektedir. Prostat kanseri hastalarının tedavi sonrası takiplerinde ki bulgular olan, hastalığın nüks edip etmediği, hastalık semptomları, kan PSA değerleri veya ultrason, tomografi, manyetik rezonans görüntüleme (emar) gibi görüntüleme yöntemleri ile araştırılmaktadır.

Bu tahliller neticesinde elde edilen ilk verilere göre Galyum 68 PSMA PET-CT yöntemi hastalığın nüks edip etmediğini, nüks etmiş ise metastaz durumunu ve tedavi seçeneklerini belirlem konusunda tüm diğer yöntemlerden daha başarılıdır. Kanserli doku nüksünü saptamada çok düşük PSA kan değerlerinden bile daha iyi sonuç alınmaktadır ve diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla çok daha hassas olduğu gösterilmiştir.

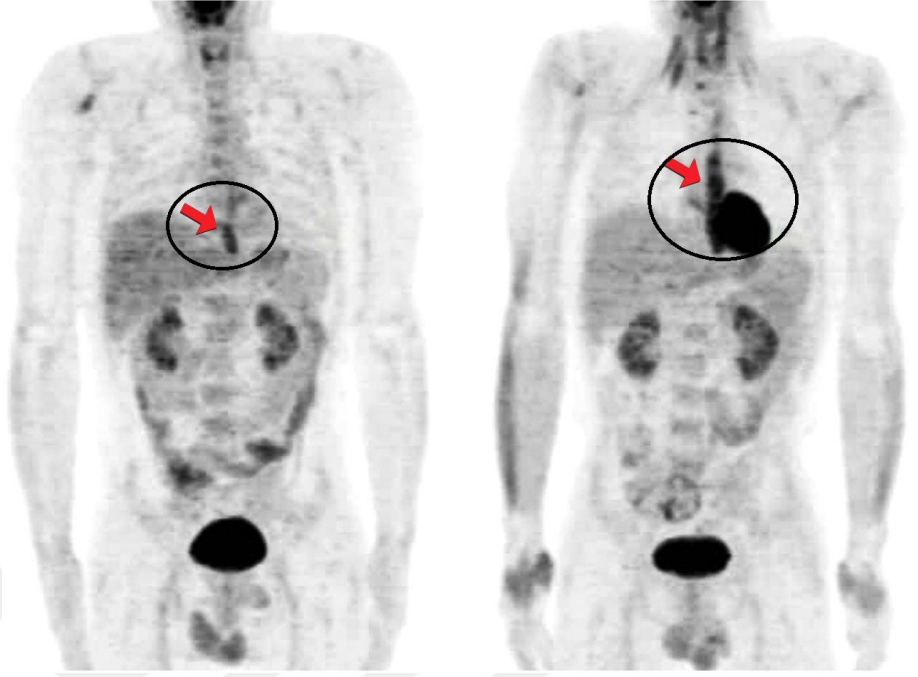
Tüm bu başarılı gözlemler ve verilere rağmen bilim dünyasında henüz yöntemin nerede ve nasıl kullanılacağı konusunda kanıta dayalı rehber yoktur. Bununla birlikte patolojik durumları ve hastalık evresi orta ile yüksek risk düzeyinde olarak belirlenmiş hastalar içinde potansiyel yararı yüksek görünmektedir. Hastaya enjekte edilen bu madde ilaç değildir, bilinen hiçbir yan etkisi yoktur, galyum 68 radyoaktif maddesinin verdiği radyasyon ise çok düşük düzeydedir. Bu yöntem ülkemizde henüz yalnızca 2 merkezde uygulanabilmektedir.

Yapılan bu çalışmalar ve araştırmalar prostat kanseri ile ilgili erken tanı ve teşhisin önemini göstermekte ayrıca ülkemizde sadece birkaç merkezde uygulanan bu

tekniknin daha da yaygın hale gelmesinde bilimsel alt yapı oluşturmaktadır. Şekil 3.15, Şekil 3.16 ve Şekil 3.17’de ^{68}Ga kullanılan PSMA tekniği ile standart kullanım olan PET FDG arasında aynı hastadan alınmış görüntüler kıyaslanmıştır. Bu görüntülerden de anlaşılacağı üzere ^{68}Ga kullanılan hasta görüntüleri açık bir şekilde kanserin evrelemesi ve metastaz durumlarının gözlemlenmesinde üstünlüğü gözlemlenmiştir. PSMA PET ile çok sayıda lenf bezi ve kemik metastazları izleniyor. Standart PET’de ise bulgular tamamen normal görünmektedir.



Şekil 3.11 ^{68}Ga PSMA ve ^{18}F FDG-PET kullanılarak aynı hasta üzerinde yapılan çekimin kıyaslaması



Şekil 3.12 ^{68}Ga PSMA ve ^{18}F FDG-PET kullanılarak aynı hasta üzerinde yapılan çekimin kıyaslaması



Şekil 3.13 ^{68}Ga PSMA ve ^{18}F FDG-PET kullanılarak aynı hasta üzerinde yapılan çekimin kıyaslaması

3.4 ^{68}Ga ve ^{18}F Kullanılarak Elde Edilen Görüntülerin Matlab Image Processing’de Anlamlandırılması

Bu kısımda görseller üzerinde kanserli dokuları bilgisayarın anlayabilmesi ve üzerinde yorum yapabilmesi için geliştirilen yazılım ve buna bağlı sonuçlardan bahsedilmiştir.

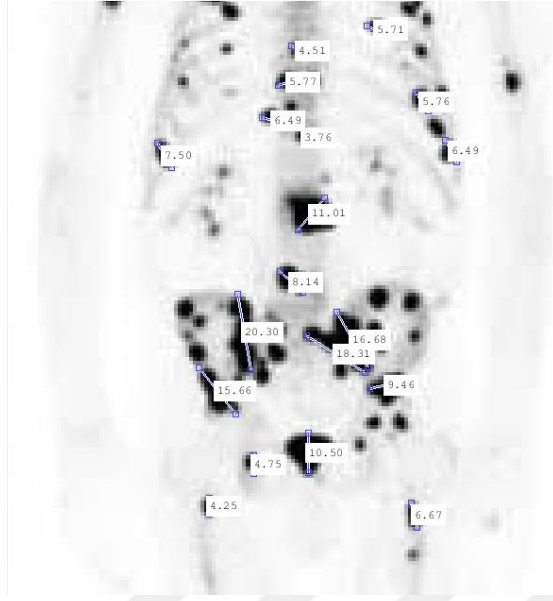
Öncelikle görüntünün RGB renk kodlarına göre kanser belirtisi olabilecek piksel büyüklükleri ve renk kodları belirlendi. Daha sonra, kanserli dokuların görüntü işleme yazılımı ile teşhis edilmesi için görüntüden ayırma işlemi yapıldı. Son aşamada ise

görüntü üzerinde kurulan bir algoritma ile kanserli doku, metastraz dokusu ve bilinmeyen kısım olmak üzere görüntünün işlenmesi sağlandı.

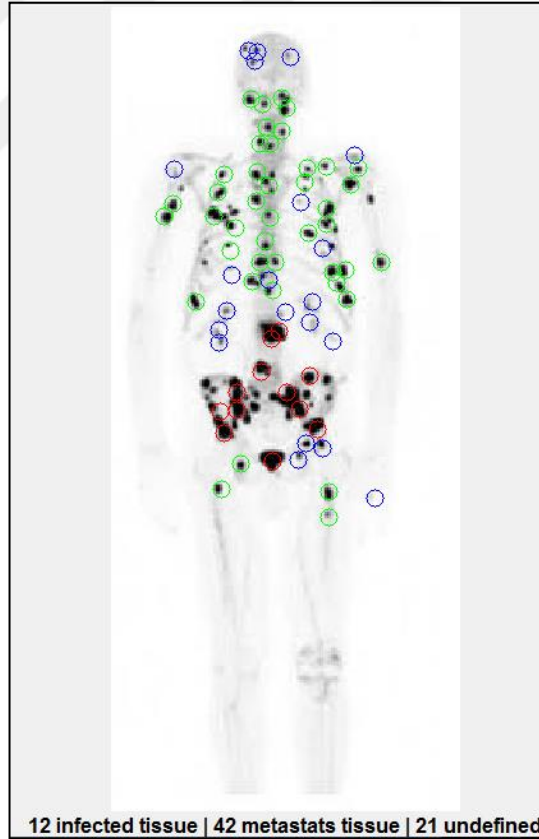


Şekil 3.14 Matlab image processing kodlama ile görüntünün ayrıştırılması (^{68}Ga kullanılan hasta)

Yazılım algoritması Şekil 3.18 de verilmiştir. Böylece program çıktısında dokular arasında Galyum ve Flor kullanımına bağlı olarak doğruluk payları ve istatistik yaklaşımlar yapılabilmektedir. Bu yaklaşımla ilgili kullanılan algoritma ek'te verildiği gibi, elde edilen veriler sonuç kısmında belirtilmiştir. Dokulara ait piksel değerlerinin ölçülmesi, kanserli dokularını bilgisayarın kendisinin tanımlaması ve yorumlamasına ilişkin görseller Şekil 3.19 ve 3.20 de verilmiştir. Kullanılan mantık ve geliştirilen algoritma ile ilgili detaylar daha sonraki kısımlarda verilmiştir. Şekil 3.21

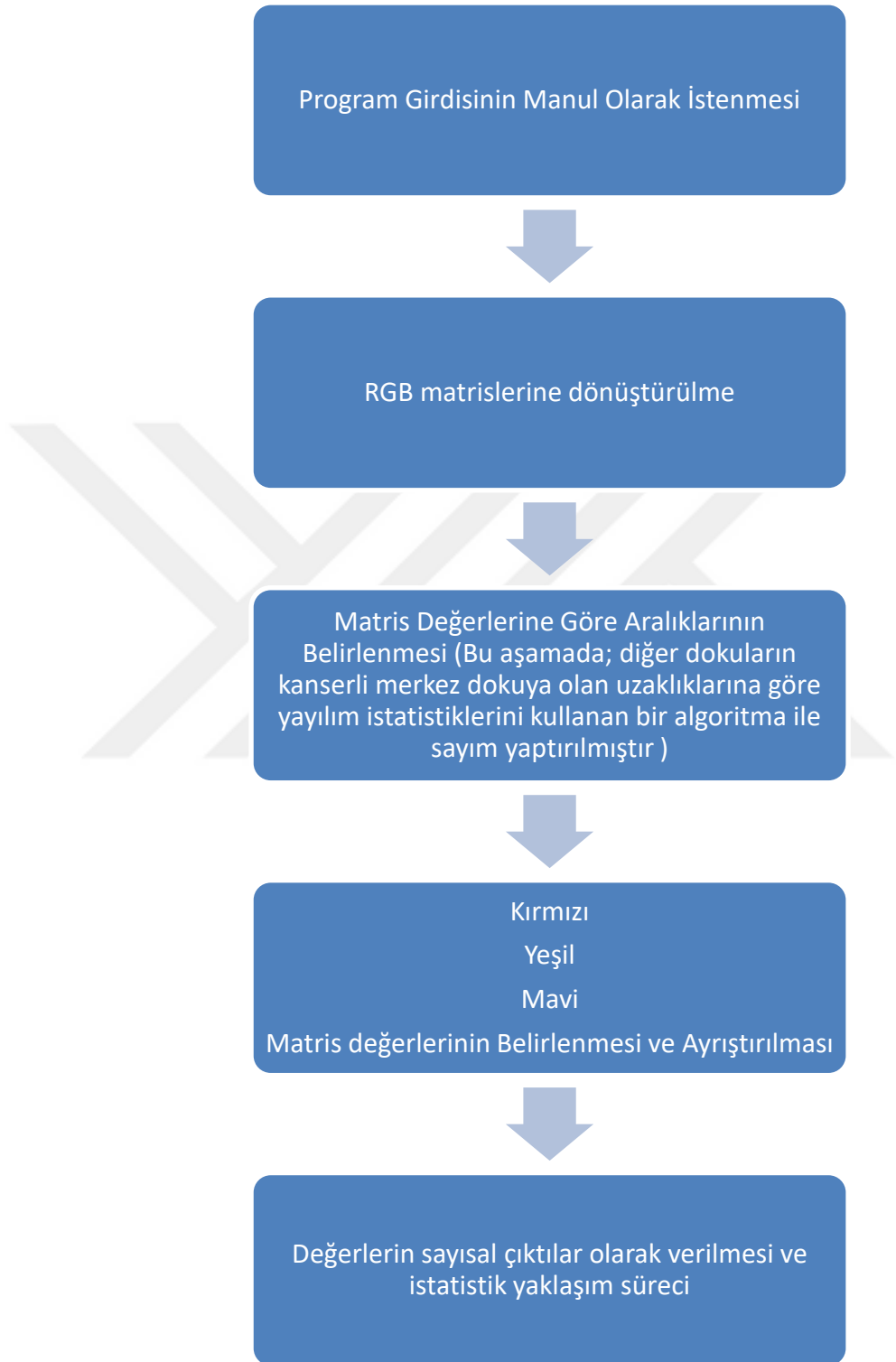


Şekil3.15: Dokuların piksel değeri ve büyüklüklerinin belirlenmesi



Şekil 3.16: ^{68}Ga kullanılan hasta verilerinin Matlab image processing ortamında yorumlanması Kırmızı İşaretçiler:12, Yeşil İşaretçiler :42, Mavi işaretçiler:21

