



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine

Kasım 2015 Cilt 1 Sayı 3 www.nukleertipseminerleri.org

 **galenos**
yayınevi



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars



İmtiyaz Sahibi / Association Owner

Zehra Özcan

Editör / Editor

Zeynep Burak


Editör Yardımcısı / Associate Editor

Tevfik Fikret Çermik

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine

Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi, Türkiye Nükleer Tıp Derneği'nin resmi yayın organıdır.
The Nuclear Medicine Seminars is an official journal of the Turkish Nuclear Medicine Society.

Yayınevi / Publishing House

Molla Gürani Mah. Kaçamak Sokak No: 21, 34093 Fındıkzade-İstanbul-Türkiye 
Tel.: +90 212 621 99 25 Faks: +90 212 621 99 27 E-posta: info@galenos.com.tr

Baskı: Senk Ajans Reklam Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. Sanayi Mah. Sultan Selim Cad. Aybike Sk.No:22/-3,
Kağıthane, İstanbul, Türkiye Tel: +90 212 264 38 77

Baskı Tarihi: Mart 2016 Yayın Türü: Yerel Süreli Yayın
ISSN 1300-0659



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

Amaç Kapsam

Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi, Türkiye Nükleer Tıp Derneği'nin sürekli tıp eğitimi faaliyetleri kapsamında elektronik-dergi olarak yayınlanan, bilimsel içerikli resmi yayın organıdır. Derginin yayın dili Türkçedir. Mart, Temmuz, Kasım aylarında yılda 3 sayı olacak şekilde yayınlanmaktadır.

Nükleer Tıp Seminerleri dergisinin yayın hedefi uluslararası medikal yayıncılık standartları ve etik ilkelere uygun olarak nükleer tıp alanında görev yapan hekimlere, fizikçilere, radyofarmasistlere ve diğer sağlık profesyonellerine yönelik hakemli eğitim materyallerinin oluşturulmasıdır. Kanıta dayalı tıp literatürüne yansımış güncel bilgileri içeren Derleme, İlginç Olgular, Atlas ve Uygulama Kılavuzları gibi eğitim amaçlı yazılar ve görsel materyaller derginin içeriğini oluşturmaktadır.

Derginin yayın politikası Nükleer tıp Seminerleri Dergisi yönergesi kapsamında Türkiye Nükleer Tıp Derneği Yönetim Kurulu tarafından atanan bir Editör ve bir Editör yardımcısından oluşan Editörler Kurulu tarafından uluslararası tıbbi yayıncılık standartları ve etik prensiplere bağlı kalınarak belirlenir ve denetlenir. Editörler Kurulu her sayı için Nükleer Tıbbın çalışma konularından bir veya iki ana başlık belirler ve içerik planlaması ve koordinasyonu için bir Konuk Editör atanır. Editörler Kurulu, konuk Editör ile birlikte alt başlıkları ve yazarları planlarlar. Yazıların basım öncesi denetimi ve içerik düzenlemeleri Konuk Editör ve Editörler Kurulu tarafından yapılır. Konuk Editörlerinin görev ve sorumlulukları (www.nukleertipseminerleri.org) internet adresinde yayınlanan Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi yönergesi ile belirlenmiştir. Çalışma gruplarının başkan ve çekirdek üyeleri Dergi Danışmanlar Kurulu'nu oluşturmaktadır. Uygulama kılavuzları için konuk editör atanmaz.

Reklam vermek isteyen kuruluşlar Türkiye Nükleer Tıp Derneği'ne başvurmalıdır.

Dergi <http://nukleertipseminerleri.org> web sayfasında Nükleer Tıp Derneği üyelerinin ücretsiz erişimine açıktır. Nükleer Tıp Derneği'ne üye olmayanlar ise arzu ettikleri yayınları Türkiye Nükleer Tıp Derneği Yönetim Kurulunun belirlediği bir ücret karşılığında indirebilirler.



About

The Nuclear Medicine Seminars is a legal scientific publication, which is published as an electronic journal in context of continuing medical education activities of the Turkish Nuclear Medicine Society. The official language is Turkish, and it is being published three times a year, in March, July, November.

The aim for publishing the Nuclear Medicine Seminars is providing peer-reviewed educational materials in conjunction with the international medical publishing standards and ethical issues, to physicians, physicists, radiopharmacists, and other health professionals working in the field of nuclear medicine. The contents of the journal are educational and visual materials, such as Reviews that incorporates the updated information based on evidence-based medicine, Interesting Cases, Atlas and Application Guidelines.

The publication policy of the journal is determined and audited by the Editorial Board that appointed by the Board of Directors of Turkish Nuclear Medicine Society, and which includes an Editor and an Assistant Editor, according to Nuclear Medicine Seminars directives and international medical publishing standards and ethical principles. The Editorial Board determines one to two main headings from the working area of Nuclear Medicine for each issue, and appoints a Guest Editor for content planning and coordination. The Editorial Board plans the sub-headings and the authors, together with the Guest Editor. The reviews and content revisions are conducted by the Guest Editor and the Editorial Board prior to publication. The missions and the responsibilities of the Guest Editors were determined by the directives of Nuclear Medicine Seminars that issued in (www.nukleertipseminerleri.org) internet address. The Advisory Board of the journal includes the president and the core members of study groups. A Guest Editor is not appointed for the application Guidelines.

The institutions willing to advertise should make an application to the Turkish Nuclear Medicine Society.

The journal is open for free-access to the members of Turkish Nuclear Medicine Society at the web page <http://nukleertipseminerleri.org>. The non-members can download the preferred content by paying a fee that determined by the Board of Directors of Turkish Nuclear Medicine Society.



NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

Yazarlara Bilgi

Nükleer Tıp Seminerleri Dergisinde sadece Editörler Kurulu ve Konuk Editör tarafından belirlenen ve davet edilen yazılar yayınlanır. Bu sistem dışında dergiye gönderilen yazılar değerlendirilmeye alınmaz.

