

**T.C.
BOZOK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZİK ANABİLİM DALI**

Yüksek Lisans Tezi

**RADYOAKTİF İYOT TEDAVİSİ YAPILAN
HASTALARDA TİROİD VE TÜKRÜK BEZLERİNİN
ABSORBE ETTİĞİ RADYASYON DOZUNUN MIRD
YÖNTEMİYLE HESAPLANMASI VE KLİNİK
KORELASYONU**

Gökhan ŞAHUTOĞLU

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa BÖYÜKATA**

Yozgat 2016

**T.C.
BOZOK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZİK ANABİLİM DALI**

Yüksek Lisans Tezi

**RADYOAKTİF İYOT TEDAVİSİ YAPILAN
HASTALARDA TİROİD VE TÜKRÜK BEZLERİNİN
ABSORBE ETTİĞİ RADYASYON DOZUNUN MIRD
YÖNTEMİYLE HESAPLANMASI VE KLİNİK
KORELASYONU**

Gökhan ŞAHUTOĞLU

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa BÖYÜKATA**

Yozgat 2016

T.C.
BOZOK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TEZ ONAYI

Enstitümüzün Fizik Anabilim Dalı 70110511023 numaralı öğrencisi Gökhan ŞAHUTOĞLU' nun hazırladığı “**Radyoaktif İyot Tedavisi Yapılan Hastalarda Tiroid ve Tükrük Bezlerinin Absorbe Ettiği Radyasyon Dozunun MIRD Yöntemiyle Hesaplanması ve Klinik Korelasyonu**” başlıklı Yüksek Lisans tezi ile ilgili Tez Savunma Sınavı, Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği uyarınca 27/12/2016 Salı günü saat 14:00’da yapılmış, tezin onayına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Abdullah AYDIN

Üye : Prof. Dr. Mustafa BÖYÜKATA (Danışman)

Üye : Doç. Dr. Ümüt TEMİZER

Üye : Doç. Dr. Seyhan KARAÇAVUŞ

Üye : Doç. Dr. Hatice KANBUR ÇAVUŞ

ONAY:

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulu'nun ..13../.01../20.17. tarih ve .02. sayılı kararı ile onaylanmıştır.

.13../.01../20.17.


Doç. Dr. Fuat KOKSAL
Müdür

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa</u> |
|---|--------------|
| ÖZET | iii |
| ABSTRACT | iv |
| TEŞEKKÜR | v |
| TABLolar LİSTESİ | vi |
| ŞEKİLLER LİSTESİ | vii |
| KISALTMALAR LİSTESİ | ix |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL RADYASYON FİZİĞİ BİLGİLERİ | 4 |
| 2.1. Atom ve Radyasyon | 4 |
| 2.2. Radyoaktif Bozunum Çeşitleri..... | 6 |
| 2.3. Radyoaktif Parçalanma ve Yarı Ömür..... | 10 |
| 2.4. Radyasyon Doz Birimleri..... | 12 |
| 2.5. Radyasyonun Madde ile Etkileşmesi..... | 15 |
| 3. TEMEL KURAMSAL NÜKLEER TIP BİLGİLERİ..... | 20 |
| 3.1. Nükleer Tıp Tarihçesi..... | 20 |
| 3.1.1. Görüntü Oluşumu ve Nükleer Tıp..... | 20 |
| 3.1.2. Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi..... | 22 |
| 3.1.3. PET Görüntüleme Tekniği ve Tarihçesi..... | 23 |
| 3.1.4. Uptake Cihazı..... | 25 |
| 3.1.5. Mo99/ Tc99m Jeneratörü..... | 27 |
| 3.1.6. Radyoaktif I-131'in fiziksel özellikleri..... | 30 |
| 3.1.7. I-131 Radyobiyolojik özellikleri..... | 31 |
| 3.2. Nükleer Tıpta Doz Hesapları..... | 31 |
| 3.3. MIRD Yöntemi..... | 35 |
| 4. NÜKLEER TIP KLİNİK UYGULAMALARI BİLGİLERİ..... | 39 |
| 4.1. Tükürük Bezi Anatomi ve Fizyolojisi..... | 39 |
| 4.2. Tiroid Bezi Anatomi ve Fizyolojisi..... | 40 |
| 4.3. Tiroid Bezi Hastalıkları ve Tedavisi..... | 41 |
| 4.4. Radyoaktif İyot Tedavisinin Akut ve Kronik Yan Etkileri..... | 43 |
| 4.5. Radyoaktif İyot Tedavisi ve Doz Hesaplama Yöntemleri..... | 44 |

| | |
|--|-----------|
| 5. MATERYAL VE METOT..... | 47 |
| 5.1. Hedef Grup..... | 47 |
| 5.2.Uptake Testi..... | 47 |
| 5.3. Tükruk Bezi ve Tiroid Sintigrafisi Çekim ve İşleme Protokolü..... | 48 |
| 5.4. İyot-131 Tedavi..... | 52 |
| 5.5. MIRD değeri hesaplama..... | 53 |
| 5.6. İstatistik..... | 54 |
| 6. BULGULAR VE TARTIŞMA..... | 55 |
| 7. SONUÇ | 70 |
| KAYNAKLAR..... | 72 |
| ÖZGEÇMİŞ..... | 77 |

RADYOAKTİF İYOT TEDAVİSİ YAPILAN HASTALARDA TİROİD VE TÜKRÜK BEZLERİNİN ABSORBE ETTİĞİ RADYASYON DOZUNUN MIRD YÖNTEMİYLE HESAPLANMASI VE KLİNİK KORELASYONU

Gökhan ŞAHUTOĞLU

**Bozok Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Fizik Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

2016; Sayfa: 77

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa BÖYÜKATA

ÖZET

Günümüzde hipertiroidi ve tiroid kanserli hastaların tedavi edilmesinde radyoaktif iyot sık kullanılan bir yöntemdir. Radyoaktif iyodun etki mekanizması Na-I simporter sistemi ile hücre içine girişini takiben beta ışınımı ile hücre harabiyetine dayanır. Bu mekanizma ile tiroid ve tükrük bezi gibi diğer organlarda da tutulumu olmaktadır. Radyoaktif maddeye sekonder kaynak ve hedef organlardaki maruz kalınan radyasyon dozunu hesaplamada günümüzde en sık MIRD (Medical Internal Radiation Dosimetry) yöntemi kullanılmaktadır. Radyoaktif iyot tedavisi sonrasında tükrük bezi ve tiroid bezinin absorbe ettiği dozun miktarı ve etkilerini araştırmak amacıyla Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na hipertiroidi tanısıyla gelen radyoaktif iyot tedavisi verilecek 19 hastaya tedavi öncesi ve tedavi sonrası aynı seansta tiroid ve tükrük bezi sintigrafileri çekildi. I-131 uptake testi yapıldı. Hastalara ortalama $19.63 \text{ mCi} \pm 5.01 \text{ mCi}$ radyoaktif iyot tedavisi verildi; tiroid bezi için MIRD yöntemine göre elde edilen soğrulan ortalama doz (S) değeri ortalama $0.1 \text{ rad}/\mu\text{Cixh} \pm 0.05 \text{ rad}/\mu\text{Cixh}$ ve soğrulan doz (D) değeri ortalama $8.1 \text{ Gy}/\text{GBq} \pm 6.19 \text{ Gy}/\text{GBq}$ olarak hesaplandı. Tükrük bezi için elde edilen "D" değeri ortalama $0.05 \text{ Gy}/\text{GBq} \pm 0.01 \text{ Gy}/\text{GBq}$ olarak hesaplandı. Tiroid "S" değeri ile hastaya verilen doz arasında anlamlı ilişkinin olduğu ve tedavi sonrası tiroidin ağırlığı ile hesaplanan "S" değeri arasında negatif yönde korelasyon bulunduğu görüldü. Tükrük bezinin soğurduğu doz (D) değeri ile tedavi öncesi tiroid ağırlığı ve hastaya verilen doz arasında pozitif anlamlı korelasyon olduğu izlendi. Tükrük bezinin "D" değeri, tiroidin hesaplanan "S" değeri arasındaki negatif korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Tükrük bezlerinin maksimum uptake değerleri tedavi öncesine göre istatistiksel olarak etkilense de maksimum sekresyon oranlarının değişiklik göstermediği izlendi.

Anahtar Kelimeler: Nükleer Tıp, MIRD yöntemi, Hipertiroidi, İnternal radyasyon dozimetri

RADIOACTIVE IODINE TREATMENT SECONDARY SALIVARY GLANDS AND THYROID DESTRUCTION OF THE CALCULATION RADIATION DOSE WITH MIRD METHODS AND CORRELATION THE CLINIC EFFECTS

Gökhan ŞAHUTOĞLU

**Bozok University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Physics
Master of Science Thesis**

2016; Page: 77

Thesis Supervisors: Prof. Dr. Mustafa BÖYÜKATA

ABSTRACT

In the last decades, radioactive iodine in the treatment of hyperthyroidism and thyroid cancer is a commonly used method. The mechanism of radioactive iodine effect for Na-I symporter system in to cells followed on the destruction by beta radiation. These involvement mechanisms in the thyroid, salivary glands and other organs such as stomach, bowels, lacrimal glands is also. Target organ and source organ in the radioactive substance secondary radiation dose exposure calculation with MIRD (Medical Internal Radiation Dosimetry) method most commonly used. Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine Education and Research Hospital Nuclear Medicine Department comes patients with a diagnosis of hyperthyroidism to be receive a radioactive iodine treatment. Before and after treatment to patients in the same session thyroid and salivary gland scintigraphy was performed. It was evaluated visually and quantitatively. I- 131 uptake tests were done. The study included 19 patients were given radyoactive iodine therapy, mean dose $19.63 \text{ mCi} \pm 5.01 \text{ mCi}$; According to the MIRD method of the thyroid gland mean " S " value is an $0.1 \text{ rad} / \mu\text{Cixh}$ within $\pm 0.05 \text{ rad} / \mu\text{Cixh}$, mean " D " value is the $8.1 \text{ Gy} / \text{GBq} \pm 6.19 \text{ Gy} / \text{GBq}$ respectively. Obtained for salivary gland mean " D " value of the $0.05 \text{ Gy} / \text{GBq} \pm 0.01 \text{ Gy/GBq}$. Thyroid 'S' value with dose proportion between relationship statistical significant. After treatment thyroid weight with between thyroid " S " value showed a negative correlation. Absorbed dose value (D) of salivary glands between of the pre-treated thyroid weight and radioactive iodine dose values was observed to have a positive correlation. Salivary glands of the "D" value between by the thyroid "S" value was found negative correlation to be statistically significant. Although pre-treatment values of maximum uptake was effected in the salivary glands but the maximum secretion ratio unchanged.

Keywords: Nuclear Medicine, MIRD method, hyperthyroidism, internal radiation dosimetry

TEŞEKKÜR

Bu tez konusunun yürütülmesinde, sonuçlandırılmasında ve sonuçlarının değerlendirilmesinde destek ve yardımlarını esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Mustafa BÖYÜKATA'ya; ayrıca bu tezin oluşturulmasında gerekli ortamları ve imkanları bana sağlayan, uygulamalı pratik eğitimler yaparak kendimi Nükleer Tıp Fiziği alanında geliştirmemi sağlayan, bana bu konuda her anlamda yol gösteren ikinci danışman hocam Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Füsün AYDOĞAN'a, klinik çalışmalarımı ve tezin deneysel kısımlarını oluştururken benden desteklerini ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Hülya YALÇIN'a ve tüm sağlık personellerine,

Tezi yazma aşamasında benden desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli arkadaşım Murat KÖSE'ye

Tezin istatistiğinin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen asistan doktor Gökhan DEMİRKIRAN'a ve Doç. Dr. Erhan YENGİL'e

Maddi ve manevi olarak beni destekleyen, bana inanan, bu günlere gelmemi sağlayan annem, babam ve aileme sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

TABLolar LİSTESİ

| | <u>Sayfa</u> |
|---|---------------------|
| Tablo 2.1. Radyasyon Birimlerine Ait Dönüşüm Değerleri..... | 14 |
| Tablo 3.1. Düşük İyotlu Diyet Listesi..... | 27 |
| Tablo 3.2. Nükleer Tıpta Kullanılan Bazı Radyoizotoplar ve Özellikleri.... | 32 |
| Tablo 3.3. I-131'e Ait Soğrulan Ortalama Doz (S) Değerleri (rad/ μ Ci x sa).. | 38 |
| Tablo 4.1. İyot-131 Verilmiş Hastalara Uygulanan Kısıtlamaları | 42 |
| Tablo 4.2. Etkin Doz İle Talimatlar İçin Tavsiye Edilen Zaman Dilimleri... | 43 |
| Tablo 4.3. Klinik Kullanım İçin Hazırlanmış Doz Tablosu Örneği..... | 46 |
| Tablo 4.4. Tiroid Bezi Büyüklüğü Baz Alınarak Oluşturulan Doz Skalası ... | 46 |
| Tablo 6.1. Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Tiroit Foksiyon Durumu... | 57 |
| Tablo 6.2. Hastalara Verilen Dozlar ve Yapılan MIRD Hesaplamaları (Gy/GBq)..... | 62 |
| Tablo 6.3. Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Maksimum Sekresyon Oranları | 69 |

ŞEKİLLER LİSTESİ

| | | <u>Sayfa</u> |
|------------|---|--------------|
| Şekil 2.1. | Kararlı Çekirdekler İçin Nötron Sayısının (N) Proton Sayısının (Z) Fonksiyonu Olarak Gösterimi..... | 4 |
| Şekil 2.2. | Alfa (α) Bozunumu | 6 |
| Şekil 2.3. | a) Beta (β^-) Bozunumu, b) Pozitron (β^+) Bozunumu ve c)Elektron Yakalama Olayı..... | 9 |
| Şekil 2.4. | Gama (γ) Bozunum Şeması..... | 10 |
| Şekil 2.5. | a)Fotoelektrik Olay, b) Compton Saçılması ve c) Çift Oluşum..... | 17 |
| Şekil 3.1. | Gama Kameranın Bileşenleri..... | 22 |
| Şekil 3.2. | SIEMENS Marka SPECT Cihazının Genel Görüntüleri..... | 23 |
| Şekil 3.3. | Siemens Biogram mCT Model PET/CT Cihazı..... | 25 |
| Şekil 3.4. | Uptake Cihazı..... | 26 |
| Şekil 3.5. | Mo99'un Tc99'a Bozunum Şeması..... | 28 |
| Şekil 3.6. | Mo 99/Tc 99m Jeneratörü Şematik Çizimi..... | 29 |
| Şekil 3.7. | I-131(iyot-131) Bozunum Şeması | 30 |
| Şekil 3.8. | Radyoaktif Madde Bozunumunun Aktivite Zaman Eğrisi..... | 34 |
| Şekil 4.1. | Tükrük Bezlerinin Anatomik Lokalizasyonları..... | 39 |
| Şekil 4.2. | Tiroid Bezi Lobları Anatomik Lokalizasyonları..... | 40 |
| Şekil 5.1. | 19 No'lu Hastanın Tedavi Öncesi Tükrük Bezi Sintigrafisinin Perfüzyon Fazı Görüntüleri..... | 48 |
| Şekil 5.2. | 19 No'lu Hastanın Tedavi Öncesi Tükrük Bezi Sintigrafisinin Limon Uygulamasından Önce Konsantrasyon Fazı Görüntüleri | 48 |
| Şekil 5.3. | 19 No'lu Hastanın Tedavi Öncesi Tükrük Bezi Sintigrafisinin Limon Uygulamasından Sonraki Ekskresyon Fazı Görüntüleri... | 49 |
| Şekil 5.4. | 19 No'lu Hastanın Tedavi Sonrası Tükrük Bezi Sintigrafisinin Perfüzyon Fazı Görüntüleri | 49 |
| Şekil 5.5. | 19 No'lu Hastanın Tedavi Sonrası Tükrük Bezi Sintigrafisinin Limon Uygulamasından Önce Konsantrasyon Fazı Görüntüleri | 50 |
| Şekil 5.6. | 19 No'lu Hastanın Tedavi Sonrası Tükrük Bezi Sintigrafisinin Limon Uygulamasından Sonraki Ekskresyon Fazı Görüntüleri | 50 |
| Şekil 5.7. | Her İki Parotis ve Submandibular Glandlara ve Frontal bölgeye çizilen ilgi alanları | 51 |
| Şekil 5.8. | Tükrük Bezi İçin Çizilen İlgi Alanlarından Elde Edilen Zaman Aktivite ve Background Eğrisi..... | 52 |

| | | |
|--------------------|--|----|
| Şekil 5.9. | Tiroid Bez Ağırlığı Hesaplaması İçin İlgi Alanı Çizimi..... | 53 |
| Şekil 6.1. | Hastalara Verilen Tedavi Dozunun Cinsiyete Bağlı Değişimi..... | 55 |
| Şekil 6.2. | Hastalara Verilen Tedavi Dozlarının Yaşa Göre Değişimi..... | 56 |
| Şekil 6.3. | Hastalara Verilen Tedavi Dozlarının Tedavi Öncesi Tiroid Ağırlıklarına Göre Değişimi..... | 58 |
| Şekil 6.4. | 0.02 Sınır Değeri Olarak Alındığında Tedavi Başarısının Gösterilmesi..... | 59 |
| Şekil 6.5. | Tiroid Ağırlık Değişiminin Hastalara Verilen Tedavi Dozlarının Göre Değişimi..... | 60 |
| Şekil 6.6. | Hastaların Hesaplanan MIRD 'S' Değeri İle Tedavi Öncesi Tiroid Ağırlığına Göre Değişimi..... | 63 |
| Şekil 6.7. | Tiroidin soğurduğu Doz Değerinin Verilen Doza Göre Değişimi | 63 |
| Şekil 6.8. | Tükrük Bezinin Soğurduğu Dozun Verilen Doza Göre Değişimi | 64 |
| Şekil 6.9. | Tükrük Bezinin Soğurduğu Doz Değerinin Tedavi Öncesi Tiroid Ağırlığına Göre Değişimi..... | 65 |
| Şekil 6.10. | Hastaların Hesaplanan Tiroid MIRD 'S' Değerinin, Tükrük Bezinin Soğurduğu Doz Değerine Bağlı Değişimi..... | 66 |
| Şekil 6.11. | Radyoaktif İyot Tedavisi Öncesi (To) ve Sonrası (Ts) Sağ Parotis Bezinin Maksimum Uptake Değeri..... | 68 |
| Şekil 6.12. | Radyoaktif İyot Tedavisi Öncesi (To) ve Sonrası (Ts) Sol Parotis Bezinin Maksimum Uptake Değeri..... | 68 |

KISALTMALAR

| | |
|-------------------|--|
| SPECT | : Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi (Single Photon Emission Tomography) |
| PET-BT | : Pozitron Emisyon Tomografi ve Bilgisayarlı Tomografi |
| r_k | : Kaynak organdan yayılan enerji miktarı |
| r_h | : Hedef organın absorbe ettiği enerji miktarı |
| ρ | : yoğunluk |
| V | : hacim |
| R | : Röntgen |
| E | : Enerji |
| β^- | : Beta Parçacığı |
| β^+ | : Pozitron Parçacığı |
| keV | : Kilo Elektron Volt |
| MeV | : Mega Elektron Volt |
| Ci | : Curie |
| Bq | : Becquerel |
| MBq | : Mega Becquerel |
| λ | : Parçalanma sabiti |
| Rad/ μ Ci xsa | : Rad/ mikro curie xsaat |
| μ Sv | : Mikro Sievert |
| mSv | : Mili Sievert |
| GGy | : Giga Gray |
| ^{99m}Tc | : Teknesyum-99m |
| ^{99}Mo | : Molibden-99 |
| ^{131}I | : İyot-131 |
| C | : Radyonüklidin ilk konsantrasyonu |
| Γ | : 1 cm mesafede R/mCi/sa doz sabiti |
| T_f | : Fiziksel yarı ömür |

| | |
|-----------------|--|
| T_b | : Biyolojik yarı ömür |
| D | : Soğlulan doz |
| \tilde{A} | : Birikmiş aktivite (kümülatif aktivite) |
| ^{18}F | : Flor-18 |
| m_v | : Hedef organın kütlesi |
| Φ | : Hedef organ tarafından absorblanan enerji fonksiyonu |
| Δ | : Parçalanma başına yayılan enerji |
| S | : Parçalanma başına, hedef organda ortalama soğrulan doz |
| SAF | : Specific Absorbed Fraction (özgül soğurma oranı) |
| MIRD | : Medical Internal Radiation Dozimetry |
| PMT | : Foto Çoğaltıcı Tüp |
| LET | : Lineer Enerji Transferi |
| Max | : Maksimum |
| Min | : Minimum |
| LS | : Limon suyu |
| D_β | : Beta radyasyonunun rad cinsinden dozu |
| D_γ | : Gama radyasyonunun rad cinsinden dozu |
| g | : Geometrik faktör |
| mm^2 | : Milimetre kare |
| h | : Saat |

1.GİRİŞ

Hızla değişen ve gelişen araştırmalar neticesinde, gerek temel bilimlerde gerekse uygulamalı bilimlerde çeşitlenmeler ve bilim disiplinlerinde yeni dallanmalar ortaya çıkmaktadır. Bunun doğal sonucu olarak yeni araştırma konuları üzerine gidilmekte ve detaylı incelemeler sürekli artış göstermektedir. Farklı alanlardan araştırmacılar, ilgi alanlarına göre yakınlaşmakta ve disiplinler arası ortak sahalarda yeni araştırmaları da birlikte yürütebilmektedirler. Temel ve uygulamalı bilimlerin keşiştiği pek çok araştırma alanı bulunmaktadır. Bunlardan bazıları da nükleer bilimler alanında görölmektedir.

Nükleer Fizik, diğer adıyla Çekirdek Fiziği, atomdan yaklaşık on bin kez küçük olan atom çekirdeğinin yapısını, temel parçacıkları ve etkileşimlerini, çekirdek özelliklerini, kararsız çekirdeklerin ışımasını ve ilgili teknolojik gelişimleri araştıran bilim dalıdır. Kararsız çekirdekler alfa parçacığı, beta, gama, nötrino ve pozitron gibi ışımlar yaparak kararlı hale gelmeye çalışırlar. Bu ışımları yapan radyoaktif elementleri kaynağına göre, doğal ve yapay olarak iki grupta incelemek mümkündür [1].

Doğal radyasyon kaynaklarına; kozmik ışımlar, toprakta bulunan Uranyum, Toryum ve bozunmaları ile oluşan Radon ve Toron radyoaktif gazlarını örnek olarak verilebilir. Maruz kalınan doğal radyasyon seviyesi yaşanılan yer, toprak yapısı, binaların yapımında kullanılan malzemeler, hava basıncı, hava şartları gibi parametrelerdeki farklılıklara göre değişkenlik gösterir. Çevre koşulları etki edebilmektedir.

Çeşitli amaçlarla kullanılan radyoaktif izotoplar yapay radyasyon kaynaklarıdır. Endüstride kalite kontrolünde, gıda sektöründe ürünlerin ömrünü uzatmak için sterilizasyonda yapay radyoaktif maddelerden faydalanılmaktadır. Araştırma faaliyetleri için laboratuvarlarda uygun şartlar altında yaygın olarak kullanılmaktadır. Tıp alanında ise yapay radyoaktif maddelerden radyoterapide, radyoloji biriminde teşhis amaçlı olarak röntgen, tomografi çekimlerinde, nükleer tıpta sintigrafi görüntülemelerinde ve kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır [2]. Onkolojide kullanımı her geçen gün geliştirilmekte olup, uygulamaların sonuçları üzerine de çalışmalar yapılmaktadır.

Sağlık bilimlerinde radyasyon ile olan irtibat uzun yıllara dayanmaktadır. Tıpta radyasyonun kullanılmaya başlandığı tarih, 1895 yılında Alman fizikçi Wilhelm Conrad Roentgen tarafından X- ışını keşişi olarak kabul edilmektedir. 1896 yılında Fransız fizikçi Henri Becquerel tarafından radyoaktivite tanımlanmıştır. 1900'lü yıllarda sağlık alanında X ışınının

kullanılmaya başlanması sonucunda oluşabilecek potansiyel tehlikelerle karşılaşmıştır. Bu süreçte, hastalıkların tanı ve tedavisi için medikal sistemlerin geliştirilmesi, radyasyonun zarar ve risklerinin saptanması ayrıca kontrolü amacıyla fiziğin uygulamalı bir dalı olan medikal fizikten yararlanılmaya başlanmıştır[2]. Radyasyon onkolojisinde, radyoloji birimlerinde, nükleer tıpta, görüntüleme ve kanser tedavisinde başarılı sonuçların elde edilmesi için bu alanda yetişmiş uzman kişiler çalışmaktadır. Türkiye’de uygulamaların yaygınlaşması ile birlikte, bu alanlarda yetişmiş insan ihtiyacı artmaktadır.

Sağlıkla ilgili uygulamalarda kullanmak için özel maddeler seçilmektedir. Nükleer Tıpta tanı ve tedavi amacıyla, bileşiminde radyoaktif çekirdek içeren organik veya anorganik maddeler olan radyofarmasötikler (radyonüklid ve bileşenleri) kullanılmaktadır. Uygulamalarda tanı tetkikleri radyolojik tetkiklere göre anatomik detaylardan ziyade doku ve organların fonksiyonel ve metabolik yapısını gösterir niteliktedir. Hastalıkların veya lezyonların teşhisi için radyoaktif ajanlar kullanılarak elde edilen tanı amaçlı görüntülere sintigrafi denir. Sintigrafi çalışmaları yapılırken radyoizotopların vücutta istenilen dokuda veya organlarda tutulumunun olması için biyoaktif ajana, yani radyoaktif madde ile işaretlenen ve görüntülenmek istenen organ veya dokuya götüren maddelere, ihtiyaç vardır. Biyoaktif ajanın ve radyoaktif maddenin birleştirilmesi sonucunda oluşturulan radyofarmasötik moleküller, görüntüleme yapılmak istenen doku ya da organlar için özel olarak seçilir [3]. Bu seçim uygulamanın yapılacağı organa göre belirlenmektedir.

Canlı organizmalar üzerinde radyasyonun etkisi doz miktarına bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Radyasyonun canlı organizmalara etkisini anlamak için radyasyon ve radyasyon dozu ifadelerini tanımlamak gerekir. Kararsız atomlar kararlı hale geçerken çeşitli ışınlar yaparak, boşlukta ve madde içinde ilerleyebilen yüksek enerjiler yayarlar. Yayıdıkları bu ışınlar radyasyon olarak tanımlanır; radyasyon dozu ise ışınlanan organın, gramına bağlı olarak soğurduğu enerji olarak ifade edilmektedir [4,5].

Nükleer Tıpta hastalara verilen doz değerleri; organ ya da dokunun soğurduğu doza bağlıdır. Herhangi bir organda veya tüm vücutta biriken radyasyon enerjisi iç radyasyon dozimetresi ile hesaplanır. Doz hesabı yapılmak istenen organ, hedef organ ve aktivitenin büyük kısmının bulunduğu organ ise kaynak organ olarak tanımlanır [4]. Organ tarafından soğurulan dozun belirlenmesi ilk olarak 1948 yılında Marinelli ve arkadaşları denklem haline getirildi fakat günümüzde Amerika Birleşik Devletlerindeki MIRD (Medical Internal Radiation Dose) komitesinin yöntemiyle hesaplanır [6]. Bu hesaplar yapılırken enjekte edilen aktivite miktarı,

organ ağırlığı, kendiliğinden bozulan çekirdeğin yani radyonüklidin yaydığı ışın tipi, radyonüklidin yarı ömrü gibi faktörler önem arz eder [7].Bu açıdan titiz hesaplamalar yapılması gerekmektedir.

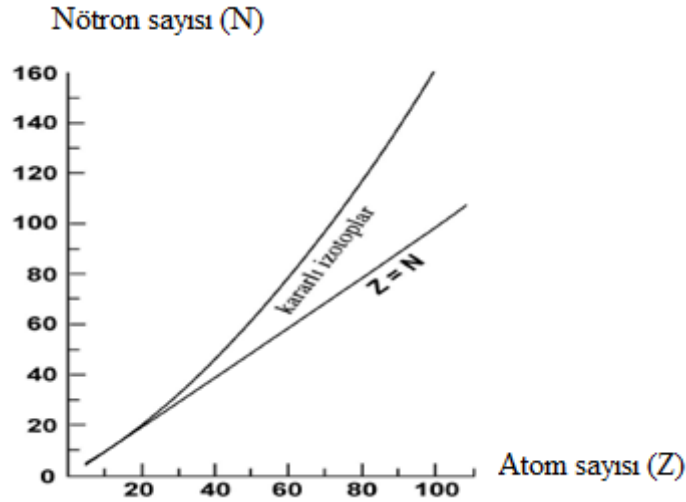
Nükleer Tıpta tanı ve teşhis amacıyla birçok hastaya farklı radyoizotoplar kullanılarak hazırlanan radyofarmasötikler, hastalara uygulandıktan sonra; etkin yarı ömürlerine bağlı olarak değişkenlik gösteren tetkik, görüntüleme tekniği ve farklı radyofarmasötik ajan kullanılmasından dolayı, bu güne kadar iç radyasyon hesaplama ile ilgili çalışmalar yapılmıştır [8-10]. Halen araştırılmaya değer bir saha olarak, uygulamada farklı hedef gruplar üzerinden elde edilecek verilerin analizlerinin yeni fikirlerin doğmasına katkı sunacağı açıktır. Bu yüksek lisans tez çalışmasında da, radyoaktif iyot kullanımı sonrasında MIRD metodu kullanılarak tükrük bezi ve tiroid bezinin soğurduğu dozun uzun dönem etkileri değerlendirildi ve tükrük bezinin soğurduğu dozun etkileri araştırıldı.

