

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**IBA ve ACS HIZLANDIRICILARININ ÇALIŞMA
PRENSİPLERİNİN İNCELENMESİ ve RADYOFARMASÖTİK
(FDG) ÜRETİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Celal ERSOY

Enstitü Anabilim Dalı : FİZİK

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Recep AKKAYA

Mayıs 2019

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

IBA ve ACS HIZLANDIRICILARININ ÇALIŞMA
PRENSİPLERİNİN İNCELENMESİ ve RADYOFARMASÖTİK
(FDG) ÜRETİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Celal ERSOY


Enstitü Anabilim Dalı

:

FİZİK

Bu tez 22/05/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği / oyçokluğu ile kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Recep
AKKAYA
Jüri Başkanı


Doç. Dr. Adil BAŞOĞLU
Üye


Dr. Öğretim Üyesi Halil
ARSLAN
Üye

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.



Celal ERSOY
22.05.2019

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitiminin boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda bilgi ve desteğini almaktan çekinmediğim, araştırmanın planlanmasından yazılmasına kadar tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen, teşvik eden, aynı titizlikte beni yönlendiren değerli danışman hocam Prof. Dr. Recep AKKAYA'ya ve tezimi düzenlemede gönüllü olarak yardımcı olan hocam Arş. Gör. Hüseyin Yasin UZUNOK 'a teşekkürlerimi sunarım.

Bugüne kadar maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli aileme ve eşime sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
TABLOLAR LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
SUMMARY	x
BÖLÜM 1.	
RADYO FREKANSI HIZLANDIRICILARI.....	1
1.1. Doğrusal (Lineer) Hızlandırıcılar.....	1
1.2. Dairesel Hızlandırıcılar	2
BÖLÜM 2.	
SİKLOTRON	4
2.1. Siklotron Alt Birimleri	5
2.1.1. İyon kaynağı	6
2.1.2. Ana mıknatıs	6
2.1.3. Rf sistemi	7
2.1.4. Vacum sistemi	8
2.1.5. Su soğutma sistemi	8
2.1.6. Ekstraktör sistemi	9
2.1.7. Hedef sistemi	9
2.1.8. Helyum soğutma sistemi	9

BÖLÜM 3.

IBA CYCLONE 18 MeV SİKLOTRON MODELİ.....	10
3.1. IBA Cyclone'nin Özellikleri	10
3.2. IBA Siklotronu'nun Alt Birimleri	12
3.2.1. Çift iyon kaynağı (İon source)	12
3.2.2. Ekstraksiyon sistemi	13
3.2.3. Ana mıknatıs ve target portları	15
3.3. IBA targetının özellikleri	16

BÖLÜM 4.

ACS TR-19 MeV SİKLOTRON MODELİ	17
4.1. Cihazın Bölümleri	17
4.2. Cihazda Bulunan Göstergeler Ve Fonksiyonları	18

BÖLÜM 5.

RADYOFARMASÖTİKLER VE TÜRLERİ	21
-------------------------------------	----

BÖLÜM 6.

TARGET VE YAPISI	23
6.1. Target İçerisinde F-18 Radyoizotopu Oluşumunu Etkileyen Materyaller	28
6.1.1. Target window	28
6.1.2. Havar	29

BÖLÜM 7.

F-18 RADYOİZOTOPU ÜRETİMİ	32
7.1. F-18 Üretimini Belirleyen Faktörler	34
7.2. FDG Üretim Tabloları	37
7.3. ACS ve IBA'nın FDG Aktivitelerinin Grafıksel Karşılaştırılması ...	39

BÖLÜM 8.

TARTIŞMA VE SONUÇ	42
KAYNAKLAR	43
ÖZGEÇMİŞ	44

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

FDG : Florodeoksiglukoz
F-18 : flor-18

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Lineer hızlandırıcının genel dizaynı	1
Şekil 1.2. Proton hızlandırıcı	2
Şekil 2.1. Yüklü bir parçacığın siklotron içerisindeki hareketi	4
Şekil 2.2. İlk reaksiyon tepkimesi şeması	5
Şekil 2.3. Klasik bir siklotronun şeması	6
Şekil 2.4. Bir siklotronun kenar bölgelerindeki manyetik alan çizgileri	7
Şekil 2.5. Dee'lere uygulanan RF gerilimi ve değişimi	8
Şekil 3.1. IBA siklotronu dışarıdan bir kesiti	11
Şekil 3.2. Çift iyon kaynağının test	12
Şekil 3.3. Cihaz üzerindeki iyon kaynağı parçası	13
Şekil 3.4. İyon kaynağının dışarıdan bir kesiti	13
Şekil 3.5. Ekstraksiyon karoseli	14
Şekil 3.6. IBA tank içerisinde kullanılmış karosellerdeki follerin son durumları	15
Şekil 3.7. IBA tankının iç kesiti	15
Şekil 3.8. RF Dee'leri (180° karşılıklı duran bakır bölge)	16
Şekil 4.1. Soğutma suyu göstergeleri	18
Şekil 4.2. RF paneli göstergeleri	19
Şekil 4.3. Magnet göstergeleri	19
Şekil 4.4. Cryo pompa sistemi	20
Şekil 4.5. Su soğutma akış göstergeleri	20
Şekil 5.1. Radyonüklitler ve kullanım alanları	22
Şekil 6.1. ACS target alüminyum gövdesinden bir kesit	24
Şekil 6.2. IBA target alüminyum gövdesinden bir kesit	24
Şekil 6.3. ACS niyobyum O-18 haznesi	26
Şekil 6.4. IBA niyobyum O-18 haznesi	26
Şekil 6.5. Sıcaklık-dayanıklılık basınç grafiği	31

Şekil 7.1. Vial içerisinde O-18 çekim süreci	32
Şekil 7.2. IBA da double ışınlama görüntüsü	33
Şekil 7.3. ACS double ışınlama görüntüsü	34
Şekil 7.4. Sentez ve siklotron bölümleri arasındaki ortak hat bağlantı kutusu	36
Şekil 7.5. ACS ve IBA ocak ayı FDG üretim grafiği	39
Şekil 7.6. ACS ve IBA şubat ayı FDG üretim grafiği	39
Şekil 7.7. ACS ve IBA mart ayı FDG üretim grafiği	40
Şekil 7.8. ACS ve IBA nisan ayı FDG üretim grafiği	40
Şekil 7.9. ACS ve IBA mayıs ayı FDG üretim grafiği	40
Şekil 7.10. ACS ve IBA haziran ayı FDG üretim grafiği	41

TABLolar LİSTESİ

Tablo 3.1. IBA siklotronu genel özellikleri - 1.....	10
Tablo 3.2. IBA siklotronu genel özellikleri – 2	11
Tablo 3.3. Conic 8 ve conic 16 lık targetların genel özellikleri	16
Tablo 5.1. Radyonüklitler ve kullanım alanları	22
Tablo 6.1. Alüminyum üzerindeki protonların enerjisi	28
Tablo 6.2. Havar üzerindeki protonların enerjisi	29
Tablo 6.3. Target malzemelerinin fiziksel ve kimyasal özellikleri	30
Tablo 6.4. Sıcaklık- dayanıklılık basınç grafiği	31
Tablo 7.1. Ocak ayına ait FDG sonuçları	37
Tablo 7.2. Şubat ayına ait FDG sonuçları	37
Tablo 7.3. Mart ayına ait FDG sonuçları	37
Tablo 7.4. Nisan ayına ait FDG sonuçları	38
Tablo 7.5. Mayıs ayına ait FDG sonuçları	38
Tablo 7.6. Haziran ayına ait FDG sonuçları	38

ÖZET

Anahtar Kelimeler: FDG, Siklotron, PET, Flor-18, ACS TR-19 ve IBA Cyclone 18.

1960'lerden beri siklotronlar nükleer fizik araştırmalarında en çok tercih edilen hızlandırıcı donanımlardır. Nükleer tıp alanında yaşanan birtakım gelişmeler bu süreçte yüklü parçacıkların (radyoizotopların) kanser tanı ve tedavisinde kullanımını da artırmıştır.

Bu çalışmada bazı hastalıklarla tümör tanısında kullanılan radyoizotopların üretiminde etkin olan siklotronun çalışma prensipleri incelendi. Bu bağlamda PET alanında kanser tanısında kullanılan, radyofarmosötik çeşitlerinden biri olan FDG (FloroDeoksiGlikoz) üretiminden bahsedilerek Kanada menşeli ACS TR-19 MeV ile Belçika menşeli IBA Cyclotron 18 MeV enerjili siklotronlar karşılaştırılmıştır. Bu iki hızlandırıcının ortak denklemi $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ olup, bu cihazlarda Flor-18 üretimi yapılmaktadır. Buna bağlı olarak sentezlenen FDG radyonüklid miktarlarına bakılarak her iki siklotronun aktivite miktarları ve teknik özellikleri üzerinde durulmuştur.

EXAMINING THE WORKING PRINCIPLES OF IBA AND ACS ACCELERATORS AND COMPARISON OF RADIOPHARMACEUTICAL (FDG) PRODUCTIONS

SUMMARY

Keywords: FDG, cyclotron, PET, flor-18, ACS TR-19 ve IBA Cyclone 18

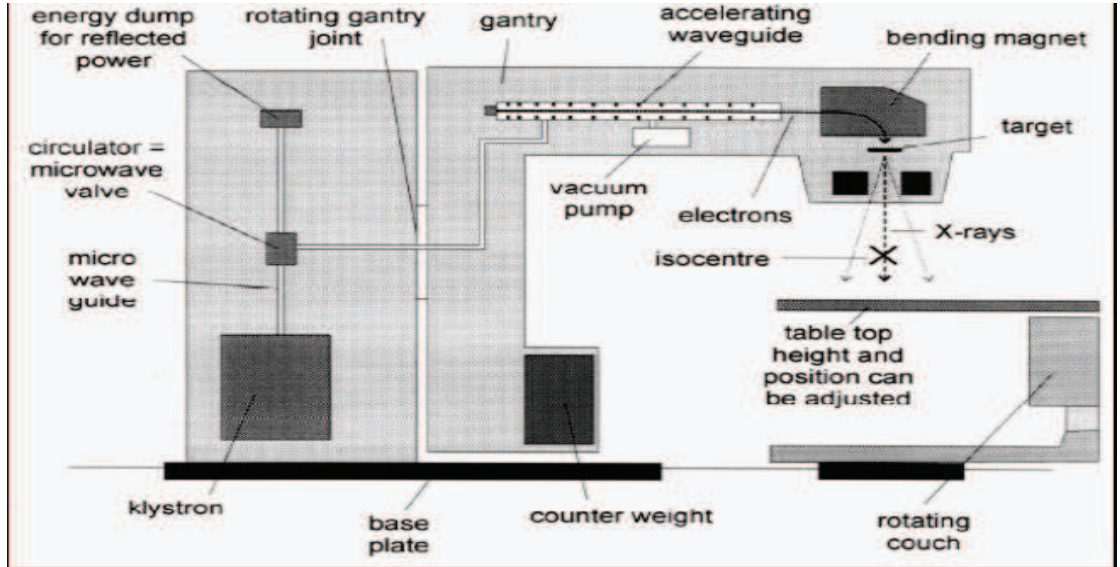
Since 1960 cyclotrons are the most preferred acceleration devices in nuclear physics researches. The latest developments in nuclear medicine have increased the usage of charged particles (radioisotopes) in diagnosing and treating the cancer.

In this thesis the working principle of the cyclotron which has been using effectively for producing radioisotopes to diagnose tumor in some diseases. For this reason the production of FDG (Fluoro Deoksi Glikoz), which is used in diagnosing cancer in the PET field, has been mentioned as one of the Radiofarmasotic and compared Canadian ACS -TR-19 MeV and Belgium IBA Cyclotron 18 MeV. These two accelerators have a common equation of $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ and in these devices the production of fluorine-18. Furthermore while the synthesized FDG amount is checked, both cyclotrons activity amounts and technical properties are discussed in this study.

BÖLÜM 1. RADYO FREKANSI HIZLANDIRICILARI

1.1. Doğrusal (Lineer) Hızlandırıcılar

Yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar kullanılarak yüklü parçacıkları hızlandırabilen, oluşan yüksek enerjili elektron ışınlarını doğrudan yüzeysel yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılabilen cihazlardır. Medical alanında kullanılan lineer hızlandırıcılarda, 6 MeV den küçük enerjili elektronlar düz olarak çıkıp yüksek atom numaralı tungsten den yapılmış targete çarparak X-ışını oluştururlar. Oluşan ışınlar hastaya verilmeden önce düzeltici filtreden geçirilir ve belirli prosedürler kullanılarak elektronlar yaklaşık 50 KeV'lik çıkış enerjisi ile yaklaşık 3 mm çapında çıkarak belli bölgeye gönderilir [1].