YAZILARIN FORMATI

"Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications (<http://www.icmje.org>)" kurallarına göre düzenlenmelidir. Yazılar, yayın haklarının devredildiğini belirten onay belgesini (Yazarlık, Yayın Hakkı Devri, Maddi Yardım ve Teşekkür-Kabul İzin Formu) uygun biçimde doldurarak Dergi Editörüne gönderilmelidir. Bu formlara dergi web adresinden (www.nukleertipseminerleri.org) ulaşılabilir. Bu belgenin tüm yazarlar tarafından imzalanarak dergiye gönderilmesi ile birlikte yazarlar, gönderdikleri çalışmanın başka bir dergide yayınlanmadığı ve/veya yayınlanmak üzere incelemede olmadığı konusunda garanti vermiş, bilimsel katkı ve sorumluluklarını beyan etmiş sayılırlar. Dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir ücret ya da karşılık ödenmez.

Yazarlık Derleme, İlginc Olgular, Atlas ve Uygulama Kılavuzları gibi yazıların derginin online yazı kabul sistemi üzerinden gönderiler (<http://www.nukleertipseminerleri.org>). Yazıların telif hakkını Nükleer Tıp Seminerleri'ne bıraktıklarını bildiren onay formunu doldurmaları gereklidir. Ayrıca yayında adı olan tüm yazarlar bilimsel katkı ve sorumluluklarını ve çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imza ile yayına katılmalıdır.

Editörler Kurulu yayın koşullarına uymayan yazıları; düzeltmek üzere yazarına geri gönderme, biçimce düzenleme veya reddetme yetkisine sahiptir. Gönderilen yazılar, editör, editör yardımcısı veya editörün incelemesinden geçip, gerek görülürse takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayımlanır. Makaleler yayınlanmadan önce intihal programı olan iThenticate ile taranmaktadır.

Nükleer Tıp Seminerleri'nin isim hakkı ve yayınlanan içeriklerin telif hakları yazarların yazılı izinleriyle Türkiye Nükleer Tıp Derneği'ne, yazıların bilimsel ve etik sorumlulukları yazarlara aittir. Yazılar, tablolar, görseller ve diğer tüm içeriklerin kullanımı ve tıpkı basımları için Türkiye Nükleer Tıp Derneği'ne müracaat edilmelidir.

YAZIM KURALLARI

Kısaltmalar

Makalelerde kullanılan kısaltmalar uluslararası kabul görmüş şekilleriyle kullanılmalı, ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. Örneğin, ilk geçtiği yerde, Pozitron Emisyon Tomografi (PET); biçiminde verilmelidir. İlaç adları kullanımında ilaçların jenerik adları Türkçe okunuşlarıyla yazılır. Ölçüm birimleri metrik sisteme uygun olarak verilmeli; örneğin, "mg" olarak yazılmalıdır. Nokta kullanılmamalı; ek alırsa (!) ile ayrılmalıdır. Laboratuvar ölçümleri Uluslararası Sistem (US; Systéme International: SI) birimleri ile bildirilmelidir.

YAZIM DİLİ

Derginin yayın dili Türkçe olup, Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya www.tdk.gov.tr adresi esas alınmalıdır. Makalelerin ve özetlerin, dergiye gönderilmeden önce gerek duyulduğunda, gramer kuralları yönünden profesyonelce gözden geçirilmesi sağlanmalıdır. Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları düzeltilmektedir. Makalelerin yazım vedil bilgisi kurallarına uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

DERGIYE GÖNDERİLECEK MAKALE TÜRLERİ VE ÖZELLİKLERİ

Nükleer Tıp Seminerleri (International Committee for Medical Journal Editors: ICMJE) hazırlanan ve yeniden düzenlenmiş 5. Baskısı 1997 yılında (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. New England Journal of Medicine, 1997; 336:309-315); kısaca "Vancouver stili" diye anılan kurallara göre düzenlenmiş yazıları yayınlar.

Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda Microsoft Word programı ile yazılmalıdır. Makaleler sayfanın her bir kenarından 2 cm kenar boşluğu bırakılarak ve çift satır aralıklı "arial,Calibri veya timesnew roman" yazı formatlarından biri ile yazılmalıdır. Aksi belirtilmedikçe gönderilen yazılarla ilgili tüm yazışmalar birinci isim yazarla yapılacaktır.

Derleme

Derlemeler en fazla üç yazar tarafından yazılmış olmalıdır. Türkçe başlık, Türkçe özet ve Türkçe anahtar kelimeler, İngilizce başlık, İngilizce özet, İngilizce anahtar kelimeler içermelidir. Derleme türü makalelerde özet tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalı ve 400 kelime ile sınırlı olmalıdır. Şu alt başlıklar bulunacak şekilde bulunmalıdır; Tam metin dosyası en fazla 4000 kelime olmalı, kaynak sayısı ise 70 adedi geçmemelidir. Giriş; Derlemenin anahtarlarını içermeli ve konuyla ilgili daha önceki çalışmalardan bahsedilmelidir. Derleme metni: Metin başlıklar ve konularla ilgili paragraflar içerir. Her bir başlık en az bir hükme ulaşmalıdır. Sonuç; Derlemenin konusuyla ilgili çıkarımları içeren kısa bir paragraf hazırlanmalıdır. Uygunsa, sonraki araştırmalarla ilgili önerilerde bulunulur.

İlginc Olgular

Tanı, ayırıcı tanı, klinik değerlendirme tedaviye etki açısından özellik ve bilimsel önem taşıyan, bir ya da birden çok olgunun özelliklerini sunan ve tartışan yazılardır. Olgu sunumları; Türkçe ve İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özetler, Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (en fazla 3 kelime), Ana metin, (Giriş, Olgu Sunumu ve Tartışma bölümlerini içermelidir.), Kaynaklar, Tablo/Şekil/Resim bölümlerini içerir. Ana metin alt başlıkları yazı içeriğinin gerektirdiği biçimde düzenlenir. Olgu sunumlarının Giriş ve Tartışma kısımları kısa ve öz olmalı, özet kısmı tek paragraf olacak şekilde en fazla 150 kelime olacak şekilde hazırlanmalıdır. Bölümlendirilmiş özet

hazırlanmasına gerek yoktur. Olgu sunumlarının ana metin bölümü (başlık sayfası, kaynaklar, tablo/şekil/resim hariç) 1000 kelimeyi kaynak sayısı 10'i geçmemelidir.