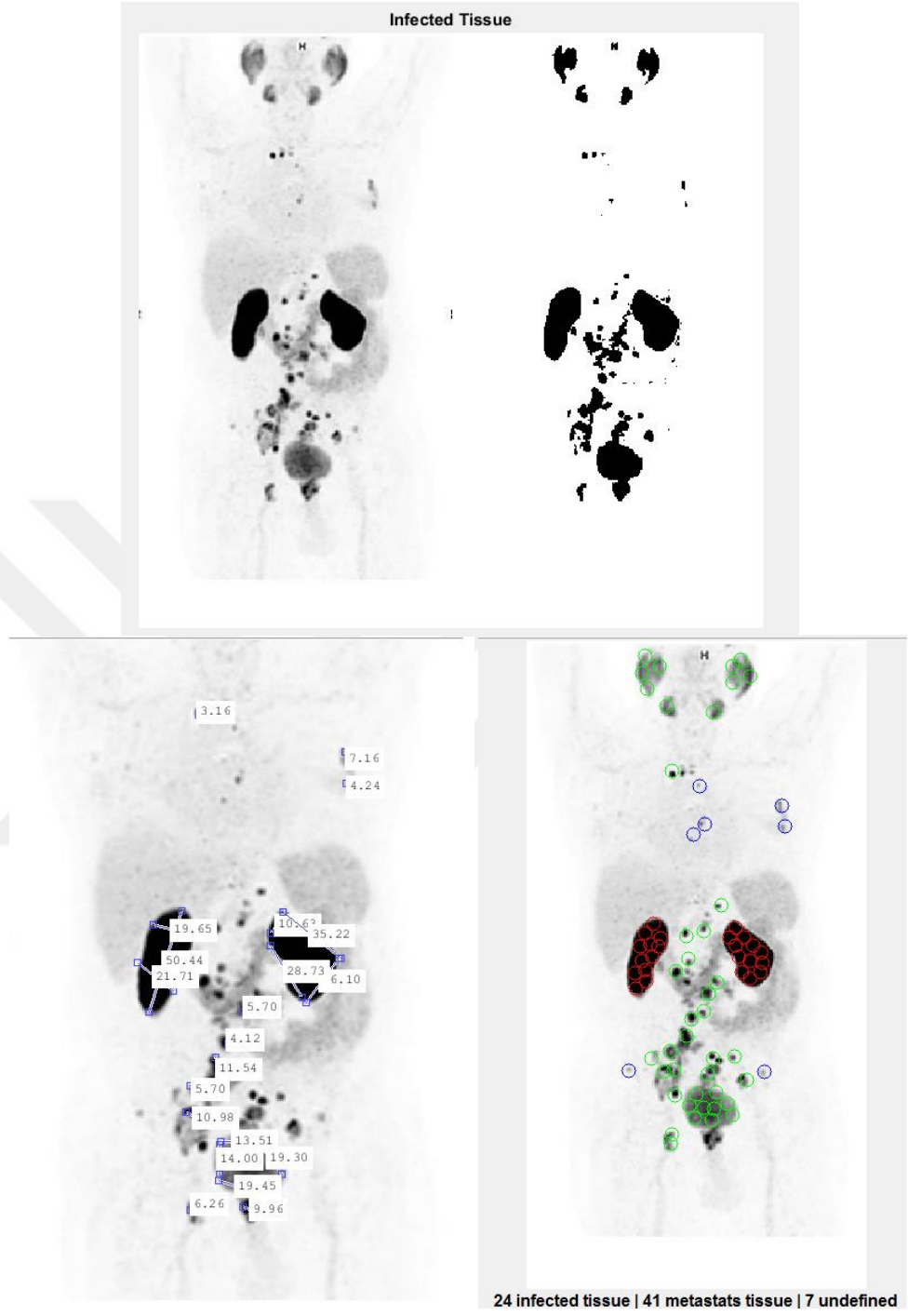
Bundan sonra ki hasta görüntülerinde detay fotoğrafları ayrı ayrı veirlmeyecek olup, bir bütün halinde gösterilecektir.



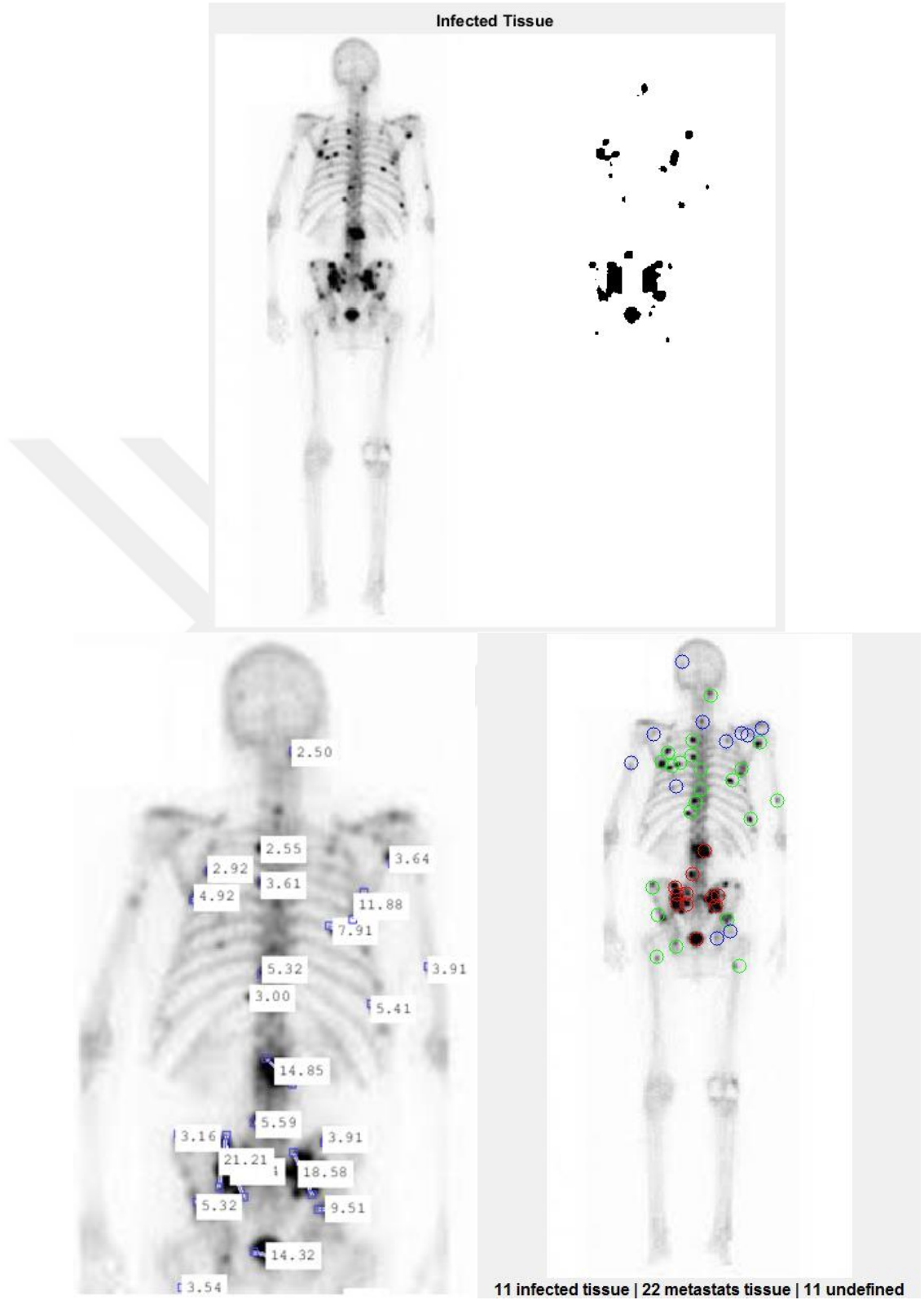
Şekil 3.17: Algoritma akış şeması

Tablo 3.9 Kanserli dokulara ait RGB katmanlı piksel değerleri

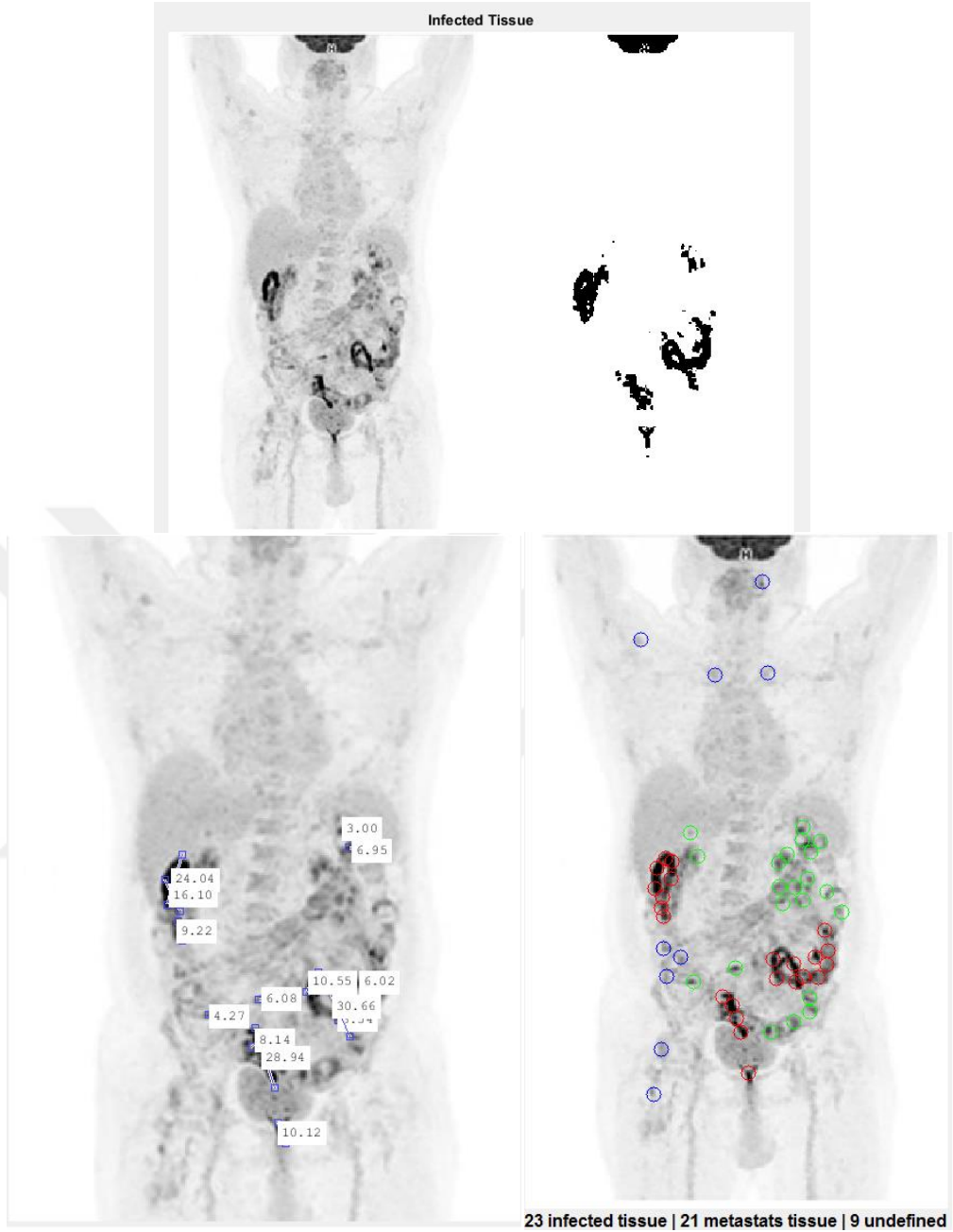
Kanserli Doku Görüntüsünde Pixeller Arası Mesafeler		
Infected Tissue: 12	Metastats Tissue: 42	Undefined Points: 21
80.66 226.49	42.63 147.25	57.84 151.69
102.85 210.64	51.50 104.78	54.04 161.20
93.97 200.50	62.28 110.48	54.04 167.54
87.63 192.26	59.74 121.89	71.79 27.44
62.91 201.13	74.32 127.60	73.05 23.00
56.57 212.54	70.52 137.11	68.62 22.37
54.67 201.77	107.29 100.98	89.54 25.54
74.96 182.12	107.29 108.58	100.31 147.25
80.03 165.63	98.41 113.02	87.00 152.32
83.83 161.83	110.45 132.67	99.04 157.39
99.04 184.02	116.79 131.40	110.45 166.90
62.91 192.26	112.36 137.74	131.37 244.87
	117.43 145.98	31.85 81.32
	134.54 127.60	93.34 225.86
	119.33 88.93	97.14 217.62
	123.13 80.69	105.38 220.15
	31.22 98.44	94.61 97.81
	26.78 104.78	60.38 133.94
	53.40 92.73	105.38 120.63
	56.57 83.86	78.76 136.47
	78.76 89.56	121.23 74.35
	72.42 97.17	
	79.39 105.41	
	76.86 116.82	
	81.93 127.60	
	80.66 141.55	
	108.55 241.70	
	55.30 240.44	
	64.81 227.76	
	108.55 254.38	
	87.63 50.90	
	85.10 45.82	
	97.78 80.69	
	107.29 80.06	
	96.51 87.66	
	74.32 68.65	
	85.10 62.31	
	69.88 46.46	