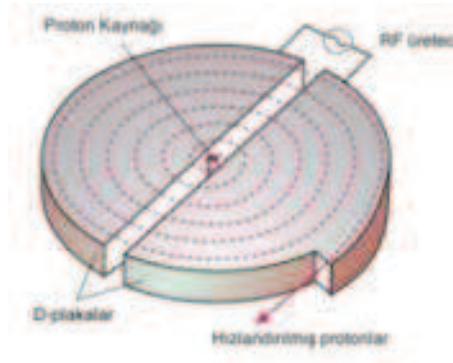


Şekil 1.1. Lineer hızlandırıcının genel dizaynı

1.2. Dairesel Hızlandırıcılar

Dairesel hızlandırıcılar isimlerinden de anlaşılacağı gibi daire şeklindedirler. Günümüzde en çok kullanılan dairese hızlandırıcı tipi siklotron (cyclotron) dur. İlk başarılı siklotron (döndürgeç) 1931 yılında Ernest Lawrence ve öğrencisi M. Stanley Livingston tarafından geliştirildi. Bu siklotron 1.8kV'luk RF üretici kullanarak protonları 80keV'e kadar hızlandırdı.

Şekil 1.2.'de siklotron şematik olarak gösterilmiştir. Siklotronun çalışma prensibinin temelinde, manyetik alanda dairese hareket yapmakta olan yüklü bir parçacığın hızının değişmesine rağmen dönme frekansının sabit kalması vardır (düşük hızlar için geçerlidir). Siklotronda bir RF üretici 'D' şeklinde içi boş metal elektrotlara bağlanmıştır. Bu sayede iki elektrot arasında elektrik alan oluşturulur. Oluşan elektrik alan RF üreticinin frekansına eşit bir frekansta salınım yapar. D-plakalar iki kutuplu bir elektromıknatısın içine yerleştirilir ve bu sayede parçacıkların hareket yönüne dik yönde bir manyetik alan elde edilir [2].



Şekil 1.2. Proton hızlandırıcı [2].

Parçacıklar siklotronun merkezinde bulunan kaynaktan üretilir ve manyetik alan sayesinde dairese hareket yapmaya başlarlar. Parçacıklar D-plakalar arasından geçerken elektrik alan sayesinde hızlandırılırlar. Sabit hızlı bir parçacık sabit manyetik alanda hareket ederken dairese bir yörünge izler. Eğer parçacığın hızı arttırılırsa izlediği yörünge yarı çapı da artar. Siklotronda parçacıkların hızı, parçacıklar D-

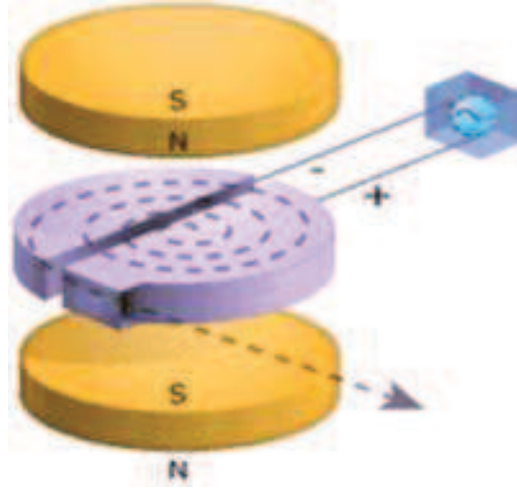
plakaların arasından her geçtiklerinde arttığından, parçacıklar, dairesel bir yörüngede hareket etmek yerine spiral bir yörünge izlerler.

Düşük hızlarda parçacıkların hızı artsa bile dönme frekansı değişmeyeceğinden parçacıklar ve elektrik alan arasındaki eşzamanlılık korunur. Fakat, parçacıklar ışık hızına yakın hızlara çıktığında hız artıka dönme frekansı azalır. Bu sebeple yüksek hızlara çıkıldığında, parçacıklar ve elektrik alan arasındaki eşzamanlılığın korunması için, RF üreticinin frekansı azaltılmalıdır.

BÖLÜM 2. SIKLOTRON

Siklotron, dairesel hızlandırıcıdır. İyonize edilen parçacığın düşük enerjilerde çok daha yüksek hız ve enerjilere çıkmasını, sonrasında bir hedef noktasına ulaşmasını sağlayan hızlandırıcı çeşitidir. Türü bakımından dairesel hızlandırıcı bölümüne girmektedir. Günümüz makine ve cihazlarına göre kompleks yapıya sahiptirler. Radyasyon bakımından çok yüksek dozların olduğu, zamanla kendiliğinden soğurulmaya bırakıldığı bir cihazdır.

Oluşturulan demetin aynı elektrik ve manyetik alandan defalarca geçmesiyle enerjinin daha verimli kullanılabilmesi ve daha yüksek enerjide demet elde edilebileceği fikri Ernest Lawrence'a siklotronu icat ettirdi [3].



Şekil 2.1. Yüklü bir parçacığın siklotron içerisindeki hareketi

Parçacık hızlandırıcı olarak da tanımlanan siklotron elektrik alan ve manyetik alan yardımıyla yüklü parçacığı hızlandırır, döndürür ve odaklar [3]. Kullanılacak siklotronlarda H gazını H^+ iyonu haline getirip siklotron içerisinde belli bir enerjiye (18-19 MeV) ulaştırıp O-18 (oksijence zenginleştirilmiş su) ile tepkimeye girmesini ve sonucunda F-18 (flor-18) radyoizotobunu oluşturacağız.

Cihaz üzerinde aşağıda siklotron b6l6mlerinden bahsedildiği 6zere; Rf sistemi, Dee ler, magnetler, foiller, targetlar, ion kaynakları vb alanlar mevcuttur.

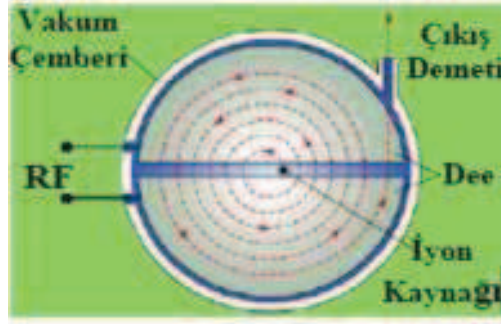
- İlk hızlandırıcı John D. Cockcroft and Ernest T. Walton tarafından 800 KeV büyüklüğindeki statik gerilimle proton demetini hızlandırarak icat edilmiştir.
- Gerçekleştirilen ilk nükleer reaksiyon: $p + Li \rightarrow He + He$
- Daha yüksek enerjili proton demeti elde etmek için daha büyük güç kaynağı gerekiyordu, enerji yetersizliği enerjii daha verimli kullanma çalışmalarına neden oldu.



şekil 2.2. İlk reaksiyon tepkimesi

2.1. Siklotron Alt Birimleri

- İyon Kaynağı
- Ana Miknatıs
- RF Sistemi
- Vakum Sistemi
- Su Soğutma Sistemi
- Hedef Sistemi
- Ekstrakt6r Sistemi
- Helyum Soğutma Sistemi



Şekil 2.3. Klasik bir siklotronun şeması

2.1.1. İyon kaynağı

Hızlandırılacak yüklü parçacığı veya iyonu oluşturup demet haline getiren ve mıknatısın manyetik alanına ilk hızla ulaştıran birimdir.

Günümüz medikal amaçlı siklotronları H⁻ iyonunu hızlandırır. Bu hızlandırıcıların iyon kaynakları minimum 99.95% saflıkta Hidrojen gazını elektron bombardımanı ile iyonlaştırarak H⁻ demeti elde eder.

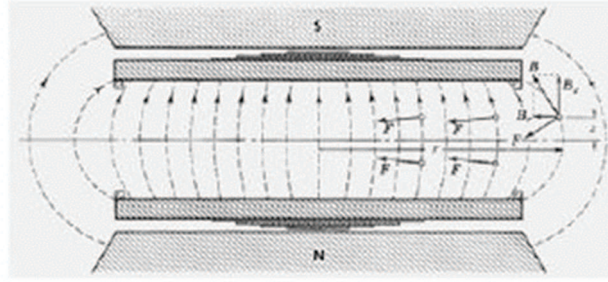
Siklotronlar iki çeşit iyon kaynağı kullanabilir: Dahili ve harici iyon kaynağı. Dahili iyon kaynağı kompakt, düşük kapasiteli ve vakum sistemi olmayan kaynakken, harici; gelişmiş, yüksek kapasiteli ve kendi vakum sistemini içeren iyon kaynağıdır.

2.1.2. Ana mıknatıs

Ana mıknatıs iyon kaynağında oluşturulan iyon demetinin dairesel hareket yapmasını sağlayan manyetik alanı meydana getirir. Manyetik alanın yönü iyon demetinin yönüne diktir.

İyon demetinin (ışının) yapacağı dairesel hareketin yarıçapı ve manyetik alanın büyüklüğünün ilişkisi:

$$F = qvB = m \frac{v^2}{R} \Rightarrow R = \frac{mv}{qB}$$



Şekil 2.4. Bir siklotronun kenar bölgelerindeki manyetik alan çizgileri

2.1.3. RF Sistemi

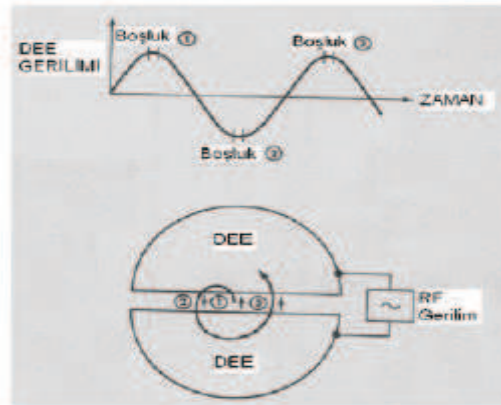
Manyetik alanda dairesel hareket yapan ışının hız ve kinetik enerji kazanmasını ve enerji kazandıkça hareketin yarıçapının artmasını sağlayan sistemdir.

Dee olarak adlandırılan kutuplara, kV mertebesinde alternatif gerilim uygulanarak elde edilen dinamik elektrik alan iyon demetine enerji kazandırır.

Alternatif gerilimin frekansı ana mıknatısın manyetik alanıyla orantılıdır. Bu frekans radyo dalgası mertebesinde olduğu için sistem RF sistemi olarak adlandırılır.

RF Sisteminin açısal frekansı:

$$\omega = \frac{qB}{m}$$



Şekil 2.5. Dee'lere uygulanan RF gerilim ve değişimi

2.1.4. Vakum sistemi

Siklotron tankı içinde iyon üretimi, demet haline getirilmesi ve hızlandırılması işlemlerinin gerçekleşebilmesi için vakum ortamı gerekmektedir.

Ön vakum mekanik pompa ile, yüksek vakum ise difüzyon pompası veya cryo-pompa ile yapılır. Harici iyon kaynakları yüksek vakum için turbo moleküler pompa kullanabilmektedir.

Vakumun seviyesine göre vakumun değeri konvektör veya iyon ölçü aletiyle ölçülür.

2.1.5. Su soğutma sistemi

İyon kaynağı, ana mıknatıs, RF Dee'leri, hedef sistemi çalışırken büyük ölçüde ısı enerjisi açığa çıkarılır ve bu yüzden soğutulmaya ve sıcaklıklarının kararlı olmasına ihtiyaç duyarlar.

Modern siklotronlarda kapalı devre su soğutma sistemi ve sistem içerisinde direnci MOhm mertebesinde saf su kullanılır.

Suyun önemli ölçüde saflaştırılmış olması, siklotronda kontaminasyon ve olası bir elektrik kısa devresi ihtimalini en aza indirir.

2.1.6. Ekstraktör sistemi

Medikal amaçlı üretilen günümüz siklotronlarında, hızlandırılan iyon demetinin, ana mıknatısın manyetik alanından çıkıp hedef sistemine ulaşmasını ve hedef malzemeyi bombardıman etmesini sağlayan ekstraksiyon (saptırma) sistemi bulunur.

Bu sistemin temelinde ince bir karbon film vardır. Hızlandırılan H- demeti bu karbon filme çarpar ve iki elektronunu kaybeder. İyonun yalnızca çekirdeği (p+) kalır ve elektrik yükü değiştiğinden dolayı manyetik alan içerisinde zıt yönde saparak alanı terk eder ve hedef sistemine ulaşır.

Bazı büyük kapasiteli siklotronlarda karbon filmin konumunun siklotronun merkezine uzaklığı değiştirilerek ışının maksimum enerjisi değiştirilebilmektedir.

2.1.7. Hedef sistemi

İyon kaynağı, ana mıknatıs, RF Dee'leri, hedef sistemi çalışırken büyük ölçüde ısı enerjisi açığa çıkarılır ve bu yüzden soğutulmaya ve sıcaklıklarının kararlı olmasına ihtiyaç duyarlar.