Atlas

Tanı, ayırıcı tanı, klinik değerlendirme ve tedaviye etki açısından özellik ve önem taşıyan belirli bir konuya, lezyona veya antiteye odaklanmış güncel ve bilimsel önem taşıyan yazılardır.

Atlas sunumları; Türkçe ve İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özetler, Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (en fazla 3 kelime), Ana metin, (Giriş, Olgu Sunumları ve Tartışma bölümlerini içermelidir.), Kaynaklar, Tablo/Şekil/Resim bölümlerini içerir.

Ana metin alt başlıkları yazı içeriğinin gerektirdiği biçimde düzenlenir.

Atlasların Giriş ve Tartışma kısımları kısa ve öz olmalı, özet kısmı tek paragraf olacak şekilde en fazla 150 kelime olacak şekilde hazırlanmalıdır. Atlasların ana metin bölümü (başlık sayfası, kaynaklar, tablo/şekil/resim hariç) 2000 kelimeyi kaynak sayısı 20'i geçmemelidir.

Uygulama Kılavuzu

Türkiye Nükleer Tıp Derneği çalışma grupları tarafından Nükleer Tıp görüntüleme ve tedavileri konusunda hekimlere ve sağlıkçılara yol göstermek, metodolojiyi tanımlamak, bu uygulamaların doğru ve standart bir şekilde gerçekleştirilmesini sağlamak amacıyla hazırlanır.

Çalışma grubunun her üyesi kılavuzun yazarlarından biridir. Çalışma grubunun başkanı tarafından kılavuz metninin oluşturulmasında görev verilen üyelerinin isimleri başa yazılır, diğer üyeler yazar listesinde alfabetik sıra ile yer alır.

Kılavuzlar "SNM/EANM Guideline for Guideline Development 6", Delbec D, Chiti A, Christian P, et al. JNMT 2012;40:1-7" de tanımlanan formata göre hazırlanır. Türkçe ve İngilizce W, Türkçe ve İngilizce özetler, Türkçe ve İngilizce anahtar kelimeler (en fazla 3 kelime) tanımlanmalıdır. Ana metin; giriş, amaç, tanımlar, endikasyonlar, hasta hazırlığı, radyofarmasötik, uygulama, radyasyon güvenliği, kaynaklar, Tablo/Şekil/resim bölümlerini içerir.

Kaynaklar

Kaynaklar ana metindeki geçiş sırasına göre numaralanır ve metinde, tablolarda, tablo ya da şekil dipnotlarında parantez içinde gösterilir. Her kaynak, tüm yazar adları eklenerek sıralanabilir. Kaynak sayfa numaraları açık olarak yazılmalıdır. Kaynakların yazımında, aşağıdaki örnekler dikkate alınır. Burada örneği verilmemiş kaynakların yazım kuralları için "Ortak kurallar" a başvurulur. Dergi adları Index Medicus'taki biçime göre kısaltılır; burada bulunamayan bir dergi ise, kısaltılmadan yazılır. Dergi listesi A.B.D. Ulusal Tıp Kütüphanesi (USA-NLM; National Library of Medicine) web sitesinden (<http://www.nlm.nih.gov>) elde edilebilir.

Kaynakların ağırlıklı olarak son yıllarda yayımlanmış olanlardan seçilmesi önerilir.

Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur.

Dergi: Yazar A, Yazar B, Yazar C. Makalenin başlığı. Dergi adının kısaltılması 2011;4:25-27.

Kitap: Yazar A, Yazar B, Yazar C. Bölüm başlığı. In: Kitabın adı. Kaçıncı baskı olduğu. Editörler Editör A, Editör B, Editör C. Yayınlanma yeri: Yayınevi; 2011. sayfa. 25-27.

Kaynak yazımı için örnekler:

Dergi Yazıları:

Dergi: Soukup V, Dušková J, Peší M, et al. The prognostic value of t1 bladder cancer substaging: a single institution retrospective study. Urol Int 2014;92:150-156.

Yazar kurum ise: The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing: Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996;164:282-284.

Ek sayı: Goodman WK, McDougall JC, Price LH. Pharmacotherapy of obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1992;53(Suppl 14):29-37.

Kitaplar

Kitap yazar(lar)ı kişi ise: Jacobson E. The Self and the Object World. 2nd Edition. New York: International Universities Press; 1964.

Kitap yazarı kurum ise: Institute of Medicine (US). Looking at the Future of the Medicaid Program. Washington: The Institute; 1992.

Kitap bölümü: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. Laragh JH, Brenner BM, editörler. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management içinde. 2. Baskı. New York: Raven Press; 1995; s. 465-478.

Çeviri kitabı: Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. 4. Baskı. Koroğlu E, çev. editörü. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1995.

Şekil, Tablo ve Grafikler

Şekil ve tablo seçiminde dikkatli karar verilmelidir. Derleme ve orijinal araştırmalar için en fazla 4 adet, olgu sunumları için 2 adet şekil/tablo kabul edilecektir. Tüm resimler/"Şekil" olarak adlandırılmalı ve metin içinde numaralandırılmış olarak belirtilmelidir. Şekiller tanımlayıcı bir başlık ve açıklama içermelidir. Ana metinde bulunmayan ve şekillerde kullanılan tüm kısaltmalar, şekil açıklamalarında tanımlanmalıdır. Özellikle olan bir yazıda dörtten daha fazla şekil/tablo olması gerekiyorsa bu durumda yazar, Editörler Kuruluna bunu bildirmelidir. Bütün tablo ve şekillere metin içinde atıf yapılmalıdır. Her bir tablo ayrı sayfaya basılarak, metin içinde geçtiği sıraya göre numaralandırılır. Her tablonun bir başlığı bulunur ve gerektiğinde (örneğin, tabloda geçen kısaltmalar) tablo altına açıklamaları yazılır. Her bir tablo ana metne başvurma gereği doğurmayacak biçimde anlaşılır olmalıdır.