Çalışmada, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na hipertiroidi tanısıyla gelen radyoaktif iyot tedavisi verilecek hastalara aynı seansta tiroid ve tükrük bezi sintigrafileri çekildi.Elde edilen sintigrafik görüntüler ile görsel ve laboratuvar kan değerleri kantitatif olarak değerlendirildi. Hastanın kullandığı iyot blokaj ilaçları bırakılarak, tuzsuz, süt ve süt ürünlerinden muaf diyet yapması sağlanarak,hipertiroidi tanısız ayırıcı olan İyot-131 (I-131) uptake testi yapıldı. Hastalara verilen radyoaktif iyot dozuna bağlı olarak, tiroid bezinin ve tükrük bezlerinin soğurduğu radyasyon dozu ve tiroid bezindeparçalanma başına, hedef organda ortalama soğrulan doz (S) değeri MIRD formülüne göre hesaplandı [10]. Radyoaktif iyot tedavisi sonrasında hastalar tiroid fonksiyon testleri ile araştırma kapsamında takip edildi.Tedavi etkinliğinin maksimuma ulaştığı ve uzun dönem etkilerinin ortaya çıktığı kabul edilen 6. ayın sonunda aynı seansta tiroid ve tükrük bezi sintigrafileri çekilerek radyoaktif iyodun tanımlanan organlardaki muhtemel yol açtığı değişiklikler, elde edilen görüntüler aracılığı ile laboratuvar kan sonuçları görsel ve kantitatif olarak değerlendirildi. Tedavi öncesi ve sonrası çekilen sintigrafilerden elde edilen kantitatif sonuçlar karşılaştırıldı. MIRD formülüne göre hesaplanan soğrulan dozlar ile korelasyonu incelendi.Elde edilen sonuçların klinik uygulamalarındaki yeri tartışıldı. Tez kapsamında yapılan çalışmayla ulaşılan bulgu ve sonuçlar, yeni araştırmalara ışık tutabilecek ve fikir verebilecek niteliktedir.

2. GENEL RADYASYON FİZİĞİ BİLGİLERİ

2.1. Atom ve Radyasyon

Elementlerin kendi özelliklerini taşıyan en küçük parçaları olan atomlar, bir çekirdek ve etrafındaki yörüngelerde dönen elektronlardan meydana gelmiş birimlerdir. Atomun çekirdek kısmı, pozitif yüklü protonları (p) ve yüksüz olan nötronları (n) içerir. Bir atomun kararlılığı çekirdeğin içindeki nötron ve proton sayıları ile ilişkilidir. Hafif çekirdeklerde nötron ve proton sayıları birbirine eşit veya oldukça yakındır. Ağır çekirdeklerde ise, protonlar arasındaki Coulomb itmesi önemlidir ve çekirdeği bir arada tutabilmek için ilave bağlanma enerjisinin sağlanması gerekir [11]. Ağır çekirdeklerde nötron sayısı proton sayısından fazladır. Şekil 2.1'de gösterilen kararlılık eğrisi civarında farklı sayılarda nötrona sahip çekirdekler vardır. Çekirdeğindeki kararsızlık nötron fazlalığından meydana geliyorsa, çekirdek nötron sayısını azaltır ve eğrinin üst solunda yer alır. Kararsız çekirdekler radyoaktif bozunuma uğrarlar [12].



Şekil 2.1. Kararlı Çekirdekler İçin Nötron Sayısının (N) Proton Sayısının (Z) Fonksiyonu Olarak Gösterimi

Bu kararsız çekirdekler n/p dengesini sağlamak üzere ışınlar yaparak, kararlı duruma geçmeye çalışırlar. Bu kararlı hale geçme süreci içerisinde enerjilerini değişik şekillerde kaybederler ve bozunuma uğrayarak farklı elementlere dönüşürler. Bu bozunumlar sonucunda ortaya çıkan enerjiye radyasyon denir [13]. Radyasyonu tanımlamada, radyasyon kaynağı (doğal ve yapay radyasyon kaynakları), radyasyonun enerjisi (düşük ve yüksek enerjili),

radyasyon yapısı (parçacık radyasyonu ve elektromanyetik radyasyon) gibi parametreler kullanılır.

Kaynağına göre radyasyon: Dünyanın oluşumuyla birlikte, tabiatta var olan ve uzun yarı ömürlü radyoaktif elementler yaşadığımız çevrede maruz kaldığımız doğal radyasyon kaynaklarıdır. Maruz kalınan doğal radyasyon seviyesi yaşanılan yer, toprak yapısı, binaların yapımında kullanılan malzemeler, hava basıncı, hava şartları gibi farklılıklara göre değişkenlik gösterir. Radyasyonu kaynağına göre, doğal ve yapay olarak iki grupta incelenebilmektedir[12].

Doğal radyasyon kaynaklarına; kozmik ışınlar, toprak ve suda bulunan, bulunduğu yere göre değişkenlik gösteren radyoaktif maddeler, inşaat malzemelerinde bulunan uranyum, toryum ve bozunumları sonucu oluşan radon ve toron radyoaktif gazları örnektir. Radyasyon salınımına %55 oranında Radon'un kaynaklık ettiği bilinmektedir. Bunu her biri %11 oranında radyasyon salarak medikal X-ışınları ve vücut izlemektedir. Toprakta %8 ve kozmik ışınlardan %8 olmak üzere radyasyon kaynağı tanımlanmaktadır. Nükleer tıp %4, tüketici ürünleri %3 civarında radyasyon kaynağı durumundadır. Nükleer santraller ise %1'in altında radyasyon kaynağı durumundadır. Yaygın olarak bilinen dağılım oranları bu şekildedir.

İnsanlar tarafından üretilmiş ve çeşitli amaçlarla kullanılan radyoaktif izotoplar ise yapay radyasyon kaynaklarıdır. Endüstride kalite kontrolünde, gıda sektöründe ürünlerin ömrünü uzatmak için sterilizasyonda ve nükleer reaktörlerde enerji üretiminde yapay radyoaktif maddelerden faydalanılmaktadır. Yapay radyoaktif maddeler sağlık alanında da yaygın olarak kullanılmaktadır. Örneğin kanser tedavisi yapılan radyoterapi işlemlerinde kobalt-60 (Co-60), radyoloji biriminde teşhis amaçlı olarak röntgen ve tomografi çekimlerinde X ışınları, nükleer tıpta ise yapay radyoaktif maddelerden elde edilen gama ve pozitron ışınları çekimlerde, alfa ve beta ışınlarını ise tedavilerde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Enerjisine göre radyasyon: Karşılaştığı atomdan elektron koparabilen yüksek enerjili parçacıklar ve ışınlar, iyonlaştırıcı radyasyon olarak adlandırılır. Bunlara örnek olarak alfa, beta, gama ve X-ışınları söylenebilir. X ve gama ışınları dolaylı yoldan iyonlaşmaya neden olurlar. İyonize edici elektromanyetik radyasyonlar atomun çekirdeğinden yayılıyorsa gama (γ) ışını, atomun yörüngelerinden yayınlanıyorsa X- ışını adını alır. Düşük enerjili ışınlar etkileştiği materyal içindeki atomdan elektron koparamayıp, sadece uyarmakla yetinir.

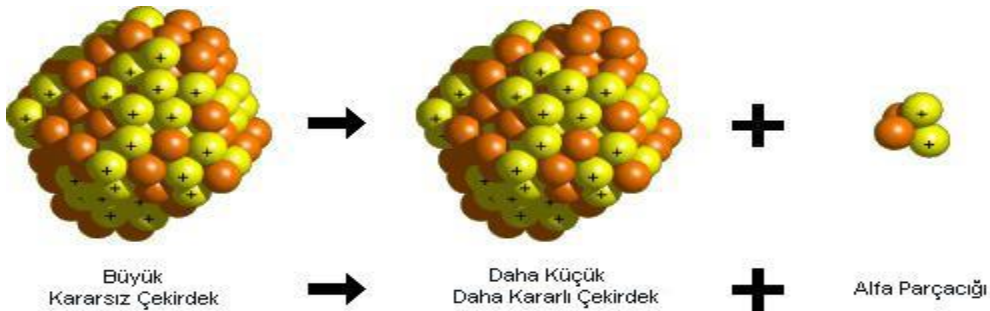
Mikrodalgalar, görünür ışık, radyo dalgaları, kızılötesi ve çok kısa dalga boyluları hariç olmak üzere, morötesi ışık iyonize olmayan radyasyona örnektir.

Yapısına göre radyasyon: Radyasyon temel olarak parçacık radyasyon ve elektromanyetik radyasyon olarak iki alt gruba ayrılır. Parçacık radyasyonu olarak alfa, beta ve nötron radyasyonu bilinmektedir. Elektromanyetik radyasyon için ise radyo dalgaları, kızıl ötesi, görünür ışık, mor ötesi, X-ışınları ve gama ışınları örnek olarak verilebilir.

2.2. Radyoaktif Bozunum Çeşitleri

Radyoaktif ışınım yapan çekirdeklerin yaydıkları radyasyon türleri üç çeşittir. Bunlar; alfa, beta ve gama ışınlarıdır. Her radyoaktif bozunmadan sonra yeni bir çekirdek oluşur. Bu çekirdek ya karalıdır ya da bozunmaya hazır başka bir çekirdektir. Ama bozunan çekirdek sayısı zamanla azalır. Bu azalma zamana göre üstel olarak değişir. Bozunmalarda, bozunmaya uğrayan çekirdek ana radyonüklid; bunun da bozunmasıyla oluşan çekirdek ürün radyonüklid olarak adlandırılır. Çoğu zaman ürün radyonüklid de kararsızdır ve bu da parçalanmaya uğrar. Radyoaktif parçalanmalar sırasında dışarıya nükleer enerji salınımı olur. Bu enerji parçacık ya da foton şeklinde ışınım meydana çıkar. Salınan enerjinin çoğunluğu kütle enerjiye dönüşmüş halidir [13].

Alfa (α) Bozunumu: Çekirdeğin kararsızlığı hem proton hem de nötron fazlalığından meydana geliyorsa, çekirdek iki proton ve iki nötrondan oluşan bir alfa parçacığı yayınlamak üzere bozunur. Bu bozunmadan Rutherford ve arkadaşları bu parçacığın bir ${}^4_2\text{He}$ çekirdeği olduğunu göstermişlerdir [11,13]. Alfa bozunum süreci Şekil 2.2’de görülmektedir. Bozunan çekirdeğin atom numarası 2, kütle sayısı ise 4 azalır. Bozunumun reaksiyonu Denklem 2.1’de belirtilmiştir.



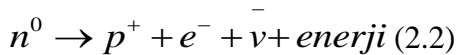
Şekil 2.2. Alfa (α) Bozunumu



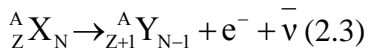
Alfa bozunumu genellikle kütle numarası 190'dan büyük çekirdeklerde daha sık görülür. Alfa enerjisi 4 ile 8 MeV arasında değişim gösterir. Bu enerji ile havada yaklaşık 4 cm kadar ilerleyebilirken, dokuda bu mesafe 0,003 mm kadardır [13]. Alfa ışını enerjisinin tamamını karşılaştığı ortama vererek; kuvvetli iyonlaşmaya sebep olur. Nükleer Tıp uygulamalarında alfa parçacıkları kat ettiği kısa doku mesafesi sebebi ile alfa parçacıklarının cilde bulaşması durumunda deriyi geçmesi mümkün olmaz. Enerjisinin tamamını olduğu yere bırakarak orada kuvvetli iyonizasyona neden olur. Nükleer Tıp uygulamalarında alfa parçacıkları yaygın olarak kullanılmamaktadır. Bu parçacıkların madde içerisindeki nüfuz kabiliyetleri düşük olduğu için sağlık açısından da tehlikeleri söz konusu değildir [11-13].

Beta (β) Bozunumu: Beta bozunumunun izlediği yollar Şekil 2.3'te görülmektedir. Üç farklı yolla; elektron salınımı, pozitron salınımı ve elektron yakalama ile beta bozunumu meydana gelmektedir.

β Bozunumu: Eğer bir radyoizotopun kararsızlığı çekirdekteki nötron fazlalığından ileri geliyorsa, çekirdeğindeki enerji fazlalığını gidermek için nötronlardan birini proton ve elektron haline dönüştürür. Proton çekirdekte kalır ve kararsızlığın azalmasına katkı sağlar. Elektron ise çekirdekte kalmaz ve hızla atomdan dışarı atılır. Şekil 2.3a'da beta bozunumu yer almaktadır. Bozunumun reaksiyonu ise Denklem 2.2'de belirtilmiştir.

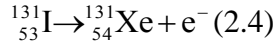


Elektron ve anti nötrino çekirdekten salınır ve kinetik enerji taşır. Elektron bir beta parçacıdır. Nötrino, madde içinden neredeyse hiç etkileşmeden geçer. Bu olayda nükleonların (proton ve nötronların) toplam sayılarını ifade eden kütle numarası değişmez. Bu şekilde beta emisyonu yapan radyonüklidin atom numarası bir artarak kendinden bir sonraki elementin izobar atomuna dönüşür. Bu bozunum reaksiyonu



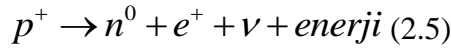
gibidir. Bu tez çalışmasında, Nükleer Tıp klğine gelen hipertiroidi tanılı hastaların tedavisinde, I-131 radyoizotopu kullanıldı. I-131 radyoizotopunu hastalara ağız (oral) yolu ile içirilerek verildi. Diyet neticesinde oluşan iyot açlığı sebebiyle, I-131 tedavi edilmek istenen tiroid dokusuna kolaylıkla tutunur ve beta ışınması yaparak, tedavi edilmek istenen tiroid dokusunun harap edilmesi sağlanır. I-131'in yaymış olduğu beta ışınımı tedavi

imkan sağladığı gibi, Ksenon (Xe) çekirdeğinin gama ışını da sintigrafik görüntüleme yapmamızı sağlamaktadır. I-131'in beta bozunum reaksiyonu,



şeklinde gerçekleşir.

β^{+} Bozunumu: Atomun çekirdeğindeki bir protonun nötrona dönüşü olayı olan, pozitronun bozunmasında ise



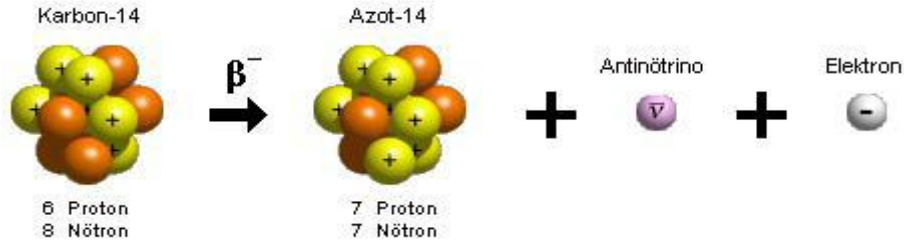
şeklinde reaksiyon meydana gelir. Burada bir proton; bir nötrona, pozitron ve nötrinoya dönüşür. Şekil 2.3b'de görüldüğü gibi nötron çekirdekte kalır, pozitron dışarı fırlatılır. Böylece pozitron yayınlayan radyoizotopun proton sayısı bir eksilerek o atomun izobar atomuna dönüşür, kütle numarası değişmez. Bu reaksiyon



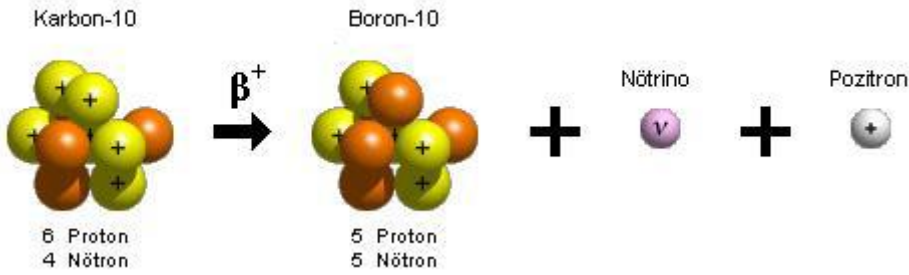
Şeklinde gerçekleşir.

Elektron Yakalama Olayı: Pozitron bozunması olayı ile yakından ilgili olan elektron yakalama olayında ise, bir çekirdek kendi iç atomik elektronlarından birini içine alır ve buna bağlı olarak Şekil 2.3c'de elektron yakalama olayı yer almaktadır. Bir çekirdek protonu bir nötrona dönüşür ve bir nötrino yayınlanır. Bu bozunumda çekirdekten parçacık salınmaz ancak pozitron bozunmasında olduğu gibi proton sayısı bir eksilir. Kütle numarası ise aynı kalır. Bu olayda boşalan elektron yörüngesine üst yörüngelerdeki başka bir elektron geçer ve geçen elektronun fazla kinetik enerjisi X-ışını olarak salınır (karakteristik X-ışını). Bunların reaksiyon mekanizması ise Denklem 2.7 ve Denklem 2.8'de gösterilmiştir.

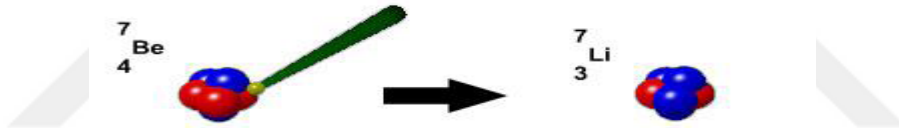




(a)



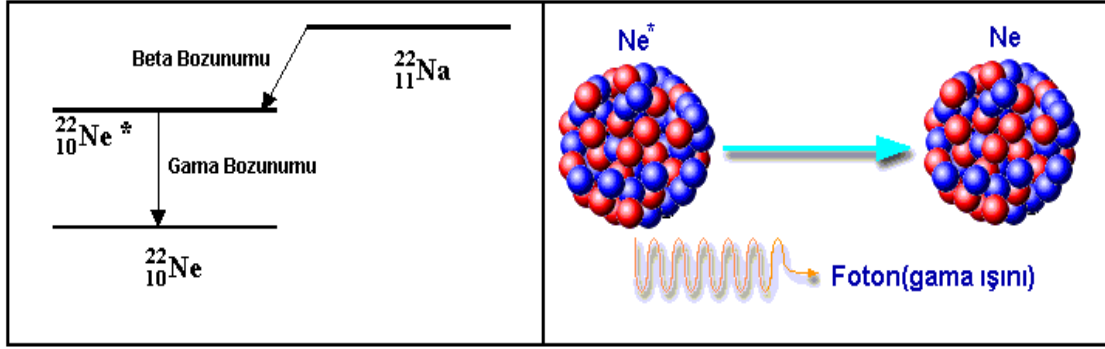
(b)



(c)

Şekil 2.3. a) Beta (β^-) Bozunumu, b) Pozitron (β^+) Bozunumu ve c) Elektron Yakalama Olayı

Gama Bozunumu: Radyoaktif bozunum (alfa, beta, pozitron emisyonu veya elektron yakalama) yapmış veya bir nükleer reaksiyondan sonra ortaya çıkmış olan ürün radyonüklid, genellikle uyarılmış durumdadır. Bu durumdaki çekirdek ikinci bir bozunum ile bir foton yayınlarken daha düşük enerji seviyesine ve sonunda taban enerji seviyesine düşer. Daha kararlı duruma geçerken; çekirdeğin uyarılmış enerji seviyesinden temel enerji seviyesine düşerken yayınladığı fotonlara gama ışını denir. Kararsız Sodyumun (Na) çekirdeğinin kararlı Neon (Ne) çekirdeğine bozunum şeması Şekil 2.4’de görülmektedir. Bu süreçte Na ilk önce kararsız durumdaki olan Ne çekirdeğine beta bozunumu yaparak geçmekte ve gama ışınımı yoluyla bu yarı kararlı Na kararlı düzeye ulaşır. Bu tez çalışmasında kullanılan I-131 çekirdeği kararlı Xe çekirdeğine geçişinde de benzer bir yol izlemektedir.



Şekil 2.4. Gama Bozunum Şeması

2.3. Radyoaktif Parçalanma ve Yarı Ömür

Radyoaktif parçalanma veya bozunma kendiliğinden gerçekleşen sürekli bir süreçtir. Haliyle bu süreci yavaşlatmak, durdurmak veya bozunma hızını değiştirmek mümkün değildir. Bu olay fazla enerjisi bulunan bir çekirdeğin daha kararlı yeni bir çekirdek oluşturması için; parçacık veya elektromanyetik radyasyon yayma yoluyla değişime uğramasıdır. Bu çekirdeklerin hepsi aynı anda bozunuma uğramaz. Bu rastgele bir olaydır ve verilen bir numunenin ne zaman bozunacağını tam olarak göstermez.

Eğer bir t anında N radyoaktif çekirdek varsa ve numuneye yeni çekirdek ilave edilmiyorsa dt zaman aralığında bozunan dN çekirdek sayısı N ile orantılıdır. Bu oranı, $dN = -\lambda N dt$ denklemi ile ifade ederiz. Denklemin her iki tarafının integrali alınırsa Denklem 2.9 elde edilir.

$$\int_{N_0}^N \frac{dN}{N} = -\int_0^t \lambda dt \quad (2.9)$$

Burada t=0 anında mevcut olan çekirdeklerin sayısını N_0 ve t anında halen bozunmadan kalan çekirdeklerin sayısını N göstermek üzere, integral işlemi devam ettiğinde,

$$\ln\left(\frac{N}{N_0}\right) = -\lambda t \quad (2.10)$$

elde edilir. Bir diğer yazım şekli ile,

$$N = N_0 \cdot e^{-\lambda t} \quad (2.11)$$

Olarak düzenlenebilir. Burada λ parçalanma (bozunma) sabitidir. $\lambda = 0.693/T_f$ bağıntısıyla ifade edilir. Bir numunenin yarıya düşmesi için geçen süre olarak tanımlanan, radyoaktif maddenin yarı ömrünü (fiziksel yarı ömür) ifade eder ve T_f veya $T_{1/2}$ şeklinde gösterilir. Yani, eğer t zaman aralığında N çekirdek sayısı başlangıç çekirdek sayısının yarısına iniyorsa, bu zamana yarı ömür ($T_{1/2}$) denmektedir. $N = N_0/2$ ifadesi Denklem 2.11 üzerine uygulanırsa; $N_0/2 = N_0 \cdot e^{-\lambda T_{1/2}}$ şeklinde bir ifade elde edilir. İfadeden N_0 değerini sadeleştirip, bağıntıyı logaritmik ifadede kurtarmak için; matematiksel ifadenin her iki tarafının \ln (logaritmik büyüklük) alınarak: $\ln(1/2) = -\lambda t_{1/2}$ şeklinde yazılabilir. Elde edilen matematiksel ifadedeki $-$ (eksi) değeri kaldırmak için logaritmadaki ifadenin ters çevrilmesi ile $\ln(2) = \lambda t_{1/2}$ buradan fiziksel yarı ömrü

$$t_{1/2} = \ln(2) = \frac{0,693}{\lambda_{t_{1/2}}} \quad (2.12)$$

şeklinde ifade edilir.

Biyolojik Yarı ömür: Vücuda giren herhangi bir radyoaktif madde vücuttan terleme, idrar, solunum, gastrointestinal sistem (sindirim sistemi) ve tükürük gibi yollardan atılır. Radyoaktif maddenin vücut dışına atılması ile başlangıç miktarının yarıya düşmesi için geçen süre biyolojik ömür olarak tanımlanır. T_b simgesiyle gösterilir. Biyolojik yarı ömür, fiziksel yarı ömürden (T_f) büyük veya daha küçük olabilir.

Ortalama Yarı ömür: Nükleer Tıp biriminde rutin olarak kullanılan radyoaktif maddeler genelde kısa yarı ömürlüdür ve bozunma hızları, yarı ömürlerinin kısa süreli olmasından dolayı hızlıdır. Genel olarak radyoaktif maddelerin bozunma hızları birbirinden farklıdır. Kimi radyoaktif maddenin yarı ömrü çok büyük olmasına karşın, dakikalar ve saniyelerle ifade edilebilecek kadar yarı ömrü düşük olan radyoaktif maddelerde bulunmaktadır. Bu bilgiler ışığında elementin bütün atomlarının aynı bozunma hızıyla parçalanıp, yeni bir elemente dönüşme işlemi ortalama ömür olarak tanımlanır. τ simgesiyle gösterilir.

$$\tau = \frac{1}{\lambda} = 1,44 \times t_{1/2} \quad (2.13)$$

Etkin (Effektif) Yarı ömür: Vücuda alınan radyoaktif maddeler hem fiziksel, hem de biyolojik yollardan yarılanırlar. Bu nedenle her iki terimi de birlikte ifade eden üçüncü bir yarılanmayı ifade etmek gerekir. Fiziksel yarılanma ve biyolojik atılım ile radyonüklidlerin başlangıçtaki miktarlarının yarıya düşmesi için geçen süre etkin yarılanma süresi olarak tanımlanır. Etkin yarı ömrü fiziksel ve biyolojik yarı ömürleri beraber değerlendirildiğinde,

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_b} + \frac{1}{T_f} \quad (2.14)$$

$$T_e = \frac{T_b \times T_f}{T_b + T_f} \quad (2.15)$$

Şeklinde ifade edilir.

2. 4. Radyasyon Doz Birimleri

Radyasyon doz birimleri, Nükleer Fizikte ve Radyasyon Fiziğinde temel kavramlar arasında üzerinde önemle durulan hususlar arasında yer almakta olup, pek çok kitap ve tez çalışmalarında bu konuya değinildiği görülmektedir [13-17]. İyonlaştırıcı radyasyonların tanıs ve tedavi edici tıbbi uygulamalarda kullanılmaya başlanması ile radyasyon ölçüm değerlerine ihtiyaç duyulmuştur. Radyasyonun doku veya organlar üzerindeki etkisi; radyasyonun çeşidine, doz hızına ve doza maruz kalma süresine bağlıdır [14]. İyonlaştırıcı radyasyonun zararlı biyolojik etkilerini belirleyebilmek için, radyasyon dozunun bilinmesi gereklidir. Bu amaçla geliştirilecek ölçüm yöntemlerinden önce radyasyon dozunu ölçecek bir takım birimlerin tanımlarının yapılması zorunludur.

Uluslararası radyasyon üniteleri komisyonu (International Commission on Radiation Units-ICRU) 1971 yılında Uluslararası Birimler Sistemi (SI) birimlerini tanımlamıştır. Radyoaktivite birimleri radyasyonun ölçülmesi ve radyasyondan korunma amacıyla kullanılmaktadır.

Temel radyoaktivite ölçüm birimleri olarak Becqurel (Bq) ve Curie (Ci) kullanılmaktadır.

Becqurel (Bq) :Saniyede bir parçalanma gösteren bir maddenin aktivitesidir.

Curie (Ci) : 1 gr radyumun aktivitesi olarak tanımlanır ve 1 gr radyum saniyede $3,7 \times 10^{10}$ bozunuma uğradığına göre $1 \text{ Curie} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Becqurel} = 37 \text{ GBq}$ dir.

Ancak 1 Ci nükleer tıp tetkiklerine göre oldukça büyük bir aktivitedir. Curie ile alt katları arasında $1 \text{ Ci} = 10^3 \text{ mCi} = 10^6 \mu\text{Ci}$ eşitlikleri vardır. Nükleer tıp bölümlerinde mCi ve μCi düzeyinde aktiviteler ile işlemler yapılır.

Etkileştiği madde de değişiklik oluşturabilme özelliği, radyasyonun enerjisi olarak tanımlanır. Nükleer Tıpta radyasyonun enerji birimi elektron volt (eV)'dur.

Elektron volt ise, bir elektronun 1 V' luk potansiyelde hızlandırılmasıyla kazandığı enerjidir. Elektron volt, küçük değerlerde bir birim olduğu için Nükleer Tıp uygulamalarında genellikle kilo elektron volt (keV) yada mega elektron volt (MeV) enerji düzeylerindeki radyoaktif maddeler kullanılır.

Radyasyon enerjisinin dönüşümü $1 \text{ eV} = 1,6 \times 10^{-19}$ Joule (J) olarak ifade edilir. Radyoizotopların radyasyon şiddetleri, izotopun yarılanma ömrü ile azalırken radyasyon enerjileri değişmeden kalmaktadır.

Işınlama birimi Röntgen, normal hava şartlarında (deniz seviyesinde ve 760 mmHg basıncı altında) havanın 1 kg' ında $2,58 \times 10^{-4}$ Coulomb' luk elektrik yükü değerinde (+) ve (-) iyonlar oluşturan X ve gama radyasyon miktarıdır [16]. Röntgen sadece ışınlama birimi olup, foton sayısını ve foton enerjilerini vermez. Radyasyonun havayı iyonlaştırma kabiliyetinin bir ölçüsüdür.

SI birimlerinde ışınlama birimi olarak Coulomb/kg kullanılır. Coulomb/kg; havanın 1kg'ında 1 Coulomb'luk elektrik yükü değerinde (+) ve (-) iyonlar oluşturan X ve γ radyasyon miktarıdır.

Radyasyon dozu konusunda yalnızca Röntgen ve Coulomb birimleri ile yetinilmemiş, soğurulan radyasyonun belirlenmesi içinde bir birimin tanımlanması gerekmiştir. Bu ihtiyaçtan dolayı radyasyon soğrulma dozu olarak bilinen geleneksel rad birimi tanımlanmıştır. Rad; ışınlanan maddenin 1 kg'ına 10^{-2} joule' lik enerji veren radyasyon miktarıdır. Bu birim sadece soğurulan enerji parçacık veya foton olabilir.

SI birimleri sisteminde soğrulan doz birimi olarak Gray (Gy) kullanılır. Gray; ışınlanan maddenin 1 kg'ına 1 joule'lik enerji veren radyasyon miktarıdır [14].

Farklı iyonlaştırıcı radyasyonların meydana getirdiği biyolojik etkiler de farklıdır. Biyolojik etkilerin derecesi genel olarak radyasyonun kat ettiği yol boyunca birim mesafede kaybedilen

enerji kaybına yani, Lineer Enerji Transferine (LET) bağlıdır. LET arttıkça radyasyonun kısa mesafede kaybettiği enerji artar ve buna bağlı olarak biyolojik etki de artar.

Biyolojik doz birimi rem' dir. Rem; 1 röntgenlik X veya gama ışınlarının meydana getirdiği aynı biyolojik etkiyi meydana getiren herhangi bir radyasyon miktarıdır. SI birimler sisteminde doz eşdeğeri birimi Joule/kg olup, bunun özel adı Sievert (Sv)' dir. 1 Sievert; 1 Gy'lik X ve gama ışınları ile aynı biyolojik etkiyi meydana getiren herhangi bir radyasyon miktarıdır.

Klinik uygulamalarda kullanılan radyasyon çeşitleri genellikle gama, beta ve pozitron ışınları yayan radyoizotoplar olup nispeten de bunlar diğer radyasyon çeşitlerine göre düşük enerjilidir. Bu ışınlar için kalite faktörü 1 olduğundan rad ve rem birimleri birbirine eşit sayılabilirler. Tablo 2.1'de radyoaktivite ve radyasyon birimleri bir arada görülmektedir.