Şekil 3.18: Galyum kullanılan hasta verilerinin Matlab image processing ortamında yorumlanması Kırmızı İşaretçiler: Merkezil Kanserli Doku Yoğunluğu, Yeşil İşaretçiler : Metastaz Yoğunluğunu Göstermektedir, Mavi işaretçiler: Belirsiz Durumları Göstermektedir



Şekil 3.19: Flor kullanılan hasta verilerinin Matlab image processing ortamında yorumlanması Kanserli Doku Yoğunluğu:11,Metastaz Dokuları:22, Mavi işaretçiler:11



Şekil 3.20: Flor kullanılan hasta verilerinin Matlab image processing ortamında yorumlanması Kanserli Doku Yoğunluğu:23, Metastaz Dokuları:21, Mavi işaretçiler:9

Şekil 3.20 ve Şekil 3.23 de ^{68}Ga ve ^{18}F kullanılarak elde edilen çekimler matlab ortamında işlenerek kanserli dokulara ait görsellerde, RGB katmanlı piksel değerlerine göre dokularda oluşan hasar ve iki radyoizotopun kullanımları neticesinde elde edilen farklılık gösterilmiştir. ^{68}Ga ve ^{18}F kullanımları ile ilgili kıyaslama neticesinde ^{68}Ga 'un görüntülemeye ki üstünlüğü gözlenmiştir. Ayrıca bu görüntülerden ^{68}Ga 'a ait piksel

değerleri Tablo 3.11 de verilmiştir. Piksellerin RGB katmanlı değerlerinin elde edilmesi ve yorumlanması ile ilgili kodlar da ek'te verilmiştir.

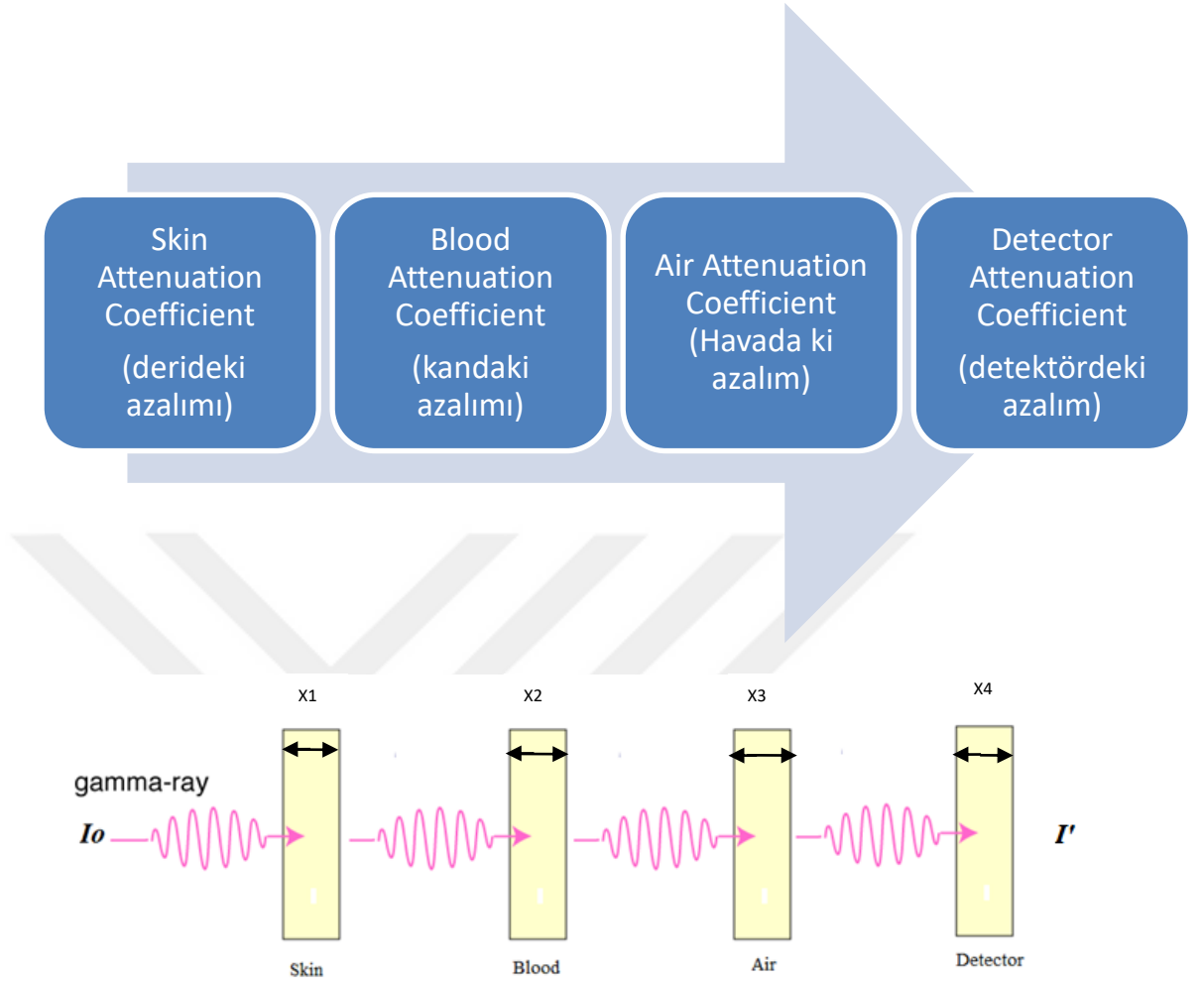
3.5 ⁶⁸Ga Kullanılarak Yapılan Çekimler Sonucu Oluşan Görüntülerin Değerlendirilmesi ve Matlab Ortamında İşlenmesi

Her bir görüntü, image processing işlemi ile ayrıştırıldıktan sonra .jpeg, .png ve .tiff formatlarında olan görüntüler binary formata çevirilerek 400x400 büyüklüğünde matrisler elde edilmiştir. Elde edilen matrislerden ⁶⁸Ga için olanı Tablo.11 de verilmiştir.

Emsey Hospital'dan alınan görüntülerin MATLAB image processing ile işlenmesi ve geliştirilen yazılımdan alınan sonuçlar neticesinde dokular üzerinde hangi noktalarda, hangi büyüklüklerde ve ne şiddette gama ışımasına maruz kaldığı hesaplanmıştır. Kodlar ekte verilmiştir.

3.6 Detektöre Gelen Işınlardan Hesaplanması Yöntemi

Bu kısımda gama ışınlarının hedef detektöre çarpıncaya kadar yol boyunca uğradıkları azalma miktarları hesaplanmıştır. Bu hesaplama neticesinde detektörde okunması gereken voltaj değerleri farklı büyüklüklerdeki gama ışınları için matrissel olarak elde edilmiştir. Şekil 3.25' de gama ışınlarının ortamdan geçerken uğradıkları azalma grafikleri verilmiştir. I_0 başlangıç değeri 511keV olduğu bilinmektedir. Ancak yapılan ışımların yaklaşık %88,67 si gama ışıması istatistik hesaplamaları ile sabittir. Dolayısıyla gelen ışın şiddeti enerjisi, kesin veriler elde edilmesi için bu değerle çarpılmıştır.



Şekil 3.21: Gama ışınlarının izlediği yol boyunca karşılaştığı engeller ve uğradığı azalmalar

Şekil 3.25' deki yaklaşıklığa göre oluşturulan denklemler aşağıdaki gibidir;

I_0 vücuttan ayrılan gama ışın şiddeti,

I_1 , I_2 , I_3 , I_4 ışın şiddetleri sırayla; deri, kan, hava ve detektörden geçerken oluşan azamlar sonra gama ışın şiddetlerini ifade etmektedir,

I' ; Son olarak detektördeki azalma neticesinde oluşan gama ışınlarını temsil etmektedir.

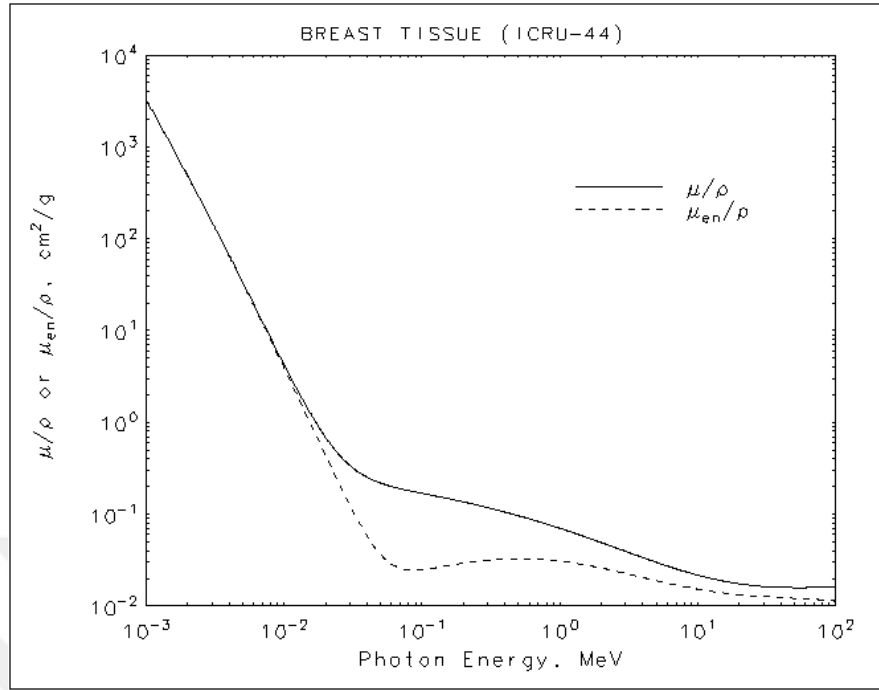
3.7 Ortamlara Göre Azalma Faktörleri Gama Işınları Üzerindeki Etkileri

Azalma faktörü; bir madde ortamında geçen ışınların maruz kaldığı azalma miktarlarını veren bir katsayıdır. Katsayının büyük olması ışınların ortamdaki geçerken daha fazla enerji kaybına uğradığını küçük olması ise neredeyse saydam bir ortam olduğunu temsil etmektedir.