Daha önce yayımlanmış bir şekil veya tablo kullanılmak istenirse, yazarlardan çizimlerin temin edilmesi ve kaynağın tüm detaylarının bildirilmesi gereklidir. Şekil üretimi için yayınevi izni araştırması yapılacaktır. Şekil ve çizimlerin ilgili izinlerinin alınmasından yazarlar sorumludur.



Intructions to Authors

Only the manuscripts that determined and invited by the Editorial Board and the Guest Editor are published in Nuclear Medicine Seminars. The other manuscripts that sent to the journal out of this concept are not taken into consideration.

The format of the manuscripts should be constructed according to "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications (<http://www.icmje.org>)" regulations. The authors should also complete a consent form properly for delivering the publication rights (Authorship, Delivery of Publication Rights, Financial Aid, and Acknowledgements-Consent Permission Form), and send the form to the journal Editor. These forms can be reached from the journal's web address (www.nukleertipseminerleri.org). By signing this document, all authors guarantee that the manuscript has not been published previously and/or under assessment for publishing in a journal, and declare their scientific contribution and responsibility on the manuscript. No fee or provision is paid for the manuscripts that published in the journal. The authors send the Reviews, Interesting Cases, Atlas and Application Guidelines by the online submission system of the journal (www.nukleertipseminerleri.org). They should also complete the approval form, which states that they delivered the copyrights to the Nuclear Medicine Seminars. Also, all authors must participate to the manuscript by signing for their scientific contribution and responsibilities, and they do not have conflict of interest on the manuscript.

The Editorial Board has right to organize, send back to the author, arrange the format, or refuse the manuscript in cases when the manuscript do not comply with the publication requirements. The manuscripts are published after the reviews of the Editor, Assistant Editor, and Guest Editor, and after completion of the necessary revisions, if there is any, by the authors. The manuscripts are being evaluated prior to publication by the plagiarism detection software, iThenticate.

The royalty of the Nuclear Medicine Seminars, and the copyrights of the published content that delivered by the written permissions of the authors, are belonged to Turkish Nuclear Medicine Society, and the scientific and ethical responsibilities of the manuscripts are belonged to the authors. An appeal to the Turkish Nuclear Medicine Society is necessary for using and copying of the manuscripts, tables, visual materials, and all remaining content.

RULES FOR WRITING

Abbreviations

The abbreviations that used in the manuscripts should be used according to their internationally accepted styles, should be written in unabbreviated forms and should be written as abbreviated in parenthesis at the first place in manuscript. For example, Positron Emission Tomography (PET) should be used in the first mention. If the drug names are used, the generic names should be written in Turkish pronunciation. The measurement units should be in metric scales, e.g. "mg". A period should not be used, and the attachments should be separated by (). The laboratory values should be reported by International System (Système International: SI) units.

LANGUAGE

The publication language of the articles is Turkish, and Turkish manuscripts should be based on the Turkish Dictionary or the www.tdk.gov.tr web page of the Turkish Language Society. If necessary, the manuscripts and the abstracts should be reviewed professionally for grammatical rules prior to submitting to the journal. Also, the typos and grammatical errors in the submitted manuscripts are being corrected. The appropriateness of the manuscripts to writing and grammatical rules are in responsibility of the authors.

ARTICLE TYPES AND PROPERTIES

Nuclear Medicine Seminars publishes the manuscripts that prepared in conjunction with the rules of International Committee for Medical Journal Editors: ICMJE, 5th edition, which was published in 1997 (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. New England Journal of Medicine, 1997; 336:309-315), and which is called shortly as "Vancouver Style". The articles should be written in PC based computers with Microsoft Word software. There should be 2 cm of space in both sides of the page, double line-spacing, and the font should be "Arial, Calibri, or Times New Roman". All of the correspondence for the articles should be made to the first author, unless otherwise stated.

Reviews

The reviews should be prepared by a maximum of three authors. It should contain Turkish title, Turkish abstract, Turkish keywords, English title, English abstract, and English keywords. The abstract should be one paragraph in reviews, and should not exceed 400 words. It should consist the following sub-headings:

The full-text should be maximum 4000 words, and the number of the references should be maximum 70.

Introduction: It should contain the mainframe of the review, and it should mention the previous work on the subject.

Review body: Text should include headings and paragraphs related to the subject. Each heading should reach to a conclusion.

Conclusion: A brief paragraph should be prepared to include the outcomes about the subject of the review. If appropriate, it should make recommendations for the future studies.

Interesting Cases

These are the manuscripts that present and discuss the properties of one or more cases, which have scientific importance for diagnosis, differential diagnosis, clinical evaluation, and treatment.

Case reports: These include Turkish and English titles, Turkish and English abstracts, Turkish and English keywords (maximum 3 words), Main text (which contains Introduction, Case Report, and Discussion), References, and Tables/figures/images.

Sub-headings of the main text should be arranged according to the content of the manuscript.

The Introduction and Discussion sections of the case reports should be brief, and the abstract should be one paragraph with a maximum of 150 words. It is not necessary to prepare structured abstract. The main text of the case reports (excluding title page, references, tables/figures/images) should not exceed 1000 words, and number of the references should not exceed 10.

Atlas

These are the texts that focused on a specific issue, lesion, or entity, which has recent or scientific importance for diagnosis, differential diagnosis, clinical evaluation, and treatment.

Atlas presentations: These include Turkish and English titles, Turkish and English abstracts, Turkish and English keywords (maximum 3 words), Main text (which contains Introduction, Case Report, and Discussion), References, and Tables/figures/images.

Sub-headings of the main text should be arranged according to the content of the manuscript.

The Introduction and Discussion sections of the atlases should be brief, and the abstract should be one paragraph with a maximum of 150 words. The main text of the case reports (excluding title page, references, tables/figures/images) should not exceed 2000 words, and number of the references should not exceed 20.

Application Guideline

These are prepared by the workgroups of Turkish Nuclear Medicine Society for the physicians and health professionals for guidance, defining the methodologies, and providing accurate and standardized applications about the imaging and treatment options of Nuclear Medicine.