Modern siklotronlarda kapalı devre su soğutma sistemi ve sistem içerisinde direnci MOhm mertebesinde saf su kullanılır.

2.1.8. Helyum soğutma sistemi

Son teknoloji medikal siklotronlarda, hedef sisteminde sıvı hedef malzemesinin hazne malzemesi olarak Niobium kullanılmaktadır. Bu malzeme kimyasal niteliği sayesinde radyoizotop verimini yükseltmektedir fakat düşük ısı iletkenliği sebebiyle daha iyi bir soğutma sistemine ihtiyaç duymaktadır. Su soğutma sistemi bu tip hedef sistemi için yetersiz kalmaktadır ve bu tip sistemler su soğutma sistemine ilaveten helyum soğutma sistemi kullanılmaktadır. Modern siklotronlarda kapalı devre su soğutma sistemi ve sistem içerisinde direnci MOhm mertebesinde saf su kullanılır.

BÖLÜM 3. IBA CYCLONE 18 MeV SIKLOTRON MODELİ

IBA siklotron cihazı 2015 yılında Belçika da üretilen, maksimum 18 MeV enerji ile parçacık hızlandıran bir siklotron türüdür [4]. Parçacığı yatay düzlemde dairesel hızlandırma özelliğine sahiptir. Diğer siklotron modeli olan ACS siklotronu ile karşılaştırılması yapılacağından teknik ve detaylı bilgileri aşağıda verilecektir.

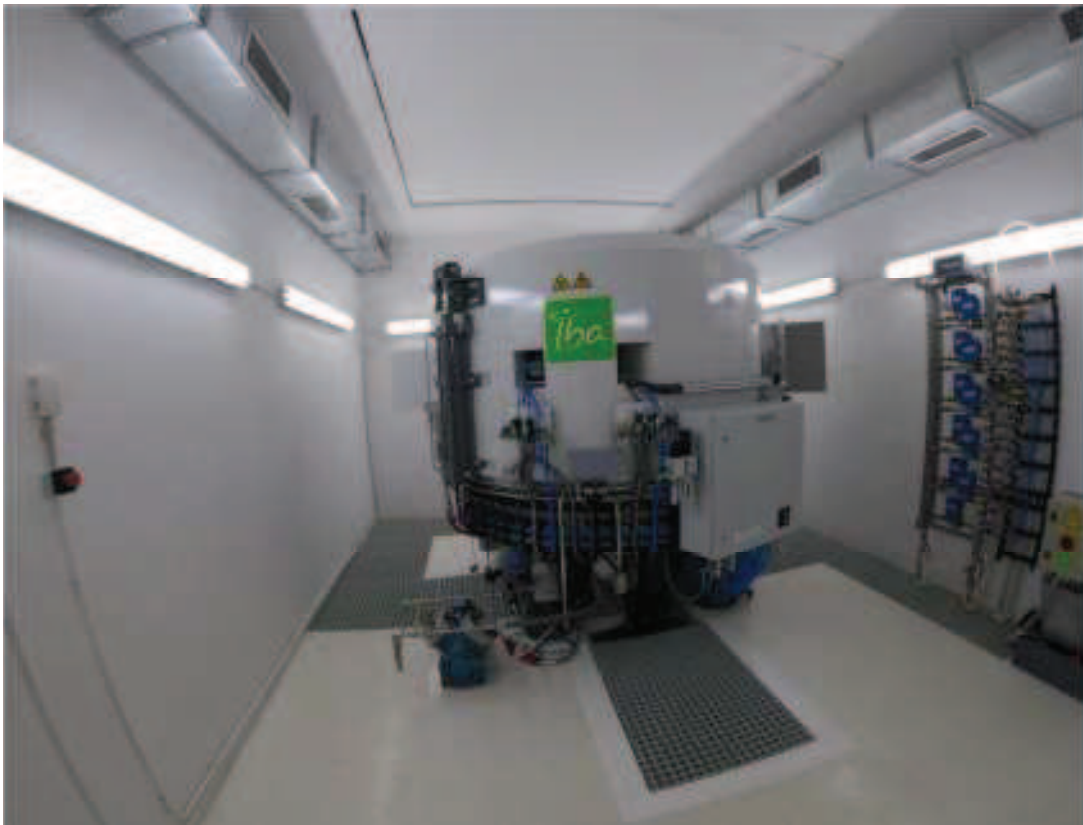
3.1. IBA Cyclone' nin Özellikleri

Tablo 3.1. IBA siklotronu genel özellikleri 1

Hızlandırılan Parçacık	H-
Bombardıman Parçacığı	Proton
Ekstraksiyon Sistemi	Karbon film
Maks. İyon Kaynağı Akımı	150 μ A
Enerji	18 MeV
Hızlandırma Yüzeyi	Yatay
Ana Miknatıs Türü	4-Parçalı
Manyetik Alan	1.9 T (Tepe) 0.35 T (Çukur)
Miknatıs Gücü	15 kW DC
RF Sistemi	Su soğutmalı bakır Dee'ler
Dee Gerilimi	38 kV
Frekans	42 MHz

Tablo 3.2. IBA siklotronu genel özellikleri 2

Vakum Sistemi	4 Edwards Dif. Pompası + 1 Mek. Pompa
Vakum Seviyesi	1xE-6 mbar
İyon Kaynağı	2 adet Dahili
Katot ve Chimney Ömrü	500 saat
Ekstraksiyon Portları	8 adet
Target Vakum Valfi	8 adet bağımsız
Ekstraksiyon Sistemi	8 adet bağımsız, her biri için 2 film
Karbon Film	1 mg/cm ²
Işınlama esnasında tükettiği güç	55 kW
Standby konumunda tükettiği güç	6 kW
Ağırlığı	25 Ton
Boyutları	2 m çapında x 2.2 m yüksekliği



Şekil 3.1. IBA siklotronu dışarıdan bir kesiti.

Şekilde 3.1.'deki gibi silindirik bir yapıya sahip olup tüm mekaniksel aksamaları üzerinde bulunmaktadır. Böyle olması kullanıcıya hem avantaj hem dezavantaj

sunmaktadır. Avantajları; birbiri ile bağlantılı bölgeler ya da mekaniksel parçalar iç içe olduğu için ani müdahalelerde problemi hızlı bir şekilde çözebilirsiniz. Dezavantajı; teknik müdahaleyi yapacak olan personel, cihazın en aktif bölgesi olan target ve siklotronun gövdesine yakın duracağı için yüksek radyasyona maruz kalacaktır.

3.2. IBA Siklotronu ‘nun Alt Birimleri [5]

3.2.1. Çift iyon kaynağı (İon source)

- ACS’a göre çift iyon kaynağına sahiptir.
- İyon kaynaklarının uç kısımları Dee olmayan Magnet boşluklarındadır.
- İyon kaynakları arasında geçiş, tamamen kontrol sisteminden otomatik olarak gerçekleştirilebilmektedir. Geçiş beş dakikadan az sürmektedir.
- İyon kaynağı ‘chimney’i, iyon kaynağı sökülmeden yalnızca iki vidayla sökülerek değiştirilebilmektedir.
- İyon kaynağı katodu ise yalnızca hızlı bağlantı mandalıyla yüksek voltaj beslemesinden ayrılabilir.



Şekil 3.2. Çift iyon kaynağının test grafiği sayfası

‘Parameters’ butonundan ‘source-1’ ve ‘source-2’ kaynaklarına geçişler sağlanmaktadır. Grafik eğimi ne kadar fazla ise iyon kaynağının verimi o kadar yüksektir. İyon kaynağının yüksek performansta olması daha düşük akımla ışınlanma yapmak anlamına gelmektedir.



Şekil 3.3. Cihaz üzerindeki iyon kaynağı paraçası



Şekil 3.4. İyon kaynağının dışarıdan bir kesiti

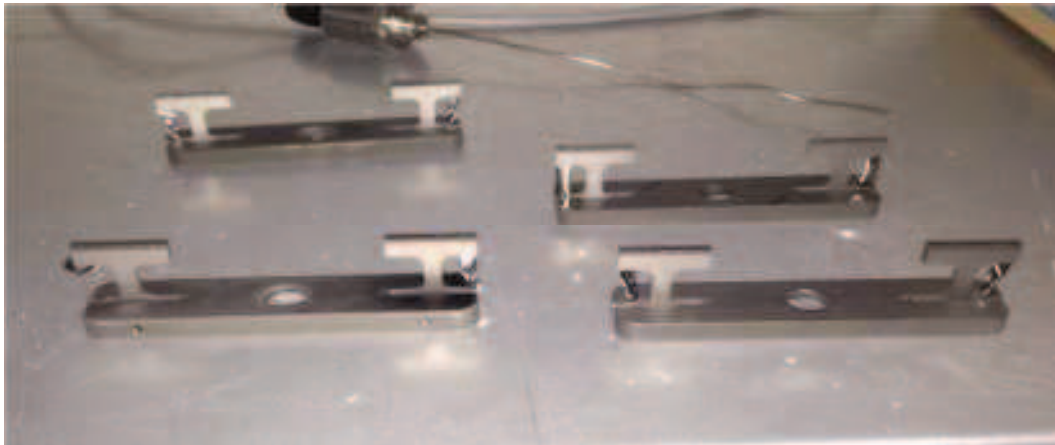
3.2.2. Ekstraksiyon sistemi

- ACSI ve Siemens gibi target seçici (Target Selector, Target Changer) bulundurmuyor.
- 8 adet target tank üzerine monte edilebiliyor.

- Target ve tank arasında vakum valfi bulunuyor. Tank vakumu kırılmadan target'lar tek vidayla sökülebiliyor. (External target) Window değişiminin 1 dakikadan az sürdüğünü iddia ediyorlar.
- Her target için ayrı bir foil tutucu karosel mevcut. Her karosele 2 adet pirolitik grafit film takılabiliyor. Film tutucu vidasız basitçe aktüatöre yerleştirilebiliyor.
- Tek target veya 180 derece açılı çift target eşzamanlı ışınlanabiliyor.
- %70'lik Metanol Çözeltisi: Balon jøjeye konulan 700 mL metil alkol, distile su ile 1000 mL'ye tamamlanmıştır.



şekil 3.5. Ekstraksiyon karoseli

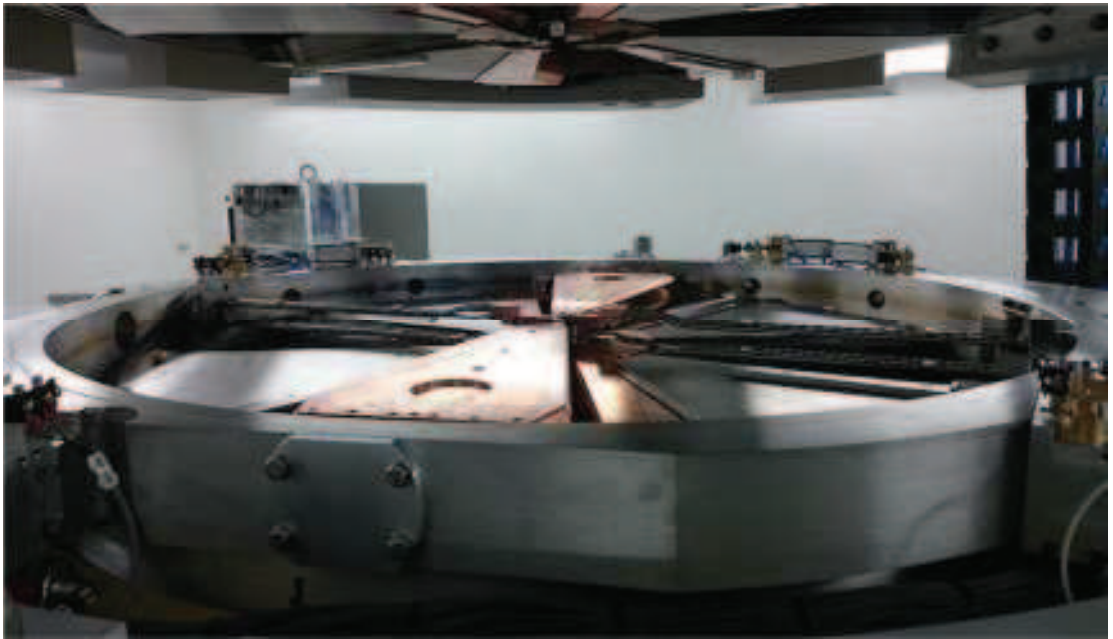


şekil 3.6. IBA tank içerisinde kullanılmış karosellerdeki foillerin son durumları

3.2.3. Ana mıknatıs ve target portları

Manyetik alan bölümünün oluştuğu bölümü ana mıknatıs bölgesidir. Parçacıklar yatay düzlemde manyetik ve elektrik alan ile dairesel hareket yaparlar ve maksimum hıza ulaşırlar.