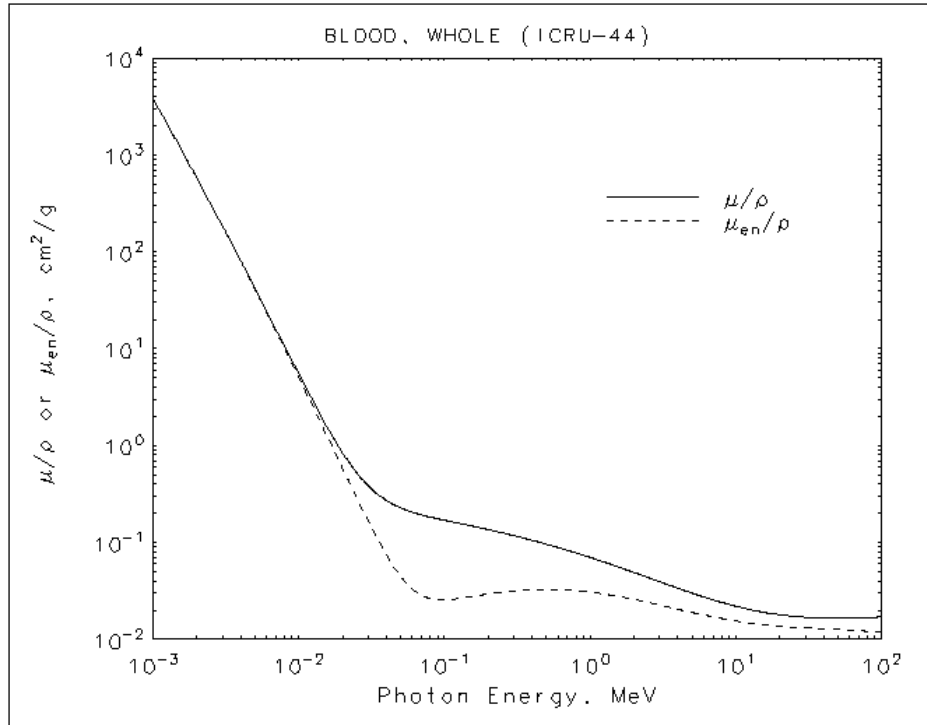
Bu kısımda farklı ortamlara göre gama ışınlarının maruz kaldığı azalma faktörleri ile ilgili veriler verilmiştir. Sırayla Şekil 3.26, 3.27, 3.28, 3.29’de, dedektör ortamında, dokuda, kanda ve havada ki μ (attenuation: azalma) değerleri grafiksel olarak gösterilmiştir. Ayrıca Ek’te bu değerlerin matris karşılıkları sayısal olarak verilmiş olup, kaybettiği enerji oranlarına bağlı geliştirilen kodlarda paylaşılmıştır.

Detector parameter	X-de
Detector diameter	43.6 ± 0.1 mm
Detector length	36.2 ± 0.1 mm
End cap window material	Beryllium
Window thickness	0.5 ± 0.05 mm
Crystal-window distance	3 ± 0.5 mm
Crystal top dead zone thickness	0.3 ± 0.03 μ m

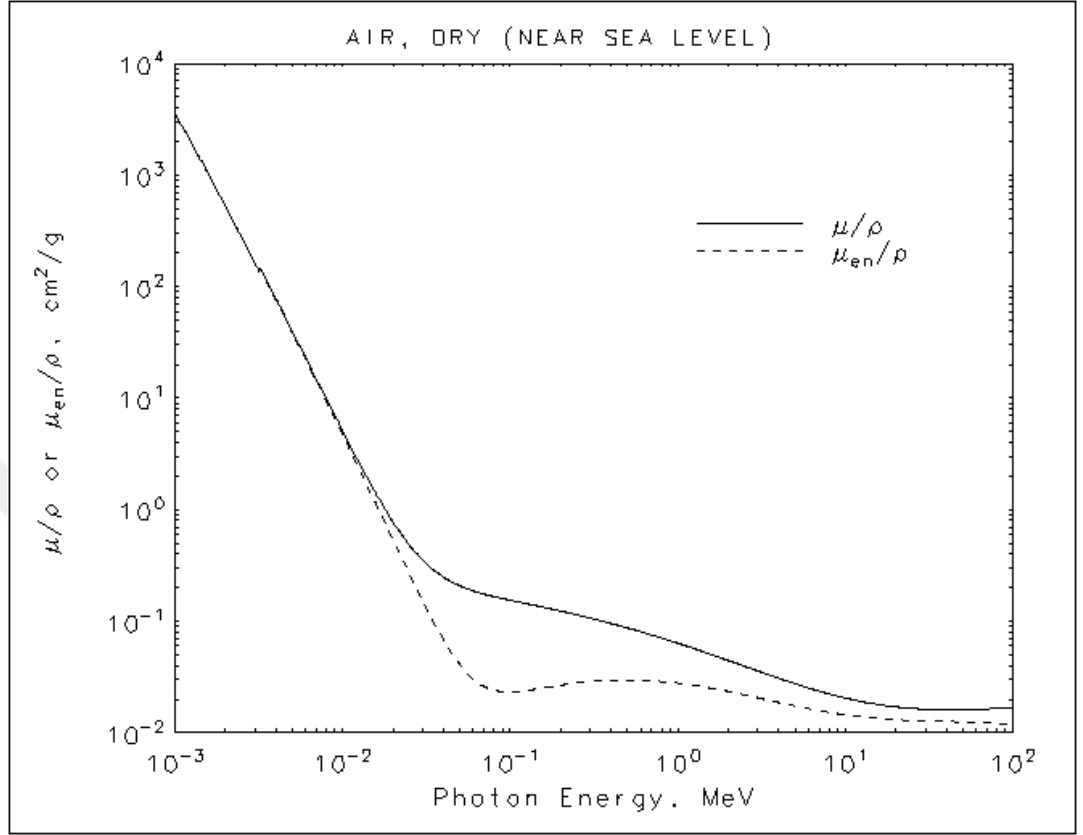
Şekil 3.22: Detektöre ulaşan gama ışınlarının azalmaya uğrayacağı mesafe ve materyal bilgisi[75]



Şekil 3.23: Meme dokusundan geçen gama ışınlarının azalmaya uğrayacağı mesafe ve enerji grafiği[75]



Şekil 3.24: Kan dokusundan geçen gama ışınlarının azalmaya uğrayacağı mesafe ve enerji grafiği[75]



Şekil 3.25: Havadan geçen gama ışınlarının azalmaya uğrayacağı mesafe ve enerji grafiği[75]

3.8 Hesaplama Yöntemi ve Elde Edilen Sonuçlar

Önerilen metoda göre gelen gama ışınlarının dedektörde ne kadar bir puls oluşturacağı yazılan kodlar ile hesaplanmış ve matris değerleri elde edilmiştir.

$$I_1 = I_0 * e^{-\mu_{skin} * X1}$$

$$I_2 = I_1 * e^{-\mu_{blood} * X2}$$

$$I_3 = I_2 * e^{-\mu_{air} * X3}$$

$$I_4 = I_3 * e^{-\mu_{det} * X4}$$

Olmak üzere;

$$I' = I_0 * e^{-(\mu_{\text{skin}} + \mu_{\text{blood}} + \mu_{\text{air}} + \mu_{\text{det}})(X_1 + X_2 + X_3 + X_4)}$$

$$I_0 = \frac{I'}{\exp[-(\mu_{\text{skin}} * x_1 + \mu_{\text{blood}} * x_2 + \mu_{\text{air}} * x_3 + \mu_{\text{det}} * x_4)]}$$

Matlab'ta yapılan hesaplama sonucu beklenen değerler;

$$I' = \begin{bmatrix} 0.0000 \\ 0.0000 \\ 0.0000 \\ 0.0002 \\ 0.0607 \\ 0.2948 \\ 0.5220 \\ 0.8244 \\ 1.3835 \\ 1.8629 \\ 2.2083 \\ 2.4830 \\ 2.8765 \\ 3.1817 \\ 3.7184 \\ 3.9369 \end{bmatrix} * 10^4$$

Detektör ölçümlerinden alınan gerçek değerler;

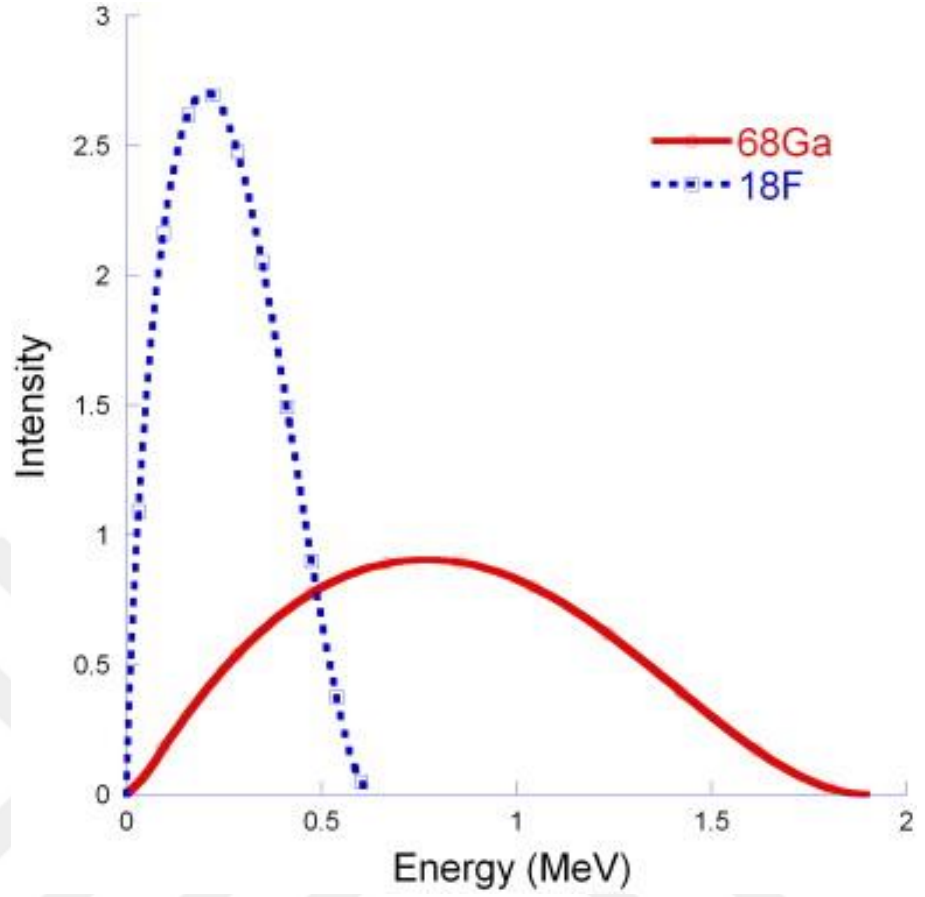
$$I_{\text{det_real}} = \begin{bmatrix} 0.0000 \\ 0.0000 \\ 0.0000 \\ 0.0000 \\ 0.0589 \\ 0.3147 \\ 0.5542 \\ 0.8951 \\ 1.5095 \\ 1.9310 \\ 2.3882 \\ 2.5615 \\ 3.0654 \\ 3.2840 \\ 3.9601 \\ 4.0912 \end{bmatrix} * 10^4$$