Each member of the workgroup is also an author of the guideline. The names of the members, who were recruited for the preparation of the guideline, are presented in first order, and the names of the remaining members are presented in alphabetical order afterwards.

The guidelines are prepared according to the format that described in "SNM/EANM Guideline for Guideline Development 6", Delbeke D, Chiti A, Christian P, et al. JNMT 2012;40:1-7. They include Turkish and English titles, Turkish and English abstracts, Turkish and English keywords (maximum 3 words). Main text should contain Introduction, Aim, Definitions, Indications, Patient Preparation, Radiopharmaceuticals, Application, Radiation Safety, References, and Tables/figures/images.

References

References are numbered according to the order in the text, and presented in parenthesis in the text, tables, and footnotes of tables and images. Each reference may be ordered by mentioning all of the author names. The page numbers in references should be mentioned clearly. The following samples should be taken into consideration for the references. The "Common Rules" are applied for the references without samples. The names of the journals should be abbreviated according to Index Medicus; and unabbreviated names should be used for the journals which are not listed. The list of the journals can be obtained from the webpage (<http://www.nlm.nih.gov>) of the National Library of Medicine of USA.

It is recommended to choose the references from the publications in recent years.

The accuracy of the reference(s) is in the responsibility of the authors.

Journal: Author A, Author B, Author C. Title. Abbreviated Name of the Journal 2011;4:25-27.

Book: Author A, Author B, Author C. Chapter Title. In: Name of the Book. Edition Number. Editors Editor A, Editor B, Editor C. Place of Publication: Publisher; 2011. Pages. 25-27.

Samples for references

Journal Articles

Journal: Soukup V, Dušková J, Pešl M, et al. The prognostic value of t1 bladder cancer substaging: a single institution retrospective study. Urol Int 2014;92:150-156.

Institution as the Author: The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing: Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996;164:282-284.

Supplement: Goodman WK, McDougle JC, Price LH. Pharmacotherapy of obsessive compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1992;53(Suppl 14):29-37.

Books

Person as the Author(s): Jacobson E. The Self and the Object World. 2nd Edition. New York: International Universities Press; 1964.

Institution as the Author: Institute of Medicine (US). Looking at the Future of the Medicaid Program. Washington: The Institute; 1992.

Book Chapter: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management içinde. 2. Baskı. New York: Raven Press; 1995; s. 465-478.

Translation: Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. 4. Baskı. Köroğlu E, çev. editörü. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1995.

Figure, Table, and Illustrations

Figures and tables should be selected carefully. A maximum of 4 figures/tables should be allowed for reviews and original articles, and 2 figures/tables should be allowed for case-reports. All images should be named as "Figure" and should be cited numerically in the text. Figures should have a descriptive title and explanation. All abbreviations which are not in the main text, and only in the figures, should be defined in the figure explanations. If more than 4 figures/tables are needed in a specified manuscript, authors should inform Editorial Board about it. All tables and figures should be cited in the text.

Each table should be printed on separate pages, and numbered according to the order in the text. Each table should have a title and footnotes, if necessary (e.g. abbreviations in the tables). Each table should be exploratory enough that there should be no need to check the text.

If a previously published figure or table is going to be used, all illustrations and all details of the references should be provided by the authors. Publisher permission will be sought for the production of the figures. The required permissions for the figures and illustrations are in responsibility of the authors.

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars

Editörden/Editorial

Değerli Meslektaşlarım,

Uzmanlık alanımızın temel uygulamalarından biri olan Radyonüklit Tedavi, onkolojide son yıllarda gündeme gelen hedefe yönelik tedavi kavramının öncü modelidir. Yeni geliştirilen radyofarmasötikler sayesinde, "tedavi" nükleer tıp bilim alanı içinde başlı başına bir eğitim ve araştırma konusu olarak yer almakta, nükleer tıp pratiğinin önemli bir bölümünü kapsamaktadır. Öte yandan radyonüklit tedavi uygulamaları, bizlere diğer tanısız branşlardan farklı olarak, poliklinik hizmeti verme, yataklı birim işletme, reçete yazma, tedavi uygulama ve hasta takibi yapma olanağını sağlamaktadır. Ancak bütün bu artılarına rağmen radyonüklit tedavi halen sınırlı sayıda hastalıkta uygulama alanı bulabilmektedir.

Bu sayının konuk editörü Dr. Levent Kabasakal'ın Giriş yazısında da belirttiği gibi; radyoaktif iyot tedavisi bir kenara ayrıldığında, radyonüklit tedaviler genellikle az rastlanılan ve "yetim" hastalıklar olarak tanımlanan patolojilerde, son seçenek olarak tercih edilmektedir. Hastalar genellikle terminal evrede, tedavi seçeneklerinin tükendiği, rezervleri sınırlı kişilerdir. Tercih edilen ve geri ödemesi alınabilen tedavi dozları genelde sabit doz uygulaması şeklindedir. Sabit doz ile, 6-8 hafta aralıklarla tekrarlanan tedavilerde uygulamanın geç komplikasyonları, kemik iliği ve diğer hedef organ toksisitesi gibi sorunlar, yaşam beklentisi düşük ve hayati organ fonksiyonları sınırda olan birçok hastada göz ardı edilebilmektedir.

İdeal radyonüklit tedavide amaç sağlıklı dokulara minimal hasar verirken, hedeflenen dokuya maksimum dozun ulaştırılmasıdır. Bunun sağlanabilmesi için radyasyonun doku ve hücre bazındaki etkilerinin bilinmesi, kişiye özel tedavi dozu hesaplamalarının yapılabilmesi gereklidir. Günümüzde genel yaklaşım sabit doz uygulaması olduğu halde, radyonüklit tedavilerin yaygınlaşması, yakın gelecekte, hastaya ve hastalığa göre dozimetrik hesaplamaların yapılmasını, bu sayede, erken ve geç dönemde gelişebilecek istenmeyen etkilerin en aza indirilebilmesini zorunlu kılacaktır. Bu durum radyonüklit tedavi uygulayan nükleer tıp uzmanlarının radyasyonun biyolojik etkileri, yani radyobiyoloji konusunda daha detaylı donanıma sahip olmalarını gerektirmektedir.

Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi'nin üçüncü sayısında ana konu olarak "Radyobiyoloji" kavramı seçilmiş ve konuk editör Dr. Levent Kabasakal'ın öncülüğünde, radyonüklit tedavi ve radyobiyoloji konusunda meslektaşlarımız arasında dile getirilen bilgi eksikliğini giderilmesi amaçlanmıştır. Bu sayıda radyasyonun biyolojik etkileri, dozimetrik hesaplama yöntemleri, kişiye özel radyonüklit doz hesapları, radyasyondan korunma ve günümüzde yaygınlaşan bazı radyonüklit tedavi uygulamaları hakkında derlemeler yer almaktadır. Başta Dr. Kabasakal olmak üzere, davetimizi kabul ederek değerli deneyimlerini bizlerle paylaşan yazarlarımıza çok teşekkür ediyorum. Bu sayımızda ayrıca 29-30 Ekim 2015'te, Edirne'de düzenlenen Pediatik Nükleer Tıp Sempozyumu'na kabul edilen bildiriler de yer almaktadır.

Üçüncü sayı ile birlikte birinci yılını tamamlayan Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi'nde, yeni konular ve yazarlarla buluşmak umuduyla saygılarımı sunarım.

Dr. Zeynep Burak

Editör



TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ
Turkish Society of Nuclear Medicine



Radyonüklit Tedavide Paradigma Değişikliği: Radyobiyojoloji ve Radyasyon Dozu

Paradigm Shift in Radionuclide Therapy: Radiobiology and Radiation Absorbed Dose

Levent Kabasakal

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Son yıllarda radyonüklit tedavi uygulamalarının sayısı ve çeşitliliği artmıştır. Gelecek yıllarda da artmaya devam edeceği anlaşılmaktadır. Ancak, geçmişte radyonüklit tedavi geleneksel biçimde sabit miktarlarda radyonüklit verilerek yapıyordu. Uygulama sayısı arttıkça bu yöntemin yetersizliği ortaya çıktı. Artık, radyonüklit tedavi uygulamaları için doz-cevap ilişkisi gibi, toksisite-tümör cevabı ilişkisi gibi daha detaylı bilgilerle uygulama yapmamız gerektiği anlaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Radyobiyojoloji, radyasyon dozu, radyonüklit tedavi

Abstract

The number of radionuclide treatments and the type of radiopharmaceuticals are continuously increasing during the last decade. Conventionally, the application of radionuclide therapy has been performed by fixed amount of radionuclide without considering the amount of radiation dose to the target. However, as the application is increased, more sophisticated knowledge (e.g. about the tumour biology and radiobiology) is needed in order to prevent toxicity and to get better clinical results.

Keywords: Radiobiology, radiation dose, radionuclide therapy

Giriş

Bir fizikçi, felsefeci ve bilim tarihçisi olan Thomas Samuel Khun (1922-1996), “Bilimsel Devrimlerin Yapısı” adlı kitabında ilk kez “paradigma” kavramını kullanmıştır (1). 1962 yılında yayınlanan kitap bilim çevrelerinde büyük yankı uyandırmıştır ve halen de tartışılmaktadır. Khun’a göre bilimsel gelişmeler süreklilik oluşturmaz ve önceki bilgilerin birbiri üzerine toplanmasıyla gerçekleşmez. Tam aksine sürekli kesintiye uğrar ve zıplamalar şeklinde oluşur. Yeni gelişen duruma da “paradigma sapması” adını verir.

Nükleer tıp tarihine baktığımızda Thomas S. Khun’un açıkladığı bu durum 2000’li yılların başında pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) teknolojisinin onkolojide kullanılmasıyla ortaya çıkmıştır. PET/BT teknolojisi gerçekten de olağanüstü bir devrimsel özellik gösterir ve bir paradigma değişikliğidir. Nükleer tıp artık bir daha eskisi gibi olmayacaktır ve eskisi gibi algılanmayacaktır. Ta ki, yeni bir paradigma değişikliği olana kadar.

Nükleer tıp bilimi içerisinde son yıllarda yeni bir paradigma değişikliği yaşanmaktadır: Radyonüklit tedavi! Son birkaç yıl içerisinde Yttrium-90 (Y-90)

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Levent Kabasakal, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta:lkabasakal@tsnm.org

© Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Nuclear Medicine Seminars, published by Galenos Publishing.

mikroküre tedavisi, Lutesyum-177 prostat spesifik membran antijeni (Lu-177 PSMA) ve Radyum-223 (Ra-223) gibi tedavi uygulamaları kullanıma girmiştir. Sırada başka radyofarmasötiklerin olduğu da görülmektedir. Önümüzdeki 10 yıl boyunca bugün konuştuğumuzdan daha farklı konuları bilimsel toplantılarımızda konuşacağımızı öngörmek mümkündür.

Nükleer tıp bilimi içerisinde tiroit hastalıklarının radyoiodot ile tedavisi, Sm-153 veya Re-186 işaretli polifosfanatlar ile kemik metastazlarının tedavisi, I-131 metaiyodobenzilguanidin ile nöroblastoma veya feokromasitoma tedavisi en azından bazı merkezlerde uygulanmaktaydı. Bu tedavi uygulamaları geleneksel yöntemlerle hiçbir arka-plan bilgisine sahip olmadan sabit miktar radyonüklit verilmek suretiyle uygulanmakta, tedavi sonuçları da temel biyolojik bilgilerden bağımsız olarak genel klinik verilere göre değerlendirilmekteydi. Ancak, son yıllarda Lu-177 oktrotid ve Y-90 mikroküre tedavilerinin yaygınlaşmasıyla daha önce karşılaşmadığımız sorunlarla karşılaştık ve aslında çoğunlukla da çözüm bulamadık. Bu sorunlar genel olarak radyonüklit tedavinin toksisitesine dayalı sorunlardı. Acaba, Y-90 mikroküre tedavisi sırasında vücut yüzeyine göre hesapladığımız dozlarda karaciğer toksisitesi gelişir mi? Karaciğerin klinik durumu, eşlik eden siroz hastalığı veya önceden verilen hepatotoksik kemoterapötikler bu doz hesaplama formülünde dikkate alınıyor mu? Alınmıyor ise nasıl doz hesaplayacağım? Lu-177 oktrotid tedavisi için 800 mCi verdikten sonra hastalık sebat ediyor ise tedaviye devam edebilir miyim?