Cihaz üzerinde karşılıklı olarak conic 8 targetlar vardır. Işınlama yapılabilmesi için aynı değerde conic yapılar 180 derece karşı karşıya olmalıdır.



Şekil 3.7. IBA tankının iç kesiti



Şekil 3.8. Rf Dee'leri (180^o karşılıklı duran bakır bölge)

3.3. IBA target nın özellikleri

Target türleri olarak katı, sıvı ve gaz çeşitleri vardır. IBA de conic 8, conic 12 ve conic 16 şeklinde hazne ebatına göre değişen targetları mevcuttur. Aşağıdaki Tablo-3, FDG üretimi yapımında kullanılan sıvı target olan conic 8 ve conic 16 targetlarının özelliklerini içermektedir.

Siklotron da ışınlama yapılırken Nirta Conical 8 target'larla çift (double) target, Conical 16 ile tek target kullanılabilir.

Tablo 3.3. Conic 8 ve Conic 16 lık targetların genel özellikleri

Nirta Conical	8	16
Su Miktarı (ml)	2.3	4
Maks. Akım (μ A)	70	130
Aktivite (2 saatte)	8 Ci	16 Ci
Target Verimi (mCi/ μ A)	230	
Basınç (bar)	30	
F-18 / O-18	3.5	4.0

BÖLÜM 4. ACS TR-19 MeV SIKLOTRON MODELİ

Radyoizotop üretme amaçlı kullanılan iyon hızlandırıcıdır. Hızlandırıcılar, elektron, pozitron, proton, anti-proton gibi yüklü parçacık demetlerinin belirli bir amaç çerçevesinde belirlenen bir enerjiye ulaşmaya kadar hızlandırılmasını sağlayan aygıtlardır. Yüklü parçacıkları yüksek enerjilere çıkarmak için kullanılırlar. Hızlandırılan bu parçacıklar vasıtasıyla başta temel parçacık fiziği ve nükleer fizik olmak üzere araştırmalar yapılmaktadır. ACS marka TR-19 siklotronu bir proton hızlandırıcıdır [6].

Cihaz Kodu : S-C002

Üretim Yılı : 2012

Marka : ACS

Seri No : J020460

Model : TR-19

Üretici firma adı/adresi : Advanced Cyclotron Systems Inc / Unit 150 7280 River Road Richmond, British Columbia, Canada, V6X 1X5

4.1. Cihazın Bölümleri

- a) Rf Sistem,
- b) Magnet (Ana Miknatıs) Sistem,
- c) Vakum Sistem, Ion Source (İyon Kaynağı) Sistem,
- d) Extraction (Ekstraktör) Sistem,
- e) Su soğutma sistemi

4.2. Cihazda Bulunan Göstergeler ve Fonksiyonları

Soğutma suyu göstergeleri;

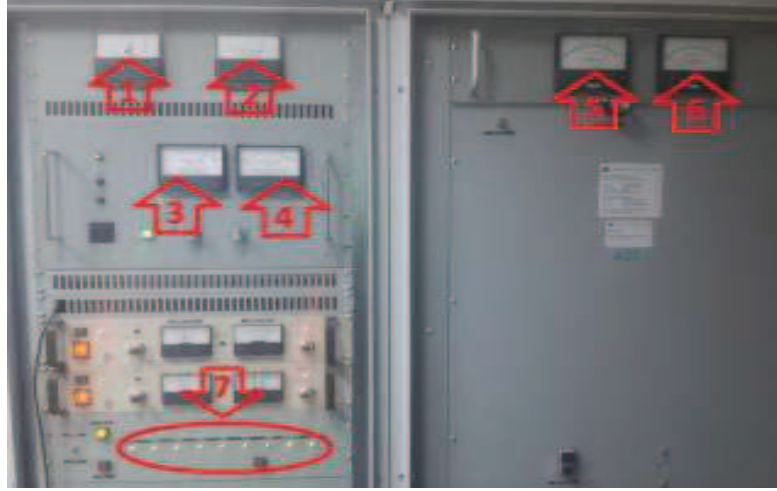
1. Chiller gelen su sıcaklığını gösterir.
2. Chiller dönen su sıcaklığını gösterir.
3. Cihaza giden su sıcaklığını gösterir.
4. Cihazdan dönen su sıcaklığını gösterir.
5. Cihaza giden suyun akışını gösterir.
6. Suyun direncini gösterir.



Şekil 4.1. Soğutma suyu göstergeleri

RF sistemi paneli;

1. Plate (plaka) akımını gösterir.
2. Plate (plaka) voltajını gösterir.
3. Driver Forward (ileri sürücü) gücünü gösterir.
4. Driver Reflected (sürücü yansıyan) gücünü gösterilir.
5. Forward gücünü gösterir.
6. Reflected gücünü gösterilir.
7. Rf sistem güvenlik kilidi ledleri



Şekil 4.2. Rf paneli göstergeleri

Magnet sistemi paneli;

1. Çıkış voltajını gösterir.
2. Transistör voltajını gösterir.
3. Çıkış akımını gösterir.
4. Sistem durum ledleri



Şekil 4.3. Magnet göstergesi

Cryo Pump Sistemi;

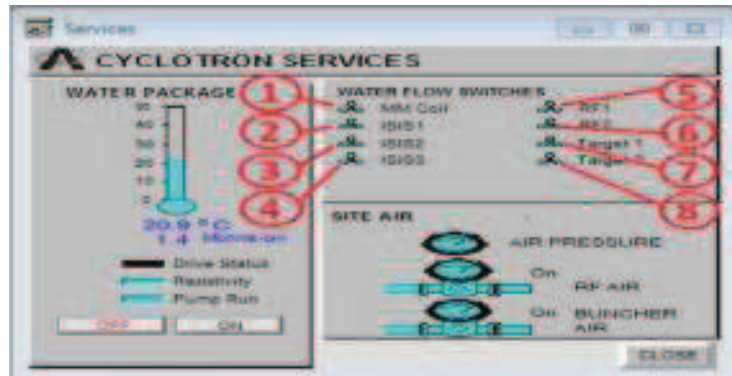
1. Helyum basıncını gösterir.
2. Helyum kompresör sayacı (Ayna ile kontrol edilecektir)
3. Su soğutma girişi.



Şekil 4.4. Cryo pompa sistemi

Kontrol bilgisayarında ki arayüzde bulunan su soğutma sistemi akış göstergeleri;

1. Magnet suyu akış göstergesi,
2. ISIS birinci bölüm akış göstergesi,
3. ISIS ikinci bölüm akış göstergesi,
4. ISIS üçüncü bölüm akış göstergesi,
5. RF birinci bölüm akış göstergesi,
6. RF ikinci bölüm akış göstergesi,
7. Target 1 akış göstergesi,
8. Target 2 akış göstergesi,



Şekil 4.5. Su soğutma akış göstergeleri

BÖLÜM 5. RADYOFARMASÖTİKLER VE TÜRLERİ

Yapısında radyonüklid içeren ve nükleer tıp tetkiklerinde tanı veya tedavi amaçlı uygulanan radyoaktif ilaçlara Radyofarmasötik denir. Radyofarmasötikler özel bir ilaç olup hastaya uygulamadan önce elde edilirler. Belli bir yarıömürleri olduğundan raf ömürleri vardır. Örneğin, tezimiz içeriğinde kullandığımız F-18'in yarı ömrü 109,8 dakikadır ve FDG raf ömrü 12 saattir.

Genel olarak dört tip radyofarmasötik kullanılmaktadır. Bunlar;

Kullanıma hazır: Yeteri kadar yarı ömre sahip olup belirli hesaplamalardan sonra hastaya uygulanır.

Yarı hazır elde edilen: Ülkemizde hali hazırda üretilmeyen, jeneratörlerden elde edilen radyonüklitlerin kitler ile birleştirilmesi sonucu uygulananlar,

Kullanım öncesi doğrudan uygulanan: Parçacık hızlandırıcı ya da jeneratörlerden elde edilen uzun ömürlü radyoaktif gazlar ya da çözeltilerdir.

Hastadan alınan örneklerle dayanan: Hastadan alınan hücre veya plazma proteinlerinin işaretlenip hastaya tekrar verilmesi ile olan tipidir.

Nükleer tıpta genellikle kısa yarı ömürlü radyonüklitler tercih edilmektedir. Tc-99m ve FDG, günümüzde çoğunlukla tanı amaçlı olarak kullanılan radyonüklitler grubundadır [7]. Her ne kadar pahalıda olsa tedavi amaçlı olarak kullanılan radyonüklitler de vardır. Bunlardan birtanesi, en kararlı yapıya sahip Lu-176

radyoizotopu olan, doğal beta bozunması sonucu oluşan ve yarılanma ömrü 38 milyar yıl olan Lutesyum, prostat kanserlerinde tedavi amaçlı kullanılan bir radyonüklittir.

Tablo 5.1. Radyonüklitler ve kullanım alanları

Radyonüklit Türü	Kullanım Alanı	Kritik Organ
İyot-123	Troid görüntüleme	troid
İyot-125	Kan ve plazma hacim tayini	Överler ve tüm vücut
Tekenesyum-99m	Beyin, tükürük bezi, safra kesesi vb.	Kan, akciğer, troid, kolon vb.
Flor-18	Tümör tanısı, göğüs kanseri, vücut taraması	Tüm vücut, idrar kesesi vb.

Yukarıdaki tabloda da bahsedildiği üzere konumuz içeriği F-18 radyonüklitinin hızlandırıcı tipi olan siklotronlarda oluşumlarından, üretiminden ve bunlardan belli bir sentez sonucu oluşturulan FDG radyofarmöstatiklerinin ACS ve IBA deki aktivite miktarlarından bahsedeceğiz.

F-18 üretimine geçmeden önce, reaksiyonun gerçekleştiği target hedef noktalarının yapısından ve yapıldığı malzemenin içeriğinden bahsetmek gerekir.

BÖLÜM 6. TARGET VE YAPISI

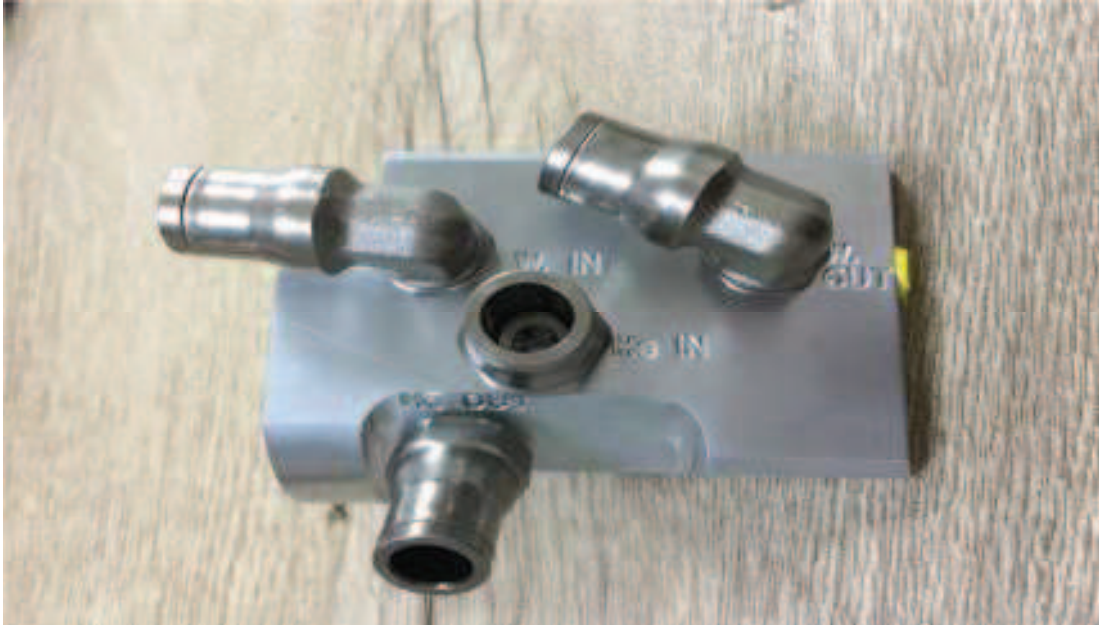
Target, target türü bakımından üç kısma ayrılmaktadır. Bunlar katı, sıvı ve gaz targetlardır. F-18 üretimi sıvı target üzerinde gerçekleştiği için konu içeriğinde ağırlıklı sıvı target ve yapısından değinilecektir.

Hedef kitlenin (target) üretilmesinde bazı ortak malzemeler kullanılmaktadır. Bu malzemeler; güçlü olmalı, yüksek basınca dayanabilmeli, gaz plazma koşullarında kimyasal olarak etkisiz olmalı, safsızlık oluşturmamalı ve iyi bir termal iletkenliğe sahip olmalıdır. Target oluşumunda altı hedef gövde malzemesinden bahsedilir. Bunlar alüminyum, titanyum, nikel, niyobyum, tantal ve gümüştür. Bu metallerin her birinin özellikleri aşağıdaki gibidir [7].