Tablo 2.1. Radyasyon Birimlerine Ait Dönüşüm Değerleri

| Büyüklik | SI birimi | Özel Birim | Dönüşüm Değerleri |
|---------------|-----------|------------|---|
| Aktivite | Bq | Ci | 1 Bq = $27,03 \times 10^{-12}$ 1 Ci = $3,7 \times 10^{10}$ Bq |
| Işınlama | C/kg | R | 1 C/ kg = $3,867 \times 10^3$ R 1 R = $2,58 \times 10^{-4}$ C/kg |
| Absorbe değer | Gy | Rad | 1 Gy = 100 rad 1 rad = 10^{-2} Gy |
| Doz Eşdeğeri | Sv | Rem | 1 Sv = 100 rem 1 rem = 10^{-2} Sv |

Bu tez çalışmamızda, hastalara tedavi dozu en düşük 10 mCi ve en yüksek 28 mCi radyoaktif iyot tedavisi verildi. Hastalara tedavi dozları verilmeden önce yapılan işlemler ve hasta hazırlıklarına Bölüm 5'te ve kullanılan MIRD bağıntısı ile yapılan hesaplamalara Bölüm 6'da ayrıntılı olarak değinilecektir. Takip edilen hastaların tiroid ve tükrük bezlerinin soğurduğu doz 'D' değerleri GGy/(GBq) ve tiroid MIRD 'S' değeri rad/(μ Cixsa) radyasyon birimlerinde hesaplandı.

2.5. Radyasyonun Madde ile Etkileşmesi

Hem kütleli parçacık şeklindeki hem de kütsüz elektromanyetik biçimdeki radyasyon, içinden geçtiği soğurucu madde ile etkileşir ve bunun sonucunda soğurucu maddenin atomlarında iyonlaşma ve uyarılma meydana getirirler. Elektromanyetik radyasyon madde içinde enerjisinin tamamını kaybedinceye kadar, aynı enerjideki parçacık şeklindeki radyasyondan daha çok yol alır.

Gama ışını ve X ışını gibi bütün elektromanyetik radyasyonlar birçok olayda parçacıklara benzer davranış gösterdiği için, çok küçük enerji paketleri anlamına gelen foton adı verilmiştir. Radyasyonun belli bir frekansı için bütün paketlerde taşınan enerji aynıdır ve $E=h.v$ olarak ifade edilir [14-16]. Bu denklemde E enerji, h Planck sabiti, v frekans büyüklüklerini simgeler.

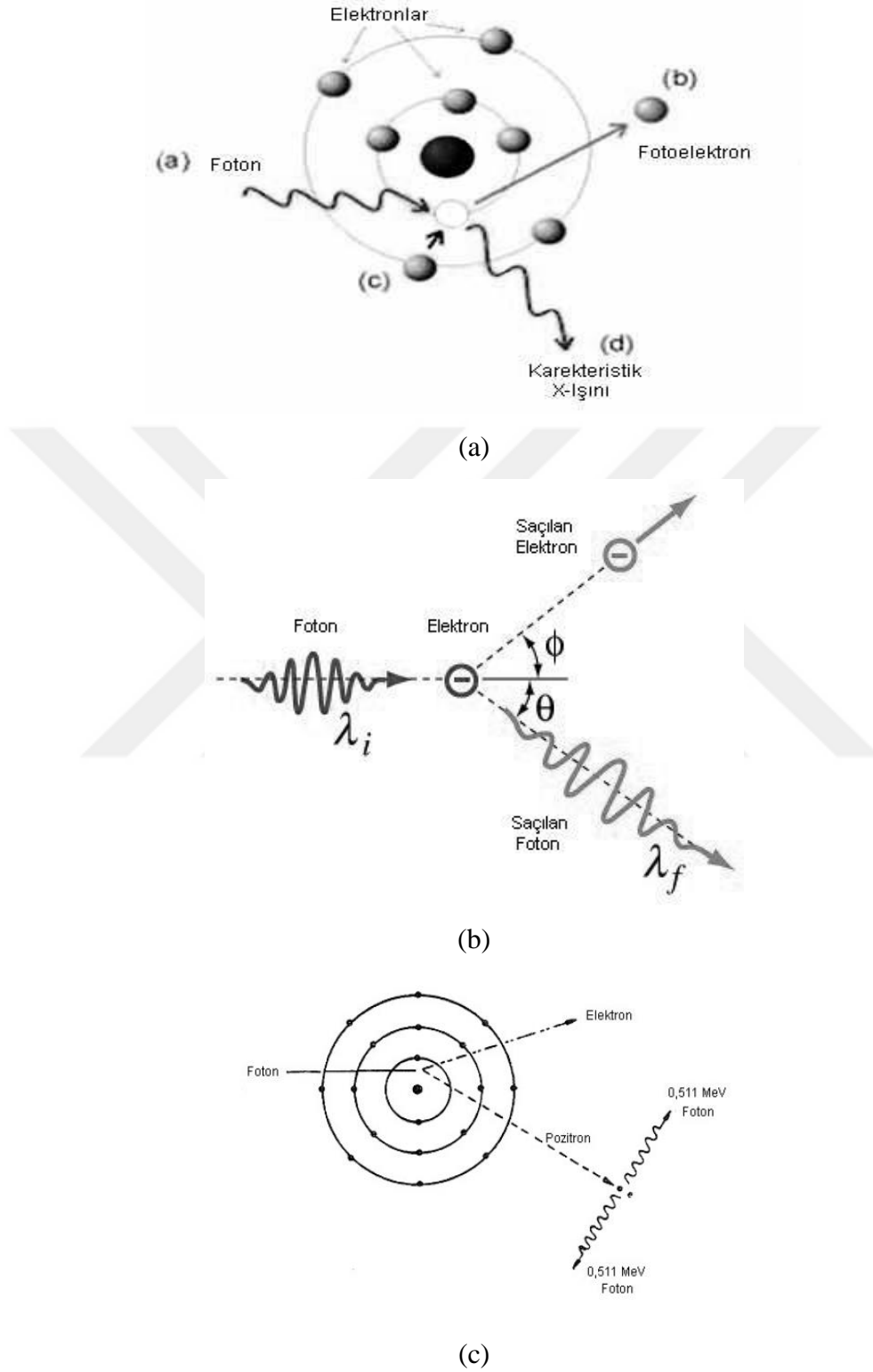
Radyasyon madde etkileşimlerinde madde içerisinde meydana gelen çeşitli mekanizmalar sonucunda, radyasyon madde tarafından soğurulabildiği gibi etkileşmeye uğramadan geçen radyasyonlar ile yolunu değiştirerek ve enerjisini kaybederek ortamdan çıkan radyasyonların sayımı için düzeltme faktörlerinin hesaplamalarının yapıldığı çalışmalar da zırlama açısından önem arz etmektedir [19].

Yüklü Parçacıkların Madde ile Etkileşmesi: Yüklü parçacıklar radyasyonun tıbbi kullanımında gerek tanı gerekse tedavi yönünden önemlidir. Eğer birincil radyasyon bir foton demeti ya da yüklü parçacıklar olsa da, hücre ölümü veya sonunda biyolojik etkiye neden olan radyasyonun sekonder etkileri olarak bilinen kanseri tetikleyebilen diğer değişimler meydana gelebilir [18]. α -parçacıkları, protonlar, döteronlar ve β -parçacıkları madde içersinden geçerken maddenin atomlarıyla etkileşirler. Bu etkileşim esasen atomların orbital elektronları ile olurken nadiren de çekirdekleri ile olur. Etkileşim esnasında, iyonizasyon ya da uyarılma meydana gelebileceği gibi molekülün bozulması da görülebilir. Uyarılmada, yüklü parçacık enerjisinin tamamını ya da bir kısmını orbital elektronlarına aktarırken, elektronları daha yüksek enerji seviyelerine çıkarır. Enerji transferi orbital elektronlarının bağlanma enerjisini geçtiğinde elektronların atomdan dışarı atılmasına sebep olur; bu olaya iyonizasyon denir. Atomlardan koparılan bu elektronlar birincil elektronlar olarak adlandırılır ve soğurucu maddede daha fazla uyarılma ve iyonizasyon meydana getirebilecek yeterli kinetik enerjiye sahip olabilirler. Bu olaya ikincil iyonizasyon (sekonder iyonizasyon) denir. Uyarılma ve iyonizasyon süreçleri gelen parçacık ve tüm elektronlar kararlı hale gelene kadar devam eder.

Yüksek Enerjili Fotonların Madde ile Etkileşmesi: Madde içinde yol alabilen, nüfuz edebilen ve menzili büyük olan, yüksek enerjili fotonlar (gama ışınları, X-ışınları, frenleme radyasyonu) madde içerisinde geçerken soğuran atomun orbital elektronları ya da çekirdeğiyle etkileşerek enerjilerini kaybederler. Bu fotonlar bir seferde enerjilerinin tamamını ya da bir kısmını kaybedebilirler. Yani yüklü parçacıklarda olduğu gibi doğrudan iyonizasyona neden olmayıp dolaylı yoldan iyonizasyona sebep olurlar. Ama ihtimal düşükte olsa fotonlar etkileşim yaşadıkları ortamındaki bir atomun bir elektronuna çarparak onu atomdan dışarı fırlatmak suretiyle direkt yoldan iyonizasyona sebep olabilir. Soğuran madde içerisinde enerjilerinin tamamını kaybetmeden önce uzun bir yol alan fotonların madde ile etkileşmesinde ortaya çıkan başlıca mekanizmalar; Şekil 2.5'te de görüldüğü şekliyle, Fotoelektrik olay, Compton saçılması ve çift oluşumdur.

Fotoelektrik Olay: Düşük enerjili bir foton genellikle içinden geçtiği ortamdaki atomların çekirdeğe en yakın yörüngelerdeki (K veya L yörüngesinde) bir elektrona bütün enerjisini vererek onu pozitif yüklü çekirdeğin bağlayıcı kuvvetinden kurtarır. Dışarıya fırlatılan bu elektrona fotoelektron denir. Bir orbital elektronun dışarı fırlatılmasıyla meydana gelen boşluk, daha yüksek enerji seviyesinden gelen bir elektronun geçişiyle doldurulur. Bunu daha sonra bir karakteristik X-ışını ya da Auger elektronunun meydana gelmesi izler. Şekil 2.5a'da fotoelektrik olay yer almaktadır. Fotoelektrik olay ağır elementlerin, enerjisi 0,5 MeV'den düşük olan fotonlarla etkileşmesi durumunda olması beklenir. Foton demetinin fotoelektrik etkileşime girme olasılığı, hedef elektronun bağlanma enerjisi ve hedef atomun numarası ile ilgilidir. Elektron bağlanma enerjisinden daha düşük enerjisi olan ışın demeti fotoelektrik etkileşimi yapmaz. Fotoelektrik etkileşiminin oluşma olasılığı foton enerjisinin 3. kuvveti ile ters ($1/E^3$) orantılıdır. Ayrıca fotoelektrik olayın meydana gelme olasılığı, etkileşimin ortamındaki elementin atom numarasının (Z) dördüncü kuvveti ile orantılıdır. Yani fotoelektrik etki, gelen fotonun enerjisine ve etkileşime giren atom numarasına göre değişir. Fotoelektrik olayının olması için gelen fotonun enerjisi orbital elektronun enerjisinden fazla olmalıdır. Bu olay sırasında gelen fotonun enerjisinin bir kısmı elektronu bağlı olduğu atomdan koparabilmek için harcanır. Geri kalan kısmı ise koparılan elektrona kinetik enerji olarak aktarılır [18,20]. Bu reaksiyon Denklem 2.16'te belirtilmiştir.

$$h\nu = E_{Bağlanma} + E_{Kinetik} \quad (2.16)$$



Şekil 2.5. a)Fotoelektrik Olay, b) Compton Saçılması ve c) Çift Oluşum

Compton Saçılması: Compton saçılımının da γ -ışını fotonu soğurucu maddenin atomunun dış kabuğundaki bir elektrona enerjisinin yalnızca bir kısmını aktarır ve elektron dışarı fırlatılır. Foton azalan enerjisiyle geliş açısından sapar. Buna Compton saçılması denir. Compton saçılımı Şekil 2.5b’de yer almaktadır. Daha sonra, daha düşük enerjideki saçılan foton, birçok fotoelektrik ya da Compton etkileşmesine girebilir ve Compton elektronu da iyonizasyon ya da uyarılmaya neden olabilir. Bu olayda gelen fotonun dalga boyu ile saçılan fotonun dalga boyu arasındaki fark Denklem 2.17 ile verilir.

$$\Delta\lambda = \lambda' - \lambda = \frac{h}{m_0c}(1 - \cos \theta) \quad (2.17)$$

Bağıntıda λ dalga boyunu, c ışık hızını, θ saçılma açısını, m_0 kütle büyüklüklerini simgeler.

Compton saçılımı, soğuran maddenin atom numarasından veya başka bir özelliğinden bağımsızdır. Yani bu olay foton ile elektron etkileşmesine bağlıdır. Bu saçılma olayı maddenin dış yörüngedeki elektronların sayısı ile doğru, fotonun enerjisi ile ters orantılı bir şekilde, genelde orta enerji seviyeli ışın fotonları ile düşük atom numaralı maddeler arasındaki etkileşim sonucunda gerçekleşmektedir [18]. Atom numarasının Compton etkileşimi üzerine etkisi yok sayıldığından kemik ve yumuşak dokulardaki Compton etkileşimi eşittir [18].

Çift Oluşumu: Fotonun enerjisi yeteri kadar büyük ise, yani 1.02 MeV ve daha büyük enerjilere sahipse ve bu foton atom çekirdeğinin çok yakınından geçerse ya da foton bir elektronun yakınından geçerse kütlesi olmayan fotonun enerjisinden çekirdek yakınında aynı anda biri elektron diğeri pozitron olmak üzere elektron-pozitron çiftine dönüşerek iki parçacık oluşturur. Bu olay da enerjinin kütleye dönüşümü gerçekleşir. Bu reaksiyon Denklem 2.18’de verilmiştir.

$$h\nu = m_{e^+} + m_{e^-} + T_{e^+} + T_{e^-} \quad (2.18)$$

Pozitron ilk karşılaştığı atomun elektronuna çarparak anihilasyon (yok olma) olayı meydana getirir (kütle enerjiye dönüşür). Şekil 2.5c’de görüldüğü gibi, bu olayda zıt yönlü 0,511 MeV enerjili 2 foton (γ -ışını) meydana gelir. Gelen fotonun enerjisi eşik değerinden düşük ise elektron- pozitron çifti meydana gelemeyeceğinden çift oluşumu olayı meydana gelmez [21].

Temel kaynak niteliğinde olan kitaplarda, radyasyon malzeme etkileşiminde etkin rol oynayan mekanizmalara detaylıca yer verilmektedir [19,21]. Bu kısımda tez çalışmasında araştırılan

konular için temel bilim açısından Nükleer Fizik alanında ele alınan genel Radyasyon Fiziği bilgileri verildi. Devam eden bölümde ise Nükleer Tıp bilimleri açısından, tezde yer alan temel kuramsal geri plana yer verilecektir.



3. TEMEL KURAMSAL NÜKLEER TIP BİLGİLERİ

3.1. Nükleer Tıp Tarihçesi

Temel Nükleer Fizik ilkelerinin üzerine geliştirilen yaklaşımların, önemli uygulamalarına sağlıkla ilgili alanlarda rastlanmaktadır. Nükleer Tıp, insan vücudundaki çeşitli biyokimyasal ve fizyolojik süreçler üzerinde yoğunlaşmaktadır. Bu süreçlere iştirak edebilen radyoaktif ajanlar aracılığıyla yapılan tanısal görüntüleme ve tedavi uygulamaları bu bilim dalı içerisinde yer almaktadır. Geçmiş yüzyılı aşkın olan nükleer tıbbın temellerinin, 1800'lü yılların başında İngiliz kimyager J. Dalton'un atom teorisine dayandığı kabul edilir[20]. Ardından sırasıyla 19. yüzyılın son yıllarında Alman Fizikçi W. C. Roentgen tarafından 1895 yılında X-ışınlarının keşfi ve Becquerel tarafından 1896 da uranyum tuzlarının kendiliğinden ışın yaydığını saptayarak, doğal radyoaktivitenin gösterilmesi takip etmiştir[18,20]. Bu gelişim sürecinde uygulama öncesi yoğun temel araştırma faaliyetleri ortaya konmuştur. Devam eden ilerlemelere bağlı olarak gerçek anlamda nükleer tıpta 1910-1945 yılları arasında önemli gelişmeler olmuştur. Lawrence tarafından 1929 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde radyonüklid hızlandırıcı olan siklotronun icadını, 1934 yılında I. Curie ve J. F. Curie tarafından yapay radyoaktivitenin keşfedilmesi ve Lawrence tarafından siklotronun 1939'da geliştirilmesi takip etmiştir. Nükleer Tıbbın klinik olarak kullanılmasını ise tarihçiler 1940'lı yıllarda guatr tedavisi için radyoaktif iyot kullanımıyla ve 1956 yılında H. Anger tarafından gama kameranın geliştirilmesini kabul ederler [20,22]. Burada kısaca değinilmiş olmakla beraber, gerçekte çok önemli başarı öykülerinin yaşandığı bilinmektedir.

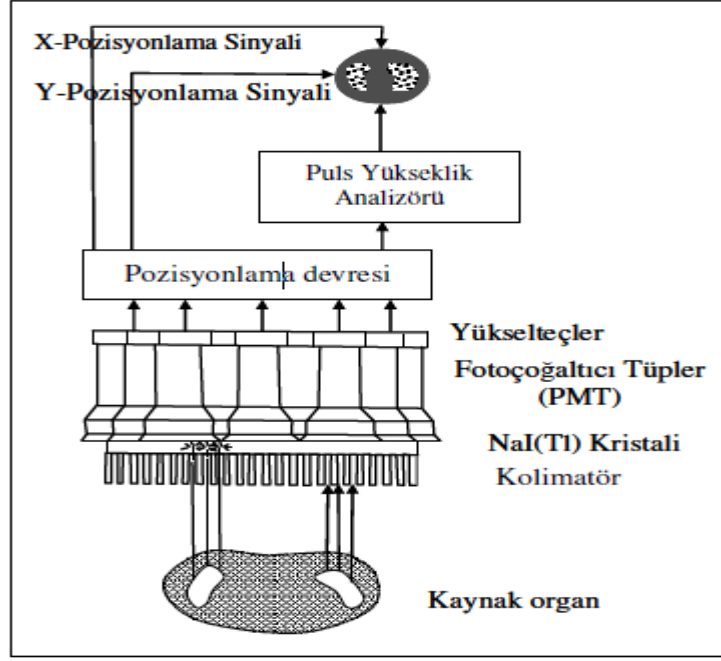
Nükleer tıpta hastanın organ veya dokusunu görüntülemek amacıyla, gama ışını yayan radyonüklidler kullanılmaktadır. Tedavide ise enerjisi ve iyonizasyon gücü yüksek olan, parçacık karakterdeki beta veya alfa yayarak bozunabilen radyoizotoplardan yararlanılmaktadır.

3.1.1. Görüntü Oluşumu ve Nükleer Tıp

Radyoizotoplar, görüntülenecek organ veya doku göre değişim gösteren biyoaktif ajanlar ile kimyasal olarak bağlanır. Oluşan radyofarmasötikler ağız yoluyla (oral), damar içine enjeksiyon (intravenöz) veya cilt altı enjeksiyon (subkutan) yollarıyla hastaya verilerek görüntülenmek istenilen organ, kaynak organ haline getirilir. Kaynak organdan yayılan gama ışınları, Nükleer Tıp'ta kullanılan gama kamera ile sintigrafik görüntüleme yapılabilir. Bu

teknik yaygın biçimde kullanılmakta ve etkili olduğu kabul edilmektedir. Gama kamera ilk olarak 1956 yılında H. Anger tarafından icat edilmiştir. Gama kameranın içinde 10 cm çapında NaI(Tl) kristali ve 7 adet foton çoğaltıcı tüp (PMT-fotomultiplier tüp) bulunuyordu. Foton çoğaltıcı tüplerin sayıları artarak önce 19 adete yükseltildi; günümüzde ise bu sayı 91'e kadar ulaşmıştır. Ayrıca günümüzdeki gama kameralarda NaI(Tl) kristali en küçüğü 25-30 cm ve en büyüğü ise 50 cm çapındadır. Kristal kalınlığı $\frac{1}{4}$ inch (0.635 cm) ve $\frac{1}{2}$ inch (1.27 cm) arasındadır. Kristal kalınlığı arttıkça yüksek enerjili radyonüklidlerle yapılan çekimlerde kaliteli görüntü sağlanabilmektedir. İnce kristaller ile düşük enerjili radyonüklidlerden yüksek çözünürlükte görüntü sağlanmaktadır [23,24]. Her geçen günü geliştirilen cihazların daha hassas ve güvenilir bulgular üretebilmekte olduğu açıkça görülmektedir.

Gama Kameranın Bileşenleri Şekil 3.1'de yer almaktadır. Kaynak organdan yayılan fotonlar, gama kamera dedektörünün en dış kısmındaki kolimatörden geçerek NaI(Tl) kristaline ulaşır. Kolimatör yalnızca görüntü kalitesini bozmayacak ve dik gelen fotonların NaI(Tl) kristaline geçmesine izin verir. Kolimatörler kullanılan radyoaktif ajanın enerjisine ve görüntülenecek organa göre, yüksek enerjili HE kolimatör, tüm vücut iyot tarama sintigrafisi çekiminde, düşük enerjili genel kullanım amaçlı LEAP kolimatör, tiroid sintigrafisi çekimin genel olarak Pinhol kolimatör, slant hole kolimatörler olarak değişim gösterir. Kaynak organdan yayılan fotonlar kristalde görünür ışık haline gelir ve kristalin hemen arkasındaki fotomultiplier tüplerde fotoelektrik olay ile durdurularak fotoelektronları meydana getirir. Bu elektronlar anot-katot arasında oluşan gerilimle hızlandırılıp, anota ulaşması sağlanır [20,25]. Farklı enerjilerdeki gama ışınları, farklı büyüklükte puls (iletim) oluşumları meydana getirir. Bu pulsar ön yükselticilerle (preamplifikatörler) ve yükselticilerde (amplifikatörler) büyütülüp, şekillendirilip, kayıt ünitesine gönderilirler ve bilgisayarlarda görüntü haline gelirler.



Şekil 3.1.Gama Kameranın Bileşenleri

3.1.2. Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi

Önemli ve etkili sonuçlar almada güvenilir bir görüntü cihazı olan SPECT (Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi - Single Photon Emission Computed Tomography), vücut içerisindeki radyoaktif madde dağılımının gama kamerada kesitler alınarak görüntülenmesi tekniğine dayanmaktadır. Tetkik etmek istediğimiz ve kaynak haline gelen organdan çıkan gama ışını üç boyutludur. Eğer amaç planar görüntü ise bu görüntü iki boyutlu olarak incelenebilir; ancak derinlik boyutu incelenememektedir.

Şekil 3.2’de görüldüğü gibi, çift detektörlüsü izlenen SPECT kamera ünitesinde ise sistem detektörü bağlı bulunduğu gantri aracılığı ile hasta etrafında 180° - 360° döndürülerek çeşitli projeksiyonlarda görüntüler alınır. Elde edilen ham veri halindeki görüntüler filtreli geri projeksiyon (backprojection) veya iteratif rekonstrüksiyon yöntemleri ile işlenerek tomografik görüntüler elde edilir. SPECT görüntülerinde incelenecek alan üç düzlemde (axial, sagittal, koronal) incelendiği için lezyon duyarlılığı ve görüntü kalitesi artmaktadır. Bu tez çalışmasında, hipertiroid tanılı hastaların, tiroid ve tükrük bezlerinin tedavi öncesi, tedavi sonrası sintigrafik görüntülemelerinde kullanılan gama kameranın SPECT özelliği de bulunmakta olup halen Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma ve

Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp biriminde aktif haldedir. Bu araştırmada da etkin ve aktif olarak kullanılan cihazdır.



Şekil 3.2. SIEMENS Marka SPECT Cihazının Genel Görüntüleri

3.1.3. PET Görüntüleme Tekniği ve Tarihçesi

Temel bilimlerde de çok bilindiği üzere ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O ve ^{18}F pozitron salıcıdır. Pozitron salıcısı radyoizotoplara olan ilgi, Kamen ve Ruben'in ^{14}C (karbon-14) çekirdeğinin keşfi ile 1940 yılına dayanmaktadır. Geçen zaman içerisinde, 1950'li yılların sonlarına doğru Ter-Pogossian C, O_2 ve N_2 gibi vücudun temel yapı taşlarını oluşturan ve kısa yarı ömürlü pozitron salıcısı radyoizotoplarla, bölgesel metabolik çalışmaların yapılabileceği fikrini ileri sürmüştür[26]. Daha sonra Hounsfield ve Ambrose'nin 1970'li yılların başında X-ışınlı bilgisayarlı tomografıyı keşfi ile tıbbi görüntüleme alanında yeni ve önemli bir adım atılmıştır [27]. Aynı yıllar içerisinde bazı önemli tıp merkezlerinin yaptığı çalışmalarda dikkat çekecek düzeye gelmiştir. Massachusetts Genel Hastanesi, Kaliforniya Üniversitesi ve Ohio Kent Üniversitesi gibi kurumlar siklotron kullanarak ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O ve ^{18}F gibi pozitron salıcısı radyoizotopların üretimine başlamıştır. Üretilen radyoizotopların biyomedikal araştırmalarda kullanılması pozitron görüntülemenin kullanımına hız vermiştir. Bu gelişmelerle birlikte, ilk PET (Pozitron Emisyon Tomografisi) cihazı 1973 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılmıştır. PET tarayıcıları başlangıçta tek kesitlik görüntüler alan ve ortalama 32 NaI(Tl) detektöründen oluşan çözünürlüğü yaklaşık 2 cm civarındaki sistemlerdi. Takip eden yıllar içerisinde, LSO (Lutesyum silikat oksit) ve BGO (Bizmut germenyum oksit) gibi farklı

kristal yapısında ve daha çok sayıda detektörden oluşan, aynı anda birkaç kesit görüntü alabilen sistemler geliştirilmiştir. PET görüntüleme cihazlarının görüntü kalitesini, duyarlılığını ve ayırt etme gücünü arttırmak için çok sayıda detektör, ring ve foton çoğaltıcı tüp (PMT) eklenmiş; ayrıca çözünürlük 1cm'nin altına indirilmiştir. Onkolojik görüntülemelerde 1990'lı yılların sonlarından itibaren rutine giren FDG-PET yöntemi bu alanda önemli gelişmelere yol açmıştır [27]. Günümüzde PET-MR cihazları da geliştirilmiş olup, yakın gelecekte dünyanın pek çok yerinde ve Türkiye'de yaygın biçimde kullanılabileceği olasılığı artmaktadır.

Temel özelliği bakımında PET cihazı, sıklıkla silindirik görünümde düzenlenmiştir. Işın yakalama ünitesinin iç yüzeyi, yüksek enerjili 511 keV'lik ışınları durdurabilecek LSO gibi kristal paketlerden oluşan çok sayıdaki detektör ve diğer elektronik ünitelerle kaplanmıştır. Karşılıklı her detektör çifti ancak aynı anda birer foton saptarsa, bunun bir çift oluşumu olayı olduğunu anlar ve sistemi kaydeder. Bu durum "Co-insidans/Elektronik Deteksiyon" olarak bilinir. PET cihazında diğer Nükleer Tıp kameralarından farklı olarak eş zamanlı deteksiyon sebebiyle görüntü kalitesi kısmen daha yüksektir.

PET görüntülemelerde kullanılan pozitron salıcısı radyoaktif maddeler, kararlı izotopların proton, döteron, helyum çekirdeği gibi yüklü parçacıklar ile siklotron adı verilen parçacık hızlandırıcılarda bombardıman edilerek üretilirler. Bu amaçla PET görüntülemesinde yüksek oranda (yaklaşık %90) Flor-18(¹⁸F) işaretli bileşikler kullanılmaktadır. Fiziksel yarı ömrü yaklaşık 110 dk olan bu ajan, bahsedilen hızlandırıcılar vasıtasıyla elde edilir. Salınan pozitron, bulunduğu ortam içerisinde enerjisiyle orantılı olarak yaklaşık 1-3 mm kadar ilerleyerek (¹⁸FDG için ortalama 2 mm) ortamda bulunan atomun elektronu ile etkileşir. Bu etkileşim sonrasında her iki parçacık enerjiye dönüşür. Gerçekleşen "anihilasyon" (yok olma) olayı ile birbiriyle 180° açı yapan ve 511 keV enerjiye sahip iki gama fotonu ortaya çıkar. Birbiri ile 180° açı yapacak çiftleri, belirlenen zaman limiti içerisinde (nanosaniye mertebesinde) tespit edilecek her bir gama foton çiftini sistem bilgisayarında x, y ve z eksen koordinatları bir nokta olarak kaydederler. Bu zaman limiti dışında detektöre ulaşan fotonlar sayıma dahil edilmezler. Bu noktalar radyoaktivitenin fazla olduğu yerde çok, az olduğu bölgelerden ise daha az sayıda kaydedilir. Bu ham veriler PET bilgisayarı tarafından işlenerek tomografik PET görüntü oluşumu sağlanır.



Şekil 3.3. Siemens Biogram mCT Model PET/CT Cihazı

Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp AD kullanılan PET/CT cihazı Şekil 3.3'te gösterilmiştir. Farklı disiplinlerde; çekirdek fiziği, radyofarmasi, elektronik, matematik, biyomedikal ve bilgisayar teknoloji gibi alanlarda görülen ilerleme yeni gelişmeleri doğurmuştur. Günümüzde yüksek çözünürlüklü PET görüntülemenin mümkün olması, tıptaki gelişmelerin yanı sıra diğer alanlardaki teknolojik ve bilimsel gelişmelerin de ortak bir sonucudur.

3.1.4. Uptake Cihazı

I-131 uptake testi Nükleer Tıpta 1900'lü yıllarda yapılan ilk nükleer tıp testidir[28]. Uptake testi tiroid fonksiyonunu değerlendirmek için daha önceleri kullanılmasına rağmen invitro biyokimyasal testlerin (TSH ve hormonları) rutine girmesinden sonra kullanımını azalmıştır. Bununla birlikte radyoaktif iyot uptake testinin kullanımını, Radyoaktif iyot tedavisi uygulanacak hipertiroidi hastalarında verilecek iyot dozunun hesaplanmasında ve hem düşük hem de yüksek uptake gösteren hipertiroidilerin ayırıcı tanısında devam etmektedir.