Kemik iliği toksisitesi kemik metastazı olan hastalarda ortaya çıkar mı? Bütün bu sorunlar bizi önceden olmadığı kadar radyonüklit tedavi dozimetrisiyle ilgilenmemiz gerektiğini ve geçmişte bu alanda ne kadar az bilgi birikimine sahip olduğumuz gerçeğini ortaya çıkardı. Radyonüklit tedavi uygulaması yaparken vereceğimiz radyonüklit miktarını toksisite oluşturmadan hedef dokuya yeteri kadar radyasyon dozu verecek şekilde hesaplama ihtiyacıdayız. Yeterli klinik sonuç alabilmek için önümüzdeki en büyük hedef bu gözüküyor. Bu hesaplamaları yaparken radyasyonun biyolojik etkilerini bilmemiz gerekiyor. Daha da yakından bakılır ise sadece radyasyonun biyolojik etkilerini bilmek yetmiyor, ilgili tümörün biyolojik davranışını da bilmemiz gerekiyor.

Nükleer tıp tarihi boyunca tedavi edilen hastalıklara bakılır ise bunların öksüz (orphan) hastalıklar olduğu gözüküyor. Tiroit kanseri, nöroendokrin tümörler, feokromasitoma gibi nadir görülen ve başka da bir tedavi seçeneği olmayan hastalıklar. Ancak, bugün önümüzde olağanüstü bir fırsat olan, Ra-223 ve Lu-177 PSMA ile tedavi edebileceğimiz son derece sık gözlenen prostat kanseri çalışma alanımıza girmeye başlamıştır. Prostat kanserinin hem görüntülemesinde hem de tedavisinde çok ciddi klinik sorunları çözebilecek potansiyelimiz vardır. Bu fırsatı en iyi şekilde değerlendirebilmek için radyonüklit tedavi yöntemini, temel bilgiler ile donatıp çok daha hazırlıklı bir şekilde klinik uygulamasını yapmak gerekmektedir.

Kaynak

1. Khun TS. Bilimsel devrimlerin yapısı. Kırmızı Yayınları 2010.



Radyasyonun Biyolojik Etkileri

Biological Effects of Radiation

Nami Yeyin

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

İyonizan radyasyon çok uzun zamandan beri tedavi edici özelliği nedeniyle özellikle onkolojide kullanılmaktadır. Ancak, iyonizan radyasyonun dokularda oluşturduğu etkileri anlamak ve bu etkilere müdahale edebilmek son 50 yılda elde edilen bilgilerle mümkün olmuştur. Radyobioloji bu nedenle oldukça genç sayılabilecek bir bilim dalıdır. Bu bölümde iyonizan radyasyonun doku üzerine etkisi ve hastalık kontrolünde radyasyonun etki mekanizmaları tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Radyasyon, radyobioloji, DNA hasarı, çift sarmal kırık, radyonüklit tedavi

Abstract

Ionizing radiation has been used for therapy of cancer for a long time. However, understanding the effect of radiation on tissues and cells has become possible after the production of new knowledge during the last 50 years. For this reason, radiobiology can be considered as a young field of science. In this paper, we will discuss the effect of radiation on cells and tissues and the mechanism of effect of radiation for disease control.

Keywords: Radiation, radiobiology, DNA, double strand break, radionuclides

Giriş

Radyasyonun 1800'lü yılların sonunda keşfedilmesinden sonra, radyoaktivite birçok bilim dalında ve günlük hayatta kullanıma girmiş ve bazı alanlarda insan menfati için kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle tıp alanında kanser hücrelerinin yok edilmesi amacıyla kullanılmakta olup son yıllarda sanayide, tarımda ve bilimsel çalışmalarda artarak kullanılmaya devam edilmektedir. Yapılan bir araştırmaya göre Amerika Birleşik Devletleri'nde 30 yıllık bir süreçte radyasyonla çalışan kişilerde maruziyetin ilk yıla oranla yaklaşık 6 kat arttığı saptanmıştır (1). Ülkemizde kayıtların bu kadar uzun süre tutulmamasına bağlı olarak böyle bir sonuç verilememektedir.

İyonizan radyasyonun DNA, hücre ve hücre dışı etkileri radyasyonun tipi, dokularda içe hapsedilen toplam enerji miktarı, radyasyonun enerjisi ve doku özelliklerine bağlı olarak değişmektedir. İyonizan

radyasyon, alınan doza bağlı olarak organik dokularda farklı tipte hasarlara sebep olabilir. Radyasyonun bu etkilerini inceleyen bilim alanına radyobioloji denir. Son yıllarda hızla gelişen ve çeşitlenen radyonüklit tedavileri daha iyi anlayabilmemiz için radyasyonun dokular ve hücreler üzerinde oluşturduğu etkileri iyi bilmemiz gerekir (1,2).

Radyasyonun Hücre Üzerine Etkileri

Radyasyonun hücre üzerine etkileri doza bağlıdır ve Gray (Gy) olarak ifade edilir. Gy bir madde üzerine içe hapsedilen edilen enerji olarak tanımlanır. Ancak bu ifadede ışınlanan volümün uzaysal dağılımı göz önüne alınmamaktadır. Oysa radyobiolojide lineer enerji transferi (LET) daha önemlidir. LET bir volüme bırakılan enerji miktarıdır ve düşük LET ile homojen dağılım sağlanabilirken, yüksek LET ile (partiküler enerji) heterojen dağılım meydana gelebilmektedir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Nami Yeyin, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 414 24 24 **E-posta:** namiyeyin@hotmail.com

© Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Nuclear Medicine Seminars, published by Galenos Publishing.