I' matrisi detektöre ulaşan gama ışınlarının değerlerini göstermektedir. Geliştirilen yazılımda bu denklemler kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır. Ölçümler ile gerçek değerler Matlab ortamında grafiksel olarak gösterilmiştir ve kıyaslanarak sonuç bölümünde tartışılmıştır. Dedektörde oluşan pulslar ile I' değerleri karşılaştırılmış ve E_{hata} matrisi ve $E \% hata$ değerleri elde edilmiştir.

$$E_{hata} = \begin{bmatrix} 0.0000 \\ 0.0000 \\ 0.0000 \\ 0.0002 \\ 0.0607 \\ 0.2948 \\ 0.5220 \\ 0.8244 \\ 1.3835 \\ 1.8629 \\ 2.2083 \\ 2.4830 \\ 2.8765 \\ 3.1817 \\ 3.7184 \\ 3.9369 \end{bmatrix} \cdot 10^4 - \begin{bmatrix} 0.0000 \\ 0.0000 \\ 0.0000 \\ 0.0000 \\ 0.0589 \\ 0.3147 \\ 0.5542 \\ 0.8951 \\ 1.5095 \\ 1.9310 \\ 2.3882 \\ 2.5615 \\ 3.0654 \\ 3.2840 \\ 3.9601 \\ 4.0912 \end{bmatrix} \cdot 10^4$$

$$E \% hata = \frac{E_{hata}}{I_{det_real}} * 100$$

$$E \% hata = \begin{bmatrix} Inf \% \\ Inf \% \\ Inf \% \\ Inf \% \\ 3.0430 \% \\ 6.3129 \% \\ 5.8026 \% \\ 7.9017 \% \\ 8.3475 \% \\ 3.5249 \% \\ 7.5325 \% \\ 3.0633 \% \\ 6.1609 \% \\ 3.1163 \% \\ 6.1037 \% \\ 3.7726 \% \end{bmatrix}$$



Şekil 3.26 Kenji Inami'nin çalışmaları sonucu Galyum ve Flor'un nüfuz etmek kabiliyetleri ve girişkenlikleri [74]

Galyum ve Flor kıyaslamasının yapıldığı ve farklı yönlerden birbirlerine olan üstünlüklerini anlatan birçok makalenin olmasına rağmen Galyum'un geliştirmiş olduğumuz yöntemle kullanılabilir olduğu başka bir ispatı niteliğinde olan çalışmada [74]'te verilmiştir. Bu çalışmaya göre (Şekil 3.30) ^{68}Ga girişkenliği ^{18}F 'e nazaran daha düşük olduğunun gösterilmiş olması, önermiş olduğumuz eş zamanlı görüntüleme (realtime imaging) kullanımlarında Galyum'un neden tercih sebebi olduğunu göstermektedir.

BÖLÜM 4

SONUÇ

Günümüzde kullanılan radyoizotopların %93-95'ından fazlası teşhis amacı ile kullanılırken geri kalan %5-7 lik kısım farmasötik amaçlı kullanılmaktadır.

Tedavi amacıyla kullanımda; çoğunlukla kanserli dokulardaki hücrelerin radyoaktif etkiye maruz bırakılarak sitotoksik etki meydana getirmesi hedeflenirken bunun yanı sıra sağlıklı hücre ölümlerinin de gerçekleştiği gözlenmektedir. Ancak radyoaktif maddeler ışıma yaptıkları için yarı ömürleri kısaltmakta ve bir süre sonra aktiflik özellikleri azalmakta daha sonra da vücuttan bağırsak ve idrar yolu ile atılmaktadırlar. Bu süreç her radyoaktif madde için farklıdır.

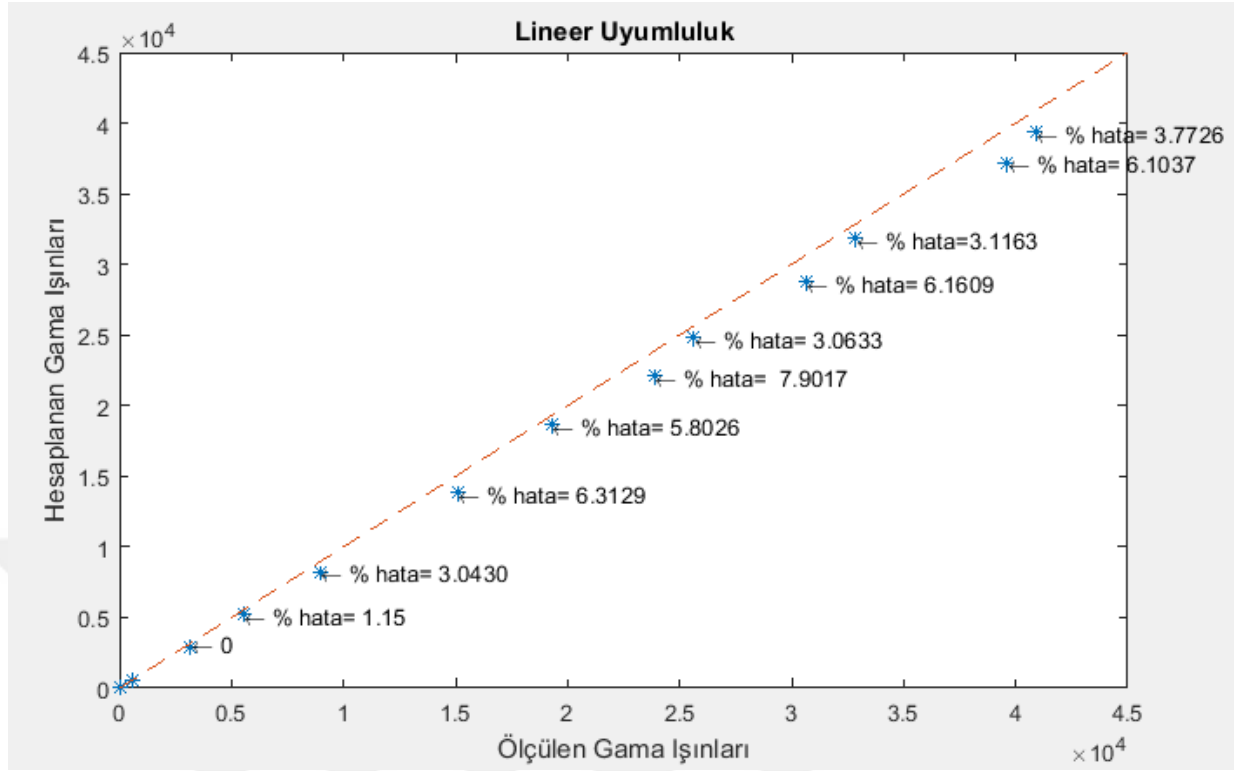
Diğer taraftan, görüntüleme için kullanılan radyoizotoplarda asıl amaç; o bölgede kanserli dokunun olup olmadığı ve eğer kanserli dokular var ise bu dokuların morfolojik yapısı ile metastatik durumunun anlaşılmasıdır. Bu tetkiklerin önemi kanser evrelemesi hakkında önemli bilgiler vermesi ve tedavi sürecinde izlenecek metodolojinin tercih edilmesinde büyük etkene sahiptir. Farklı radyoizotopların kullanılmasının nedeni de; en net görüntüyü elde ederken hastayı minimum radyoaktiviteye maruz bırakmak için optimum doz uygulamasıdır. Bu bağlamda görüntülenecek organa nüfuz edecek radyoaktif maddenin doğru tercih edilmesi, ışıma gücü tayini ve hastaya en az zararı verecek doz miktarının ayarlanması yanı sıra, ışımanın saptandığı sensörlerin yapısı bilgisayar simülasyonları ve ışımaya bağlı olarak oluşan pulsların anlamlandırılması için gerekli yazılımların büyük bir uyum içinde olması ve doğru görüntülerin elde edilmesi büyük önem arz etmektedir.

Yapılan bu tez çalışmasında tıbbi, elektronik ve fizik temelli literatür bilgileri verilmiş olup görüntüleme yazılımlarından bahsedilmiş, ülkemizde de geliştirilmeye başlanmış olan radyoizotoplar hakkında bilgiler verilmiş, yazılımsal ve donanımsal değişikliklerin görüntü netliği üzerine etkilerinden bahsedilmiştir. Gama dedektörlerinde oluşan pulsların anlamlandırılmasında kullanılan elektronik devreler ve çalışma mekanizmaları açıklamıştır. Son olarakta hastalarda kullanılan farklı

radyoizotopların farklı ışıma karakteristikleri incelenmiş, aralarındaki farklar ve kullanım tercihleri araştırılmıştır.

Disiplinler arası yapılmış olan bu çalışmanın amacı, hastaya verilen farklı radyoizotoplar sonucu oluşan ışımaların ölçümlerinin değerlendirilmesi ve buna bağlı olarak, kanserli dokularda kullanılan yeni radyoizotopların, dokunun görüntülenmesi üzerindeki etkilerinin gerçek hastalardan alınan veriler incelenerek kıyaslanması ve farklı kanser tiplerindeki kullanım üstünlüklerinin açıklanmasıdır. Ayrıca PET sistemlerinde kullanılan elektronik cihazların ve ışımaların dedektörler aracılığı ile sağlanması ve yazılımsal olarak anlamlandırmanın yapılması, hastalıkların patolojik durumlarının detaylı olarak incelenmesi ve fizyolojik fonksiyonlardan bahsedilmesi fizik temelli çalışmalarda bir bütün olarak ilk defa açıklanmıştır.

Yapılan araştırmalar ve hastanelerin nükleer tıp ve radyoloji birimlerinden alınan veriler doğrultusunda farklı kanser tiplerinin saptanmasında geliştirilen yeni radyofarmasötikler daha başarılı oluyorken, diğer izotoplar aynı ışımaları göstermemektedir. Klasik PET yöntemleri kullanılarak elde edilen bulgular, kanserli bir hasta için sağlıklı olduğu yönünde yanlış bir teşhis konulmasına ve dolayısıyla da ciddi kayıplara neden olan bir durumdur. Şekil 3.15, Şekil 3.16 ve Şekil 3.17’de de gösterildiği üzere, aynı hasta üzerinde $^{68}\text{Ga}/\text{PSMA}$ ve $^{18}\text{F}/\text{FDG}$ -PET kullanılarak yapılan çekimlerden elde edilen sonuçlar kıyaslanmış ve hastalık evrelemesi hakkındaki fark net bir şekilde gösterilmiştir. ^{68}Ga ve ^{18}F kullanılarak elde edilen görüntü analizlerinde ışıma oranları matlab ortamında kıyaslanmış ve ^{68}Ga ’un hastalıklı merkezci dokuyu %3,909 oranla daha net saptadığı hesaplanarak gösterilmiştir. Ancak Galyum’un bu önemli faydaları yanı sıra nedeni bilinmeyen ateşli hastalıklar durumunda FDG karşısında daha verimsiz olduğu [73] yayınlanan bu çalışmada ayrıca gösterilmiştir.



Şekil 3.27: Lineer Regresyon Uyumluluk Grafiği

$$E \% \text{ hata} = \begin{bmatrix} \text{Inf} & \% \\ \text{Inf} & \% \\ \text{Inf} & \% \\ \text{Inf} & \% \\ 3.0430 & \% \\ 6.3129 & \% \\ 5.8026 & \% \\ 7.9017 & \% \\ 8.3475 & \% \\ 3.5249 & \% \\ 7.5325 & \% \\ 3.0633 & \% \\ 6.1609 & \% \\ 3.1163 & \% \\ 6.1037 & \% \\ 3.7726 & \% \end{bmatrix}$$

Sonuç olarak; Matlab image processing ortamında geliştirilen yazılım ile hastalardan alınan görüntü imajları değerlendirilmiştir. Bulunan sonuçlara göre

geliştirilen yaklaşım metodunun başarılı sonuçlar verdiği anlaşılmıştır. Bu sonuçlara göre, ^{68}Ga kullanımı neticesinde elde edilen gama seviyeleri ^{18}F kullanımına nazaran $\%+3,909$ oranında doğrulukla kanserli dokuyu tespit ederken, $\%+49,3$ oranında metastaz durumunu da daha doğru şekilde ortaya koymaktadır. Detektörden elde edilen veriler ve önerilen yaklaşım methodu kıyaslanması neticesinde $E\%$ hata değerleri 3.0633% ile 7.9017% arasında değişen skalada sonuçlar elde edilmiştir. Şekil 3.31 de detektörden ölçülen gama ışınları ve önerilen yöntem uygulanarak elde edilen gama ışınları tespiti grafiksel olarak gösterilmiştir. Ayrıca lineer uyumluluk ekseninden $E\%$ hata değerleri kadar küçük sapmalar yaptığı gözlenmiştir.