Uptake cihazını Şekil 3.4'te görülmektedir. Tiroid uptake cihazı kristal tipi NaI(TI), kristal boyutları 2''x2'' (5.08 cm x 5.08 cm), PMT boyutu 2''(5,08 cm) ve enerji aralığı 15 keV-3 MeV olan, tek kanallı bir gama sayacı olup, ölçüm yapılabilmesi için prob kısmı ve veri kayıtlarının yapıldığı bilgisayar olmak üzere toplam üç kısımdan oluşur.



Şekil 3.4. Uptake Cihazı

Uptake testi cihazın kalibrasyonu yapıldıktan sonra, plastik su bardağının içindeki su ile karıştırılmış 5-10 μCi dozunda ^{131}I , uptake cihazının prob kısmına yerleştirilir. Radyoizotoptan yayılan gama ışınları önce tek kanaldan geçerek NaI(TI) kristaline ulaşır ve kristalin hemen arkasındaki PMT tüplerde fotoelektrik olay ile durdurularak fotoelektronları meydana getirir. Bu elektronlar anot ve katot arasında oluşan gerilimle hızlandırılıp, anota ulaşması sağlanarak bilgisayar yardımı ile sayım yapılır. İyot uptake'ini arttırmak amacı ile antitiroid tedavileri kesilen ve iyot açlığı oluşturmak için uygulanan düşük iyotlu diyet bilgileri Tablo 3.1'de verilmiştir. Uptake testi uygulanacak hastalara hazırlanan I-131 plastik su bardağının içinden içirilir. Boş plastik su bardak uptake cihazının prob kısmına yerleştirilir ve boş bardak sayımı yapılır. Testin son aşamasında ise boş bardak ve hasta odadan uzaklaştırılarak dışarı alınır ve boş oda geri plan sayımı yapılarak sonuç kaydedilir. Bu işlemlerden sonra hastanın 4 ve 24 saat sonra kliniğe gelmesi istenir. Dördüncü saatin sonunda tiroid uptake cihazının prob kısmı hastanın boynundan, uyluk bölgesinden ve geri plandan (background) sayım yapılacak şekilde yaklaşık 20 cm mesafeye ayarlanıp sayım tamamlanır [28].

Tablo.3.1. Düşük İyotlu Diyet Listesi

| |
|--|
| Aşağıdaki ürünlerin tüketimi kesilir. |
| Deniz ürünleri, su yosunu |
| İyotlu tuz |
| İçinde iyot olan veya iyotlu tuz kullanılarak hazırlanmış yiyecekler (ekmek, konserve, cips, tuzlu bisküvi, kraker, çerezler, salam, sosis vb) |
| Süt ve süt ürünleri (yoğurt, peynir, dondurma vb) |
| Yumurta |
| Çikolata İyot içeren multivitaminler Kereviz |
| FDC onaylı kırmızı boya # 3 katkı maddesi içeren yiyecekler |

Uyluk bölgesinden yapılan sayımların daha doğru ölçülebilmesi için, uptake cihazının prob kısmını hastanın mesanesini ölçmeyecek şekilde ayarlanması gerekir. Bilgisayar yardımı ile veya Denklem 3.1 kullanılarak 4. ve 24. saat iyot uptake değerleri hesaplanır.

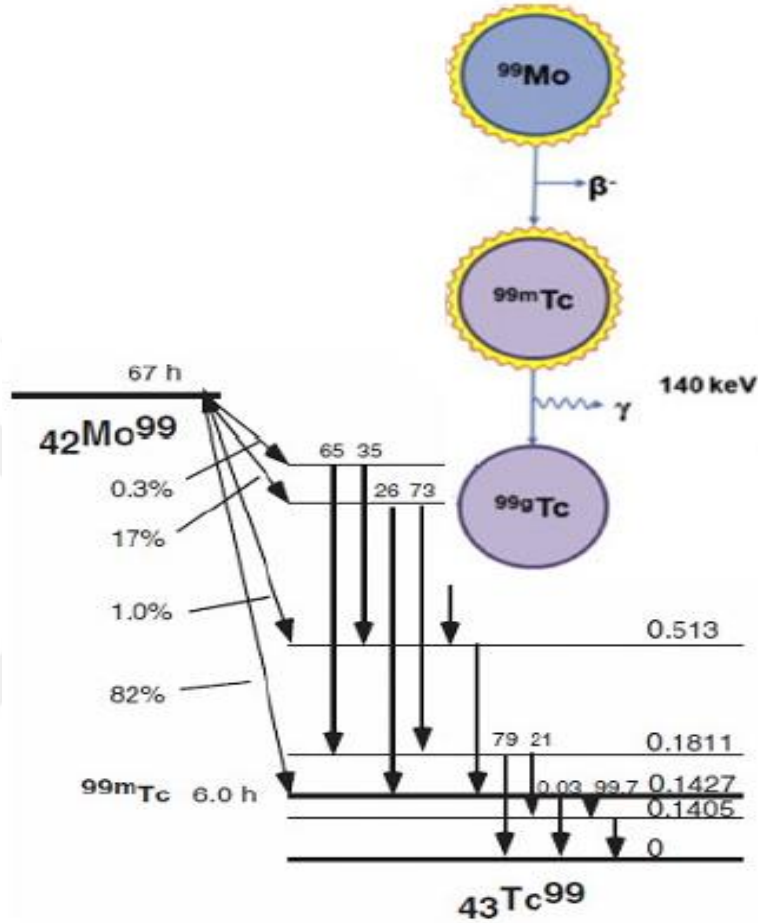
$$I-131 \text{ uptake} = \frac{\text{Boyun sayımı (say/dk)} - \text{Uyluk sayımı (say/dk)} \times 100}{\text{Bardak sayımı (say/dk)} - \text{Oda zemin aktivitesi (say/dk)}} \quad (3.1)$$

3.1.5. Mo99 / Tc99m Jeneratörü

Ana ve ürün radyonüklid çiftini özel bir yöntemle ayıran ve ürün nüklidi kullanıma hazır hale getiren sistemlere radyonüklid jeneratörü denir [29]. Ana radyonüklid bozunduğunda ürün radyonüklid oluşur. Nükleer tıp uygulamalarında, kullanım kolaylığından dolayı, çeşitli jeneratör sistemlerinden sıklıkla faydalanılır. Mo99/Tc99m, Germanyum-68/Galyum-68 ve Kripton81m/ Rubidyum81 yaygın olarak kullanılan jeneratörlerdir. Günlük klinik kullanımında en sık Mo99/Tc99m jeneratör sisteminden yararlanılmaktadır. Bunun nedeni ise Tc99m uygun fiziksel ve kimyasal özellikleri yani biyoaktif ajanlar ile geniş işaretleme spektrumuna sahip olması, sintigrafik incelemelerdeki yüksek sayım verimi ve düşük radyasyon dozu gibi etkileri ile çeşitli organ veya dokuların incelemesine izin vermesidir.

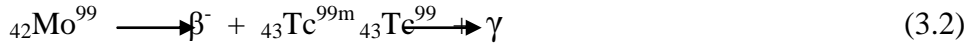
Nükleer Tıp uygulamalarında uzun yarı ömürlü radyoizotoplar, hasta vücudunda uzun süreli bir etkiye, daha kısa yarı ömürlü radyoizotoplar ise uygulamanın gereksiz tekrarına neden olmaktadır. Tc99m, Mo99'un bozunumunda meydana gelmektedir. Bu bozunuma ilişkindönüşüm şeması Şekil 3.5'te verilmiştir. Mo99'un yarı ömrü 66 saattir ve β^- (442 keV) ışınması yaparak %87,5 verimle 6 saat yarı ömürlü Tc99m ve %12,5 verimle kararlı Tc99'a

dönüşmektedir. Burada Mo99 ana radyonüklid Tc99m ise ürün radyonükliddir. Tc99m, Mo99/Tc99m jeneratöründe sağım (ana radyonüklidin kendi bozunmasından ürün radyonüklidi elde etme işlemi) yoluyla elde edilir.

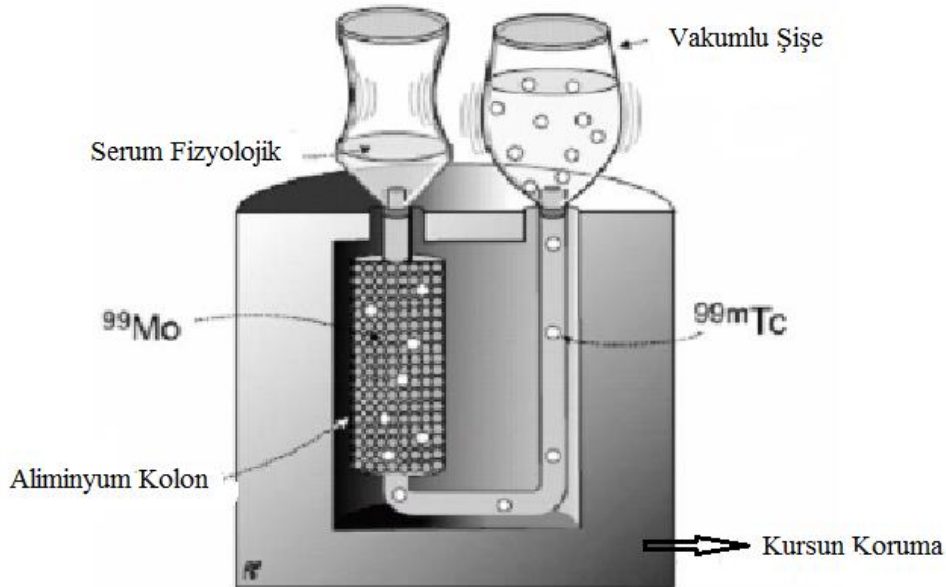


Şekil 3.5. Mo99'un Tc99'a Bozunum Şeması

Mo99/Tc99m jeneratörü şematik çizimi Şekil 3.6'da verilmiştir. Alüminyum kolanlara emdirilmiş Mo99'un beta bozunumu sonrasında Tc99m dönüşmesi prensibi ile çalışır. Sağım işlemi yapılırken sırasıyla kolona bağlı hattın çift iğneli ucuna steril % 0,9 NaCl içeren şişe, diğer ucuna ise kurşun zırh içinde duran steril vakumlu şişe takılır. Vakumlu şişe tarafından çekilen % 0,9 NaCl kolondan geçerken soğrulma denge sabiti daha küçük olan Tc99m'i de beraberinde taşır. Bu işlem yaklaşık 1 (bir) dakika sürer ve jeneratör sağımı yapılmış olur. Sağım sonucu +7 değerlikli Tc99m, sodyum teknesyum perteknetat ($\text{Na}^{99}\text{TcO}_4^-$) formunda elde edilir. Sağım yapılmadığı zamanlarda, sistemin kurummasını ve sterilliğinin bozulmasını engellemek amacıyla hava ile temasının kesilmesi için iğneler üzerinde boş şişe bulundurulmalıdır.



Bu dönüşüm sırasında Tc99m, Mo99'un beta bozunumu sonrasında da oluşmasına rağmen, bozunum sonrası kütle numarası, atom numarası ve kimyasal özellikleri aynı iki çekirdek oluşur (izomerik geçiş) ve bu geçişler bazen kısa sürelidir; bazen de günlerce sürebilir. Tc99m bu durumda henüz kararlı hale gelmediğinden de, Tc99m çekirdeği 6 saat süreyle 140 keV gama enerjisi yayacak kadar uyarılmış haldedir. Bu duruma henüz kararlı halde olmadığından Tc99 denilemez, Tc99m denilir. Burada m harfi "metastable" yani yarı kararlı durumu ifade etmektedir. Uyarılmış çekirdek enerji salarak daha kararlı hale gelecektir ve Nükleer Tıp görüntülemesinde kullanılan Tc99m'nin 140 keV'lik gama enerjisi bu dönüşüm sonucu oluşan enerjidir. Çekirdekte herhangi bir değişiklik olmadan enerji durumunda meydana gelen geçiş izomerik geçiştir. Bozunum süreci içerisinde Tc99m'in 6 saatlik fiziksel yarılanma süresi vardır. Buradan % 99'luk verimle 140 KeV değerinde tek enerjili gama radyasyonu yayabilmektedir. Sağım sonrası elde edilen Tc99m perteknetat solüsyonu şeklindedir. Tc99m % 99'luk, foton verimi ile görüntü kalitesi oldukça iyidir. Plazma proteinlerine zayıf olarak bağlanır [29,30].



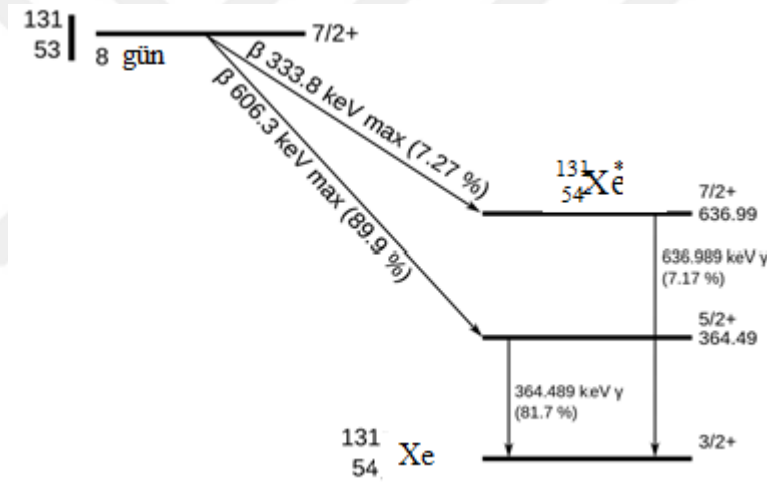
Şekil 3.6. Mo99/Tc99m Jeneratörü Şematik Çizimi

Nükleer Tıp merkezlerine her hafta bir jeneratör gelir ve her gün sağıım işlemleri yapılır [30].Mo99/Tc99m jeneratörü üretim tarihinden 21 gün ve kalibrasyon tarihinden itibaren 15 gün süresince kullanılabilir.

3.1.6. Radyoaktif I-131'in fiziksel özellikleri

İyot halojenler adı verilen VIIB grubunda yer alır. Farklı oksidasyon değerleri bulunmakta olup, radyofarmasi açısından +1 ve -1 oksidasyon durumu önemlidir [31].

I-131, uranyum-238 (^{238}U) fisyonu sırasında veya tellür-127 (^{127}Te) nötronlarla bombardımanı sonucunda elde edilir. Yarı ömrü 8 gündür. Beta bozunması ile Xenon-131'e (^{131}Xe) parçalanır. I-131 bozunum şeması Şekil 3.7'de gösterilmiştir. 364 keV enerjiye sahip gama enerjisi bu bozunma sırasında ortaya çıkan, görüntülemelerde kullanılan esas radyasyondur [31].



Şekil 3.7. I-131 Bozunum Şeması

I-131'in yüksek enerjili gamma ışınından dolayı görüntü kalitesi düşük olsa da; temin edilmesinin kolay ve ucuz olması, uzun süreli metabolik görüntüleme yapılmasına imkan sağlaması ve tiroid uptake testinde de kullanılması avantajları arasındadır. Ayrıca 0.61 MeV'lik beta enerjisi ile de hipertiroidi ve tiroid kanserinde tedavisine imkanı sağlar.

3.1.7. I-131'in radyobiyojik özellikleri

Tedavi amacıyla vücuda alınan partikül yapıdaki radyonüklidler etkiledikleri doku veya organlara gama ve beta radyasyonu yayarlar. Partiküllerin doku içindeki menzilleri her ne kadar enerjilerine bağlı olsa da genellikle 2-8 mm kadardır. Radyoiodun tedavi etkinliği partiküler radyasyona bağlı ve bu değer % 73-96 dır. I-131 maksimum 0.61 MeV'lik beta enerjisine sahiptir. Hipertiroidi ve tiroid kanseri tedavilerinde I-131'in tedavi başarısı, tedavide kullanılan I-131'in tuz içerikli olmasına bağlı olarak, tiroidin folükül hücreleri tarafından tutulur ve tedavi edilmek istenen hedef dokuya verilen β^- enerjisinin yaklaşık % 95'inin 1 mm² (milimetre kare) içinde soğrulması ile, diğer dokulara olan etkisinin minimum seviyede olmasındandır. Ayrıca I-131'in gama enerjisi sayesinde görüntüleme de yapılabilmektedir. Fiziksel yarılanma ömrünün 8 gün olması nedeniyle tiroid dokusunda ve tiroid kanserli dokuda uzun bir süre etki gösterebilir. Kapsül ve solüsyon formda kullanılabilir. I-131 halojenler gurubundadır, buharlaşır ve solunum yolu ile de uygulama yapan personel maruziyeti olabileceğinden sıvı formundan çok günümüzde kapsül formu tercih edilir [32-35]. I-131'in beta partikülleri doku içerisinde 0.08- 2.3 mm (ortalama 1 mm) arasında ilerleyebilirler. Genel olarak bütün beta partikülleri doku içerisinde maksimum 3 mm ilerlerken mikrometre başına ortalama 0.2 keV düzeyinde enerji transfer ederler [34]. I-131 tedavisi temel olarak hücrelerin harap edilmesi ile olur. Hücrelerin harabiyeti için çok sayıda beta partikülüne ihtiyaç vardır. Bunun nedeni partikül başına transfer edilen enerjinin hücrenin öldürülebilmesi için çok düşük düzeyde kalmasıdır. Bundan dolayı doz mümkün oldukça yüksek tutulmalıdır.

3.2. Nükleer Tıpta Doz Hesapları

Nükleer Tıp kliniğinde, kliniğe gelen hastalara doku veya organ görüntüleme yapabilmek için radyoaktif maddelerin vücuda verilmiş biçimleri bölüm 3.1.1'de anlatılmıştı. Klinik pratikte kullanılan radyoaktif maddeler ve özellikleri Tablo 3.2'de gösterilmiştir.

Tablo 3.2. Nükleer Tıpta Kullanılan Bazı Radyoizotoplar ve Özellikleri [41].

| Radyoizotop | Yarı Ömür | Gama Enerjisi | Görüntülenen Organ |
|-------------|-----------|---------------|---|
| I-123 | 13.1 gün | 159 (keV) | Beyin Tiroid Böbrek |
| I-131 | 8 gün | 364 (keV) | Böbrek üstü bezleri Tiroid |
| Tc-99m | 6.02 saat | 140 (keV) | Tükürük Bezleri Dalak Akciğer Safra Kesesi Kemik Kemik iliği |

Görüntüleme ve tedavi esnasında verilen radyoaktif maddeden yayılan radyasyonun ilgili organı (kaynak organ) ve diğer organları hangi oranda etkileyeceği, ne kadarının soğurduğunu ve bu etkinin organa vereceği zararın risk derecesi gibi durumlar önem teşkil eder. Böylesi önemli bir konuda bilgi sahibi olabilmek için; organ veya dokunun birim kütle başına soğurduğu enerji miktarını bilmek gerekir. Söz konusu hedef organın ilk başta doz soğurma hızını belirten Denklem 3.3’de ifade edilmiştir.

$$D = \frac{A \sum_i n_i E_i \phi_i}{m} \quad (3.3)$$

Denklemde D ile sembolize edilen büyüklük, materyalin gram başına soğurduğu radyasyon enerji miktarını ifade edip, birimi rad/saat veya Gy/saat tir [35,36]. A ise aktiviteyi gösterir ve birimi μCi veya MBq dir. Bağlıtındaki diğer sembolleri açıklayacak olursak;

Yayımlanan Radyasyon Parçacığı Sayısı (Δ): Kaynak organdan yayımlanan radyasyon parçacığı sayısı; her parçalanmada yayılan enerji olarak tanımlanır. Simgesi Δ ’dır ve birimi $\text{rad} \times \text{gr}/(\mu\text{Ci})$ dir. $\Delta = n_i \times E$ yazılabilir. Denklemde n faktörü, radyoaktif maddeden yayılan yüksek enerjili ışınlar yayan (X, gama, α , pozitron, β v.b) enerjilerin hesaba katılabilmesi için bozunma sonucu oluşan ışınların fraksiyonel çeşitliliklerini ifade eder. E ise bozunum

sonucu oluşan enerjiyi temsil eder. Kaynak organ tarafından soğrulan denge sabitinin MIRD komitesi tarafından belirtilen bağıntısı, Denklem 3.4’de belirtilmiştir.

$$\Delta_i = 2.13 \times n_i \times E_i \quad (3.4)$$

Bu denklem ile tüm radyonüklidler için her parçalanmada yayılan enerji (Δ) değerleri MIRD broşürlerinde (hesaplamaları kolaylaştırmak için hazırlana tablo) hesaplanmıştır [35].

Soğurma (Absorpsiyon) Kesri (Φ): Soğurma kesri (Φ), kaynak organ tarafından yayılan radyasyon enerjisinin hedef organ tarafından soğrulma oranını ifade eder. Burada verilen radyoaktif maddenin enerjisi ve türü, kaynak ve hedef organ arasındaki bağıntı (boyut, şekil, mesafe gibi), kaynak organda biriken toplam enerji miktarlarına bağlı olarak soğurma kesri farklılık gösterir. Soğurma kesri, radyoaktif maddeden yayılan radyasyonun hedef organ tarafından soğrulan enerji miktarı ile radyoaktif madde birikmiş olan kaynak organdan yayımlanan enerji miktarına oranı olarak tanımlanabilir [37]. Kaynak organdan hedef organa soğurma kesri $\Phi_i(r_k \leftarrow r_h)$ şeklinde gösterilir. Soğurma kesrine, Φ ile gösterilen ve özgül soğurma oranı olarak tanımlanan Specific Absorbed Fraction (SAF) (özel soğurma foksiyonu) değeri üzerinden bakılırsa; özgül soğurma değeri, radyoaktif maddeden yayılan radyasyonun hedef organ tarafından soğrulan enerji miktarı ile radyoaktif madde birikmiş olan kaynak organdan yayımlanan enerji miktarına oranı olarak tanımlanan; soğurma kesrinin kütleyle bölünmesi sonucunda elde edilir ve Denklem 3.5’deki gibi ifade edilir.

$$\Phi = \frac{\Phi}{m} \quad (3.5)$$

Şeklinde ifade edilir. Soğrulan doz kesri $0 \leq \Phi_i(r_k \leftarrow r_h) \leq 1$ değerleri arasındadır. Kaynak organdan yayılan enerji miktarını r_k , hedef organın soğurduğu enerji miktarını r_h simgeler. Doku içinde mesafe alamayan radyasyon, kısa mesafede (1 cm) enerjisini kaybedeceğinden soğrulan miktarı daima %100’dür yani birdir. Yukarıda ifade edilmeye çalışılan bu değerler denklem haline getirildiğinde,

$$D = A \times \sum \Delta_i \times \Phi_i \quad (3.6)$$

eşitliği elde edilir.

Kümülatif Aktivite (Birikmiş Aktivite): Küümülatif aktivite \tilde{A} ile gösterilir ve miktar ve zaman kavramlarına bağlı, kaynak organda birikmiş aktivite olarak tanımlanır. Zamanın-aktivite eğrisi ile başlangıç miktarı arasında kalan alan olarak bilinir. Kaynak organdaki tutulum aktivitenin toplam miktarına, organda kalma süresine, aktivitenin fiziksel parçalanmasına, organda aktivite tutulumu ve vücuttan atılım miktarlarına bağlı olarak değişir. Aktivite birimi $\mu\text{Ci} \times \text{saat}$ 'tır.

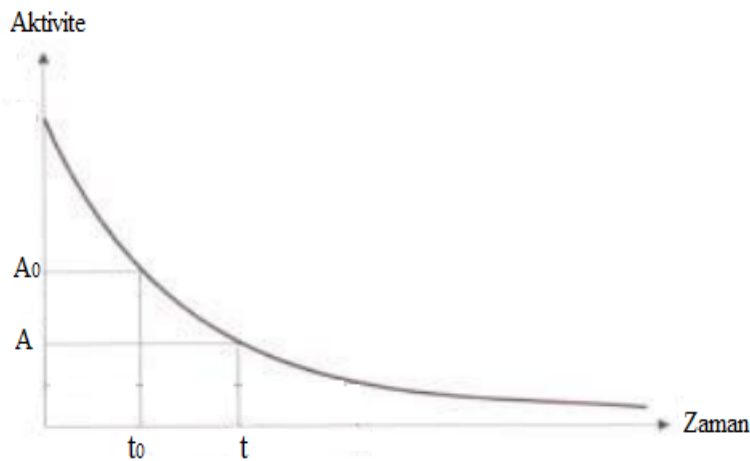
$1 \mu\text{Ci} = 3.7 \times 10^4$ parçalanma/saniye dir.

$1 \mu\text{Ci} \times \text{saat} = 3.7 \times 10^4 \times 3600 = 1.33 \times 10^8$ parçalanma

Radyoaktif madde bozunumunun aktivite zaman eğrisi Şekil 3.8'de gösterilmiştir. Kaynak organdaki birikmiş aktiviteyi, aktivite-zaman eğrisi biliniyorsa bu eğrinin altında kalan alanı hesaplayarak bulmak mümkündür. Eğrinin kapladığı alan içindeki aktivite ise

$$\int_0^{\infty} \tilde{A}(t) dt \quad (3.7)$$

İle bulunur. Aktivitenin fiziksel yarılanması, önceki aktivite miktarının yarıya inmesi için geçen süredir; ve aktivitenin zamana bağlı olarak sıfırlanmadığı eğride görülmektedir. Bundan dolayı integral sınırları 0 (sıfır) ile ∞ (sonsuz) arasındadır. Denklem 3.7'de t herhangi bir zaman süresini ve T_f ise aktivitenin fiziksel yarı ömrünü ifade etmektedir.



Şekil 3.8.Radyoaktif Madde Bozunumunun Aktivite Zaman Eğrisi

Başlangıçtaki aktiviteye göre t zamanındaki aktiviteyi hesaplamak için kullanılan

$A(t) = A_0 e^{-0.693/T_f}$ matematiksel ifadesini denklemin 3.7.'ye uygularsak,

$$\tilde{A} = \int_0^{\infty} A_0 e^{-0.693/T_f} dt = \frac{A_0 \times T_f}{0.693} \text{ olduğundan}$$

$$\tilde{A} = 1.44 \times A_0 \times T_f \quad (3.8)$$

eşitliği elde edilir ve birimi $\mu\text{Ci} \times \text{hr}$ 'dir.

3.3. MIRD Yöntemi

Radyonüklid hastaya verildikten sonra, radyoaktif madde/radyofarmasötik çok çeşitli dağılım gösterir. Radyoaktif maddenin büyük kısmının tutunduğu organa kaynak organ, radyasyonun kaçta kaçının soğurduğunu bulmak istediğimiz organ ise hedef organ olarak adlandırılır. Bu tez çalışmasında, radyoaktif tedavisi yapılan hastaların, tiroid MIRD 'S' değeri, tiroid ağırlıkları proses (işleme) ile hesaplanıp, kaynak ve hedef organ olarak tiroid seçildikten sonra hesaplamaları yapıldı. Ayrıca tiroid ve tükrük bezlerinin soğurduğu doz 'D' değerleri hesaplandı.

Nükleer Tıp birimlerinde yapılan işlemlerde hastaya verilen radyoaktif maddenin belirli organların ve vücudun absorbladığı doz değerlerinin hesaplanması ilk kez 1948 yılında Marinelli ve arkadaşları tarafından formülize edilmiştir [38]. Berman ve Loevinger ise 1956 yılında tüm radyonüklid kullanımları için formülü geliştirmişlerdir. Günümüzde de kullanılan ve halen Amerika Birleşik Devletlerinde bulunan, Amerikan Nükleer Tıp Derneğinin (Society of Nuclear Medicine) 1968 yılında iç radyasyon bağıntılarına ek ve düzeltme çalışmaları yaparak; radyonüklid iç radyasyon dozlarının hesaplanması için MIRD (Medical Internal Radiation Dosimetry) metodu en kapsamlı teknik olarak kabul edilmektedir. 1987 yılında Christy ve Eckerman çalışmalarında 70 kg'lık yetişkin insan vücut fantomu tasarlayarak (antroformik fantom) MIRD şeması oluşturdu [38,39]. MIRD şemasına göre, aktivitenin kaynak organda uniform (homojen) olarak dağıldığı varsayılır [40]. MIRD komitesinin belirlediği bağıntılara göre hastaya enjekte edilen radyofarmasötik organa verdiği radyasyon dozunun hesaplanmasında bazı yaklaşımlar önem taşır. Bunlar; 1) Aktivite miktarı, 2) Radyonüklid yayılan ışınların türleri ve enerjileri, 3) Radyonüklidin hedef organdaki tutulum oranı, 4) Hedef organın ağırlığı, 5) Radyonüklidin vücuttaki dağılım durumu ve 6) Kullanılan radyoaktif maddenin efektif yarı ömrüdür.