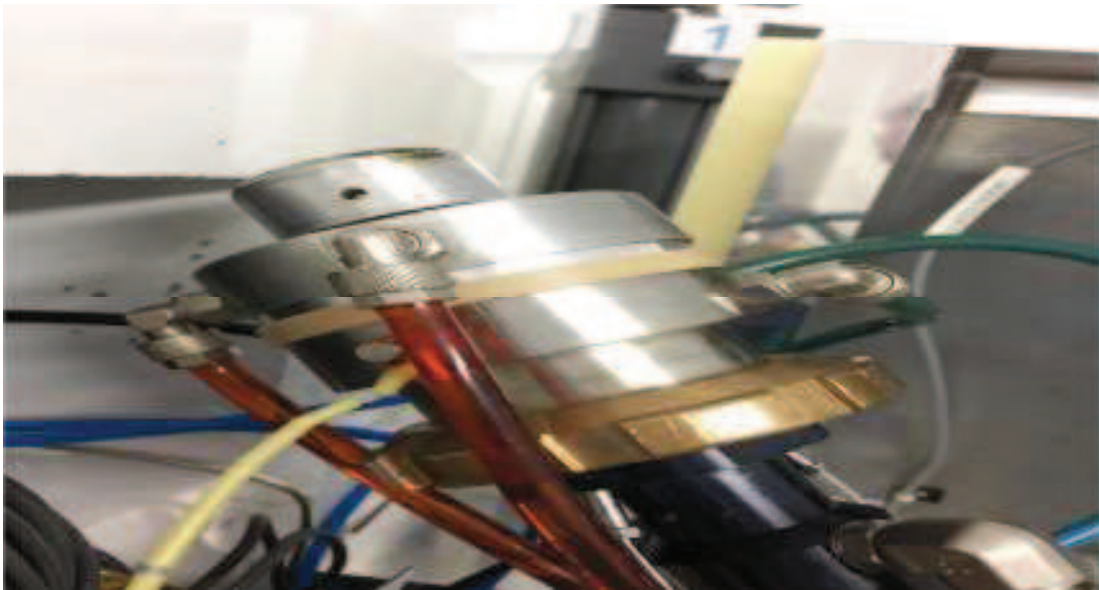
a- Alüminyum

Hedef gövdelerin imalatında daha yaygın kullanılan alüminyum alaşımı, alüminyum 6061-T6 dır. Genel olarak alüminyum 6061 yüksek mukavemet, iyi işlenebilirlik ve korozyona karşı yüksek direnci bir araya getirir. Diğer kullanımlar arasında; uçak parçaları, kamera mercekleri, fren pistonları, vanalar ve valf parçaları sayılabilir.

Alüminyum hedef gövde olarak kullanıldığında temizlik gerektirmez. Renksizleşir veya paslanırsa, hafif aşındırıcı ve su ile temizlenebilir. ACS ve IBA cihazlarında kullanılan target materyali alüminyumdur. Görüntüleri aşağıdaki gibidir;



Şekil 6.1. ACS target alüminyum gövdesin bir kesit.



Şekil 6.2. IBA target alüminyum gövdesinden bir kesit

b- Titanyum

Titanyum birkaç avantajlı özelliğe sahiptir. Hafif, güçlü ve korozyona dayanıklıdır. Alaşımlar, bazı çelik alaşımlarına benzer 210-1380 Mpa arasında değişen iyi bir gerilme dayanımına sahiptir.

Titanyum platininkine benzer bir korozyon direncine sahiptir ancak çeliğin sadece %56'sı yoğunluğa sahiptir. Siklotron hedeflerinde kullanılacak birçok titanyum alaşımları vardır.

Titanyum tek başına nitrik asitle veya hidroklorik asitle kombinasyon halinde etkili bir şekilde temizlenebilir. Tek başına nitrik asit, titanyum yüzeyini pasifleştirmenin mükemmel bir yoludur. Tortuların temizlenmesi için yüzeylerin asitle temizlenmesi bazen gereklidir.

c- Nikel

Nikel oldukça iyi bir ısı ve elektrik iletkeni olan nispeten sert ve dövülebilir bir metaldir. Nikelin yüzeyi nitrik asit ile pasifleştirilebilir ancak, diğer zayıf asitlerde çözülür. Çok çeşitli farklı özelliklere sahip birçok nikel alaşımları vardır. En yaygın kullanılan türü paslanmaz çeliktir. Kullanımda paslanmaz çelikten yapılmış bazı hedef gövdeler vardır.

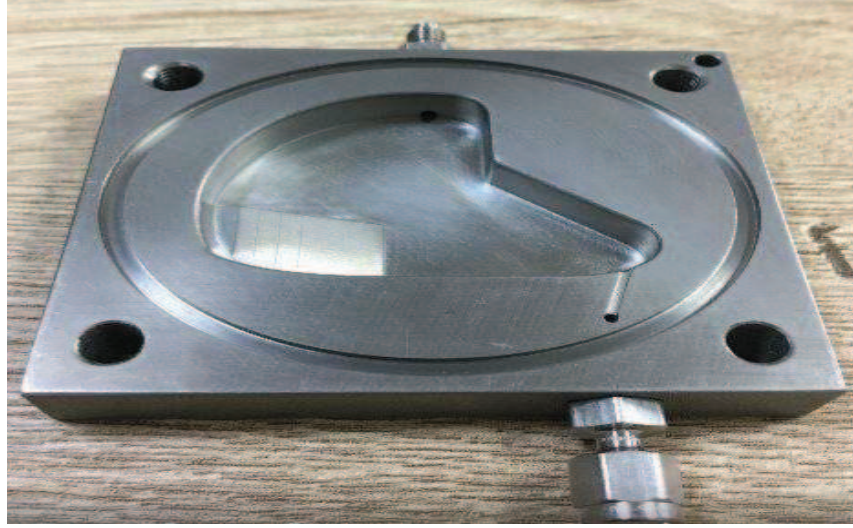
d- Niyobyum

Niyobyum, bazı paslanmaz çeliklerin ve ayrıca demir dışı metallerle alaşımların bir bileşenidir. Termal nötronlar için düşük bir yakalama tesir kesitine sahiptir. Bu nedenle nükleer endüstrideki bazı uygulamalarda ve siklotron hedeflemesinde kullanılır. Oda sıcaklığında çok etkisizdir ancak yüksek sıcaklıklarda zayıf kimyasal dirence sahiptir.

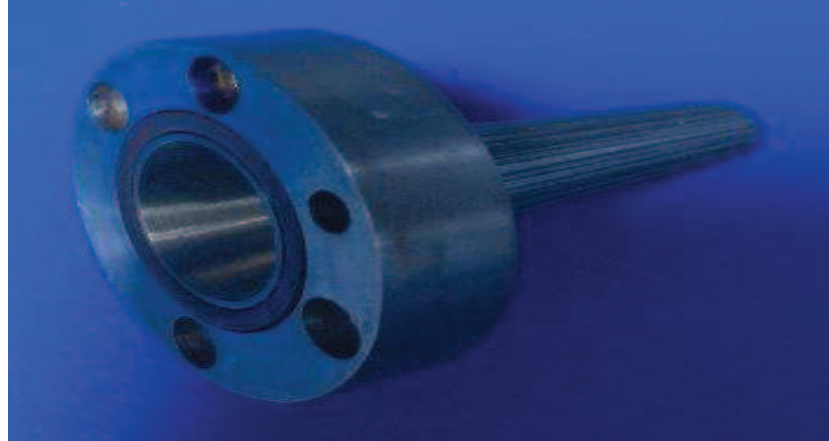
Yüksek sıcaklıklardaki bu reaktivite nedeni ile, niyobyumun işlenmesi en iyi şekilde argon gibi koruyucu bir atmosferde gerçekleştirilir. Bu aynı zamanda niyobyumu düşük sıcaklık hedefleri (su gibi) için iyi bir seçim yapar, ancak daha yüksek sıcaklıktaki gaz hedefleri için en iyi seçenek olmayabilir.

Yukarıda da bahsedildiği üzere yüksek sıcak ve basınçlarda daha fazla dayanıklılık gösterip, target içerisinde gerçekleşen reaksiyonda malzeme içeriği olarak safsızlık

bırakmayan niyobyum daha çok tercih edilmektedir. ACS ve IBA de kullanılan malzeme türü de niyobyumdur ve aşağıdaki gibidir;



Şekil 6.3. ACS niyobyum O-18 haznesi



Şekil 6.4. IBA niyobyum O-18 haznesi

Niyobyum parçalarında maksimuma doldurulması gerekli su miktarı aşağıdaki gibidir;

ACS siklotronunda tek target içerisine max. 5 ml

IBA siklotronunda tek target içerisine conic 8 niyobyumda 2,4 ml , conic 16 niyobyumunda yaklaşık 3,5 ml O-18 kullanımı yapılmalıdır.

e- Tantalum

Metal türlerinden bir tanesidir. Oda sıcaklığında kolayca kullanılabilir. Yüksek sıcaklıktaki kuvveti, tungsten ve molibden ile karşılaştırıldığında düşüktür. Tantal ın korozyon direnci, çoğu ticari asit kombinasyonunda olağandışıdır. Çoğu asitlere ve kostiklere yaklaşık olarak aynı korozyon direnci sağlar. Ek olarak, metalde deneyimli personel tarafından bükülme, rulo şekillendirme ve nispi kolaylıkla kaynak yapılarak imal edilebilir.

Tantal ın sünekliliği ve yoğunluğu, onu zırh penetrasyonu için orduda popüler hale getirdi. Yoğunluğu ve nükleer kararlılığı onu radyoaktif elementlerin kapları için değerli bir materyal haline getirir.

Tantal, bir boncuk püskürtücü içindeki çelik tanecik ile temizlenebilir ve daha sonra çelik tanelerdeki demir izlerini gidermek için sıcak hidroklorik asit ile durulanabilir. Tantal yüzeyi, yüksek sıcaklıklarda bile hidroklorik aside etkisizdir. Tantal yüzeyleri, sıcak konsantre sülfürik asit içerisinde doymuş bir potasyum kromat çözeltisi ile temizlenebilir. Bu işlemden sonra, tantalum yüzeyi, temizleme çözeltisinin izlerini gidermek için damıtılmış suyla iyice durulanmalıdır.

f- Gümüş

Gümüş metal, hedeflerin inşası için çok yararlı özelliklere sahiptir. Gümüşün soğuk çalışması iletkenliği azaltacağı halde, tüm metallerin en yüksek termal ve elektriksel iletkenliğine sahiptir. Altından biraz daha zor olduğu için kolayca işlenir. Normal koşullar altında hava, su veya birçok asit ile reaksiyona girmez. Ozon gibi çok aktif oksitleyici türlere maruz kalmakla kararır. Bu reaksiyon, yüksek akım ışınlamalarından sonra su hedeflerinde görülebilir.

Büyük gümüş parçalarını temizlemek için soda (Na_2CO_3) kullanılabilir. Hedeflerde, bir hamur oluşturmak için soda ile etil veya izopropil alkol bir araya getirilebilir, bir macun içine temiz, nemli bir sünger batırılabilir ve gümüş üzerine sürülür, sonra gümüş bir aynaya yaklaşan bir şey geri gelinceye kadar pamuklu çubukla ovalanır ve

gümüşü ultrasonik bir banyoda sıcak damıtılmış suyla durulayın, ardından kurutun; Macun gümüş üzerinde ne kadar uzun kalırsa, o kadar fazla kararmaz. Gümüş, F-18 üretimi için bir su hedefini temizlemekte kullanılıyorsa, temizleme için yaygın bir yöntem olan diş macunundan kaçınılmalıdır, çünkü genel olarak diş macununda bulunan florür, F-18'in safsızlığını büyük ölçüde azaltır.

6.1. Target İçerisinde F-18 Radyoizotopu Oluşumunu Etkileyen Materyaller

6.1.1. Target window

Hedef pencereler için kullanılan malzemelerin ince tabakalarda çok güçlü olması ve yüksek sıcaklıklarda dayanıklılıklarını sürdürmeleri gerekir. Hedef pencereler için en sık kullanılan malzemeler Havar, alüminyum, niyobyum ve titanyumdur. Son üç hedef kitle olarak da kullanılır ve bu nedenle, özelliklerin çoğu yukarıdaki bölümde listelenmiştir. Folyolar için kritik olan önemli bir özellik, sıcaklığın bir fonksiyonu olarak akma dayanımıdır.