Bu çalışmada NuDat 2.7 kütüphane verileri, Emsey Hospital Nükleer Tıp bölümü ile Türkiye Atom Enerji Kurumu'nun verileri de kullanılarak, literatür taraması, yazılımsal sistematipler ve deneysel veriler grafiksel olarak sunulmuş ve tartışılmıştır.

EKLER

Bu bölümde görüntülerin işlenmesinde kullanılan görüntü işleme yazılımına ait kodlar verilmiştir. İstenildiği takdirde Matlab ortamında yazılan bu kodlarda düzenleme yapılarak .png, .jpeg ve .tiff uzantılı imajlar üzerinde kullanılabilir. Kodlar aşağıdaki gibidir;

```
Kanserli Dokuyu Normal Dokudan Ayıran Algoritma
%% Read the image
I = imread('f1.png');
imshow(I);
% Convert the image to grayscale image
Igray = rgb2gray(I);
imshow(Igray);

% Problem: illumination doesn't allow for easy segmentation but Gauss
Iteration method makes it easy
level = 0.67;
Ithresh = im2bw(Igray,level);
imshowpair(I, Ithresh, 'montage');
title ('Infected Tissue')
BW = imread('f1.png');

function varargout = counter(varargin)
gui_Singleton = 1;
gui_State = struct('gui_Name',       mfilename, ...
                  'gui_Singleton',   gui_Singleton, ...
                  'gui_OpeningFcn', @counter_OpeningFcn, ...
                  'gui_OutputFcn',  @counter_OutputFcn, ...
                  'gui_LayoutFcn',   [] , ...
                  'gui_Callback',    []);
if nargin && ischar(varargin{1})
    gui_State.gui_Callback = str2func(varargin{1});
end

if nargout
    [varargout{1:nargout}] = gui_mainfcn(gui_State, varargin{:});
else
    gui_mainfcn(gui_State, varargin{:});
end
% End initialization code - DO NOT EDIT

%% INITIALIZE THE FIGURE AND OBJECTS
function counter_OpeningFcn(hObject, eventdata, handles, varargin)

handles.output = hObject;
counter_ResizeFcn(hObject, eventdata, handles)
set(handles.counter,'PaperPositionMode','auto')
guidata(hObject, handles);

function varargout = counter_OutputFcn(hObject, eventdata, handles)

varargout{1} = handles.output;
```

```

function display_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
    set(hObject, 'Visible', 'off')

function counter_ResizeFcn(hObject, eventdata, handles)
    figpos = get(handles.counter, 'Position');
    bottom = 20;
    set(handles.display, 'Position', [1 bottom+1 figpos(3)-1 figpos(4)-
bottom-1]);
    set(handles.cell_count_string, 'Position', [0 0 figpos(3) bottom]);

function display_ButtonDownFcn(hObject, eventdata, handles)

    if strcmp(get(handles.toolbar_red, 'State'), 'on')
        this_plot = 1;
    elseif strcmp(get(handles.toolbar_green, 'State'), 'on')
        this_plot = 2;
    elseif strcmp(get(handles.toolbar_blue, 'State'), 'on')
        this_plot = 3;
    else
        return
    end

    point = get(handles.display, 'CurrentPoint');
    point = point(1,1:2);
    xl = get(handles.display, 'XLim');
    yl = get(handles.display, 'YLim');
    if point(1) < xl(1) || point(1) > xl(2) || point(2) < yl(1) ||
point(2) > yl(2)
        return
    end
    point_x = get(handles.scatter(this_plot), 'XData');
    point_y = get(handles.scatter(this_plot), 'YData');

    clicktype = get(handles.counter, 'SelectionType');
    if strcmp(clicktype, 'normal') % add mode
        point_x = [point_x point(1)];
        point_y = [point_y point(2)];

    elseif strcmp(clicktype, 'alt')
        norm_x = diff(xl);
        norm_y = diff(yl);

        d = sqrt(((point_x - point(1))/norm_x).^2 + ((point_y -
point(2))/norm_y).^2);
        [d,idx] = min(d);
        if d < 0.025 % If within 5% of axis length to closest point
            point_x(idx) = [];
            point_y(idx) = [];
        end
    end

    set(handles.scatter(this_plot), 'XData', point_x);
    set(handles.scatter(this_plot), 'YData', point_y);
    update_count_string(handles);

function update_count_string(handles)
    for j = 1:3
        npoints(j) = length(get(handles.scatter(j), 'XData'))-1;

```



```

end

set(handles.cell_count_string, 'String', sprintf('%d infected tissue
| %d metastats tissue | %d
undefined', npoints(1), npoints(2), npoints(3)));

%% MANAGE THE MENUS
function menu_open_image_Callback(hObject, eventdata, handles)

    [fname, pathname] = uigetfile({'*.png'; '*.jpg'; '*.tiff'}, 'Open an
image file for marking');
    if fname == 0
        return
    end
    fname = fullfile(pathname, fname);

    handles.image = imshow(fname, 'Parent', handles.display);
    xsize = get(handles.image, 'XData');
    ysize = get(handles.image, 'YData');
    grid_size = diff(ysize)/10; % 10 ticks

    set(handles.display, 'XTick', xsize(1):grid_size:xsize(2), 'YTick', ysize(
1):grid_size:ysize(2), 'XTickLabel', [], 'YTickLabel', [], 'TickLength', [0
0]);
    grid(handles.display, 'on');
    hold(handles.display, 'on');
    handles.scatter(1) = scatter
(NaN, NaN, 100, 'ro', 'Parent', handles.display, 'HitTest', 'off', 'XLimInclud
e', 'off', 'YLimInclude', 'off');
    handles.scatter(2) = scatter
(NaN, NaN, 100, 'go', 'Parent', handles.display, 'HitTest', 'off', 'XLimInclud
e', 'off', 'YLimInclude', 'off');
    handles.scatter(3) = scatter
(NaN, NaN, 100, 'bo', 'Parent', handles.display, 'HitTest', 'off', 'XLimInclud
e', 'off', 'YLimInclude', 'off');

    if isa(handles.output, 'matlab.ui.Figure')
        set(handles.scatter, 'PickableParts', 'none')
    end

    hold(handles.display, 'off');

set(handles.image, 'ButtonDownFcn', {@display_ButtonDownFcn, handles});
handles.current_fname = fname;
set(handles.counter, 'Name', fname);
if strcmp(get(handles.toolbar_grid, 'State'), 'on')
    set(handles.display, 'Visible', 'on');
end

% Make sure some of the toolbar buttons are enabled
set(handles.menu_open_points, 'Enable', 'on');
set(handles.menu_save_points, 'Enable', 'on');
set(handles.menu_save_image, 'Enable', 'on');
set(handles.toolbar_grid, 'Enable', 'on');

update_count_string(handles);
guidata(hObject, handles);

```

```
function menu_save_points_Callback(hObject, eventdata, handles)
```

```
    [fname,pathname] = uiputfile('*.txt','Save detected
points',sprintf('%s.txt',strtok(handles.current_fname, '.')));
    if fname == 0
        return
    end
    fname = fullfile(pathname,fname);

    fid = fopen(fname, 'w');
    colours = {'Red', 'Green', 'Blue'};
    for j = 1:3
        x = get(handles.scatter(j), 'XData');
        y = get(handles.scatter(j), 'YData');
        fprintf(fid, '%s: %d\r\n', colours{j}, length(x)-1);
        if length(x)-1 > 0
            for k = 2:length(x)
                fprintf(fid, '%.2f %.2f\r\n', x(k), y(k));
            end
        end
    end
    fclose(fid);
```

```
function menu_open_points_Callback(hObject, eventdata, handles)
```

```
    [fname,pathname] = uigetfile('*.txt','Save all infected
points',sprintf('%s.txt',strtok(handles.current_fname, '.')));
    if fname == 0
        return
    end
    fname = fullfile(pathname,fname);

    try
        fid = fopen(fname);
        colours = {'Red', 'Green', 'Blue'};
        for j = 1:3
            npoints = textscan(fid, sprintf('%s: %d\n', colours{j}));
            p = textscan(fid, '%f', npoints{1}*2);
            data = reshape(p{1}, 2, []);
            set(handles.scatter(j), 'XData', [NaN; data(:,1)]);
            set(handles.scatter(j), 'YData', [NaN; data(:,2)]);
        end
        update_count_string(handles);
        fclose(fid);
    catch
        fclose(fid);
        errordlg('Error reading input file! :(')
    end
```

```
function menu_save_image_Callback(hObject, eventdata, handles)
```

```
    [fname,pathname] = uiputfile('*.png','Save image
points',sprintf('%s_marked.png',strtok(handles.current_fname, '.')));
    if fname == 0
        return
    end
    fname = fullfile(pathname,fname);

    h=msgbox('Saving image...', 'modal');
```

```

        set(findobj(h, 'Style', 'pushbutton'), 'Visible', 'off') % Hide the
'OK' button
    try
        print(handles.counter, '-r75', '-dpng', fname)
        delete(h);
    catch
        delete(h);
        errordlg('An error occurred while saving the image!');
    end

function menu_exit_Callback(hObject, eventdata, handles)

    delete(handles.counter);

%%THE TOOLBAR BUTTONS
function toolbar_manager(hObject, eventdata, handles)
    for j
        =[handles.toolbar_zoomin,handles.toolbar_zoomout,handles.toolbar_pan,h
andles.toolbar_red,handles.toolbar_green,handles.toolbar_blue]
        if j ~= hObject
            set(j, 'State', 'off');
        end
    end

function toolbar_mark_OffCallback(hObject, eventdata, handles)

    enterFcn = @(figHandle, currentPoint) set(figHandle, 'Pointer',
'arrow');
    iptSetPointerBehavior(handles.display, enterFcn);
    iptPointerManager(handles.counter, 'disable');

function toolbar_mark_ClickedCallback(hObject, eventdata, handles)

    if strcmp(get(hObject, 'State'), 'on')
        pan(handles.display, 'off');
        zoom(handles.display, 'off');
        enterFcn = @(figHandle, currentPoint) set(figHandle,
'Pointer', 'circle');
        iptSetPointerBehavior(handles.display, enterFcn);
        iptPointerManager(handles.counter, 'enable');
    end

function toolbar_grid_OnCallback(hObject, eventdata, handles)
    set(handles.display, 'Visible', 'on');

function toolbar_grid_OffCallback(hObject, eventdata, handles)
    set(handles.display, 'Visible', 'off');
    title('Infection Ratio & Radiation Calculation for Ga68')

```

```

Distance Calculation
%% Read the image
I = imread('ga2.png');
imtool(I);

```

Radiation Calculation

```

% % Herbir ışıma tipi için başlangıç değerleri önceden
    bilinmektedir...
% % dolayısıyla dedektöre gelinceye kadar ışının ne kadarlık azalmaya
    maruz
% % kaldığının hesabı, hastaneden alınan veriler ile kıyaslanarak
    yaklaşık hata
% % verilecek olup, önerilen yaklaşımın ne kadar doğru olduğu
    kıyaslanacaktır.