Ayrıca kaynak organ tarafından yayılan doz miktarının hedef organa olan etkisini hesaplarken; toplam aktivite miktarı, aktivitenin kaynak organda kalma süresi, kaynak ve hedef organlar arasındaki dokuların geometrisi göz önünde bulundurulur. Bu yöntemde belirtilen soğrulan doz bağıntısı,

$$D = \frac{\tilde{A}}{m_v} \times \Delta \times \Phi \text{ şeklindedir ve birimi rad'tır [39-41].}$$

Bağıntıda, D soğrulan doz değerini, \tilde{A} birikmiş aktivite (kümülatif aktivite), m_v hedef organın kütesini, Φ hedef organ tarafından soğrulan enerji fonksiyonunu, Δ parçalanma başına yayılan enerji değerini göstermektedir. MIRD komitesi tarafından iç radyasyon doz hesaplarını kolaylaştırmak için S tabloları hesaplanmıştır. S büyüklüğü, kaynak organda birikmiş aktivite parçalanma başına, hedef organda ortalama soğrulan doz olarak tanımlanır. Birimi rad/ $\mu\text{Ci}\cdot\text{hr}$ ' dir. S tablolarında kaynak organın hedef organa olan etkisi, belirli katsayı değerleri belirtilmiş olup, soğrulan doz (D) değeri,

$$D = \tilde{A} \times S \quad (3.9)$$

eşitliği ile ifade edilir. Burada S değeri kaynak organdan hedef organa ($h \leftarrow k$) MIRD tablolarından alınan değerlerdir [41]. Bu çalışmada kullanılan ^{131}I 'e ait S değerleri Tablo 3.3'de görülmektedir. Burada S değerleri; kaynak ve hedef organ aynı organ olduğunda ya da farklı organlar olduğunda hesaplanabilir. S değerine göre hesaplanan organ değerlerinin matematiksel bağıntıları ayrıntılı olarak incelendiğinde, soğrulan doz (D) değeri,

$$D = \frac{\tilde{A} \times \Delta \times \phi}{m} \quad (3.10)$$

eşitliği ile bulunur. S değerini hesaplamak üzere Denklem 3.9'da S büyüklüğünü yalnız bıraktığımız da ise,

$$S = \frac{D}{\tilde{A}} \quad (3.11)$$

eşitliğini elde edebiliriz. Denklem 3.10, Denklem 3.11'de yerine konursa $\left(\frac{\tilde{A} \times \Delta}{\rho \times V \times \tilde{A}} \right)$

olacaktır. Burada kümülatif aktivite (\tilde{A}) değeri sadeleştirilerek,

$$S = \frac{\Delta \times \phi}{m} \quad (3.12)$$

elde edilir. Bu denklem, kaynak organda birikmiş aktivitenin parçalanma başına hedef organda ortalama soğrulan doz olarak tanımladığımız S değerindeki değişimin, sadece aktivite değerine bağlı olmadığı ve değerlendirilmek istenen organ veya dokunun kütlesiyle değiştiğini göstermektedir. S değerinin genel yazılımı ise

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \frac{\sum \Delta_i \times \phi(r_k \leftarrow r_h)}{m} \quad (3.13)$$

gibidir. Bju çalışmada MIRD komitesinin belirlediği bağıntılara ek olarak soğrulan doz (D) değeri için,

$$D \approx \frac{\tilde{A} \times \Delta}{\rho \times V} \quad (3.14)$$

de kullanıldı. Burada ρ ve V hedef organın sırasıyla yoğunluğunu ve hacmini ifade eder. Yoğunluk (ρ) birimi gram (gr)/(ml), hacim (V) birimi ise ml dir. Denklem 3.11’de yazdığımız S değerini, Denklem 3.14’e uygularsak,

$S \approx \frac{\tilde{A} \times \Delta}{\rho \times V \times \tilde{A}}$ ifadesi elde edilir. Elde ettiğimiz matematik bağıntısından kümülatif aktivite değerini sadeleştirirsek,

$$S \approx \frac{\Delta}{\rho \times V} \quad (3.15)$$

olacaktır. Bu çalışmada radyoaktif tedavi ajanı olarak ^{131}I ’i kullanıldı. Hhesaplarda kullanılan parçalanma başına yayılan enerji (Δ) değeri, yaklaşık olarak $0.11 \text{ Gy.gr (MBq. hr)}^{-1}$ kabul edildi [42].

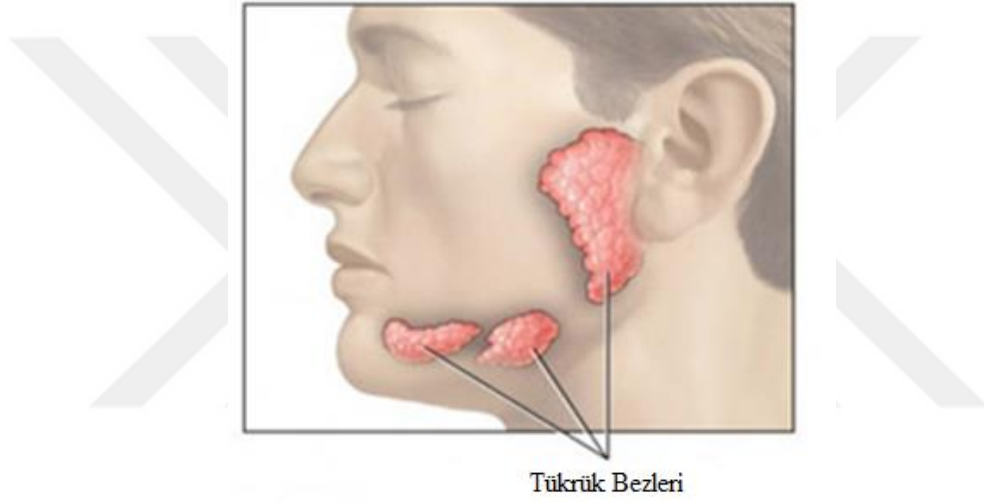
Tablo 3.3.I-131'e Ait Soğrulan Ortalama Doz (S) Değerleri

| Kaynak organ | Hedef organ | S değeri(rad/μCi x sa) |
|---------------------|--------------------|--|
| Mesane | Mesane | 1.2×10^{-3} |
| Mide | Mide | 9.7×10^{-4} |
| Böbrek | Böbrek | 1.5×10^{-3} |
| Böbrek | Dalak | 2.4×10^{-5} |
| Tiroit | Tiroid | 2.2×10^{-2} |
| Tiroit | Akciğer | 9.5×10^{-6} |
| Tiroit | Tüm vücut | 2.9×10^{-6} |
| Tiroit | Kemik iliği | 2.4×10^{-6} |

4. NÜKLEER TIP KLİNİK UYGULAMA BİLGİLERİ

4.1. Tükürük Bezi Anatomi ve Fizyolojisi

Tükürük bezleri boyutlarına göre büyük (majör) 7-40 gr arası ve küçük (minör) 1 gramın altında olan bezler olarak iki grupta ele alınmaktadır. Fonksiyonlarına göre ise seröz, muköz, mikst bezler olarak üç grupta incelenebilirler [43]. Şekil 4.1'de başın her iki tarafında, kulak ön ve altında yer alan parotis tükürük bezleri, çene altı tükürük bezleri ve dil altı tükürük bezleri majör tükürük bezleri olarak görülmektedir. Ayrıca ağız içinde, dudak ve damakta çok sayıda küçük tükürük bezimevcuttur.

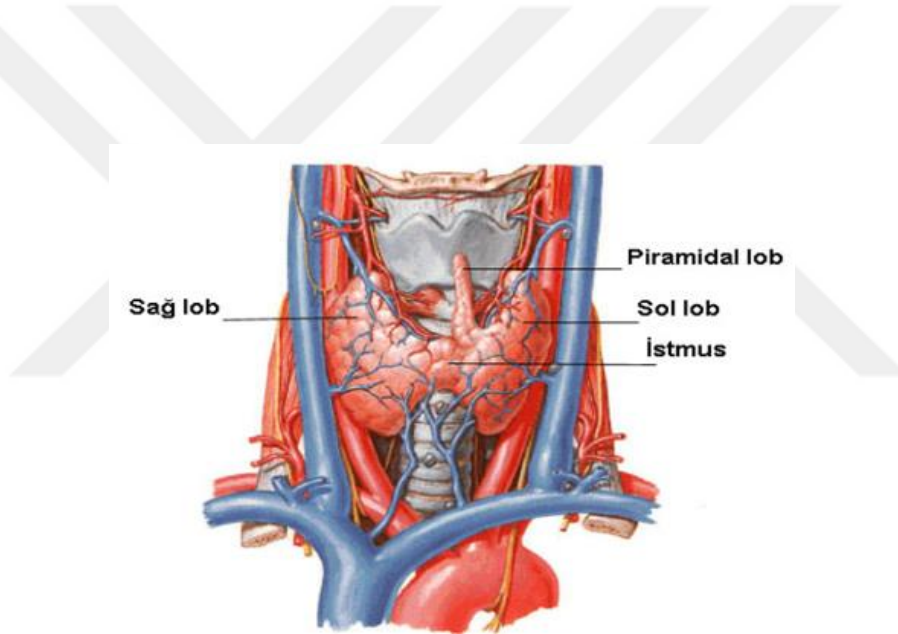


Şekil 4.1. Tükürük Bezlerinin Anatomik Lokalizasyonları

Tükürük bezlerinin görevi ağızı nemlendiren, mikroplara karşı dezenfektan etki yapan ve sindirime yardımcı enzim adı verilen proteinleri içeren tükürük salgısını üretmektir. Majör ve minör bezlerden günde 0.5 ile 1.5 litre arasında tükürük salgısı üretilerek ağız içine boşaltılmaktadır. Bu tez çalışmasında, hipertiroid hastalarının I-131 tedavisinden önce ve tedavi sonrası tükürük bezi sintigrafik görüntüleme yapılarak, hastaların proses (işleme) yapılarak her iki parotis ve submandibular glandlara ve frontal bölgeye çizilen ilgi alanları ile sekresyon (%) oranları, maks uptake'ye ulaşma zamanı ve uptake (%) değerleri hesaplanarak, tedavi öncesi ve tedavi sonrası durumları karşılaştırılarak analizleri yapıldı ve yorumlanmaya çalışıldı.

4.2. Tiroid Bezi Anatomi ve Fizyolojisi

Tiroid bezi insan vücudunda boğaz kısmında yer alan en büyük endokrin bezdir. Normal bir tiroid bezi yaklaşık olarak 15-20 gr ağırlığında, 2 cm kalınlığında, 4 cm uzunluğunda ve 2.5 cm genişliğindedir [44]. Tiroid bezi lobları Şekil 4.2’de verilmiştir. Tiroid bezi sağ ve sol olmak üzere iki lob ve her iki lobu birleştiren istmustan oluşur. Tiroid bezi temel olarak foliküllerden, yani tek bir yumurta hücrelerini sarmalayan ve onu besleyip koruyan yapılardan oluşur. Her bir folikül, içi kolloidle, yani tiroid bezi salgısının depolanmış şekli ile dolu bir lümeni çepeçevre saran tek sıralı uzun ve silindirik şekilde dizilmiş hücreler (küboidal-kolumnar epitel) ve bu epiteli çevreleyen bazal membrandan meydana gelir [44,45]. Bu membran ise içinde düz, çizgili, kalp kasları, sinir hücreleri ve yağ hücreleri bulunan ince tabakadır.



Şekil 4.2. Tiroid Bezi Lobları Anatomik Lokalizasyonları

Tiroid bezi insanlarda metabolizma hızı üzerinde büyük etkisi olan iki hormon tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) yani tiroid hormonları, ayrıca kalsiyum metabolizması için önemli olan kalsitonin hormonunu salgılar. Tiroid bezi başlıca hipofiz ön lobundan salgılanan tiroid stimulan hormon (TSH) tarafından kontrol edilir. Tiroid hormonlarının yapımı diyet alınan eksojen iyodun (sistemin dışında oluşan) varlığına bağlıdır. Diyetle ile alınan su ve topraktaki iyot oranına bağlıdır. Foliküllerin içini dolduran kolloidin başlıca maddesi, tiroid hormonlarını da kendi içinde depolayan büyük bir glikoprotein olan tiroglobulin (Tg)'dir. Salgılanan tiroid hormonun yaklaşık %90'ı T4 ve %10'nu T3 formundadır. T3'ün yaklaşık %80-90' nı vücut içinde T4'ün periferik dönüşümü ile oluşur.

4.3. Tiroid Bezi Hastalıkları ve Tedavisi

Tiroid bezi hastalıklarını fonksiyonel (hipertroidi, hipotroidi, tiroiditler) ve yapısal (guatr, tiroid bezinin selim tümörleri, tiroid kanserleri, tiroid nodülleri) olmak üzere iki ana gruba ayırmak mümkündür.

Hipertiroidi: Tiroid hormon düzeyinin kanda artması sonucu bazal metabolizma (dinlenme halindeki kişinin vücudunda ki kimyasal olaylar için harcadığı en düşük enerji) ve sempatik sistem (sinir sistemi çeşidi) uyarımına bağlı semptomlarla (hastalık belirtisi) giden hastalık halidir. Hipertiroidili hastaların yaklaşık %70-85'inde neden toksik diffüz guatr (Graves hastalığı)'dır. Graves hastalığı, tiroid hormonlarının fazla salgılanması sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Her yaşta görülebilmeye karşın, sıklıkla genç ve kadın hastalarda ortaya çıkar [46]. Hipertiroidiye sebep olan diğer durumlar ise toksik adenom (tiroid nodülünün özellik kazanarak TSH'dan bağımsız olarak aşırı tiroid hormonu salgılaması) ve toksik multinodüler (zehirli) guatr ile bazı tiroiditlerdir. Hipertiroidinin tedavi seçenekleri arasında antitiroid ilaçlar, cerrahi ve radyoaktif iyot tedavisi bulunmaktadır.

Antitiroid İlaçlar: Antitiroid ilaçlarda (Metimazol, karbimazol, propiltiourasil) uygun dozajla semptomatik kontrol sağlanabilirse de kalıcı remisyon (hastalık belirtisinin bitmesi) oranı azdır (%10-40). Kalıcı remisyon daha çok genç hastalarda, kısa süreli düşük seviyede hastalığı olan ve küçük guatrı olan Graves hastalarında sağlanabilir. Bu tür hastalarda antitiroid ilaç tedavisi tercih edilir [46,47]. Hamilelerde ve yaşlılarda en düşük etkin dozda propiltiourasil (tiroid hastalarının kullandığı ilaç) kullanılabilir. Antitiroid ilaçlarda tiroid hormon seviyelerine göre periyodik takiplerle doz ayarı yapılması gerekmektedir. Tedavinin yan etkileri arasında; döküntü, ürtiker, ateş ve nadiren de lökopeni, pansitopeni, hepatit, boğaz ağrısı ve ağız ülserleri görülebilir. Lökopeni, pansitopeni ve hepatit geliştiğinde ilaç alımı sonlandırılır.

Cerrahi Tedavi: Cerrahi tedavinin endikasyonlarını, antitiroid tedaviye yanıt vermeyen ve I-131 tedavisi için uygun olmayan, I-131 tedavisiyle küçülme olasılığı olmayan, tiroid karsinoma şüphesi olan (tiroid bezi nodülü aşırı büyük ve sert nodül) ya da antitiroid ilaç tedavisi ve radyoaktif iyot tedavisini kabul etmeyen hastalar olarak sıralayabiliriz.

Cerrahi tedavinin avantajı hipertiroidizmin hızlı kontrolünü sağlaması ve olguların çoğunda kalıcı remisyon ortaya çıkmasıdır (%85). Dezavantajları ise cerrahiye bağlı oluşabilecek (ses

kısıklığı, kanama, enfeksiyon hipoparatiroidi, vb) ve anesteziye bağlı hastada oluşabilecek yan etkiler olarak sıralanabilir.

*Radyoaktif İyot Tedavisi:*Tiroit bezinin fonksiyonlarından biri de vücuttaki iyot konsantrasyonunu düzenlemektir. Bu nedenle vücuda alınan iyot, tiroid bezinin epitel hücreleri tarafından tutulur. Radyoaktif iyot tedavisiplanlanan hastalar vücudun iyot uptake'ini arttırmak amacı ile, antitiroid tedavi kesilir ve iyot tuz içermeyen diyet uygulayarak hasta da iyot açlığı oluşturulur. Böylece radyoaktif iyot tedavisinin etkinliği artırılmış olup, hastanın tedaviden fayda görmesi sağlanır. Radyoaktif iyot tedavisi uygulanacak hastalara, I-131 ağız yolu ile verilir. Hastalarda oluşan iyot açlığına bağlı olarak, I-131 radyoizotopu tiroidin epitel hücreleri tarafından tutulur. I-131'den yayılan gama ışınlarının da geri plan sayımı düşük olduğunda, hastaların sintigrafik görüntülemeleri de oldukça nettir. Hastaya uygulanan I-131 tedavisi düşük doz veya yüksek doz alıp yatması gereken hastaların taburcu edilmesi işlemleri TAEK (Türkiye Atom Enerjisi Kurumu)'un (29 Eylül 2004 tarih ve 25598 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Radyasyon Güvenliği Yönetmeliğinde) belirlediği mevzuata göre yapılmaktadır [48].

Hastaya uygun tedavi dozu içirildikten sonra, iki saat daha aç kalması istenir. İki saat sonra sıvı gıdalar, dört saat sonra katı gıdalara izin verilir. Hasta taburcu edilmeden önce, bir metre mesafeden batın seviyesinden ölçüm yapıлып, ölçülen değer $30\mu\text{Sv}$ altında ise hasta taburcu edilebilir. Taburcu işleminden sonra Tablo 4.1' de görüldüğü gibi hastaya verilen doza göre, hastadan kendi çevresinde ve toplu yaşanan alanlarda, seyahat etmekten, işe ara verme süresi ve yaş aralıklarına göre çocuklara belli süreler boyunca uzak kalması istenir. Tablo 4.2'de hastada bulunan aktiviteye göre, 1 m'lik mesafeden kalan aktiviteye bağlı tavsiye edilen zaman dilimi ayrıntılı olarak verilmiştir [48].

Tablo 4.1. İyot-131 Verilmiş Hastalara Uygulanan Kısıtlamalar

| Aktivite MBq (mCi) | Toplu Taşım Araçlarıyla Seyahat (saat) | | İşe Ara Verme Süresi (gün) | Eşinden Ayrı Yatma | | Çocuklarla Yakın Temasta Bulunma | | |
|--------------------|--|----------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------------|-------------|--------------|
| | 1.Hafta (Saat) | 2.Hafta (Saat) | | Hamilelik varsa (gün) | Hamilelik yoksa (gün) | < 2 yaş gün | 2-5 yaş gün | 5-11 yaş gün |
| 200 (5.4) | 3,5 | 24 | 0 | 15 | 1 | 15 | 11 | 5 |
| 400(10.8) | 1,5 | 14 | 3 | 20 | 8 | 21 | 16 | 11 |
| 600(16.2) | 1 | 9 | 6 | 24 | 11 | 25 | 20 | 14 |
| 800(21.6) | 0,5 | 7 | 8 | 26 | 13 | 27 | 22 | 16 |

Tablo 4.2.Etkin Doz İle Talimatlar İçin Tavsiye Edilen Zaman Dilimleri

| Hastadan 1 metre uzaklıkta Etkin doz hızı 1 metrede ($\mu\text{Sv h}^{-1}$) | Kalan aktivite miktarı (MBq) | Talimatlar için tavsiye edilen zaman dilimi |
|---|---------------------------------|---|
| < 40 | <800 | 3 Hafta |
| <30 | <600 | 2.5 Hafta |
| <20 | <400 | 2 Hafta |
| <10 | <200 | 1 Hafta |
| <5 | <100 | 3 Gün |
| <3 | <60 | 24 Saat |

4.4. Radyoaktif İyot Tedavisinin Akut ve Kronik Yan Etkileri

Radyoaktif iyot tedavisinin amacı, hastayı hipertiroididen kurtaracak kadar tiroid dokusunu harab etmektir. Tedavi ile yoğun radyasyon tiroiditi ardından atrofi (doku küçülmesi) ve fibrozis (aşırı düzeyde doku artışı) gelişir. Bu da tiroid bezinin hormon sentez kapasitesini azaltır. Tek doz radyoaktif iyot uygulamasından sonra hastaların %67'i ötiroid (tedavi sonrası normal çalışan tiroid bezi durumu), %20-25 hipotiroidik (az çalışan tiroid bezi durumu) hale gelebilir veya hipertiroidik (hızlı çalışan tiroid bezi durumu) %10kalabilir [49].

Radyasyon tedavisi hem erken (akut), hem de geç (kronik) yan etkilere neden olabilir. Akut yan etkiler tedavi sırasında ve tedaviden hemen sonra görülürken, kronik yan etkiler tedavi bittikten aylar, hatta yıllar sonra ortaya çıkabilir [50]. Oluşan yan etkiler verilen toplam doza ve hastanın genel tıbbi durumuyla aynı zamanda verilen diğer tedavilere bağlıdır.

*Akut Etkiler (Erken):*Radyoaktif iyot tedavisi almış hastalarda, tedaviden 1-2 gün sonra başlar ve genellikle bir hafta sonra sona erer. En sık görülen yan etkisi mide bulantısıdır. Hastaların yaklaşık %50'sinde mide bulantısı farklı derecelerde görülür. Genelde tedaviden bir kaç saat sonra başlar ve 24-36 saat sonra sona erer. Hastaların %10'unda siyeloadenit, daha az oranlarda ise tat alma duyusunda bozukluk, tükürük bezlerinde şişlik, boyunda ödem görülebilir.Akut yan etkilerin çoğu tedavi bittikten sonra yok olur, ancak bazıları (tükürük bezi hasarı gibi) kalıcı olabilir.

Kronik etkiler (Geç): Radyoaktif iyodun kronik yan etkileri, malignite (kötü huylu tümör) tedavisi sebebiyle yüksek dozların standartların üstünde verildiği hastalarda görülme ihtimali daha yüksek olan yan etkilerdir. Kronik etkiler, ağız kuruluğu, göz kuruluğu, nazolakrimal bez ve kanal hasarı (gözyaşı boşaltım kanalları), paratiroid bez hasarı, tedaviye bağlı malignite (özellikle lösemi riskinde çok düşük oranda artış), radyasyon pnömonisi (radyasyona bağlı akciğer hasarı) ve kadın ve erkek hastalarda infertilite (üreme sistemi bozukluğu) durumundadır.

4.5. Radyoaktif İyot Tedavisive Doz Hesaplama Yöntemleri

Radyoaktif iyot tedavisi, I-131'in selektif olarak tiroid foliküllerinde tutulum sonrası harabiyete sebep olan, diğer organlara zarar vermeyen bir tedavi şeklidir. Ayrıca radyoaktif iyodun yan etkileri hemen hemen yok denecek kadar az olup, β^- (beta) parçacığı ile tedavi, γ (gama) ışınması ile de tedavi sonrası görüntüleme imkanı tanır. Radyoaktif iyot antitiroid ilaç tedavisine rağmen yanıt alınamayan antitiroid ilaç tedavisine sekonder hematolojik ve hepatik yan etkilerin görüldüğü hastalarda tercih edilir, özellikle yaşlı hastalarda ve toksik adenomlularda ilk seçenek olarak da radyoaktif iyot tedavisi yapılabilir.

Radyoaktif iyot tedavisinde doz seçimi temel olarak ampirik sabit (fiks, standart) doz uygulaması, gram başına verilen doz ($\mu\text{Ci/g}$) yöntemi ile ve soğrulan doz yöntemi (dozimetrik yaklaşım) kullanılarak yapılır.

Sabit (fiks, standart) Doz Uygulaması: Belli klinik kategorilerdeki tüm hastalara benzer I-131 dozu verilmesini esas alan bir tedavi yaklaşımıdır. Bu yaklaşım doz hesaplama tekniklerine göre daha kolaydır ve etkindir [51]. Graves hastalarında 5 mCi (185 MBq)'den başlayarak daha yüksek doz uygulamaları yapılabilmektedir. Bu hastaların %60' ında yaklaşık dört ay içinde remisyon (hastalık belirtisinin olmadığı durum) sağlanır. %10-15' inde hipertiroidi devam eder. Sabit doz yaklaşımları tiroid bezinin büyüklüğü arttıkça artan bir doz yaklaşımı ile modifiye edilerek de kullanılmıştır [51].

Gram Başına Verilen Doz ($\mu\text{Ci/g}$) Yöntemi Doz Uygulaması: Bu yöntemde uygulanan doz tiroid uptake değerine ve tiroid ağırlığına bağlı olarak değişir. Klinisyen bu dozu hesaplarken USG ve tiroid sintigrafisi sonuçları değerlendirilerek yaklaşık bir doz belirleyebilir. Genelde klinisyenler gram başına 55-110 μCi önerirler. Gram başına verilen doz miktarı

$$\text{Doz(mCi)} = \frac{\text{Fonksiyonedokunun tahmini ağırlığı (gr) x 80 - 200 (μCi I-131/gr)}}{24. \text{saat I-131 maksimum uptake(\%)} \times 10} \quad (4.1)$$

eşitliği ile hesaplanmaktadır.

Soğrulan Doz Yöntemi (Dozimetrik Yaklaşım): Tiroid bezinin Gray (Gy) cinsinden soğuracağı radyasyon dozu için gerekli I-131 (MBq) aktivitesi Marinelli bağıntısıyla hesaplanır. Marinelli bağıntıları kişiye özel ve beta parçacığının dokuya verdiği dozu hesaplama yöntemi olduğundan genellikle geçerlik kabul edilmiştir. Bunlar

$$D_{\beta} = 73.8 \times C \times E_{\beta} \times T_e \quad (4.2)$$

$$D_{\gamma} = 0.0346 \times C \times g \times T_e \times \Gamma \quad (4.3)$$

şeklindedir. Denklemlerdeki beta radyasyonunun rad cinsinden dozunu D_{β} olarak, gama radyasyonunun rad cinsinden dozunu D_{γ} olarak, radyonüklidin ilk konsantrasyonu C olarak, 1 cm mesafede R/mCi/sa doz sabiti Γ olarak, efektif yarılanma süresi (birimi gün) T_e olarak, β beta radyasyonunun MeV cinsinden ortalama enerji E_{β} olarak, geometrik faktör g olarak simgelenir. Bağıntı tiroid boyutunu esas alarak verilecek dozu hesapladığı için I-131'in dozu bezin büyüklüğü ile orantılı olarak uygulanır. Gram doku başına soğurulması istenen radyasyon dozu toksik multinodüler guatr için 100- 200 Gy, toksik adenom için 120 - 400 Gy ve 70 gr'ın üstündeki guatrda 80 Gy ve 70 gr'ın altındaki guatrda 60 Gy olarak hedeflenmiştir [52]. Ancak Graves hastalarında 150 - 300 Gy/gr dozlara kadar I-131 verilebilmektedir [52]. Bu tür durumlarda kullanılacak dozlar tablo 4.3'te verilmiştir. Tiroid bezi tarafından soğurulmak istenen radyasyon dozu temel alınarak (seçili doz yöntemi) yapılan hesaplama bağıntı 4.4'de gösterilmektedir [53].

$$\text{Doz (μCi)} = \frac{\text{Seçili doz (cGy)} \times \text{Tiroid ağırlığı (gr)} \times 100}{24. \text{saat uptake(\%)} \times 90} \quad (4.4)$$

Denklemdaki 90 sabiti; dokunun soğurma fraksiyonu ile I-131' in ortalama 24 günlük biyolojik yarı ömründen hesaplanan sabittir. Tiroidin gram ağırlığı göz önüne alındığında 24. saatte amaçlanan doku aktivitesi ve tiroidin yaklaşık soğuracağı dozlar Tablo 4.4'te gösterilmiştir. Tiroid bezindeki iyodun biyolojik yarı ömrünü kısaltabileceği durumlarda etkin yarı ömrü ($T_{1/2 \text{ eff}}$) hesaplanarak,

$$\text{Doz}(\mu\text{Ci}) = \frac{\text{Seçili doz}(c\text{Gy}) \times \text{Tiroid Ağırlığı (gr)} \times 6,67}{T_{1/2} \text{ efektif (gün)} \times 24 \text{ saat uptake}(\%)} \quad (4.5)$$

denklemleri yazılabilir. (Biyolojik yarı ömür, 1-7 günler arasında yapılan tiroid bezi iyot uptake değerlerinden elde edilen eğrilerden tayin edilir.)

Toksik adenom (aktif nodül) ve Plummer hastalığının, graves (hipertiroidi) hastalığından daha radyorezistan olduğu bilinmektedir. Tiroid bezi ebatlarının büyümesiyle tedavi zorlaşır. Yeterli tedavi sonucunda büyük diffüz toksik guatrda 7000 rad, toksik nodüler guatrda ise 15000- 30000 rad doz verilerek ulaşılabilir.

Tablo 4.3. Klinik Kullanım İçin Hazırlanmış Doz Tablosu Örneği

| Hipertiroidik hasta türü | Uygulanan doz (cGy) | Verilen aktivite ($\mu\text{Ci}/\text{gr}$) |
|---|---------------------|---|
| Genç hasta, küçük bez ve hafif orta seviyede tirotoksikoz | 5000-7000 | 55- 74 |
| Hiperplazik gland, ciddi tirotoksikoz | 7 500-10 000 | 74- 111 |
| Toksik nodüler guatr(TNG) | 10 000-12 000 | 111- 133 |
| Büyük TNG (100 gr' ın üstü) | 18 000 | 200 |
| Otonom foksiyone tiroid nodülü | 10 000- 12 000 | - |
| Kardiyak hastalık varlığında | 10 000- 18 000 | 11- 200 |

Tablo 4.4. TiroidBezi Büyüklüğü Baz Alınarak Oluşturulan Doz Skalası

| Tiroid ağırlığı(gr) | 24. saatte amaçlanan doku aktivitesi (μCi) | Yaklaşık abzorbe edilen doz (rad) |
|---------------------|---|-----------------------------------|
| 10-20 | 40 | 3.313 |
| 21-30 | 45 | 3.720 |
| 31-40 | 50 | 4.135 |
| 41-50 | 60 | 4.960 |
| 51-60 | 70 | 5.790 |
| 61-70 | 75 | 6.200 |

5. MATERYAL VE METOT

5.1. Hedef Grup

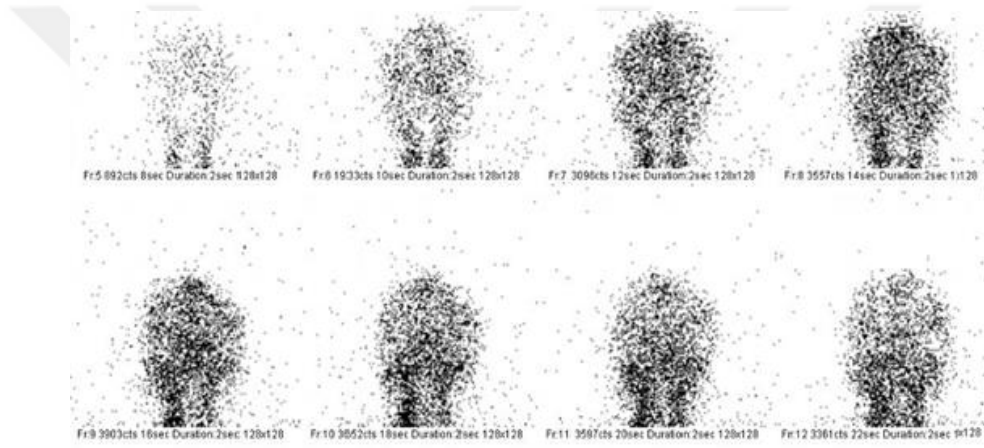
Çalışmamız için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu 2013/104 sayılı onam alındı. Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp anabilim dalına hipertiroidi sebebi ile endokrin kliniği tarafından radyoaktif iyot tedavisi için gönderilen 19 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 44.73 ± 13.51 (min:24-max: 65) idi ve 6'sı erkek 13'ü kadındı. Hastaların 17' sinde graves (hipertiroidi), 2'sinde toksik adenom (aktif nodül olan) tanıları konulmuş durumdaydı. Hastaların antitiroid ilaç kullanımını mevcudiyetinde ilaçları bir hafta süre ile bıraktırdı. Bir hafta boyunca iyotsuz diyet yapmaları istendi ve süre bitiminde radyoaktif iyot uptake testi yapıldı.