İyonize edilen atom parçacığı target içerisinde ilerlerken belirli noktalardan geçer. Bu noktalarda alüminyum ya da havar window dediğimiz pencereler bulunmaktadır. Alüminyum ve havarlara ait (kalınlık-incelik içeriği göz önünde tutularak) enerji giriş-çıkış farkları aşağıdaki tabloda görüldüğü gibidir;

Tablo 6.1 Alüminyum üzerindeki protonların enerjisi

Foil thickness (cm)	E_{in} (MeV)	E_{out} (MeV)	ΔE (MeV)
0.0125	19.0	18.3	0.7
	17.5	16.75	0.75
	16.5	15.7	0.8
	13.0	12.05	0.95
	11.0	9.9	1.1
	10.0	8.8	1.2
0.0250	19.0	17.5	1.5
	17.5	16.0	1.5
	16.5	14.85	1.65
	13.0	11.0	2
	11.0	8.7	2.3
	10.0	7.45	2.55
0.050	19.0	16.0	3
	17.5	14.3	3.2
	16.5	13.1	3.4
	13.0	8.7	4.3
	11.0	5.7	5.3
	10.0	3.8	6.2

6.1.2. Havar

Havar, en çok siklotron hedefinde yüksek sıcaklıklarda çok yüksek mukavemetli olan çok çeşitli özelliklere sahip olan bir kobalt bazlı alaşımdır. Havar, gücünün %75 ' ini 510 °C ' ye kadar oda sıcaklığında tutar. Bu özelliği özellikle hedef folyolar için kullanışlıdır ve Havar bu seçimde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Dayanıklılık ömrü, alaşımı %80 soğuk çalışmadan sonra 540 °C 'de ısıyla işleme tabi tutarak ısı ile maksimuma çıkarılabilir.

Havar'ın tipik analizi şunu göstermektedir: Co (%42), Cr (%19.5), Ni (% 12.7), W (% 2.7), Mo (% 2.2), Mn (% 1.6), C (% 0.2), Fe dengesi.

Folyo malzemeler için önemli özelliklerin bir özeti aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 6.2. Havar üzerindeki Protonların Enerjileri

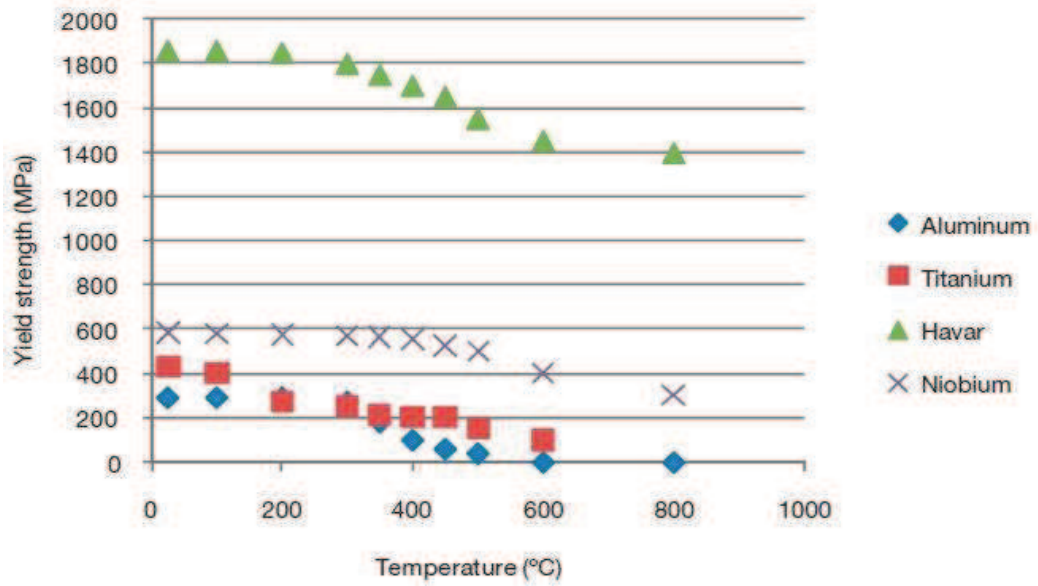
Foil thickness (cm)	E_{in} (MeV)	E_{out} (MeV)	ΔE (MeV)
0.0125	19.0	18.8	0.2
	17.5	17.3	0.2
	16.5	16.3	0.2
	13.0	12.75	0.25
	11.0	10.7	0.3
	10.0	9.7	0.3
0.0250	19.0	18.65	0.35
	17.5	17.1	0.4
	16.5	16.1	0.4
	13.0	12.5	0.5
	11.0	10.45	0.55
	10.0	9.4	0.6
0.0500	19.0	18.3	0.7
	17.5	16.75	0.75
	16.5	15.7	0.8
	13.0	12.0	1.0
	11.0	9.85	1.15
	10.0	8.75	1.25

Tablo 6.3. Target malzemelerinin fiziksel ve kimyasal özellikleri

ÖZELLİKLER	Alüminyum	Titanyum	Havar	Niobyum
Termal iletkenlik (W.m⁻¹.K⁻¹)	167	16.4	14.7	53.77
Erime noktası (°C)	582	1725	1480	2410
Yoğunluk (g/cm³)	2.71	4.5	8.3	8.6
10 MeV enerjili protonlar için dE/dx (keV/μm)	9.2	13.5	24.2	21.2
Germe gücü (25 °C), psi (MPa)	42000 (290)	63000 (434)	270000 (1860)	85000 (585)

Hedef pencereler, ışının içinden geçerken biriktirdiği enerji nedeniyle, her zaman bir ısı yüküne sahiptir. Bu ısı, folyo malzemesinin seçimine ve kalınlığına bağlı olarak farklı şekillerde yayılabilir.

Alüminyum oldukça düşük bir erime noktasına sahiptir, ancak iletkenlikten ısıdan kurtulabilir (yüksek ısı iletkenliği). Isı yayılımı giderme mekanizmaları kullanılamaz çünkü alüminyum radyasyondan önce erir, önemli bir mekanizma haline gelir. Öte yandan, Havar, ısıнын çoğunu konveksiyon ve radyasyonla kaybeder ve çok düşük ısı iletkenliği ve yüksek sıcaklıklarda mukavemetini koruduğu için iletkenlik sayesinde çok az kaybeder.

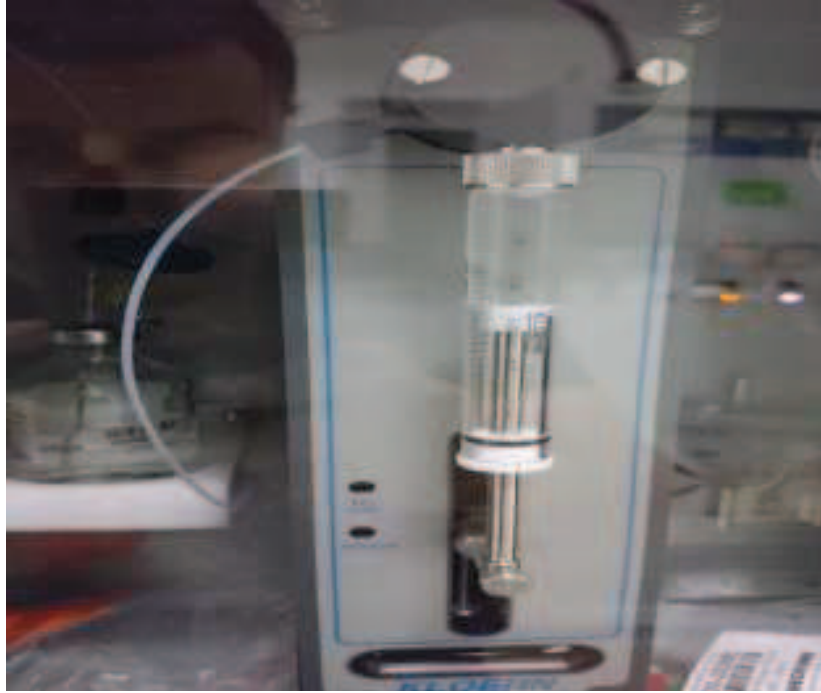


Şekil 6.5. Sıcaklık – dayanıklılık basınç grafiği

Bu dört malzeme için sıcaklığa karşı akma dayanımı Şekil 6.5.'de sunulmaktadır. Havar'ın akma dayanımındaki üstünlüğü, akma dayanımında önemli bir kayıp olmadan oldukça yüksek sıcaklıklara dayanabileceği gerçeği gibi açıktır.

BÖLÜM 7. F-18 RADYOİZOTOPU ÜRETİMİ

Hedef nokta olarak isimlendirilen target bölgesine oksijence zenginleştirilmiş O-18 suyunun şırınga ve ince hatlar (transfer hattı) ile doldurulmasıyla süreç işlemi başlar.



Şekil 7.1 Vial içerisinde O-18 Çekim Süreci

Cihazlar üretimlerden iki saat öncesinde yüksek vacum (vacum çember) içerisindeki tank içerisinde radyo dalgası ve manyetik alan salınımı başlatılır. Vacum o süreçte stabil hal alıp sabitlenir.

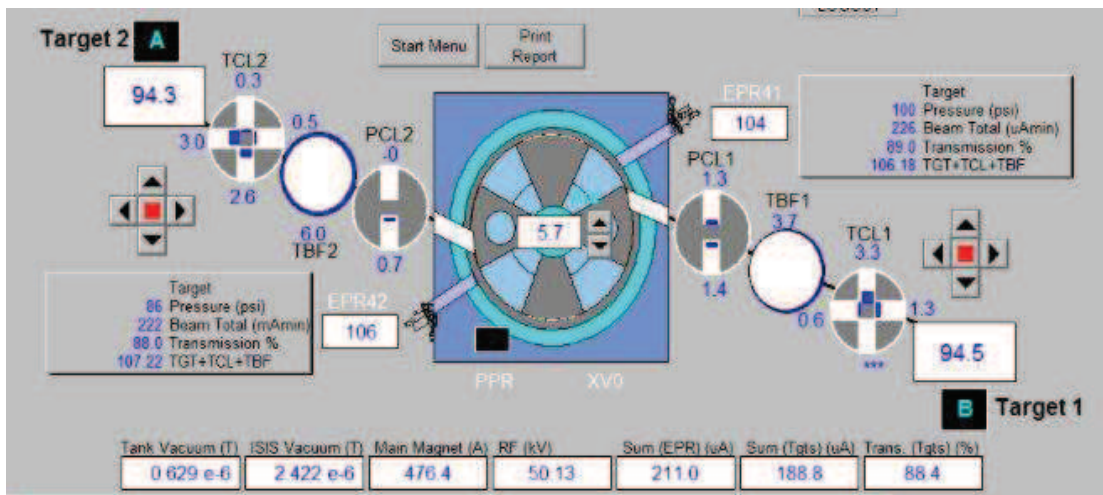
Helyum cooling sistemi target soğutmada su soğutma dışında kullanılan bir diğer soğutma sistemidir. Bu sistemde targetlar dolu iken çalıştırılıp ion source açılarak single ya da double ışınlamalar başlatılabilir. Acs siklotronunda targetlar ortalama

ideal akım değeri 90 μA ile ışınlanırken, IBA siklotronunda 70 μA ile ışınlamalar yapılmıştır.

IBA üzerinde targetlara 2,4 ml, ACS üzerinde ise 5 ml O-18 doldurularak 6 aylık elde edilen aktivite değerleri bölüm sonunda grafiksel olarak kıyaslanacaktır. Bu iki siklotrona ait double ve single ışınlamaların görseli aşağıdaki gibidir.



Şekil 7.2. IBA double ışınlama görüntüsü



Şekil 7.3. ACS double ışınlama görüntüsü

- ^{18}F : %97 109.8 dk yarıömürlü β^+ yayımlayıcı radyoizotop (3% elektron yakalayıcı)
- $p + ^{18}\text{O} \rightarrow ^{18}\text{F} + n$
- Yüksek enerjili proton demetiyle ^{18}O hedefi bombardıman edildiğinde, ^{18}O , ^{18}F 'e dönüşür ve nötron yayımlanır.
- $^{18}\text{F} \rightarrow ^{18}\text{O} + \beta^+ + \nu$
- Yüksek enerjili proton demeti siklotronda elde edilir.