```

```

% When Gamma radiation passes through matter, it undergoes absorption
% primarily by Compton, photoelectric and pair production
    interactions.
% The intensity of the radiation is thus decreased as a function
% of thickness of the absorbing material. The mathematical expression
    for
% intensity ( I ) is given by the following expression:
% % x; mesafe
% % Nu; madde içinden geçen gama ışınları için maddeye
% % özgül azalma miktarı
% % Io= Gama ışınlarının başlangıçta ki değeri
% % e; exponansiyel
% pozitron value 511keV
% approximate startig emittion value

```

```

% Ga68 disintegrates by positron emission %88.67 and electron capture
    %11.12

```

```

Io= 0.8867*511*10^3;%eV

```

```

% Breast Tissue (ICRU-44)
% ASCII format

```

```

Skin_Attenuation= [
    % _____
    %
    %      Energy      ?/?      ?en/?
    %      (MeV)      (cm2/g)    (cm2/g)
    % _____

```

```

3.00000E-02  3.403E-01  1.260E-01;

```

```

4.00000E-02  2.530E-01  5.792E-02;
5.00000E-02  2.186E-01  3.666E-02;
6.00000E-02  2.006E-01  2.881E-02;
8.00000E-02  1.808E-01  2.470E-02;
1.00000E-01  1.688E-01  2.478E-02;
1.50000E-01  1.493E-01  2.734E-02;
2.00000E-01  1.361E-01  2.945E-02;
3.00000E-01  1.179E-01  3.173E-02;
4.00000E-01  1.055E-01  3.260E-02;
5.00000E-01  9.631E-02  3.281E-02;
6.00000E-01  8.904E-02  3.266E-02;
8.00000E-01  7.820E-02  3.188E-02;
1.00000E+00  7.031E-02  3.086E-02;
1.25000E+00  6.287E-02  2.949E-02;
1.50000E+00  5.721E-02  2.818E-02;];

```

```

%% Skin (breast tissue) attenuation coefficient

```

```

Nu_skin=Skin_Attenuation(:,3);

```

```

%Anybody can call datas from .xls file

```

```

% filename = 'nu_skin.xlsx';

```

```

% A = xlsread(filename)

```

```

% Air, Dry (Near Sea Level)

```

```

% ASCII format

```

```

%

```

```

%

```

```

%      Energy      ?/?      ?en/?
%      (MeV)      (cm2/g)    (cm2/g)

```

```

%

```

```

%

```

```

Air_Attenuation=[

```

```

4.00000E-01  9.549E-02  2.949E-02 ;
5.00000E-01  8.712E-02  2.966E-02 ;
6.00000E-01  8.055E-02  2.953E-02 ;
8.00000E-01  7.074E-02  2.882E-02 ;
1.00000E+00  6.358E-02  2.789E-02 ;
1.25000E+00  5.687E-02  2.666E-02 ;
1.50000E+00  5.175E-02  2.547E-02 ;
2.00000E+00  4.447E-02  2.345E-02 ;
3.00000E+00  3.581E-02  2.057E-02 ;
4.00000E+00  3.079E-02  1.870E-02 ;
5.00000E+00  2.751E-02  1.740E-02 ;
6.00000E+00  2.522E-02  1.647E-02 ;
8.00000E+00  2.225E-02  1.525E-02 ;
1.00000E+01  2.045E-02  1.450E-02 ;
1.50000E+01  1.810E-02  1.353E-02 ;
2.00000E+01  1.705E-02  1.311E-02 ;];

```

```

%% Air attenuation coefficient

```

```

Nu_air= Air_Attenuation(:,3) ;

```

```

% Blood, Whole (ICRU-44)

```

```

% ASCII format

```

```

%

```

```

%
%      Energy      ?/?      ?en/?
%      (MeV)      (cm2/g)    (cm2/g)
%
Blood_Attenuation=[

      8.00000E-03  1.068E+01  1.013E+01 ;
      1.00000E-02  5.519E+00  5.096E+00 ;
      1.50000E-02  1.744E+00  1.440E+00 ;
      2.00000E-02  8.428E-01  5.831E-01 ;
      3.00000E-02  3.852E-01  1.669E-01 ;
      4.00000E-02  2.715E-01  7.443E-02 ;
      5.00000E-02  2.278E-01  4.477E-02 ;
      6.00000E-02  2.057E-01  3.332E-02 ;
      8.00000E-02  1.827E-01  2.645E-02 ;
      1.00000E-01  1.695E-01  2.559E-02 ;
      1.50000E-01  1.492E-01  2.749E-02 ;
      2.00000E-01  1.358E-01  2.944E-02 ;
      3.00000E-01  1.176E-01  3.164E-02 ;
      4.00000E-01  1.052E-01  3.249E-02 ;
      5.00000E-01  9.598E-02  3.269E-02 ;
      6.00000E-01  8.874E-02  3.254E-02 ;];

%%Blood Attenuation Coefficient

Nu_blood= Blood_Attenuation(:,3);

% Detector, Whole (ICRU-44)
% ASCII format
%
%      Energy      ?/?      ?en/?
%      (MeV)      (cm2/g)    (cm2/g)
%
%
Detector_Attenuation=[

      8.00000E-03  1.068E+01  1.038E+01;
      1.00000E-02  5.519E+00  5.149E+00;
      1.50000E-02  1.744E+00  1.552E+00;
      2.00000E-02  8.428E-01  5.996E-01;
      3.00000E-02  3.852E-01  1.798E-01;
      4.00000E-02  2.715E-01  7.538E-02;
      5.00000E-02  2.278E-01  4.592E-02;
      6.00000E-02  2.057E-01  3.429E-02;
      8.00000E-02  1.827E-01  2.774E-02;
      1.00000E-01  1.695E-01  2.639E-02;
      1.50000E-01  1.492E-01  2.823E-02;
      2.00000E-01  1.358E-01  2.989E-02;
      3.00000E-01  1.176E-01  3.264E-02;
      4.00000E-01  1.052E-01  3.359E-02;
      5.00000E-01  9.598E-02  3.289E-02;
      6.00000E-01  8.874E-02  3.345E-02;];

%%Detector Attenuation coefficient
Nu_det= Detector_Attenuation(:,3);
total_volume=173 %cm^2

```

```

cross_sectional_area=0.0055;
x1=total_volume*0.44*cross_sectional_area;
x2=150;
x3=1; %almost=1, so its neglected
x4=13;

%% I=Io*e^(-Nu*x) so
%Io=I* ln(Nu/x);
I_final= Io *(exp(-(Nu_blood*x1 + Nu_air*x2 + Nu_skin*x3 +
Nu_det*x4))))
%tot= exp(-(Nu_blood + Nu_air + Nu_skin + Nu_det))*Io

% %%Each Pixel Value
% E=[ (I_detected)-(Io)]/[ (I_detected)]*100 ;
%
% % Activity concentration values with respective differences
% % from the reference value of +1.2 % and ?1.5 %, which were
% % still within the experimental uncertainties.

% I_real = Real_Value ;
% Experimental_Value= I_ex;
%
% plot(I_real,I_ex);
%
% xlabel('Real Gama Radiation Value');
% ylabel('Experimental Gama Radiation Value')
% title('Ga68 Graph For Measurement');

E_det=10^4 * [
    0.0000;
    0.0000;
    0.0000;
    0.0000;
    0.0589;
    0.3147;
    0.5542;
    0.8951;
    1.5095;
    1.9310;
    2.3882;
    2.5615;
    3.0654;
    3.2840;
    3.9601;
    4.0912;]

E_hata= E_det - I_final
E_yuzde_hata= abs((E_hata)./E_det)*100
E_yuzde_hata

x=0:100:45000;
y=x;

```

```
plot(E_det,I_final,'*',y,x,'--')
xlabel('Ölçülen Gama Işınları')
ylabel('Hesaplanan Gama Işınları')
title('Linear Uyumluluk')
text(3200,3200,'\leftarrow 0')
text(5542,5220,'\leftarrow % hata= 1.15')
text(8951,8244,'\leftarrow % hata= 3.0430')
text(1.51e+04,1.383e+04,'\leftarrow % hata= 6.3129')
text(1.931e+04,1.863e+04,'\leftarrow % hata= 5.8026')
text(2.388e+04,2.208e+04,'\leftarrow % hata= 7.9017')
text(2.562e+04,2.483e+04,'\leftarrow % hata= 3.0633')
text(3.065e+04,2.877e+04,'\leftarrow % hata= 6.1609')
text(3.284e+04,3.182e+04,'\leftarrow % hata=3.1163')
text(3.964e+04,3.718e+04,'\leftarrow % hata= 6.1037')
text(4.091e+04,3.937e+04,'\leftarrow % hata= 3.7726')
```



KAYNAKLAR

- [1] Kenneth S. Krane, **Introductory Nuclear Physics**, Oregon State University
- [2] Babar Collaboration, B. Aubert, et al., **Nucl. Instr. and Meth. A** 479 (2002)
- [3] Bruyant, P.P. 2002. Analytic and iterative reconstruction algorithms in SPEC. **J Nucl Med**, **43(10)**; 1343-1357.
- [4] Townsend, D.W. 2008. Positron emission tomography / computed tomography. **Semi Nucl Med**, **38(8)**; 152-166.
- [5] Alejandro Sanchez-Crespo, Comparison of Gallium-68 and Fluorine-18 imaging characteristics in positron emission tomography, **Applied Radiation and Isotopes**, Volume 76, 2013, Pages 55-62, ISSN 0969-8043
- [6] Vano, E., Geiger, B., Schreiner, A., Back, C and Beissel, J. 2005. Dynamic flat panel detector versus image intensifier in cardiac imaging: dose and image quality. **Phys. Med. Biol**, **50(23)**; 5731-5742.
- [7] Vano, E., Ubeda, C., Martinez, L.C., Leyton, F and Miranda, P. 2008. Radiation dose and image quality for pediatric interventional cardiology. **Phys. Med. Biol**, **55(23)**; 13-23.
- [8] Delbeke, D and Israel, O. 2010. Hybrid PET/CT and SPECT/CT imaging. **Springer**, **747**, USA.
- [9] Saha, G.B. 2010. Basics of PET imaging, Physics, Chemistry, and Regulations. **Springer**, **233**, USA.
- [10] Bor, D. 2009. Sayısal görüntüleme yöntemleri. Ankara üniversitesi fen fakültesi, 339, Ankara.
- [11] I. Adam, R. Aleksan, L. Amerman, E. Antokhin, D. Aston, P. Bailly, C. Beigbeder, M. Benkebil, P. Besson, et al, The DIRC particle identification system for the BaBar experiment, **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment**, Volume 538, Issues 1–3, 2005, Pages 281-357, ISSN 0168-9002,
- [12] Paganoni, M and Bettinardi, V. 2012/2013. Development and implementation of quantitative methods for cardiac applications in Positron Emission Tomography. **University of degli studi di milano**, **152**, Milano.
- [13] Zaidi, H and Hasegawa, B. 2003. Determination of the Attenuation Map in Emission Tomography. **J Nucl Med**, **44(2)**; 291-315.
- [14] Akamatsu, G., Ishikawa, K., Taniguchi, T., Ohya, N., Baba, S., Abe, K and Sasaki, M. 2012. Improvement in PET/CT image quality with a combination of point-spread function and time-of-flight in relation to reconstruction parameters. **J Nucl Med**, **53(11)**; 1-7.
- [15] Baghaei, H., Uribe, J., Li, H., Wang, Y., Aykac, M., Liu, Y., Xing, T and Wong, W.H. 2002. Evaluation of the effect of filtering in 3-D OSEM reconstruction by using data from a high-resolution PET scanner. **IEEE Trans Nucl Sci**, **49(5)**; 2381-2385.
- [16] Alzimami, K and Sassi Sand, S. 2008. An evaluation of 3D OSEM and a comparison with FBP in Tc-99m SPECT images. **WCE**, **1(5)**; 1-5.
- [17] Velden, F.H., Kolet, R., Berckel, B.N., Wolfensberger, S.P., Lammertsma, A.A and Boellaard, R. 2008. Comparison of 3D-OP-OSEM and 3D-FBP reconstruction algorithms for high-resolution research tomograph studies: effects of random estimation methods. **Phys Med Biol**, **53(2008)**; 3217-3230.
- [18] Sureshababu, W and Mawlawi, O. 2005. PET/CT imaging artifacts. **J nucl Med**,

33(3); 156-161.