5.2. Uptake Testi

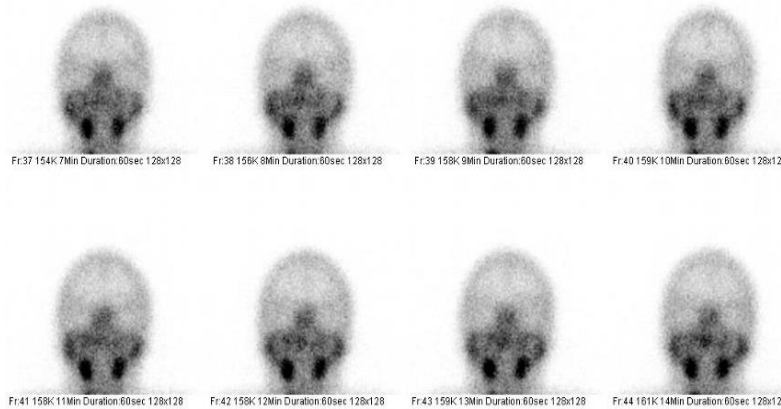
Hastaların hipertiroidi durumlarını ayırmada ve hastaya verilecek tedavi dozunun belirlenmesinde kullanılan bir testtir. Uptake cihazının kalibrasyonu yapıldıktan sonra, bardak içinde su ile karıştırılmış $10\mu\text{Ci}$ dozunda I-131uptake cihazının prob kısmına yerleştirilerek sayım yapıldı. Hastanın I-131 radyoizotopunu içmesi istendi. Boş bardağı yine uptake cihazının prob kısmına bırakması istenerek boş bardak sayımı yapıldı. Testin son aşamasında ise boş bardak odadan dışarı alındı; boş oda sayımı yapılarak sonuç kaydedildi. Bu işlemlerin akabinde 4. ve 24. saat sonra hastanın kliniğe tekrar gelmesi istendi. Dördüncü ve yirmidördüncü saatin sonunda tiroid uptake cihazının prob kısmı hastanın boynundan, uyluk bölgesinden ve geri plandan (background) sayım yapılacak şekilde yaklaşık 20 cm mesafeye ayarlanıp sayımlar yapılarak bilgisayar yardımı ile 4. ve 24. saat iyot uptake değerleri hesaplanıp testler tamamlandı. Tiroid uptake testlerinde normal değerler avrupa ülkelerinde 4. saat % 5-15, 24. saat % 15-25 kabul edilirken, ülkemizde ise genellikle 4 saat % 5-25, 24 saat % 25-35 arasında kabul edilmektedir [53]. Test sonuçları değerlendirilen ve radyoaktif iyot tedavisi için uygun olduğu kabul edilen hastalara ayrı bir günde tükürük bezi ve tiroid bezi sintigrafisi için randevu verildi. Ayrıca radyoaktif iyot tedavisinden 6 ay sonra sintigrafik çekimler tekrarlandı.

5.3. Tükrük Bezi ve Tiroid Sintigrafisi Çekim ve İşleme Protokolü

Hastanın başı hiper ekstansiyon (sırt üstü) pozisyonunda iken gama kamerada (Siemens Symbia S) LEAP (Low Energy All Purpose) kolimatör ile anterior (ön görüntü) pozisyonda 370 MBq (10 mCi) ^{99m}Tc perteknetat IV yolla (damar içine) enjeksiyonu yapıldı ve 128x128 matrisinde 2 sn'lik 30 frame (kesit) ve 1 dk'lık 30 frame alınarak dinamik çalışma tamamlandı. Bu sintigrafik görüntüleme Şekil 5.1 ve Şekil 5.2'de gösterilmiştir. Çalışmanın onbeşinci dakikasında tükrük bezlerinin sekresyonunu (tükrük oluşumunu) uyarıcı limon suyu hastaya enjektör yardımı ile oral (ağız) yolla verildi. Elde ettiğimiz tükrük bezi sintigrafisi Şekil 5.3'te görülmektedir. Tedavi sonrası altıncı ayda aynı prosedür kullanılarak çekimler tekrarlandı Şekil 5.4, Şekil 5.5 ve Şekil 5.6 elde edilmiştir.

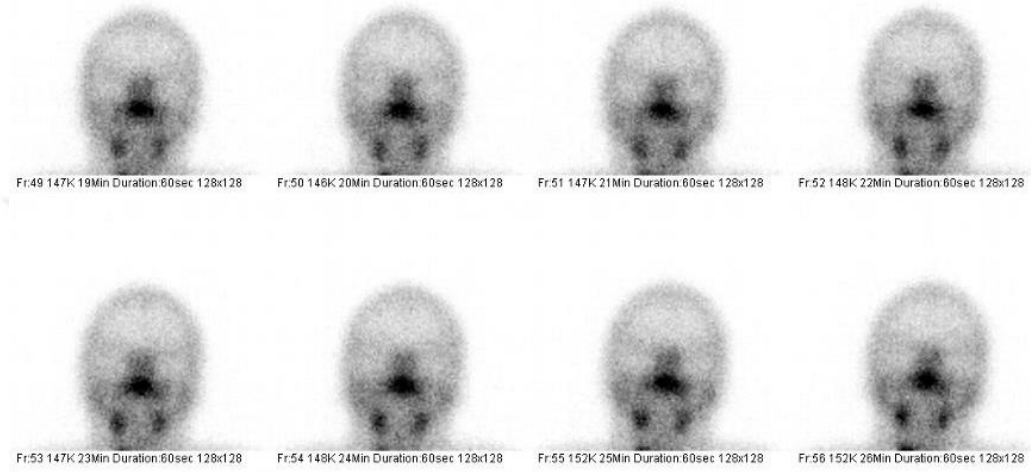


Şekil 5.1. 19 No'lu Hastanın Tedavi Öncesi Tükrük Bezi Sintigrafisinin Perfüzyon Fazı Görüntüleri

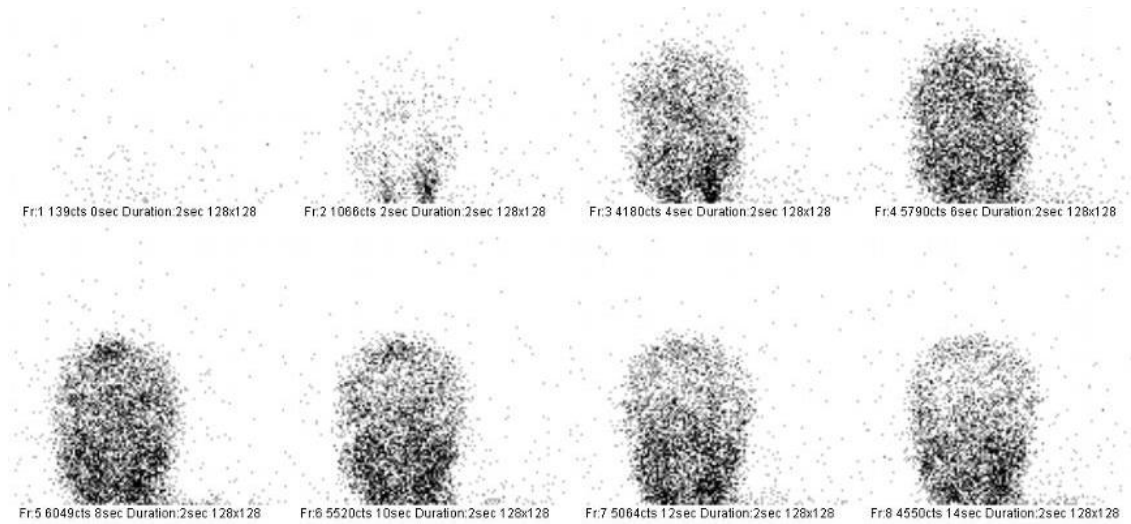


Şekil 5.2. 19 No'lu Hastanın Tedavi Öncesi Tükrük Bezi Sintigrafisinin Limon Uygulamasından Önce Konsantrasyon Fazı Görüntüleri

Şekil 5.1’de verilen 19 nolu hastanın, tükrük bezi kanlanma fazı görülmektedir (ilk görüntü oluşum anı) görülmektedir. Şekil 5.2’de ise aynı hastanın 15 dk sintigrafik görüntülemesi yapılmış ve tükrük bezleri belirginleşmiştir. Görüntülemesi devam eden hastanın, 15 dk sonra tükrük oluşumunu uyardığı için hastaya limon suyu ağız yolu ile verilir ve çekim 30 dk sonra sonlandırılır. Belirginleşmiş olan tükrük bezleri Şekil 5.3’te görüldüğü gibi, belirginliğinin azaldığı görülmektedir.

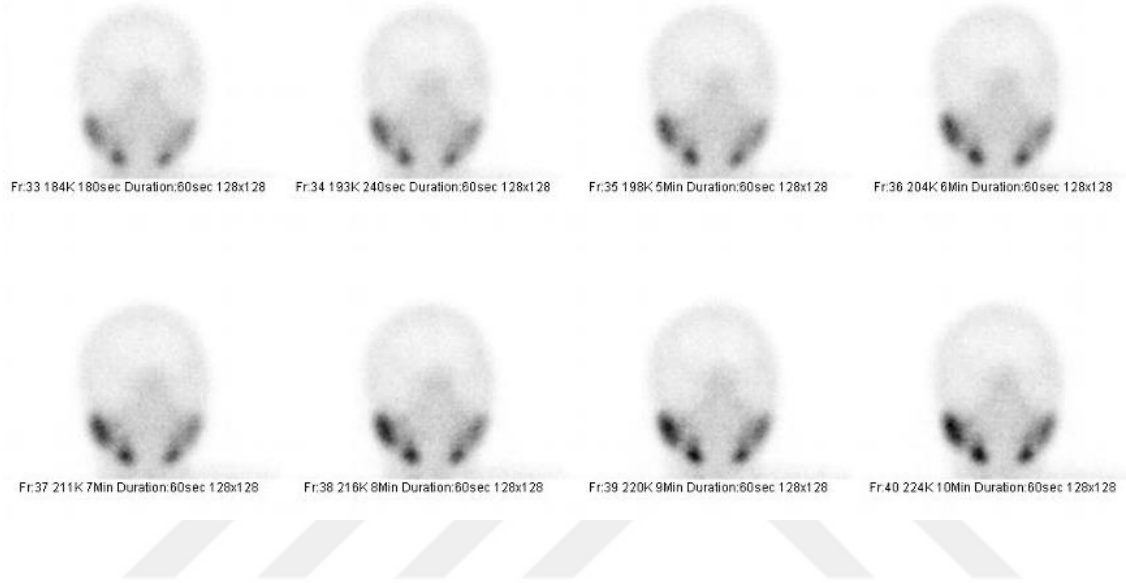


Şekil 5.3. 19 No’lu Hastanın Tedavi Öncesi Tükrük Bezi Sintigrafisinin Limon Uygulamasından Sonraki Ekskresyon Fazı Görüntüleri

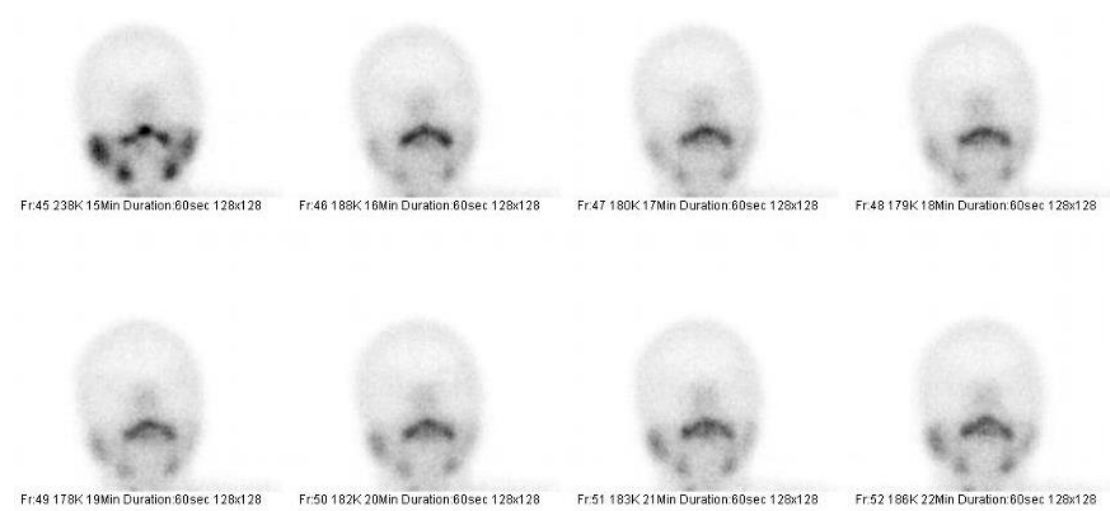


Şekil 5.4. 19 No’lu Hastanın Tedavi Sonrası Tükrük Bezi Sintigrafisinin Perfüzyon Fazı Görüntüleri

Hastaların iyot tedavi sonrası altıncı ay kontrolleri yapılırken, tükrük bezi sintigrafisi tekrarlandı. 19 nolu hastanın altı ay sonra tekrarlanan tükrük bezi sintigrafisinin kanlanma fazı görüntüleri Şekil 5.4'te verildi. Çekimin 15 dk sonrasında oluşan sintigrafik görüntüsü Şekil 5.5'te gösterildi. Çekimi devam eden hastanın 15 dk'nın sonunda limon suyu verilerek çekime 15 dk daha devam edildikten sonra, görüntüleme sonlandırılır. Şekil 5.6'da belirginleşmiş olan tükrük bezlerinin, belirginliğinin azaldığı görülmektedir.



Şekil 5.5. 19 No'lu Hastanın Tedavi Sonrası Tükrük Bezi Sintigrafisinin Limon Uygulamasından Önce Konsantrasyon Fazı Görüntüleri

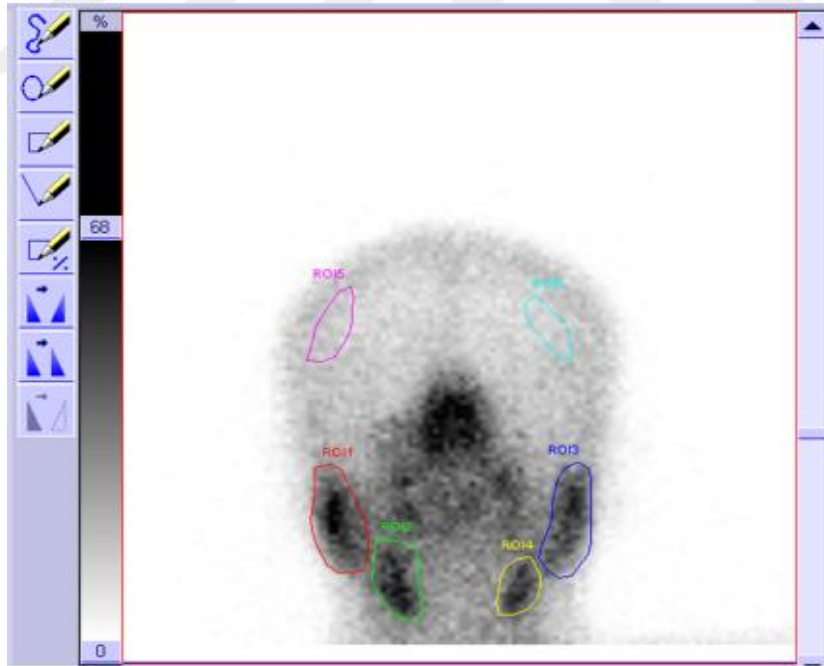


Şekil 5.6. 19 No'lu Hastanın Tedavi Sonrası Tükrük Bezi Sintigrafisinin Limon Uygulamasından Sonraki Ekskresyon Fazı Görüntüleri

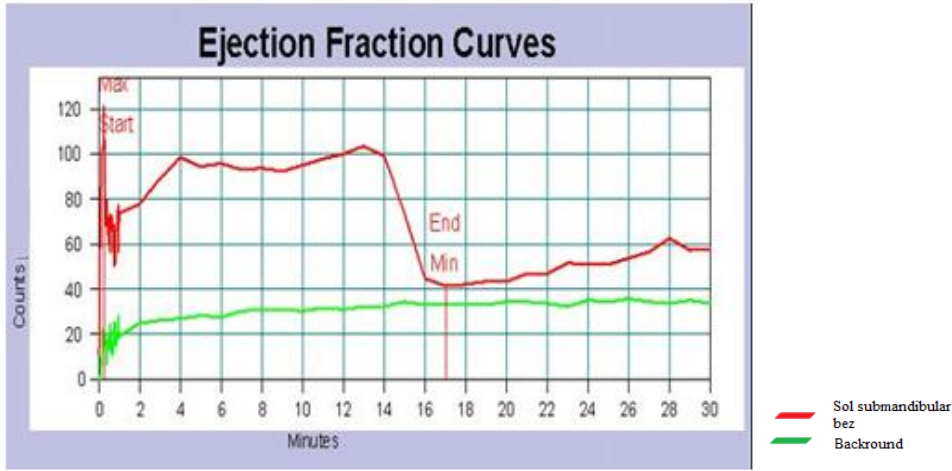
Tükrük bezi sintigrafisinin tamamlanmasından sonra anterior pozisyonda 256x256 matrikste, 500.000 count sayım alınarak tiroid sintigrafisi çekildi. Tükrük bezi sintigrafisindeki dinamik görüntülerden sonra, her iki parotis (kulak ön tükrük bezleri) ve submandibular (çene altı tükrük bezleri) glandlara ilgi alanları ve frontal bölgeye (başın alın kısmı) geri plan ilgi alanları (background ROI'ler) çizildi [54]. Bu durum Şekil 5.7'de verilmiştir. Zaman aktivite eğrileri Şekil 5.8'de verilmiştir [55-57]. Elde edilen eğrilerden tükrük bezlerinin maks uptake değerleri, maks uptake % oranı, maks uptake ulaşma zamanı (T_{maks}) elde edildi. Tükrük bezlerinin yüzdelik sekresyon oranları,

$$\text{Sekresyon(\%) oranı} = \frac{\text{LS öncesi .up.oranı} - \text{LS sonrası .up.oranı}}{\text{LS öncesi .up.oranı}} \times 100 \quad (5.1)$$

bağıntısı kullanılarak hesaplandı [55]. Denklemdaki LS; limon suyunu, up; uptake'i göstermektedir.



Şekil 5.7. Her İki Parotis ve Submandibular Glandlara ve Frontal Bölgeye Çizilen İlgi Alanları



Şekil 5.8. Tükrük Bezi İçin Çizilen İlgi Alanlarından Elde Edilen Zaman Aktivite ve Background Eğrisi

Şekil 5.8’de görülen zamana karşı aktivite eğrileri, sol submandibular bezin kapladığı alanlar çizilerek elde edildi. Oluşan eğrilere bağlı olarak, hastanın tükrük bezinin çekim anından 15 dk süre içinde kendiliğinden salgılamış olduğu tükrük salgısının en üst noktası maksimum uptake değerini, yapılan görüntülemenin 15 dk’nın sonunda hastaya ağız yoluyla verilen limon suyu sonrasında eğrinin en düşük olduğu seviyeye gelip, çekimin sonlandırıldığı anda ki değer ise uptake % değerini, maksimum uptake değeri ile uptake (%) değeri arasındaki fark maksimum sekresyon (%) oranı, eğrinin en üst seviyeye gelme zamanı ise (T_{maks}) maksimuma ulaşma zamanını verir.

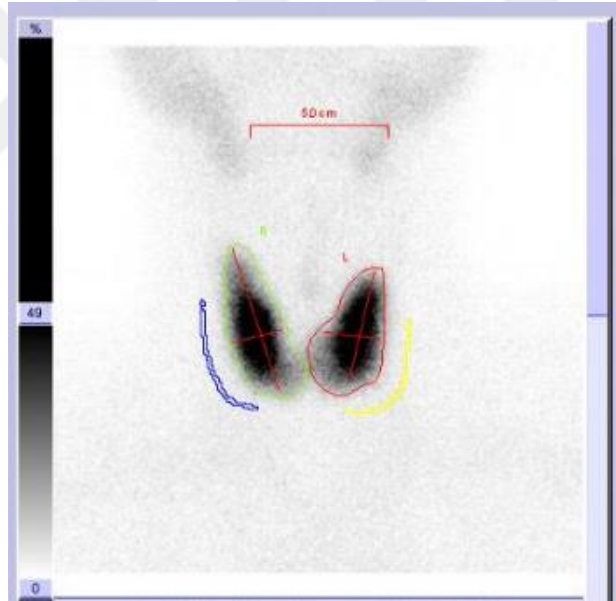
5.4. İyot-131 Tedavi

Yukarıda anlatılan tetkiklerden sonra radyoaktif iyot tedavisi için uygun görülen hastalara planlanan tedavi gününden bir hafta öncesinden itibaren antitiroid ilaçları kesildi ve iyottan fakir diyet yaptırıldı. Hastalara verilecek olan radyoaktif iyot miktarı, dokunun yaklaşık ağırlığının 24. saat uptake değerine oranlanması ile hesaplanan, gram başına verilen doz ($\mu\text{Ci/g}$) yöntemi kullanılarak hesaplandı. Elde edilen sonuçlara göre hastalarımıza ortalama $19,63 \text{ mCi} \pm 5,01 \text{ mCi}$ (min: 10-maks: 28) radyoaktif iyot verildi. Klinisyenin belirlediği radyoaktif iyot dozu verilmeden önce hastalardan en az 4 saat aç olmaları istendi. Tedaviden sonra 2 saat daha açlıklarının devamı sağlandı. 2 saat sonra sıvı gıdalar, 4 saat sonra katı gıdalar yemelerine izin verildi. Hastalara aldığı doz ile radyasyon güvenliği yönetmeliği’nin

kısıtlamalara uygun biçimde günlük yaşamında kurallar anlatıldı. İyottan fakir diyetine 2 gün süre ile devam ettirildi. Antitiroid ilaç kullanımına 2 gün sonra başlandı.

5.5. MIRD değeri hesaplama

Çalışmamızdaki kaynak organda birikmiş aktivitenin parçalanma başına, hedef organda ortalama soğrulan doz olarak tanımladığımız S değeri tiroid kaynak ve hedef organ seçilerek hesaplandı. Ayrıca tükrük bezi ve tiroid bezinin soğrulan doz (D) değeri, verilen kümülatif aktivite, organın hacmi ve yoğunluğu kullanarak Denklem 3.13 ve 3.14 kullanılarak hesaplandı. Tükrük bezlerinin soğurduğu doz değeri hesaplanırken de yoğunluğu (ρ) 1 ml/gr ve hacim (V) değeri 10 ml olarak kabul edildi. Tiroidin toplam gram ağırlığı da, tiroid sintigrafisi görüntülerin değerlendirilmesi işlemi bilgisayar programı yardımı ile gerçekleştirildi. Şekil 5.9'da tiroid bez ağırlığı hesaplaması için ilgi alanı çizimi gösterilmiştir.



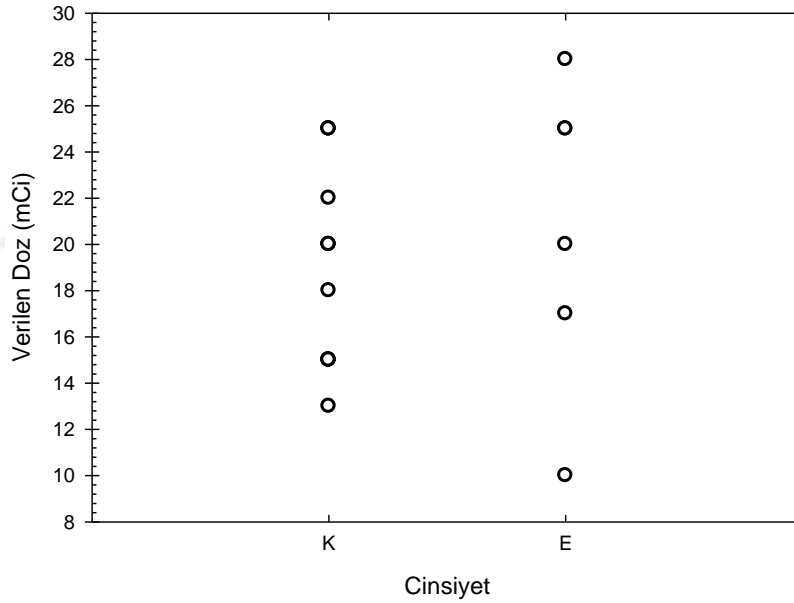
Şekil 5.9. Tiroid Bez Ağırlığı Hesaplaması İçin İlgi Alanı Çizimi

5.6. İstatistik

Çalışmamızda kullanılan SPSS İstatistik paket ilk sürümü 1968 yılında Norman H. Nie, C. H. Hull ve D. H. Bent tarafından geliştirilmiş ve piyasaya sürülmüş bilgisayar programıdır [58]. Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Başhekimliği'nden alınan izin ile çalışmamızda istatistiksel olarak SPSS 21 programı kullanıldı. Analiz yapılırken gruplar arasında ilişki katsayılarını bulmak için pearson korelasyon analizi (iki sürekli değişken arasındaki doğrusal ilişkinin kuvveti ve yönü hakkında bilgi verir). Grupların önce ve sonrası değişim durumu için ise paired sample t testi (eşleştirilmiş iki grup arasındaki farkların testi) kullanıldı. P değeri bir karşılaştırmada, istatistiksel anlamlı fark için karar verilirken olası hata miktarını göstermektedir. Analizler de $P < 0.05$ anlamlı değer olarak kabul edildi.

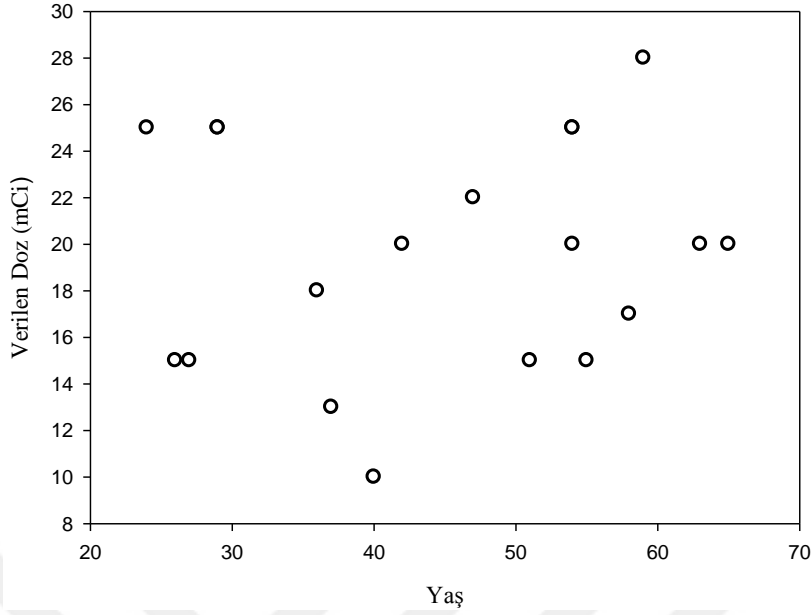
6. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada hedef grup olarak belirlenen hastaların sayısı, tedavi için Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp birimine gelenler ile sınırlandırıldı. Bütün hastalara ulaşılmaya çalışılmıştır. Hipertiroidi sebebi ile endokrin kliniği tarafından radyoaktif iyot tedavisi için gönderilen 30 hastanın 8'inin ek bir sistemik hastalığı bulunduğundan, 3'ü takip kontrollerine gelmediğinden zorunlu olarak çalışma dışı bırakıldı. Takiplerini sürdüren ve bu tez çalışmasına dahil edilen 6 erkek, 13 kadın toplam 19 hastanın yaş ortalaması 44.73 ± 13.51 (min:24-maks: 65) idi. Hastalar farklı yaş ve cinsiyette olmalarına karşın, verilecek tedavi dozunda bunun etkisi gözlenmedi. Şekil 6.1'de görüldüğü gibi erkeklerde uygun görülen doz aralığı daha geniştir. Ancak bu durum cinsiyetle ilişkili değildir.



Şekil 6.1. Hastalara Verilen Tedavi Dozunun Cinsiyete Bağlı Değişimi

Çalışmaya dahil edilen hastalar arasında aynı cinsiyette olmalarına rağmen farklı tedavi dozları verilen, farklı cinsiyet ve yaş guruplarında olmalarına karşın aynı tedavi dozu verilen kişiler bulunmaktadır. Ayrıca bazı hastaların daha küçük yaş gurubunda yer almasına rağmen daha yüksek tedavi dozu verildiği görülmektedir (Şekil 6.2). Bu durum hastalık seviyesi ile ilişkili olarak hekim tarafından belirlenmektedir.



Şekil6.2.Hastalara Verilen Tedavi Dozlarının Yaşa Göre Değişimi

Hastaların tiroid sintigrafisi ve iyot uptake sonuçlarına göre 17'sine graves, 2'sine toksik adenom tanıları konuldu. Radyoaktif iyot uptake değerleri ortalaması 4. saat 15.58 ± 8.4 (min: % 6, maks: %39), 24. saat 31.37 ± 9.4 (min: %16, maks: %55) olarak hesaplandı.