7.1. F-18 Üretimini Belirleyen Faktörler

- Kullanılan ^{18}O 'ce zenginleştirilmiş $\text{H}_2[^{18}\text{O}]$ suyunun saflık oranı [$>97\%$]
- Proton Demeti Enerjisi [9-19 MeV]
- 19 MeV'den yüksek enerjiler daha fazla F-18 üretebilir fakat, hedef pencere filminden ve hedef malzemesinden fazla miktarda ağır metal safsızlıkları yayımlanmasına sebep olur.
- Proton Demeti Akımı ACS da maks. 100 μA , IBA da tipine göre maks. 70 – 120 μA dir.
- Verilen değerlerin üstü yüksek akımlar pencere filminin daha çabuk yıpranmasına neden olur, üretim esnasında filmin yırtılması bile söz konusu olabilir.
- Işınlanma Süresi [2-3 saat]
- Hedef Basıncı

- Hedeflerin (Target) ve pencere filmlerinin malzemesi ve ışınlama esnasında ortaya çıkardıkları safsızlıklar
- Hedeflerin bakımı ve temizliği
- Üretilen F-18'in siklotron – sentez cihazı arası iletilmesini sağlayan hatların cinsi
- Hatların uzunluğu, temizliği ve değiştirilme aralığı ve hatlarda suyun iletimi için kullanılan gazın basıncı
- Zamanında değiştirilmeyen veya yeterince yıkanıp kurutulmayan hatlar nemli kalabilir, safsızlıklara, FDG veriminin önemli ölçüde azalmasına ve mikrobiyolojik üremenin meydana gelmesine neden olabilir.
- F-18 in aktarımını sağlayan hatların bakımı ve türü aşağıdaki gibi olmalıdır;
- Üretim sonrası günlük hatlar en az 10-15 dk. He ile kurutulmalı.
- Haftalık (yada hatların uzunluğuna bağlı olarak daha sık) hatlar ışınlanmamış O-18 ile yıkanmalı ve iyice kurutulmalı.
- Eğer yüksek aktivitelerle çalışan ve birden fazla siklotrona sahip bir tesis iseniz; verimlere göre cihaz üzerindeki hatlar ayda bir ya da iki ayda bir değiştirilmeli, bu iki cihazın sentez bölümü ile aktarımında ortak kullanılan ara hat ise hafta da bir kez değiştirilmelidir. Bu süreler hatların uzunluğuna göre kısalabilir.
- Hat tercihi olarak yukarıdaki bölümlerde bahsetildiği, Flor ile tepkimeye girmeyecek bir hat türü tercih edilmelidir. Genellikle radyoizotop üretimi yapan tesisler PFA ya da ETFE hatlarını kullanmaktadır.

- Hat uzunluğu maliyet ve aktivite kaybını azaltabilmek için mümkün oldukça kısa tutulmalıdır.
- Bernolli kuralına göre hat iç ve dış çapı ince olmalıdır. (ID: .75mm +/- .05mm – OD: 1.59 mm +/- .05mm dir.)
- Hatların bağlantı noktalarında (rheodyne valve vb) kullanılan ferrule ve nutlar, bu noktalarla etkileşime girmeyecek türden seçilmelidirler. Paslanmaz, pirinç vb gibi.
- Hatta taşıyıcı gazın basıncı iyi ayarlanmalı, düşük basınç suyu iyi iletmezken, yüksek basınç da suyun iletilmesini yavaşlatmanın yanı sıra suyun hatta kalması ve hatların daha fazla yıpranması gibi sonuçlara yol açmaktadır.



Şekil 7.4. sentez ve siklotron bölümleri arası ortak hat bağlantı kutusu

Tablo 7.4. NİSAN ayına ait FDG sonuçları

KONTROL NO	AĞRI (1)			AĞRI (2)			AĞRI (3)				AĞRI (4)				TUMORLU OLGULAR		TUMOR			
	BAŞLAMA	SON	YERİ	BAŞLAMA	SON	YERİ	BAŞLAMA	SON	YERİ	BAŞLAMA	SON	YERİ	BAŞLAMA	SON	YERİ	Yİ	YON	YERİ	YERİ	
	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(%)	(%)	(%)	(%)	
0001FD	80	8289	1118	80	8358	1118										100	100	FAGTAS 1	7088	88.4
0002FD	80	7812	1118	80	7879	1118										100	100	FAGTAS 2	8897	84.9
0003FD	80	8212	1118	80	8184	1118										100	100	FAGTAS 2	7878	84.8
0004FD	120	10886	1118	120	11500	1118										100	100	FAGTAS 2	11000	83.8
0005FD	170	10307	1118	170	10307	1118										100	100	FAGTAS 2	10307	87.8
0006FD	80	7718	1118	80	8020	1118										100	100	TUMORLU OLGULAR	8020	80.8
0007FD	180	10079	1118	180	10480	1118										100	100	FAGTAS 2	10480	87.7
0008FD	180	10002	1118	180	10688	1118										100	100	FAGTAS 2	10288	80.9
0009FD	180	10880	1118	180	10389	1118										100	100	FAGTAS 2	10389	80.4
0010FD	180	10757	1118	180	10810	1118										100	100	FAGTAS 2	10358	88.8
0011FD							2	80	8.820	1118	8	80	8.870	1118	100	100	FAGTAS 2	8891	73.1	
0012FD							2	80	8.230	1118	8	80	8.200	1118	100	100	FAGTAS 2	8388	80.8	
0013FD							2	80	8.820	1118	8	80	8.800	1118	100	100	FAGTAS 2	8217	78.0	
0014FD							2	80	8.890	1118	8	80	8.900	1118	100	100	TUMORLU OLGULAR	8718	88.2	
0015FD																100	100	TUMORLU OLGULAR	888	8.0
0016FD							2	80	8.880	1118	8	80	8.880	1118	100	100	FAGTAS 2	8888	73.8	
0017FD							2	80	8.880	1118	8	80	8.880	1118	100	100	FAGTAS 2	8888	78.8	
0018FD							2	80	8.888	1118	8	80	8.870	1118	100	100	TUMORLU OLGULAR	7800	88.8	
0019FD							2	80	8.888	1118	8	80	8.870	1118	100	100	TUMORLU OLGULAR	2800	88.7	
0020FD																100	100	TUMORLU OLGULAR	8700	88.7

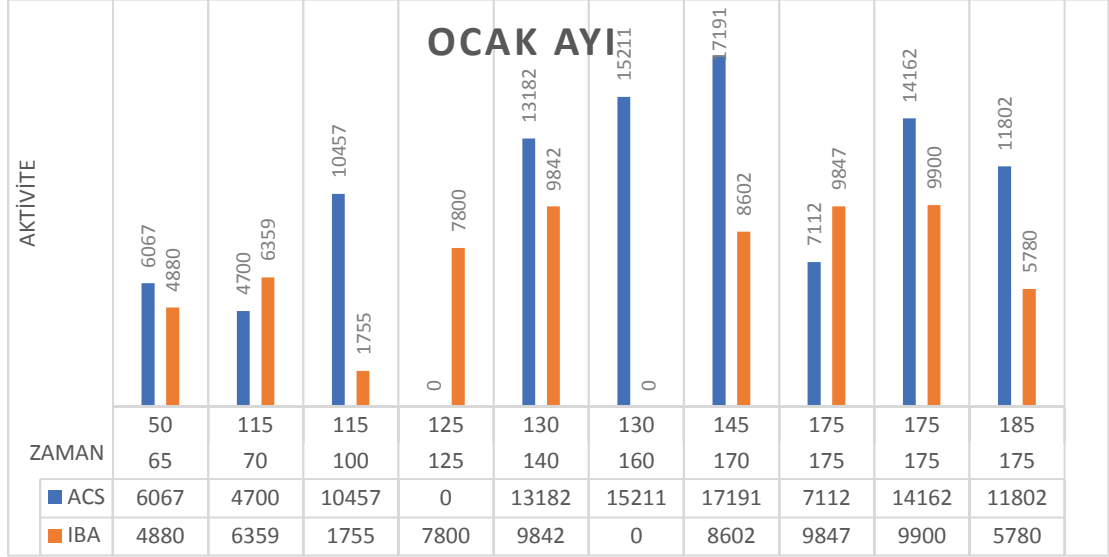
Tablo 7.5. MAYIS ayına ait FDG sonuçları

KONTROL NO	AĞRI (1)			AĞRI (2)			AĞRI (3)				AĞRI (4)				TUMORLU OLGULAR		TUMOR			
	BAŞLAMA	SON	YERİ	BAŞLAMA	SON	YERİ	BAŞLAMA	SON	YERİ	BAŞLAMA	SON	YERİ	BAŞLAMA	SON	YERİ	Yİ	YON	YERİ	YERİ	
	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(%)	(%)	(%)	(%)	
0001FD	180	12381	1118	180	12700	1118										100	100	FAGTAS 2	12000	73.0
0002FD	180	10445	1118	180	10480	1118										100	100	FAGTAS 2	10200	83.0
0003FD	180	10525	1118	180	10210	1118										100	100	FAGTAS 2	10488	73.5
0004FD							80	8844	1118							100	100	TracerAG MM 2	8000	80.0
0005FD	180	10888	1118	180	10740	1118										100	100	FAGTAS 2	11741	85.1
0006FD	180	10688	1118	180	10688	1118										100	100	FAGTAS 2	7000	80.1
0007FD							170	10024	1118							100	100	FAGTAS 2	8400	70.5
0008FD	180	10388	1118	180	10040	1118										100	100	FAGTAS 2	10488	85.0
0009FD	180	10878	1118	180	10380	1118										100	100	FAGTAS 2	10887	84.8
0010FD	220	10204	1118													100	100	FAGTAS 2	8000	80.0
0011FD							2	180	10.720	1118	8	180	10.720	1118	100	100	TracerAG MM 2	7800	80.5	
0012FD							2	80	8.680	1118	8	80	8.680	1118	100	100	FAGTAS 2	7100	82.8	
0013FD							2	70	4.785	1118	8	70	4.785	1118	100	100	FAGTAS 2	4845	48.0	
0014FD							2	70	4.875	1118	8	70	4.875	1118	100	100	FAGTAS 2	7800	70.1	
0015FD							2	100	8.815	1118	8	100	8.815	1118	100	100	FAGTAS 2	7000	83.1	
0016FD							2	180	10.840	1118	8	180	10.840	1118	100	100	FAGTAS 2	10878	84.1	
0017FD																100	100	FAGTAS 2	7875	84.0
0018FD																100	100	FAGTAS 2	8080	72.8
0019FD																100	100	TracerAG MM 2	8885	80.5
0020FD																100	100	FAGTAS 2	10200	83.0

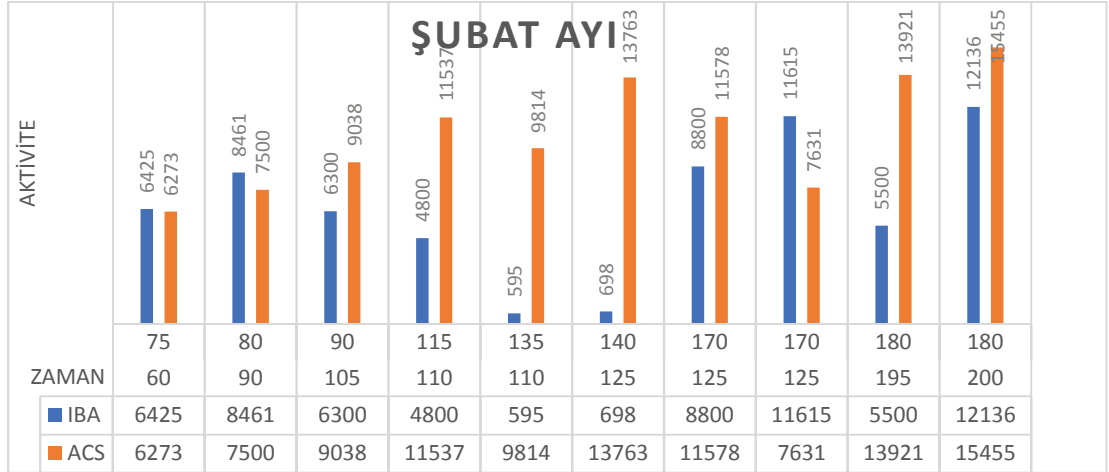
Tablo 7.6. HAZİRAN ayına ait FDG sonuçları

KONTROL NO	AĞRI (1)			AĞRI (2)			AĞRI (3)				AĞRI (4)				TUMORLU OLGULAR		TUMOR			
	BAŞLAMA	SON	YERİ	BAŞLAMA	SON	YERİ	BAŞLAMA	SON	YERİ	BAŞLAMA	SON	YERİ	BAŞLAMA	SON	YERİ	Yİ	YON	YERİ	YERİ	
	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(10.00)	(%)	(%)	(%)	(%)	
0001FD	180	10880	1118	180	11770	1118										100	100	FAGTAS 1	10888	84.1
0002FD	70	8713	1118	70	8776	1118										100	100	FAGTAS 2	7875	88.1
0003FD	80	8700	1118	80	8738	1118										100	100	FAGTAS 2	8485	85.1
0004FD	80	8100	1118	80	8188	1118										100	100	TUMORLU OLGULAR	8875	88.0
0005FD	80	8884	1118													100	100	TUMORLU OLGULAR	8800	84.8
0006FD	180	10888	1118	180	10888	1118										100	100	FAGTAS 2	10881	88.8
0007FD	80	8880	1118	80	8881	1118										100	100	FAGTAS 2	7818	84.7
0008FD	80	8188	1118	80	7800	1118										100	100	FAGTAS 2	7820	87.0
0009FD	80	8188	1118	80	8188	1118										100	100	FAGTAS 2	8281	80.1
0010FD	80	8888	1118	80	8876	1118										100	100	TUMORLU OLGULAR	8800	80.0
0011FD							2	120	8.700	1118	8	120	8.800	1118	100	100	FAGTAS 2	8688	87.8	
0012FD							2	180	8.800	1118	8	180	8.800	1118	100	100	FAGTAS 2	11800	78.8	
0013FD							2	180	8.880	1118	8	180	8.120	1118	100	100	FAGTAS 2	11007	88.8	
0014FD																100	100	TUMORLU OLGULAR	8300	80.1
0015FD							2	180	8.880	1118	8	180	8.880	1118	100	100	FAGTAS 2	11881	88.1	
0016FD																100	100	FAGTAS 2	11000	88.8
0017FD																100	100	FAGTAS 2	8788	88.1
0018FD																100	100	FAGTAS 2	8818	88.0
0019FD																100	100	TUMORLU OLGULAR	8818	84.0
0020FD																100	100	FAGTAS 2	10200	88.1