- [19] Brambilla, M., Cannillo, B., Dominitto, M., Leva, L., Secco, C and Inglese, E. 2005. Characterization of ordered- subset expectation maximization with 3D post- reconstruction Gauss filtering and comparison with filtered backprojection in 99mTc SPECT. **Annals of Nuclear Medicine**, **19(2)**; 75-82.
- [20] Yusoff, M.N.S and Zakaria, A. 2009. Determination of the optimum filter for qualitative and quantitative 99mTc myocardial SPECT imaging. **Iran J Radiat Res**, **6(4)**; 173-182. 135
- [21] Islamian, J.P. Toossi, M.T.B., Momennezhad, M., Nasri, S and Ljungberg, M. 2012. Simulation of a quality control jaszczak with SIMIND monte carlo and adding the phantom as an accessory to the program. **Iranian Journal of Medicine Physics**, **9(2)**; 135-140.
- [22] Suljic, A., Tomse, P., Jensterle, L and Skrk, D. 2014. The impact of the reconstruction algorithms and time of flight information on PET/CT image quality. **Radio Onco J**, **1(2014)**; 1-6.
- [23] Spinks, T.J., Karia, D., Leach, M.O and Flux, G. 2014. Quantitative PET and SPECT performance characteristics of the albira trimodal pre-clinical tomograph. **Phys. Med. Bio.** **59(2014)**; 715-731.
- [24] Vassileva, J., Vano, E., Ubeda, C., Rehani, M and Zotova, R. 2013. Impact of the x-ray system setting on patient dose and image quality; a case study with two interventional cardiology systems. **Radiat Prot Dosimetry**, **155(3)**; 329-334.
- [25] Rahmim, A and Zaidi, H. 2008. PET versus SPECT: strengths, limitations and challenges. **Nuclear Medicine Communications**, **29(3)**; 193-207.
- [26] Friedrich, V. 2000. Evaluation of analytic algorithms. **PARAPET**, **1(1)**; 1-49.
- [27] Zeng, L.G. 2009. Medical image reconstruction. **Springer**, **191**, UAS.
- [28] Elschot, M., Vermolen, B.J., Lam, M.G., Keizer, B., Bosch, M.A and Jong, H.W. 2013. Quantitative comparison of PET bremsstrahlung SPECT for imaging the vivo Yttrium-90 microsphere distribution after liver
- [29] Adewuyi, Y.G. 2001. Sonochemistry : Environmental science and engineering applications. **Ind. Eng. Chem. Res.**, **40**, 4681-4715.
- [30] Anonymus. 1999. Alternative disinfectants and oxidants guidance manual. **EPA 815-R 99-014**.
- [31] Kılınç, F., 2017. Nükleer Tıp Uygulamalarında Kullanılan Bazı Radyoizotopların Nükleer Reaksiyonlarının Teorik İncelenmesi. Amasya Üniversitesi, **Yüksek Lisans Tezi, Amasya**, 97.
- [32] Reivich M, Kuhl D, Wolf A, et al. The [18F]fluorodeoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization in man. **Circ Res** **1979**; **44**:127-137
- [33] Tsuchiya T. Chemistry and developments of fluorinated carbohydrates. Ad in Carbohydrate Chem Biochem 1990;48:91-277 [CrossRef]. 18. Baumann BB, Hamacher K, Oberdorfer F, Steinbach J. Preparation of fluorine
- [34] Beuthien-Baumann, B.; Hamacher, K.; Oberdorfer, F.; Steinbach, J. Preparation of fluorine-18 labelled sugars and derivatives and their application as tracer for positron-emission-tomography. **Carbohydrate Research** **327**:107–118; 2000
- [35] Pacák J, Cerny M. History of the first synthesis of 2-Deoxy-2-Fluoro-D-Glucose the unlabeled forerunner of 2-Deoxy-2-[18F].Fluoro-D-Glucose. **Mol Imag Biol** **2002**; **4**:352-354
- [36] Legrini O., Oliveros E. and Braun A. M. 1993. Photochemical processes for water treatment. **Chem. Rew.**, **93**, 671-698

- [37] Oğuzhan Ayyıldız, Bülent Yılmaz, Seyhan Karaçavuş, Ömer Kayaltı, Semra İçer, Kübra Esat, Eser Kaya Akciğer Tümörlü Hastaların Pet Ve Bt Görüntülerinin Çakıştırılıp Birleştirilmesi **2015 TıpTekno15**
- [38] Asti, M., Grassi, E., Sghedoni, R. and De Pietri, G. 2007. Purification by ozonolysis of ^{18}O enriched water after cyclotron irradiation and the utilization of the purified water for the purification ^{18}F FDG. **Applied Radiation and Isotopes**, **65**, 831-835.
- [39] Aydın, K. 2009. Ultraviyole ısınları ile suların dezenfeksiyonu. **IX. Ulusal Tesisat Mühendisliği Kongresi**, s. 989-1004, Dzmir.
- [40] Beckett, M.A. and Hua, I. 2001. Impact of Ultrasonic Frequency on Aqueous Sonoluminescence and Sonochemistry. **J. Phys. Chem. A.**, **105** (15), 3796-3802.
- [41] Berridge, M.S. and Kjellström, R. 1999. Design and use of silver targets for ^{18}F fluoride production **Applied Radiation and Isotopes**, **50**, 699-705
- [42] Buxton, G.V., Greenstock C.L., Helman W.P. and Ross, A.B. 1988. Critical Review of Data Constants for Reactions of Hydrated Electrons, Hydrogen Atoms and Hydroxyl Radicals in Aqueous Solutions”, **J. Phys. Chem.** **17**, 513-586.
- [43] Camel, V. 2003. Solid phase extraction of trace elements. **Spectrochimica Acta Part B**, **58**, 1177–1233.
- [44] Autio A, Virtanen H, Tolvanen T, Liljenbäck H, Oikonen V, Saanijoki T, Siitonen R, Käkälä M, Schüssele A, Teräs M, **Roivainen AEJNMMI Research**, vol. 5, issue1 (2015)
- [45] Erdik, E., Obalı M., Yüksekisik, N., Öktemer, A., Pekel, T. ve Ihsanoglu, E. 2001. “Damıtma”, Denel Organik Kimya, 4. baskı, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 68.
- [46] Esplugas S., Yue P.L. and Pervez M.I. 1994. Degradation of 4-chlorophenol by Photolytic Oxidation. **Wat. Res.**, **28-6**, 1323-1328.
- [47] Fawdry, R. M. 2004 A simple effective method for estimating the ^{18}O enrichment of water mixtures. **Applied Radiation and Isotopes** **60**, 23-26
- Gillies, J.M., Najim, N. and Zweit, J. 2005. Analysis of metal radioisotope impurities generated in ^{18}O .H₂O during the cyclotron production of fluorine-18. **Applied Radiation and Isotopes** **64**, 431-434
- [48] Goel, M., Hongqiang, H., Mujumdar, A.S. and Ray M.B. 2004. Sonochemical decomposition of volatile and non-volatile organic compounds—a comparative study. **Water Research**, **38**, 4247–4261.
- [49] Gogate, P. R. and Pandit, A. B. 2004. A review of imperative technologies for wastewater treatment I: oxidation technologies at ambient conditions. **Advances in Environmental Research**, **8**, 501–551.
- [50] Gong, J., Liu, Y. and Sun, X. 2008. O₃ and UV/O₃ oxidation of organic constituents of biotreated municipal wastewater. **Water research**, **42**, 1238 – 1244.125
- [51] Griffith, W. P. 2001. Ozonolysis in coordination chemistry and catalysis: recent advances. **Coordination Chemistry Reviews**, 259–281.
- [52] Gunten, U. 2003. Ozonation of drinking water: Part II. Disinfection and by product formation in presence of bromide, iodide or chlorine. **Water Research**, **37**, 1469–1487.
- [53] Gümüşdere T. 2007. Zararlı organik bileşiklerin bozundurulmasına ses ötesi

dalgaların (ultrasound) etkisi. Yüksek lisans tezi. Ankara Üniversitesi, 168 s. Ankara.

- [54] Hernandez, R., Zappi, M., Colucci J. and Jones, R. 2002. Comparing the performance of various advanced oxidation processes for treatment of acetone contaminated water. **Journal of Hazardous Materials**, **92**, 33–50.
- [55] Hoigne, J. and Bader, H. 1976. Role of hydroxyl radical reactions in ozonation processes in aqueous solutions. **Water Research**, **10**, 377.
- [56] Huang, B., Channing, M., Plascjak, P. and Kiesewetter, D. 2003 Routine quality control of recycled target [18O].water by capillary electrophoresis and gas chromatography. **Nuclear Medicine and Biology** **30**, 785-790
- [57] S. Sakane, H. Deji, S. and Saze, T. 2006 Radioactive byproducts in [18O].H₂O used to produce 18F for [18F]FDG synthesis. **Applied Radiation and Isotopes** **64**, 298-305
- [58] Kitano, H., Magata, Y., Tanaka, A. and Mukai, T. 2001 Performance assessment of O-18 water purifier. **Annals of Nuclear Medicine** Vol.15, No.1, 75-78
- [59] Kim, T., Kim, J., B. S., Chol, Y. and Kim, S. 2007. Removal of organic impurities in an aqueous solution using UV irradiation produced from high and low pressure Hg lamps. **Ind. Chem. Eng. Res.**, **46**, 4799-4810
- [60] Radyasyon kaynakları ve kullanım alanları TAEK 2016
- [61] Manojlovic, D., Ostojic, D. R., Obradovic, B. M., Kuraica, M. M., Krsmanovic, V. D. and Puric, J. 2007. Removal of phenol and chlorophenols from water by new ozone generator. **Desalination**, **213**, 116–122.
- [62] Masten, S.J. and Davies, H.R. 1994. The use of ozonation to degrade organic contaminants in wastewaters. **Environmental Science and Technology**, **28** (4), 180-185.
- [63] Moon, W., Oh, S., Cheon, J. And Chae, W. 2007 Simple purification of recovered [18O].H₂O by UV, ozone and solid-phase extraction methods. **Applied Radiation and Isotopes** **65**(6):635-40
- [64] Naffrechoux, E., Chanoux, S., Petrier, C. and Suptil, J. 2000. Sonochemical and photochemical oxidation of organic matter. **Ultrasonics Sonochemistry**, **7**, 255–259
- [65] Nishijima, K., Kugea, Y., Tsukamoto, E. and Sekic, K. 2002 Increased [18F]2 fluoro- 2-deoxy-d-glucose ([18F].FDG) yield with recycled target [18O].water: factors affecting the [18F]FDG yield. **Applied Radiation and Isotopes** **57**, 43-39
- [66] Schubiger, P. A., Lehmann, L. and Friebe, M. 2006. PET Chemistry **The Driving Force in Molecular Imaging**, **23**, 231
- [67] Staehelin, J. and Hoigne, J. 1985. Decomposition of ozone in water in the presence of organic solutes acting as promoters and inhibitors of radical chain reactions. **Environmental Science and Technology**, **19** (12), 1206-1213.
- [68] Patton D. 1932: A year to remember. JNM 2002;43:N25- N26.
- [69] Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK)
- [70] Brownell GL, Sweet WH. Localization of brain tumors with positron emitters. **Nucleonics** **1953**; **11**:40-45.
- [71] Kuhl DE, Roy QE. Image separation radioisotope scanning. **Radiology** **1963**; **80**:653-662 [CrossRef].
- [72] Emsey Hospital, Nükleer Tıp
- [73] Bor-Tau Hunga,1 , Pei-Wen Wangb , Yu-Jih Sub , Wen-Chi Huangb , Yen

- Hsiang Changa , Shu-Hua Huang, *, Chiung-Chih Chang. The efficacy of 18F-FDG PET/CT and 67Ga SPECT/CT in diagnosing fever of unknown origin, 2017
- [74] Kenji Inami, Cherenkov light imaging in particle and nuclear physics experiments, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, **Detectors and Associated Equipment, Volume 876, 2017, Pages 278-281, ISSN 0168-9002,**
- [75] <https://physics.nist.gov/PhysRefData/XrayMassCoef/ComTab/breast.html> (12.01.2018)



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Levent YAVUZ

Doğum yeri : Kayseri

Doğum Tarihi : 26.09.1986

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu

Lise : Sümer Anadolu Lisesi (2005)

Lisans : Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü (2013)

Lisans : Erciyes Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Elektrik Elektronik Mühendisliği (2017)

Yüksek Lisans : Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü Nükleer Fizik Anabilim Dalı