Tablo 6.1'de hastaların tanı ve radyoaktif iyot uptake değerleri % olarak belirtilmiş olup; uptake değerlerinin artışı görülmektedir. Etik olarak hastaların isimleri kullanılamayacağından, hastalar alfabetik sıraya göre kodlanmıştır. Tedavi öncesi hastalardan, 6'sı erkek, 11'i bayan toplam 17 hasta graves hastası olup, 2 hastada aktif nodül mevcut idi. Hastalara tedavi dozları verildikten sonra; hastaların tiroid bezlerinin hızlı çalışan bez durumundan (hipertiroidi), az çalışan (hipotiroidi) veya normal çalışan (ötiroid) tiroid durumuna geçmesi, tedavi başarısı olarak değerlendirildi. Bu duruma uyan 3'ü hipotiroidi, 3'ü ötiroidi olan 6'sı erkek hasta ile ötiroidi olan 11'i bayan, toplam 17 hasta bulunmakta idi. Tedavi başarısızlığı olarak değerlendirilen hipertiroidi'li 2'i bayan hasta bulunmakta idi. Bu iki hastamız il dışında mevsimlik işçi olarak çalıştıkları için, altıncı ay tedavilerini aksatmış ve bu sebeple hastalarda istenilen tedavi başarısının yakalanamadığını düşünmekteyiz.

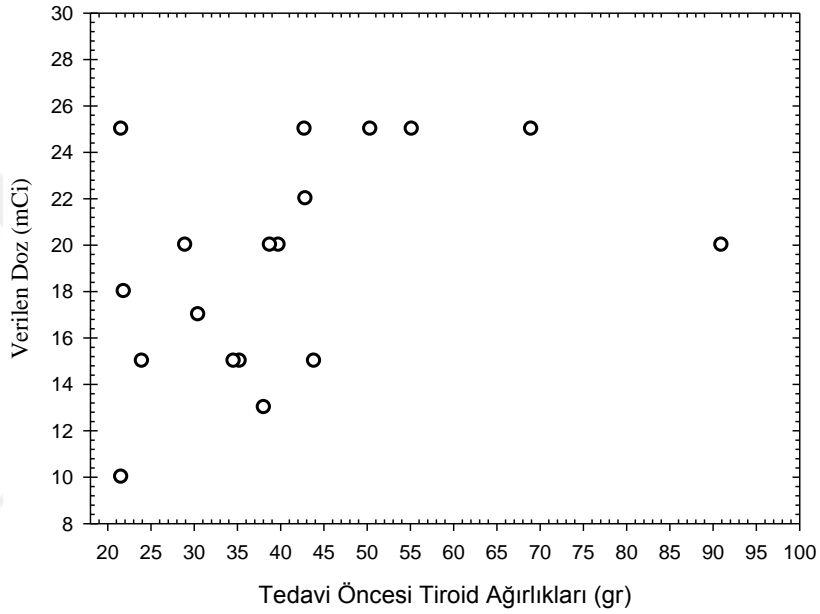
Tablo 6.1. Hastaların Tedavi Öncesi ve Sonrası Tiroid Fonksiyon Durumu

| Hasta Kodu | Yaş | Cinsiyet | Uptake Değeri (%) | | Verilen Doz (mCi) | Tiroid durumu | |
|------------|-----|----------|-------------------|----------|-------------------|---------------|----------------|
| | | | 4. saat | 24. saat | | Tedavi Öncesi | Tedavi sonrası |
| 1 | 55 | K | 10 | 23 | 15 | Graves | Ötiroid |
| 2 | 40 | E | 9 | 42 | 10 | Graves | Ötiroid |
| 3 | 58 | E | 15 | 24 | 17 | Graves | Hipotiroidi |
| 4 | 37 | K | 11 | 16 | 13 | Graves | Hipertiroidi |
| 5 | 54 | E | 15 | 31 | 25 | Graves | Hipotiroidi |
| 6 | 27 | K | 15 | 24 | 15 | Graves | Ötiroid |
| 7 | 59 | E | 13 | 24 | 28 | Graves | Hipotiroidi |
| 8 | 26 | K | 15 | 34 | 15 | Graves | Ötiroid |
| 9 | 42 | E | 13 | 24 | 20 | Graves | Ötiroid |
| 10 | 29 | E | 39 | 55 | 25 | Graves | Ötiroid |
| 11 | 54 | K | 10 | 33 | 20 | Graves | Ötiroid |
| 12 | 63 | K | 11 | 20 | 20 | Graves | Ötiroid |
| 13 | 54 | K | 13 | 37 | 25 | Graves | Ötiroid |
| 14 | 65 | K | 11 | 27 | 20 | Aktif nodül | Ötiroid |
| 15 | 47 | K | 32 | 42 | 22 | Aktif nodül | Ötiroid |
| 16 | 24 | K | 25 | 34 | 25 | Graves | Ötiroid |
| 17 | 36 | K | 23 | 40 | 18 | Graves | Ötiroid |
| 18 | 29 | K | 6 | 35 | 25 | Graves | Ötiroid |
| 19 | 51 | K | 10 | 31 | 15 | Graves | Hipertiroidi |

İyot uptake değerleri iyodun tiroid bezine alımını ve hücre içindeki işlemlenmesini (organifikasyon) göstermekte olup hipertiroidik hastalarda uptake değerlerinin artması beklenir [59]. Literatür ile uyumlu olarak bu çalışmada iyot uptake değerlerinde artış olduğu ve 4. saat uptake değeri ile 24. saat uptake değeri arasında pozitif bir korelasyon yani eşleştirilen grupların artan değerlerine karşılık artışın korunduğu gözlemlendi. Bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı yani bulunan değerler, ortalama değerler arasında olduğu ve olasılıhta miktarları ile ilişkili olarak $r=0.6$, $p=0.003$ değeri elde edildi.

Sapienza ve arkadaşları [60] graves tanımlı hastalara 15-30 mCi tedavi dozu vermişlerdir. Bu çalışmada da literatür ile uyumlu olarak hastalara ortalama $19.63 \text{ mCi} \pm 5.01 \text{ mCi}$ (min:10 mCi- maks:28 mCi) radyoaktif iyot tedavisi uygulandı. Hastaların tiroid ağırlıklarına göre

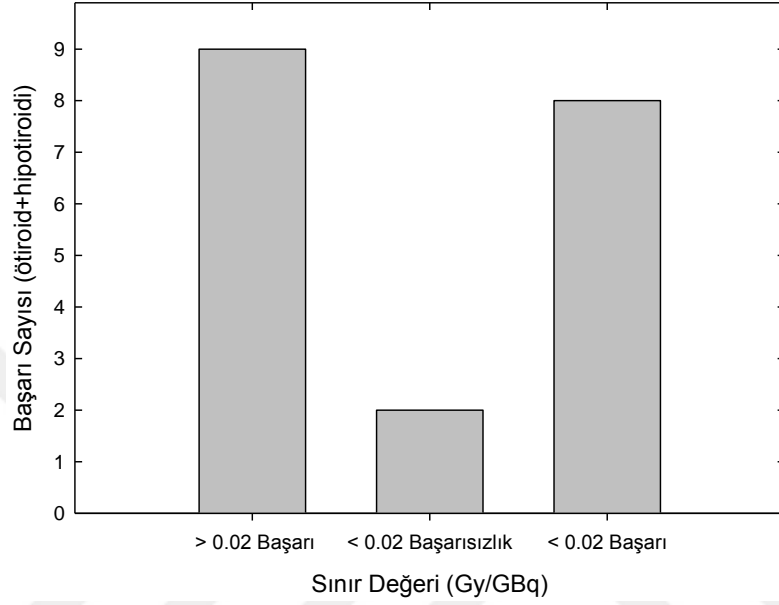
verilen tedavi dozları Şekil 6.3’de görülmektedir. Tedavi öncesi tiroid ağırlıkları, hastaya verilecek tedavi dozlarının belirlenmesinde kullanılan önemli bir referanstır. Tiroid ağırlığı 169.2 gr olan hastaya tedavi dozu en yüksek olan 28 mCi verilmiş olup, en düşük doz olan 10 mCi ise tiroid ağırlığı 21.6 gr olan hastaya verilmiştir. Tiroid ağırlıkları yakın değerler sahip olan hastalara da farklı tedavi dozu verildiği görülmektedir. Bunun nedeninin hastaların iyot uptake değerlerinin birbirinden farklı olması ve hastalıklarının derecesine bağlı olarak I-131 tutulumunun değişkenlik göstermesindedir.



Şekil6.3. Hastalara Verilen Tedavi Dozlarının Tedavi Öncesi Tiroid Ağırlıklarına Göre Değişimi

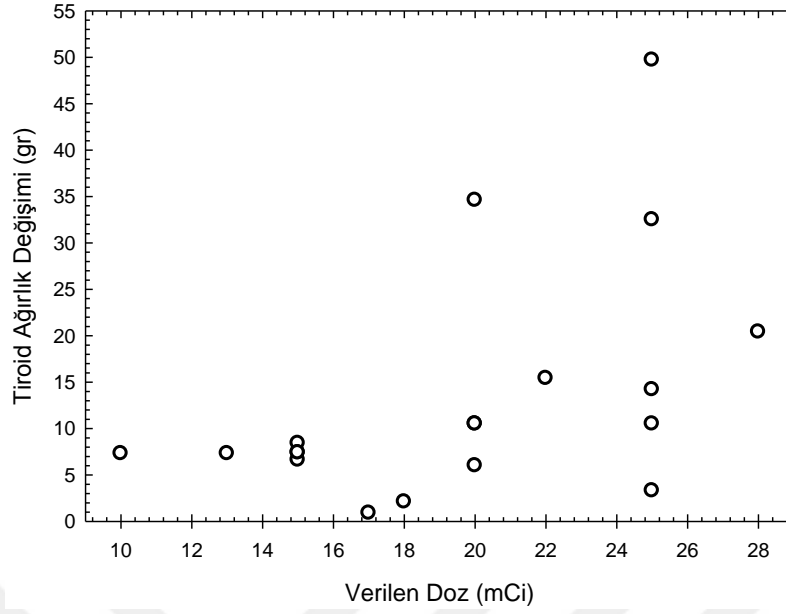
Radyoaktif iyot tedavisi sonrası 6. ay kan değerlerine göre, hastaların % 73’ünde ötiroid, % 15. 8’inde hipotiroidi gelişirken, % 10.5’inde hipertiroidi devam etmektedir. Hastanın 6. ay laboratuvar sonuçlarına göre ötiroid ya da hipotiroid olması tedavi başarısı, hipertiroid olması ise tedavi başarısızlığı olarak değerlendirilecek bir sonuçtur [60]. Burada tedavi başarımız birinci doz sonuçlarına göre %89.5 (ötiroid + hipotiroid) olarak bulundu. Literatürde tedavi başarısı % 80-85 [61] olarak verilmektedir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar literatür ile karşılaştırıldığında başarının daha yüksek olmasını, hastaların doz değerlerine gram başına verilen doz yöntemi ile karar verilmesinin ve tedavi öncesindeki tanımlanan hasta hazırlığına titizlikle uyulmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Tiroidin soğurduğu doz 'D' değerinin sınır (cut-off) değeri Şekil 6.4'te görüldüğü gibi 0.02 Gy/GBq olarak temel alınıp, tedavi başarısı değerlendirildiğinde; D dozu ≥ 0.02 Gy/GBq olan hastaların tamamında ve D dozu < 0.02 Gy/GBq olan hastaların ise % 80'inde tedavinin başarılı olduğu görüldü.



Şekil 6.4. 0.02 Sınır Değeri Olarak Alındığında Tedavi Başarısının Gösterilmesi

Şekil 6.5'de tiroid ağırlığındaki azalma miktarı ile hastalara verilen tedavi doz göre değişimi gösterilmiştir. Tedavi öncesi tiroid ağırlığı ortalama $47.34 \text{ gr} \pm 34.16 \text{ gr}$ (min: 24.6 gr – maks: 169.2 gr) iken tedavi sonrasında hesaplanan tiroid bezi ağırlığı ortalama $33.92 \text{ gr} \pm 29.32 \text{ gr}$ (min: 14.3 gr – maks: 148.8 gr) olduğu ve radyoaktif iyot tedavisi sonrasında tiroid ağırlıklarının azaldığı görüldü. Bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı (ortalama değerlerinin arasında) olduğu görüldü ($r= 0.9$, $p= 0.0013$).



Şekil 6.5. Tiroid Ağırlık Değişiminin Hastalara Verilen Tedavi Dozlarının Göre Değişimi

Bazı hastalara verilen tedavi dozları aynı olmasına rağmen tiroid ağırlıkları değişimi farklılık göstermektedir. Hastalara verilen tedavi dozlarının, tiroidin ağırlık değişimlerine her hastada aynı etkiyi yapamayabileceği gözlemlendi. Farklı dozların verildiği hastalarda aynı miktarda ağırlık değişimi de görülmüştür. Ancak bu durumun genel bir sonuç olarak değerlendirilmesi mümkün değildir. Çünkü tedavi öncesi tiroid ağırlıkları farklıdır. Dolayısı ile kesin bir sonuç için hastaların başlangıç durumları tamamen aynı olması gerekir. Bu nedenle, bu miktarların da halen araştırılmaya değer olduğu düşünülebilir. Bu da hastaların tiroid büyüklüklerinin, günlük iyot ihtiyaçlarının ve I-131 tedavisinden gösterdikleri iyileşme durumlarının farklılık göstermesinin etkili olduğunu görülmektedir. Radyoaktif iyodun yaymış olduğu beta parçacığına bağlı olarak, doku harabiyeti meydana getirmesi sonucunda tiroid gram ağırlığında azalma olması beklenen bir sonuçtur.

Snyder ve arkadaşlarının tanımladığı MIRD yöntemine göre [62], kümülatif aktivite değerleri kullanılarak tiroid bezi için 'S' değeri ortalama $0.1 \text{ rad}/\mu\text{Ci} \pm 0.05 \text{ rad}/\mu\text{Ci}$ (min: $0.008 \text{ rad}/\mu\text{Ci}$ - maks: $0.203 \text{ rad}/\mu\text{Ci}$) ve 'D' değeri ortalama $8.1 \text{ Gy}/\text{GBq} \pm 6.19 \text{ Gy}/\text{GBq}$ (min: $1 \text{ Gy}/\text{GBq}$ - maks: $17 \text{ Gy}/\text{GBq}$) olarak hesaplandı. Verilen dozlara göre, hastaların tedavi öncesi tedavi sonrası ağırlıkları, tiroid ve tükrük bezlerinin soğurduğu doz 'D' değerleri Tablo 6.2' gösterilmektedir. Aktivitenin büyük kısmının tutulduğu organ kaynak organ ve hesaplanmak istenen organa ise hedef organ olarak tanımlanır. MIRD 'S' değerleri hesaplanırken kaynak ve hedef organ, farklı veya aynı organ seçilebilir. Tablo 6.2'de görülen

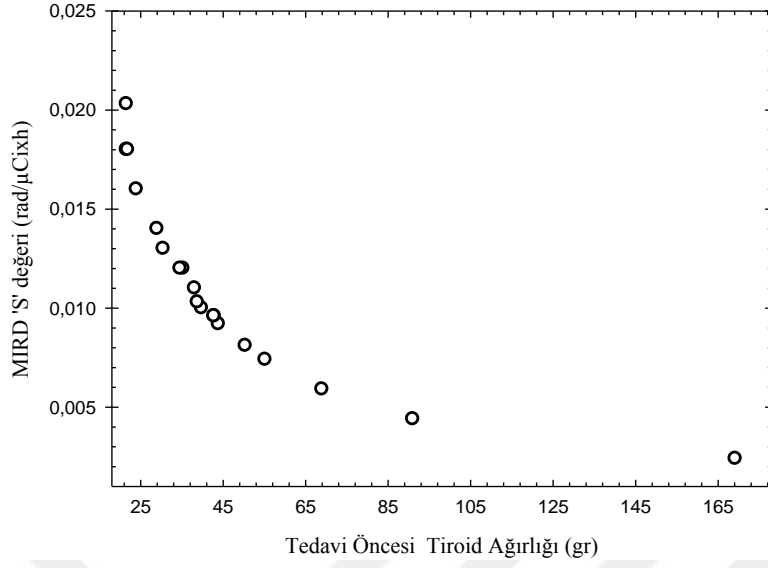
19 hastanın tiroid ağırlıklarına göre hesaplanan tiroid MIRD 'S' değeri için, kaynak ve hedef organ tiroid olarak seçildi. Literatür ile uyumlu olarak çalışmada sonuçlarımız, tedavi öncesi gram ağırlığının attan değerlerinde verilen dozun artacağı görüldü ve ($r= 0.5$, $p= 0.017$) değeri literatürle uyumludur [63,64]. Bu durumu, çalışmamızda hastaların alacağı radyoaktif iyot miktarını gram başına verilen doz olarak belirlemekten kaynaklanabileceğini düşünülmektedir. Hesaplanan tiroid MIRD 'S' değeri ile hastaya verilen doz arasındaki etkileşim incelendiğinde, hesaplanan MIRD 'S' değerinin artan doz ile arttığı görüldü.

Şekil6.6'da MIRD 'S' değeri ile tedavi öncesi tiroid ağırlığına göre değişimi verildi. 'S' değerlerinin artan tedavi öncesi tiroid ağırlıkları ile azaldığı görüldü. Bu durum literatür ile uyumlu idi ve $r= -0.7$, $p= 0.01$ değerini verdi.

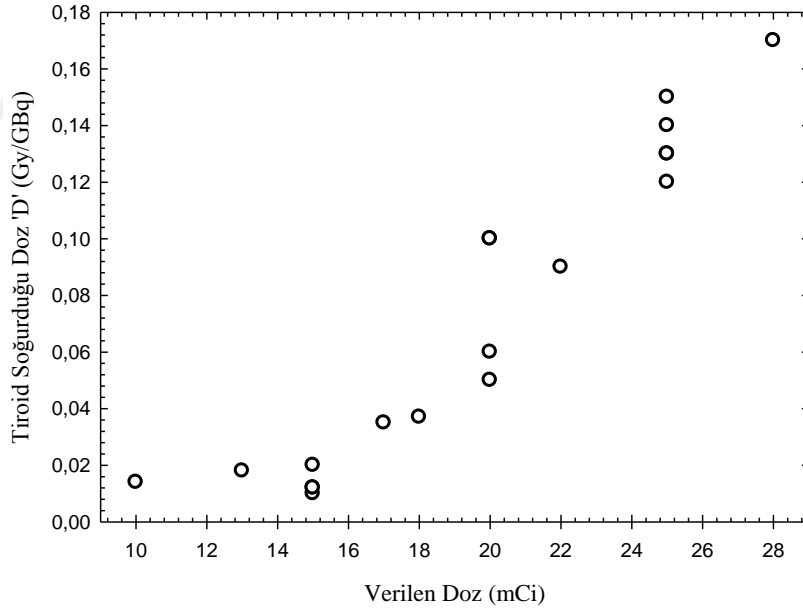
Şekil6.7'da göre tiroidin soğurduğu doz değeri (D) ile verilen doza göre değişimi gösterilmiştir. Sapienza ve arkadaşları ile uyumlu olarak bizim elde ettiğimiz verilere göre tiroidin soğurduğu doz değeri (D) ile verilen doza göre artması beklenirken bu karşılaştırma literatür ile uyumlu olmayıp $p>0.05$ değerini verdi [60]. Tiroidin soğurduğu doza bağlı olarak, hastalara verilen tedavi doz değerlerinin artması beklenirken, bazı hastalara aynı tedavi dozu verilmesine rağmen; tiroidlerinin soğurduğu değerlerin farklılık gösterdiği görülmektedir. Bu farklılığın hastaların günlük iyot ihtiyaçlarının, tiroid bezinin anatomik ve fonksiyonel durumunun kişiden kişiye değişmesi ile bize başvuru nedeni olan tiroid rahatsızlıklarının farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Tiroidin soğurduğu doz değeri (D) ile 4. ve 24. uptake değerleri arasında etkileşim değerlendirildiğinde, 4. saat uptake değeri ile istatistiksel olarak, ortalama değerler arasında olan bir değer elde edildi ve burada $r= -0.5$, $p=0.048$ değerini verdi. Tedavi sonrası tiroid ağırlığının verilen doza bağlı olarak artması beklenirken, bu durumun literatür ile uyumlu olmadığını gördük ve $p>0.05$ değerindeydi. Tedavi sonrası tiroid ağırlığı, tiroidin soğurduğu doz değeri (D) ile karşılaştırıldığında; tedavi sonrası tiroidin artan değerlerinde azalması beklenir. Ancak bu karşılaştırmanın literatür ile uyumlu olmadığını gördük ve $p>0.05$ değerini verdi. Tedavi sonrası tiroidin gram ağırlığının artan değerlerin de hesaplanan MIRD 'S' değerinin azalacağını gördük. Bu durum literatür ile uyumlu idi ve ($r= -0.56$, $p= 0.013$) değerini verdi.

Tablo 6.2. Hastalara Verilen Dozlar ve Yapılan MIRD hesaplamaları

| Hasta Kodu | Tiroid Ağırlığı (gr) | | Hesaplan Tiroid MIRD 'S' değeri (rad/ μ Cixsa) | Soğrulan Doz 'D' (Gy/GBq) | |
|------------|----------------------|----------------|--|---------------------------|----------------|
| | Tedavi Öncesi | Tedavi Sonrası | | Tiroidin | Tükruk Bezinin |
| 1 | 24 | 17,4 | $1,6 \times 10^{-2}$ | 0,02 | 0,03 |
| 2 | 21,6 | 14,3 | $1,8 \times 10^{-2}$ | 0,014 | 0,05 |
| 3 | 30,5 | 29,6 | $1,3 \times 10^{-2}$ | 0,016 | 0,04 |
| 4 | 38,1 | 30,8 | $1,1 \times 10^{-2}$ | 0,01 | 0,041 |
| 5 | 21,6 | 18,3 | $2,03 \times 10^{-2}$ | 0,03 | 0,04 |
| 6 | 43,9 | 35,5 | $9,2 \times 10^{-3}$ | 0,01 | 0,08 |
| 7 | 169,2 | 148,8 | $2,4 \times 10^{-3}$ | 0,005 | 0,07 |
| 8 | 35,3 | 27,9 | $1,2 \times 10^{-2}$ | 0,012 | 0,04 |
| 9 | 39,8 | 29,3 | 1×10^{-2} | 0,015 | 0,06 |
| 10 | 69 | 19,3 | $5,9 \times 10^{-3}$ | 0,01 | 0,07 |
| 11 | 29 | 23 | $1,4 \times 10^{-2}$ | 0,03 | 0,06 |
| 12 | 91 | 56,4 | $4,4 \times 10^{-3}$ | 0,06 | 0,06 |
| 13 | 50,4 | 36,2 | $8,1 \times 10^{-3}$ | 0,14 | 0,07 |
| 14 | 38,8 | 28,3 | $1,03 \times 10^{-2}$ | 0,15 | 0,06 |
| 15 | 42,9 | 27,5 | $9,6 \times 10^{-3}$ | 0,02 | 0,067 |
| 16 | 55,2 | 22,7 | $7,4 \times 10^{-3}$ | 0,013 | 0,07 |
| 17 | 21,9 | 19,8 | $1,8 \times 10^{-2}$ | 0,02 | 0,05 |
| 18 | 42,8 | 32,3 | $9,6 \times 10^{-3}$ | 0,17 | 0,07 |
| 19 | 34,6 | 27,2 | $1,2 \times 10^{-2}$ | 0,012 | 0,04 |



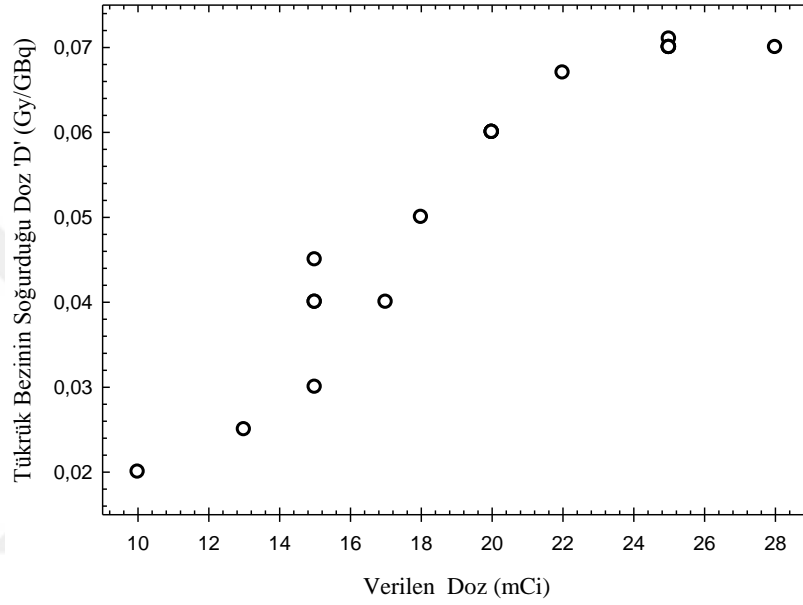
Şekil6.6. Hastaların Hesaplanan MIRD 'S' Değeri İle Tedavi Öncesi Tiroid Ağırlığına Göre Değişimi



Şekil6.7. Tiroidin soğurduğu Doz Değerinin Verilen Doza Göre Değişimi

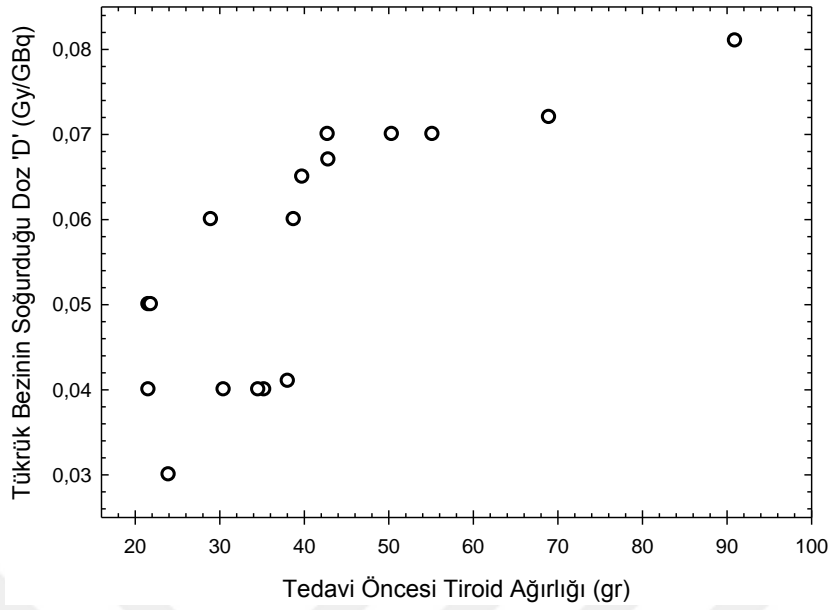
Tükrük bezinin soğurduğu doz (D) değeri ile hastaya verilen doza göre değişimi Şekil6.8'de verilmiştir. Tükrük bezi disfonksiyonu (tükrük oluşturma işlemi) ile toplam uygulanan aktivite arasında korelasyon bulunduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. 6 GBq (162 mCi) tek doz uygulamada %30 parankimal fonksiyon kaybı ve 24 GBq (648 mCi) toplam doz da ise %90 fonksiyon kaybı gözlemlendiği izlenmiştir [65-69]. Bununla birlikte literatürde, tükrük

bezinde soğrulan doz değerinin artan radyoaktif iyot miktarlarına bağlı olarak artış gösterse de, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmektedir [65,70]. Literatür bulgularının aksine çalışmamızda tükruk bezinin soğurduğu doz (D) değeri ile hastaya verilen doz arasında bir korelasyon vardır ve $r= 0.9$, $p= 0.0010$ değerindedir. Bu durumun literatüre göre hasta popülasyonunun farklı olması dolayısı ile düşük doz radyoaktif iyot kullanmamızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz.



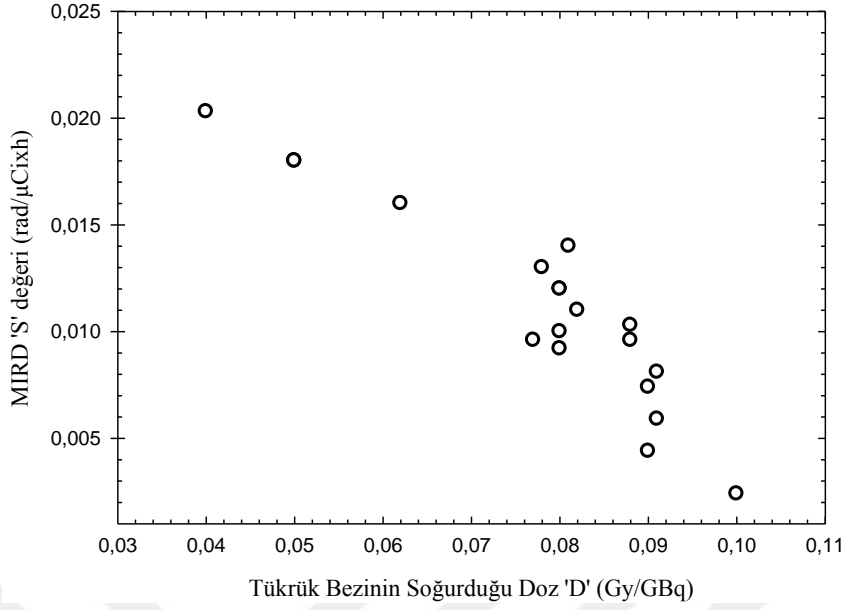
şekil6.8. Tükruk Bezinin Soğurduğu Dozun Verilen Doza Göre Değişimi

şekil6.9'da Tükruk bezinin soğurduğu doz (D) ile tedavi öncesi tiroid ağırlığına göre değişimi gösterilmiştir. Tükruk bezinin soğurduğu doz (D) değerinin, tedavi öncesi tiroid ağırlığının artması ile artmakta olduğu görüldü ve $r= 0.5$, $p= 0.016$ olarak hesaplandı. Tedavi öncesi tiroid ağırlıkları birbirine yakın olan hastaların tükruk bezinin soğurduğu doz değerlerinin aynı değerde olduğu saptanmıştır. Ayrıca tiroid ağırlıkları farklı olmasına rağmen; tükruk bezlerinin aynı dozu soğurduğu görülmektedir. Bu duruma, hastaların tedavi öncesi tavsiye edilen kısıtlamalara (diyet yapma, kullanılan antitiroid ilaçları bırakma v.b) uymamalarına bağlı olarak I-131 tutulumunun farklılık göstermesi, hastaların tükruk bezlerinin anatomik ve fizyolojik olarak yapısal farklılıklar göstermesi ve hasta dozlarının farklılığının bu değişkenliğin neden olduğu düşünölmektedir.