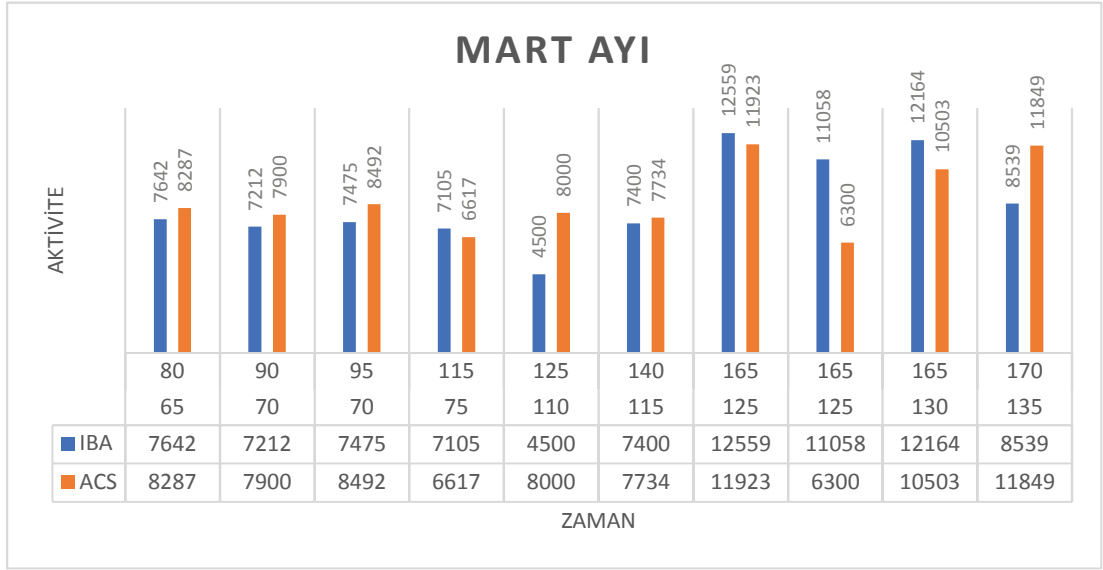
7.3. ACS ve IBA'nın FDG aktivitelerinin Grafiksel Karşılaştırılması



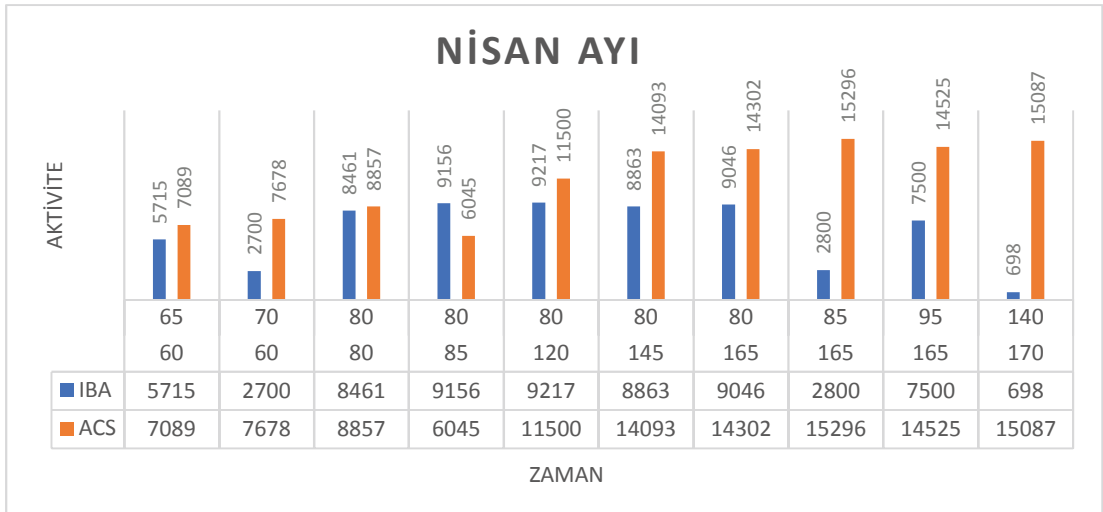
Şekil 7.5. ACS ve IBA ocak ayı FDG üretim grafiği



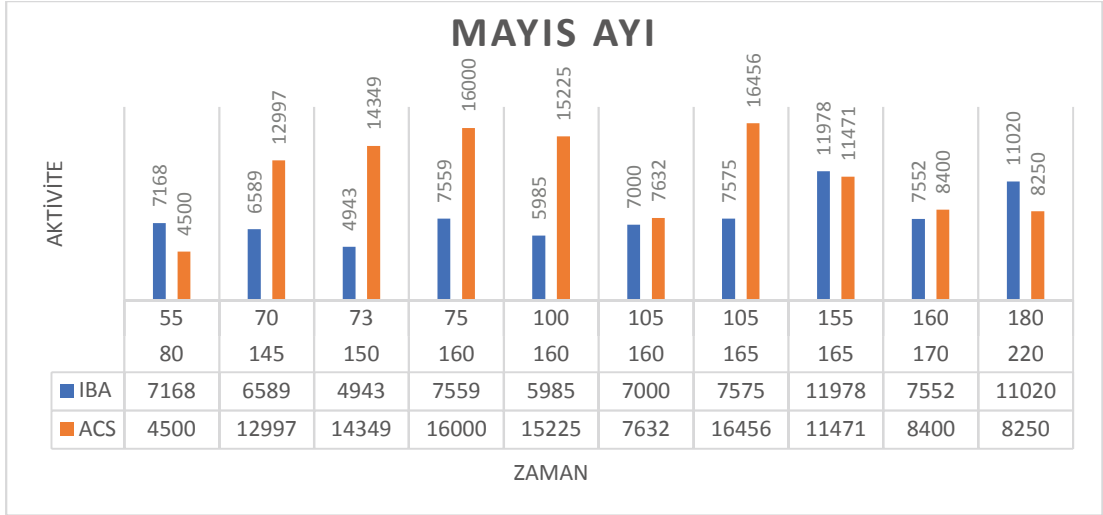
Şekil 7.6. ACS ve IBA şubat ayı FDG üretim grafiği



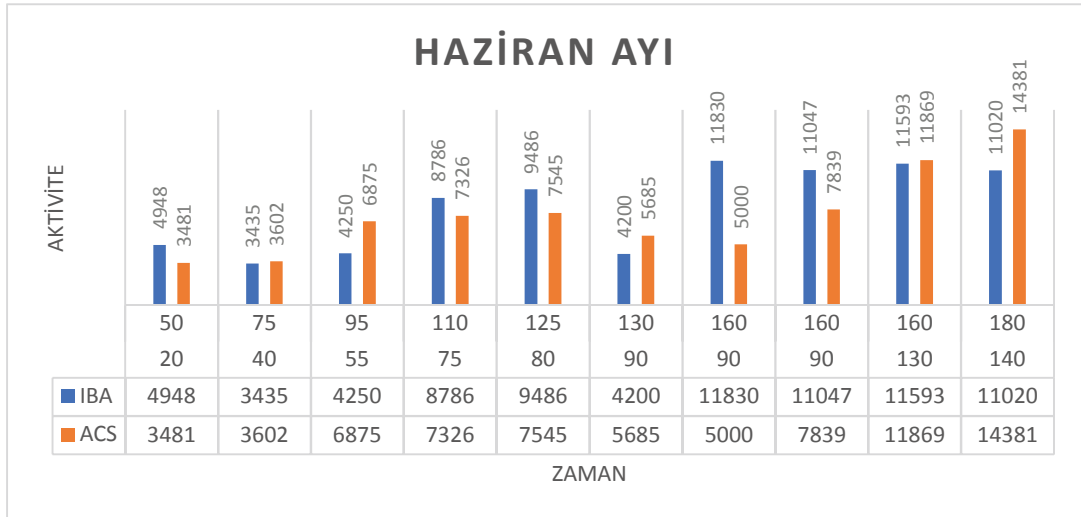
Şubat 7.7 ACS ve IBA mart ayı FDG üretim grafiği



Şekil 7.8. ACS ve IBA nisan ayı FDG üretim grafiği



Şekil 7.9. ACS ve IBA mayıs ayı FDG üretim grafiği



Şekil 7.10. ACS ve IBA haziran ayı FDG üretim grafiği

BÖLÜM 8. TARTIŞMA VE SONUÇ

Dünyada radyoizotopların tıpta teşhis ve tedavi amaçlı olarak kullanımı her geçen gün artmaktadır. FDG radyonüklidi bunlardan bir tanesidir. Hastanelerin PET alanlarında çoğunlukla tanı amaçlı kullanılan radyoaktif ilaç türüdür. Türkiye şartlarında bu sektörde üç dört firma bulunmaktadır. Günümüzde tanı ve tedavi de birlikte kullanılan birkaç ilacın üretimine ruhsat verilmemesi dışarıya bağılılığı arttırmaktadır. Lutesyum ve Galyum bu ilaçlardan bir kaçıdır. Ülkemizde bu radyonüklitler için üretim yapılmaması döviz üzerinden ilaç alımına neden olmaktadır. Bu durumda da maliyetin fazla olması uygulamaya yansiyacak ve her bütçede insanın bu ilaçlardan yararlanamayıp mağdur olabileceğini göstermektedir.

Yukarıdaki üretim tablolarından da anlaşılacağı üzere ACS siklotronu IBA e göre daha kullanışlı, bakım personeli için daha avantajlıdır. ACS in target gövdesine aldığı su miktarı, ürettiği aktivite miktarı ve double ışınında yüksek mikro amperlerde çalışabilmesi her açıdan kullanıcıya artı avantaj sağlamaktadır. Bunun yanı sıra konumuz içeriğinde değinmesekte üretim sentez bölümünde kullanılacak olan sentez cihazlarının Fastlab olmasına önem gösterilmelidir. Günümüzde yeni sentez cihazı olarak FastlabDuo kaliteli ve üzerinde ard arda iki sentez gerçekleştirebileceğimiz bir cihaz olduğunu vurgulamak isterim. Eğer cihazlarda değişiklik yapılamıyor maliyet değerini aşıyorsa yüksek verimli kasetler kullanılması tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

- [1] <https://trod.org.tr/files/file/radyoterapi%20cihazları>, Erişim Tarihi: 15.12.2019.
- [2] <https://indico.cern.ch/event/308126/attachments/588109/809376>, Erişim Tarihi: 15.06.2018.
- [3] <http://public.web.cern.ch/public>, Erişim Tarihi: 05.12.2018.
- [4] IBA Cyclone 18 series Manual mode user guide 88.12.73.014.A Sep-2011.
- [5] IBA Cyclone 18 Series Maintenance Guide 88.12.73.017-A Sep-2012.
- [6] Advanced Cyclotron System TR-19 Operations Manual Rev date: 2012.06.20.
- [7] Vallabhajosula S. 18F-labeled positron emission tomographic radiopharmaceuticals in oncology: an overview of radiochemistry and mechanisms of tumor localization. Semin Nucl Med 2007;37:400-19.

ÖZGEÇMİŞ

Celal ERSOY, 08.07.1990'da İstanbul'da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Kocaeli'nde tamamladı. 2007 yılında Süleyman Demirel Lisesi'nden mezun oldu. 2008 yılında başladığı Karadeniz Teknik Üniversitesi Fizik Bölümü'nü 2012 yılında bitirdi. 2013 yılında Sakarya Üniversitesi Fizik Bölümü'nde yüksek lisans eğitimine başladı. 2018 yılında Gedik Yüksek Meslek Okulu'nda Tıbbi Görüntüleme Teknikerliği bölümünden mezun oldu. 2015 yılında başladığı Gebze Organize Sanayi Bölgesi'nde Moltek firmasında Siklotron Üretim Mühendisi olarak halen görev yapmaktadır