Şekil6.9. Tükrük Bezinin Soğurduğu Doz Değerinin Tedavi Öncesi Tiroid Ağırlığına Göre Değişimi

Şekil 6.10'da Tükrük bezinin soğurduğu doz 'D' değerine bağlı olarak tiroidin hesaplanan MIRD 'S' değerinin değişimi görülmektedir. Tükrük bezinin soğurduğu doz 'D' değerine ile tiroidin hesaplanan MIRD 'S' değeri arasındaki negatif korelasyon istatistiksel olarak anlamlı ve $r = -0.5$, $p = 0.020$ çıktı. Hesaplanan MIRD 'S' değerinin, tükrük bezinin soğurduğu doz 'D' değerine bağlı olarak azalmasına rağmen bu duruma uymayan bazı hastalar görülmektedir. Bu hastaların tükrük bezlerinin anatomik olarak farklılık göstermesi ve hastaların iyot açlığı durumuna göre farklılığı gösteren I-131 tutulumunun değişkenlik göstermesinden kaynaklanmaktadır.



Şekil 6.10. Hastaların Hesaplanan Tiroid MIRD 'S' Değerinin, Tükrük Bezinin Soğurduğu Doz Değerine Bağlı Değişimi

Tükrük bezinin soğurduğu doz 'D' değerinin, tiroidin soğurduğu 'D' değerine olan etkisi değerlendirildiğinde ise literatür ile uyumlu sonuç bulunamadı $p>0.05$ değerini verdi.

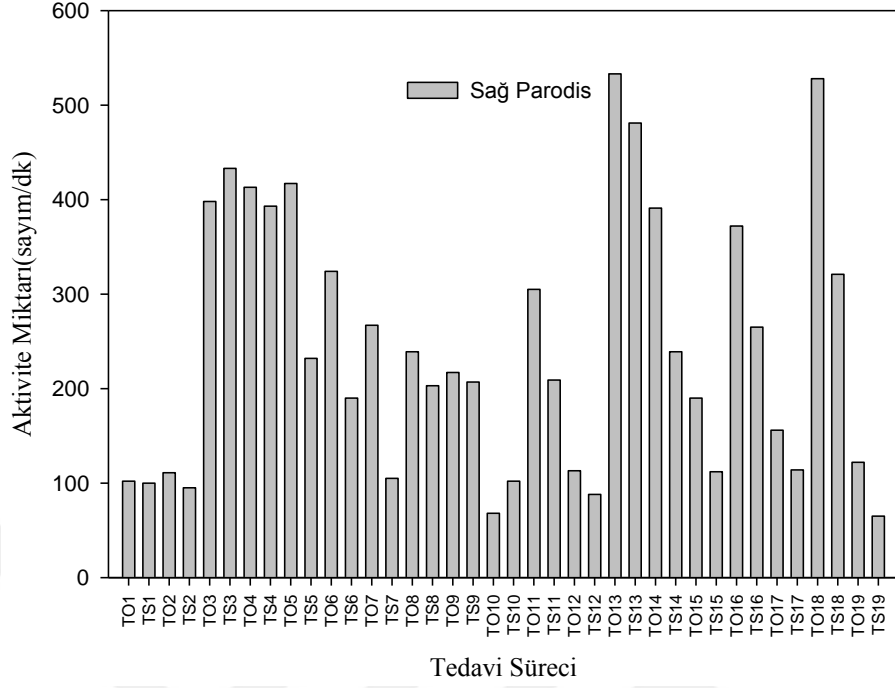
Jentsen ve arkadaşları da 1 GBq (27 mCi) ile 21 GBq (567 mCi) toplam uygulanan radyoaktif iyot dozlarında tükrük bezlerindeki ortalama soğurduğu dozu 0.15- 0.48 Gy/GBq hesaplamışlardır [54,69,70]. Çalışmamızda da tükrük bezi için MIRD yöntemi kullanılarak elde edilen 'D' değeri ortalama 0.05 Gy/GBq \pm 0.01 Gy/GBq (min: 0.03 Gy/GBq - maks: 0.08 Gy/GBq) olarak hesaplandı. Bu değerlerin Jentsen ve arkadaşlarının belirlediği değerlerken çalışmadaki hastaların hipertiroidi tedavisine bağlı olarak düşük doz verilmiş olmasına bağlamaktayız. Ayrıca literatürde uygulanan aktivite başına tükrük bezlerinin soğurduğu doz 0.03- 14 Gy/GBq aralığında bulunduğu belirtilmiştir. Bizim hesapladığımız değerlerde bu aralıkta bulunmakla birlikte bu doz aralığının çok geniş olmasının hesaplamada yapılan teknik değişikliklerden ve background çizimi gibi değişkenlerden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Hastaların elde edilen bütün parametreleri Tablo 6.2'de görülmektedir.

Şekil 6.11 ve Şekil 6.12'de sağ ve sol parotislerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası maksimum uptake değerleri verildi. Tükrük bezlerinde radyoaktif iyot tedavisi sonrası fonksiyonel değişikliklerin olduğu literatürde bildirilmiş ve kantitatif tükrük bezi sintigrafisi ile de gösterilmiştir. Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda da, radyoaktif iyot tedavisi öncesi

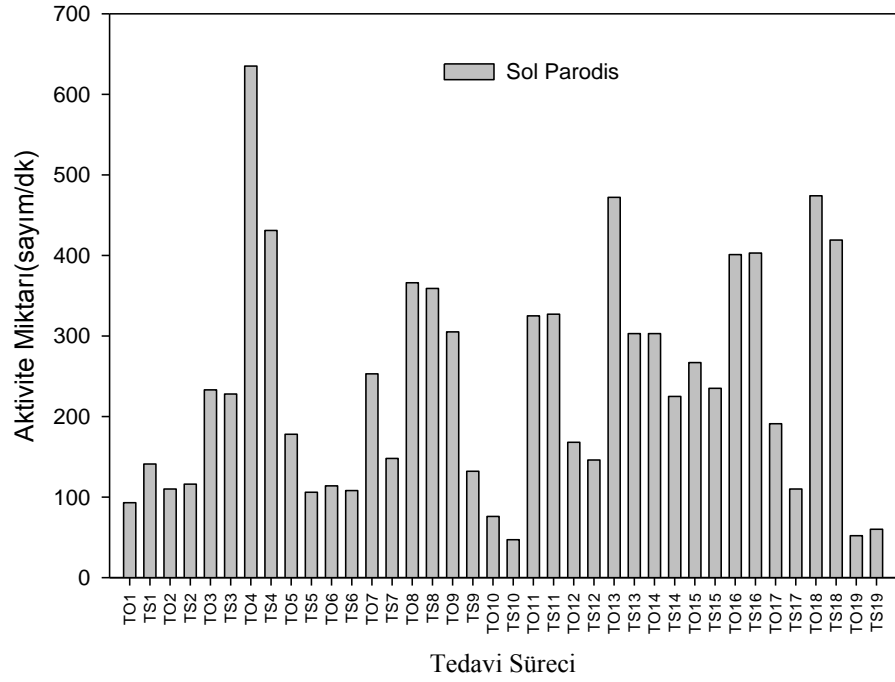
parotis bezinin maksimum uptake değeri 277.1 ± 146.5 sayım/dk iken, radyoaktif iyot tedavisi sonrası altıncı ay parotis bezi maksimum uptake'ı 208.3 ± 123.6 sayım/dk olarak hesaplandı ve maksimum uptake değerlerinin radyoaktif iyot tedavisi sonrası azaldığı görüldü. Bu durum, literatür ile uyumlu bulundu ($r= 0.8$, $p= 0.01$) değerini verdi [68,69]. Şekil 6.11'de incelendiğinde, sağ parotis bezinin tedavi öncesi T_0 , T_s ise tedavi sonrası parotis bezinin maksimum uptake değerlerini simgeler. Hastaların tedavi öncesi sağ parotis uptake değerinin, parotis bezi büyüklüklerine ve hipertiroidi hastalığına bağlı olarak, tedavi sonrası değerine göre daha büyük değer de olduğu görülmektedir. Bu durum, hastaların iyot tedavisinden iyileşme görmesinden kaynaklanır. Şekil 6.12'de görüldüğü gibi, bazı hastalarda, sol parotis bezinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası uptake değerleri, birine yakın değerlerde olsa da, hasta 4 ve hasta 13 için bu fark daha büyüktür. Bu hastalar tedaviden diğer hastalara göre, iyot tedavisinden daha iyi sonuç alan hastalardır. Bu durum, hastalık durumlarının farklı olmasına bağlı olarak günlük iyot ihtiyacının değişkenlik göstermesinden kaynaklandı.

Tükrük bezlerinde maksimum uptake (%) oranı hesaplandığında radyoaktif iyot tedavisi sonrası azaldığı görüldü. Bu da istatistiksel olarak anlamlı idi ($r=- 0.7$, $p= 0.004$). Maksimum uptake değerleri istatistiksel olarak etkilense de tükrük bezlerinin maksimum sekresyon oranlarının radyoaktif iyot tedavisi sonrasında belirgin değişiklik göstermediği görüldü. Bu değerler Tablo 6.3'da verilmiştir.

Hastalara yapılan radyoaktif iyot tedavisi öncesi ve sonrası maksimum konsantrasyona ulaşma süresinde (T_{max}) istatistiksel olarak belirgin bir değişiklik izlenmedi ($p>0.05$). Bu sonuçlara göre hipertiroidiye bağlı, yapılan düşük doz radyoaktif iyot tedavileri sonrasında klinik olarak tükrük ekstraksiyon (tükrük salgılama mekanizması) yeteneği etkilense de tükrük sekresyon (tükrük oluşturma) fonksiyonunda belirgin değişiklik olmayacağı düşünülmektedir.



Şekil 6.11. Radyoaktif İyot Tedavisi Öncesi (To) ve Sonrası (Ts) Sağ Parotis Bezinin Maksimum Uptake Değeri



Şekil 6.12. Radyoaktif İyot Tedavisi Öncesi (To) ve Sonrası (Ts) Sol Parotis Bezinin Maksimum Uptake Değeri

Tablo 6.3.Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Maksimum Sekresyon Oranları (%)

| | Ortalama | Standart Deviasyon |
|---|-----------------|---------------------------|
| Sağ Parotis Maks Sekresyon Oranı | 72,16 | 16,077 |
| Tedavi Sonrası Sağ Parotis Maks Sekresyon Oranı | 64,11 | 15,765 |
| Sol Parotis Maks Sekresyon Oranı | 67,42 | 15,457 |
| Tedavi Sonrası Sol Parotis Maks Sekresyon Oranı | 60,63 | 15,819 |
| Sağ submandibular Maks Sekresyon Oranı | 51,16 | 14,450 |
| Tedavi Sonrası Sağ submandibular Maks Sekresyon Oranı | 55,26 | 16,244 |
| Sol Submandibular Maks Sekresyon Oranı | 43,89 | 15,581 |
| Tedavi Sonrası Sol Submandibular Maks Sekresyon Oranı | 48,32 | 19,571 |

7. SONUÇ

Radyasyon canlılar üzerinde oldukça etkilidir. Enerjisini aktararak canlı doku veya organlar üzerinde rahatlıkla tahribata sebep olabilmektedir. Radyasyon hayatın her aşamasında karşılaşılan ve ilerleyen teknolojiyle birlikte de geniş biçimde kullanılan önemli bir unsurdur. Nükleer tıp uygulamalarında tanı ve tedavi amaçlı radyoizotoplar yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, hipertiroidi sebebi ile radyoaktif iyot tedavisi uygulanan 19 hasta üzerinde, tedavi süreci izlenerek, bazı temel parametreler üzerinde incelemeler yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 44.73 olup, 6'sı erkek 13'ü de kadından oluşmaktadır. Hastaların 17' sinde graves (hipertiroidi), 2'sinde ise toksik adenom yani aktif nodül tanıları konulmuştur. Hipertiroidi tanılı hastaların tedavisi için I-131 radyoizotopu kullanıldı. Hastaların tiroid ve tükrük bezlerinin soğurduğu doz değerleri MIRD yöntemiyle hesaplandı. Sintigrafik görüntülemeler yapılarak, hastaların tiroid ve tükrük bezlerinin durumları incelendi. Klinik olarak tiroid durumları, tedavi öncesi ve tedavi sonrası laboratuvar kan sonuçları kantitatif olarak analiz edildi.

Elde edilen verilere göre radyoaktif iyot tedavisinde hesaplanan tiroid MIRD 'S' değeri ile hastaya verilen doz arasında anlamlı ilişkinin olduğu gözlemlendi. Tedavi sonrası tiroidin gram ağırlığı ile hesaplanan MIRD 'S' değeri arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulundu. Tiroidin soğurduğu doz 'D' değerinin sınır değeri 0.02 Gy/GBq olarak temel alınıp, tedavi başarısı değerlendirildiğinde; D değerinin 0.02 Gy/GBq'den küçük olduğu görülen hastaların tamamında tedavinin başarılı olduğu, 0.02 Gy/GBq' den büyük değerlerde ise hastaların % 80'inde tedavinin olumlu sonuçlandığı gözlemlendi. Çalışmaya dahil edilen grup üzerinden, tükrük bezinin soğurduğu doz (D) değerinin artması ile tedavi öncesi tiroid ağırlığı ve hastaya verilen dozun artacağı anlaşıldı. Tükrük bezinin soğurduğu doz 'D' değerinin artmasının, tiroidin hesaplanan MIRD 'S' değerinin azalmasına sebep olabileceği görüldü. Bu sonuç literatür ile de uyumludur. Radyoaktif iyot tedavisi sonrasında tükrük bezlerinin maksimum uptake değerleri tedavi öncesine göre istatistiksel olarak etkilense de tükrük bezlerinin maksimum sekresyon oranlarının radyoaktif iyot tedavisi sonrasında, tükrük bezlerinin maksimum uptake değerlerinde belirgin değişiklik göstermediği izlendi. Bu sonuçlara göre hipertiroidi hastalığına bağlı olarak yapılan düşük doz radyoaktif iyot tedavileri sonrasında klinik olarak tükrük salgılama mekanizması etkilense de, tükrük

oluşturma fonksiyonunda belirgin değişiklik olmadığını ve tedavi başarisının tiroidin soğurduğu doz 'D' değerinin klinik rutin uygulamalarda kullanılması ile artabileceği gözlendi.

Yapılan alışma ile iyot seven hücrelerden oluşan tiroidler üzerinde I-131 kullanılarak yapılan çalışmalara katkı sağlanmakta ve bu yöndeki araştırmalar için literatürde bilgi birikiminin artışına destek verilmektedir. Bu doğrultuda, temel ve uygulamalı bilimlerden nükleer bilimlere üzerine yapılacak yeni çalışmalar için fikir verilebilecektir. Troid büyüklüğünün, iyot ihtiyacının ve hastalık derecesinin farklı olması, diyetle uyulmaması, metabolizmaya ve iyot havuzuna bağlı olarak doz soğurulmaları da farklı olmaktadır. Biyolojik yarı ömürler kişiden kişiye farklı olacağından, soğurma ve atılım da değişiklik göstermektedir. Bu durumlar, sınırlı sayıda hasta üzerinde yapılacak çalışmalarda sonuçları daha fazla etkileyeceğini göstermektedir. Araştırmanın kısıtlarına rağmen, daha önceki çalışmalarla uyumlu ve dikkat çekici sonuçlar gözlenmiştir. Bulguların ve yapılan analizlerin yeni çalışmalar için bir prototip olabileceği ve yeni çalışmalara başlangıç teşkil edebileceğini de değerlendirmek mümkündür. Hipertiroidi hastalarında kullanılan radyoaktif iyot dozlarına bağlı olarak, tükürük bezinin soğurduğu doz (D) değerlerinin hesaplanması ile ilgili olarak ihtiyaç duyulan araştırma faaliyetlerinin karşılanmasına katkı sağlanmıştır. Ulaşılan sonuçlara ilişkin daha genelleyici bir değerlendirme yapabilmek için geniş hedef grupları üzerinde yeni çalışmaların yapılmasının faydalı olacağı bu çalışma sonucunda önerilmektedir.

Radyasyonun vereceği olası zararlar yeteri kadar bilinmediğinden tıbbi uygulamalarda radyasyonun etkisinin değerlendirilmesinin kolay olmadığı bir kez daha teyit edilmiştir. Hastalara tetkikleri ile uyumlu olmadıkça, hiç bir radyasyon uygulamasına müsaade edilmemesi gerektiği bu çalışmada da görölmektedir. Dolayısıyla hastaların ve hasta yakınlarının radyasyon maruziyetinden muhafaza için özen gösterilmesi gerektiği akılda tutulmalıdır. Bu konuda görevli personeller için de hassasiyet gösterilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Uygulamalarda, olabildiğince düşük radyasyon dozu ile etkin ve nitelikli görüntü kalitesi yakalamaya çalışmanın bir ilke olarak benimsenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Önen, S., Biyofizik Ders Kitabı, s. 4, İstanbul Tıp Fakültesi Geniştirilmiş 2. Baskı, İstanbul, 1995.
2. Dirican, B., Medikal Fiziğin Güncel Durumu ve Özlük Hakları Radyoterapi Görüşü, Ankara GATA Radyasyon Onkolojisi A.D; XV. Ulusal Medikal Fizik Kongresi, Trabzon; 16-19 Mayıs 2015.
3. Ziessman, H.A., et al., Nuclear Medicine, The Requisites, Philadelphia, Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2014.
4. Türkiye Nükleer Tıp Derneği Radyofarmasi Çalışma Grubu, Temel Radyofarmasi Kitabı, s. 19, Gebze/Kocaeli, Ekim 2003.
5. Cherry, S.R., Sorenson J.A., Phelps, M.E., Physics in Nuclear Medicine. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 978-1-4160-5198-5, 2003.
6. Weber, D.A., The MIRD Method Of Estimating Absorbed Dose. Medical Department, Brookhaven National Laboratory, Upton, New York 11923 USA; 45932- 010343.1991.
7. Bayram, T., et al., Radiation Dose to Technologists per Nuclear Medicine Examination and Estimation of Annual Dose, J Nucl Med Technol, 39: 55-59, 2011.
8. Ellen, W.H., Humes R.M., The Society of Nuclear Medicine: MIRD Pamphlet 8. J Nucl Med, 1971.
9. Lathrop, K.A., et al., The Society of Nuclear Medicine: MIRD Pamphlet 9. J Nucl Med, 1972.
10. Stabin, M.G., et al., Contribution to Red Marrow Absorbed Dose From Total Body Activity: A Correction to the MIRD Method. J Nucl Med, 492-498, 2001.
11. Kumaş, A., Radyasyon Fiziği ve Tıbbi Uygulamaları , Palme Yayıncılık, Ankara, Ekim 2009.
12. Günalp, B., Özgüven M., Temel Radyasyon Fiziği ve Radyasyon Birimleri, Radyasyonun Sağlık Etkileri Radyasyon Yaralanmalarının Tanı ve Tedavisi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basım Evi, Ankara, 2003.
13. Tanır, A.G., Bölükdemir, M.H., Koç, K., Radyasyon ve Radyasyondan Korunma Fiziği, Palme Yayıncılık, Ankara 2013.
14. Oyar, O., Radyolojide Temel Fizik Kavramları, Nobel Tıp Kitapevleri, İzmir, 1998.
15. Saha, G.B., Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine, 3rd ed. Springer, 2006.
16. Şarer, B., Nükleer Fizik-II, Palme Yayıncılık, Ankara, 2002.
17. Şarer, B., Nükleer Fizik-I, Palme Yayıncılık, Ankara, 2006.

18. Gülsoy, K.U., Oyar, O., Tıbbi Görüntüleme Fiziği, Süleyman Demirel Üniversitesi Yayını, Isparta, 2008.
19. Büyükata, M., M. Kumru, N., ve Selvi, S., Gamma Işını Buildup Faktörlerinin Su İçerisindeki Değişimlerinin Monte Carlo Bilgisayar Simülasyon Yöntemiyle İncelenmesi, Celal Bayar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Dergisi, Fen Bilimleri Serisi (Fizik), 170-176, 1998..
20. Demir, M., Nükleer Tıp Fiziği ve Klinik Uygulamaları, İstanbul, 2014.
21. Büyükata, M., M. N. Kumru ve S. Selvi, Su İçin Gamma Işını Azalma Katsayılarının Monte Carlo Yöntemiyle Hesaplanması, VII. Ulusal Nükleer Bilimler ve Teknoloji Kongresi, İstanbul, 1996.
22. T.C Milli Eğitim Bakanlığı, Biyomedikal Cihaz Teknolojileri, Mesleki Eğitim ve Öğretim Sisteminin Güçlendirilmesi Projesi Nükleer Tıp Üniteleri, Ankara 2008.
23. Cantez, S., Görpe, A., Pratik Nükleer Tıp Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul Tıp Fakültesi Vakfı Nükleer Tıp Anabilim Dalı, 1992.
24. Bor, D., Gama Kameraların Çalışma Prensipleri ve Kalite Kontrolü Yöntemleri, Türkiye Atom Enerjisi Kurumu Ankara Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi, Ankara, 1990.
25. Ergülen, A., Tc-99m MİBİ' nin Spect tekniği ile çeşitli organlarda absorblanan radyasyon dozlarının hesaplanması ve MIRD değerleriyle karşılaştırılması Yüksek Lisans Tezi, Edirne Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne, 1998.
26. Silberstein, E.B., et al., Society of Nuclear Medicine Guideline for Palliative Treatment of Painful Bone Metastases, version 3.0. http://interactive.snm.org/docs/pg_ch25_0403.pdf
27. Fahey, F.H., Data Acquisition in PET Imaging, Nucl Med Technol, 2002.
28. Işık, A., ve ark., Nükleer Tıp Ders Kitabı İstanbul Üniversitesi Yayını, İstanbul, 2012.
29. Sampson, C.B., Textbook of Radiopharmacy Theory and Practice. The Netherlands, 1079 LH Amsterdam; 90-5699-154-X. 1990.
30. Kekilli, E., Nükleer Tıp' a Giriş, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp A.B.D., Malatya, 2001.
31. Aras, T., et al., Effectiveness of I-131 Treatment in Patients With Differentiated Thyroid Carcinoma, Genel Tıp Dergisi, 2001.
32. Sundaram, P.S., Transient Cytotoxicity of I-131 Beta Radiation in Hyperthyroid Patients Treated With Radioactive Iodine, Indian J Med Res, April 2011.

33. Sarı, O., Serdengeçti, M., Diferansiye Tiroid Karsinomlu Hastalarda I-131 Tedavisinde Yeni Yaklaşımlar. Genel Tıp Derg,2002.
34. Tamgaç, F., Erselcan, T., Klinik Uygulamalarda Nükleer Tıp. Ünal Ofset, İstanbul, 975-97630-0-1, 2001.
35. Demir, M.,Nükleer Tıp Fiziği ve Klinik Uygulamaları, Bayrak Ofset, İstanbul, 2008.
36. Yorulmaz,N.,Özgül Soğurma Oranlarının Görüntüsel Bir Vücut Modeli Yardımıyla Monte Carlo Yöntemi Kullanılarak Belirlenmesi, Yüksek Lisans tezi, Şanlıurfa Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa 2006.
37. Sorenson, J.A.,Internal Radiation Dosimetry, Physics in Nuclear Medicine,0-8089-1804-4,M.E, 1997.
38. Parlak, P., Demir, M., Nükleer Tıp Uygulamalarında İnternal Dozimetri Metodlarının Değerlendirilmesi, ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 2013.
39. Cristy, M., Eckerman, K., Specific Absorbed Fractions of Energy at Various Ages From Internal Photons Sources.OakRidge National Laboratory; 1987.
40. Stabin, M.G., Nuclear Medicine Dosimetry.Phys Med Biol, 2006.
41. Berman, M.,Kinetic Dodels For Absorbed Dose Calculations, Society of Nuclear Medicine,475 Park Avenue South, New York, N.Y. 10016, MIRD Pahamplet No: (4, 6, 12, 13, 17, 22), 1997.
42. Jonathon, A., "Standardization of Radiopharmaceutical Dosimetry." Department of Radiology and Imaging Sciences, Emory University, 2011.
43. Çağlayan, F., Harorli, A., Çakur, B., Tükrük Bezinin Radyografik Muayene Yöntemleri ve Sialografi, Atatürk Üniv.Diş.Fak.Derg, 99-111, 2003
44. Düren, M.,Tiroid Kanseri. Diferansiyel Tiroid Kanserlerinde Cerrahi Patoloji Nobel Tıp.35-48, 2005.
45. Kocer, I.,et al., The Effect Of L-Carnitine In The Prevention Of Ionizing Radiation-Induced Cataracts: a Rat Model. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2007.
46. Hodgson, D.C.,et al., Prescribing 131-Iodine Based on Neck Uptake Produces Effective Thyroid Ablation and Reduced Hospital Stay. Radiother Oncol.; 47(3):325-30. 1998.
47. Erem, C.,et al., Radioiodine treatment of hyperthyroidism: prognostic factors affecting outcome. Endocrine; 25: 55 -60. 2004.
48. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu, Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği; Ek-V. 29 Eylül 2004.

49. Amdur, R.J., Mazafferiel, Essentials of thyroid cancer management. Springer, 2:193-199,2005.
50. Rubino, C.F., et al., Second primary malignancies in thyroid cancer patients. Br J Cancer; 89(9):1638-1644. 2003.
51. Yüksel, D., Kırac F.S., Diferansiyel Tiroid Kanserlerinde Radyoiyot Tedavisi, İzmir Güven Kitap Evi, 2003.
52. Özcan, Z., Özkılıç, H., İyi Diferansiye Tiroid Kanserlerinin Tedavi ve Takibinde Nükleer Tıbbın Rolü, T Klin J Endocrin, 2003.
53. Canbaz, F.,Başoğlu,T., Şahin, M., Hipertiroidide İyot-131 Tedavisi, Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD, 1997.
54. Bohuslavizki, K.H.,et al., Value of Quantitative Salivary Gland Scintigraphy Inearly Stage of Sjogren's Syndrome.Nucl Med Commun, 917-922. 1995.
55. Jentzen, W., et al., Relationship Between Cumulative Radiation Dose and Salivary Gland Uptake Associated With Radio Iodine Therapy of Thyroid Cancer, Nuclear Medicine Communications, 669-676, 2006.
56. Henriksen,A.M., Nossent, H. C., Quantitative Salivary Gland Scintigraphy Can Distinguish Patients With Primary Sjogren's Syndrome During the evaluation of Sicca Symptoms, 1837-1841, 2007.
57. Cohen, B., Logothetopoulos, J.H., Myant NB., Autoradiographic Localizationof Iodine-131 in the Salivary Glands of The Hamster. Nature, 1268-1269, 1955.
58. Aktürk, Z., Acemoğlu, H., Sağlık Çalışanları İçin Araştırma ve Pratik İstatistik, Anadolu Matbaası, İstanbul: 978-975-00631-1-4, 2010.
59. Peters, H., Fischer C., Bogner U., Radioiodine therapy of Graves' Hyper-Thyroidism: Standard vs. Calculated 131 Iodine activity, Results From a Pro-Spective, Randomized, Multicentre Study .Eur J Clin Invest, 186-193, 1995.
60. Sapienza,M.T.,et al., Clinical and Dosimetric Variables Related to Outcome After Treatment of Graves Disease With 550 and 1110 MBq of 131I. Clin Nucl Med, 715-719,2015.
61. Bogazzi, F., et al., Impact of Lithium on Efficacy of Radioactive Iodine Therapy For Graves Disease: 56124 Pisa, Italy, 201-8, 2010.
62. Snyder., W.S., et al., Absorbed Dose Per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs. MIRD Pamphlet 11. New York, NY: Society of Nuclear Medicine, 5-11, 1975.

63. Zheng, W., Jian, T., Guizhi, Z., Analysis of ¹³¹I Therapy and Correlation Factors of Graves' Disease Patients: a 4-year Retrospective Study. *Nucl Med Commun*, 97–101, 2012.
64. Bajnok, L., Mezosi, E., Nagy, E., Calculation of the Radioiodine Dose For The Treatment of Graves Hyperthyroidism: is More Than Seven-Thousand Rad target Dose Necessary? *Thyroid*, 865–869, 1999.
65. Albrecht, H.H., Creutzig, H., Funktionsszintigraphie der Speicheldrüsen Nach hochdosierter Radiojodtherapie. *Fortschr Röntgenstr*, 546–551, 1976.
66. Reiners, C., et al., Speicheldrüsen Funktionsszintigraphie zur Verlaufskontrolle bei der Therapie des Schilddrüsen-Karzinoms mit Radiojodid. *Nuklearmedizin*, 281–286, 1980.
67. Caglar, M., Tuncel, M., Alpar, R., Scintigraphic Evaluation Of Salivary Gland Dysfunction in Patients With Thyroid Cancer After Radioiodine Treatment. *Clin Nucl Med*, 767–771, 2002.
68. Bohuslavizki, K.H., et al., Quantitative Salivary Gland Scintigraphy—a Recommended Examination Prior to and After Radioiodine Therapy. *Nuklearmedizin*, 103–109, 1997.
69. Bohuslavizki, K.H., et al., Quantitative Salivary Gland Scintigraphy in The Diagnosis of Parenchymal Damage After Treatment with Radioiodine. *Nucl Med Commun*, 681–686, 1996.
70. Becciolini, A., et al., Serum Amylase and Tissue Polypeptide Antigen as Biochemical Indicators Of Salivary Gland Injury During Iodine-131 Therapy. *Eur J Nucl Med*, 1121–1125, 1994.

ÖZGEÇMİŞ

Gökhan ŞAHUTOĞLU 1983 yılında Samandağ/Hatay' da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Samandağ/Hatay' da tamamladı. 2006-2007 eğitim öğretim yılında Pamukkale Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümünü kazandı ve 2011 Eylül döneminde mezun oldu. 2012 bahar yarıyılında Bozok Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik Anabilim Dalı' nda yüksek lisans eğitimine başladı. Yüksek lisans eğitiminde ders dönemini Şubat 2013' de tamamlayarak stajyer fizikçi olarak Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalında, Doç. Dr. Füsun AYDOĞAN' ın danışmanlığında tez çalışmalarına ve Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp bölümünde uygulamalı pratik eğitimler yapmaya başladı .

Ocak 2014' te Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı' nda çalışmaya başladı ve halen çalışmaya devam etmektedir.

İletişim Bilgileri:

Adres: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü

Serinyo-Antakya/Hatay

e-mail: gkhan_sahut@hotmail.com

Gsm: 543 877 49 07