Buna bağlı olarak hücre üzerinde farklı hasarlar oluşmaktadır. Radyasyonun temel hedefi hücre içerisindeki DNA'dır. Normal şartlarda DNA kırıkları dakikalar ve saatler içerisinde tamir edilebilir ve hücre ölümü gerçekleşmez. Ancak çift sarmal kırıklarından sonra hücre ölümü gerçekleşebilir. Radyasyonun DNA üzerine etkisi, direkt etki ve endirekt etki olarak iki şekilde gerçekleşebilmektedir.

Direkt Etki

İyonize radyasyon bir atom ya da moleküle çarpıp atomdan elektron kopararak iyonizasyon oluşturursa direkt etkileşim olur. Özellikle alfa, beta ve yüksek doz gama ışınlarının, hem düşük hem de yüksek birim mesafede enerji transferi (LET), radyasyonun çarpma noktasında bir molekülü iyonlaştırır. Bu da DNA'nın yapısında reaktif iki komşu parça oluşmasına neden olmaktadır. Bu ayrılan iki parça derhal aynı orijinal molekülü oluşturmak üzere tekrar birleşirse hasar oluşmaz. Fakat DNA gibi büyük bir makro moleküle direkt etki ile bağ kırıkları oluşabilir. DNA üzerinde direkt etki eden iyonizan radyasyon ile Purin halkaları açılabilir, fosfo diester bağları kırılabilir veya DNA'nın tek ya da çift sarmalı kırılabilir. Radyasyonun DNA üzerinde oluşturacağı kırıklardan yararlanılarak, tıpta iyonlaştırıcı radyasyon, özellikle Nükleer Tıp ve Radyasyon Onkolojisi kliniklerinde, kanser hücrelerinin yok edilmeleri suretiyle kanser hastalarının tedavisi amacıyla kullanılmaktadır (3,4).

Endirekt Etki

Radyasyonun DNA'ya direkt etki etmeden, vücut içerisinde moleküllerle etkileşime geçerek bu molekülleri iyonize etmesi ve serbest radikaller oluşturmasıdır. Oluşan bu reaktif serbest radikallerin DNA'yı etkilemesi endirekt etki olarak tanımlanmaktadır. Serbest radikal, bir veya birden fazla tek elektron içeren yüksek reaktiviteli molekül veya gruplardır. Ortaklanmamış tek elektron, serbest radikallere karakteristik kimyasal özellikler kazandırır. Bu da serbest radikallerin canlı hücre için toksik olduklarını gösterir.

Örnek olarak; iyonize radyasyonun insan vücudunda yüksek miktarda var olan su moleküllerine etki ederek serbest radikal oluşturması verilebilir.

Suyun radyasyon ile parçalanmasında (Radyoliz):

1. $H_2O + iR$ (iyonizan radyasyon) $\rightarrow e^- + H_2O^+$
2. $e^- + H_2O \rightarrow H_2O^-$
3. $H_2O^- \rightarrow OH^- + H^+$
4. $H_2O^+ \rightarrow H^+ + OH^-$

şeklinde tepkime gerçekleşerek 4 serbest radikal ürünü, $H\bullet$, $OH\bullet$, H^+ ve OH^- ortaya çıkmaktadır. İyonizan partiküller DNA ile reaksiyona girerler. Çapraz bağlanmalar, kimyasal bağların kırılması ve yapısal parçalanmaya neden olurlar. Oksijen varlığında radyasyon hücre içinde çok yıkıcı olan reaksiyonlar oluşturur. Bu toksik kimyasal yapıların dolaylı yoldan DNA ile etkileşime geçmesi sonucu ya hücre kendini onarır ve yaşamına devam eder, ya hücre kendi kendini onaramaz ve ölür (apoptozis) ya da hücre kendini onaramaz ve hücrede mutasyon gerçekleşir.

İyonizan radyasyonun endirekt etkisinde, direkt etkiye oranla DNA hasarı yaklaşık iki kat daha fazla olabilmektedir. Hasarın şiddeti doza bağlıdır. DNA baz hasarı, DNA hasarının en önemli tipidir. Baz hasarında timidin en radyosensitif baz olarak ortaya çıkar. Sitozin, adenin ve guanin onu takip eder. Düşük LET radyasyonunun 100 Rad'lık (1 Gy) dozu her hücrede 60-70 çift zincir ve 1000 tek zincir kırıkları üretebilir. Basit tek ya da çift zincir kırıkları hücre ölümünden sorumludur.

DNA zincir hasarı ciddi hücresele bir olaydır. Fakat hücre kromozomal tamir mekanizmaları ile donatılmıştır. Bu tamir mekanizmaları diğer biyolojik mekanizmalar gibi %100 etkili değildir. DNA tamir edici enzimler tek zincir kırıklarında çift zincir kırıklarına nazaran daha etkilidir. DNA iki zincir de karşılıklı hasar görmüşse bunu düzeltemez ve bu durumda hücre ölür.

İyonize radyasyonun kromozom anomalileri genellikle kromozomal kırıklar ve kromatid kırıkları olarak görülmektedir. Kromozomal kırıklar genellikle interfaz hücre döngüsünün ilk fazında (G ya da erken S fazı) ışınlanan bir hücre sonucu ortaya çıkar. Kromatid kırıkları ise interfazın son safhasında alınan radyasyon sonucu görülür (geç S ya da G2 fazı). Kromozomlarda ki tamir mekanizmaları, hücreler mitoz ya da mayoz safhasına girmeden önce kromozomal hasarı tamir edemezlerse eşleşme başarısız olacaktır. Sonuç olarak olay hücre ölümü ya da genetik olarak sorunlu nesillerle sonuçlanır. Genellikle mitoz safhasında radyasyona

maruz kalan hücrelerin tamir için daha az zamanları vardır. Mitoz safhasında daha fazla genetik mutasyon ve anormal hücre fonksiyonları tetiklenir. Daha az sıklıkta mitotik aktivite gösteren hücreler (sinir, lens, kas, iskelet) tersine olarak daha az radyosensitivite gösterirler (3-5).

Radyasyon onkolojisinde hasta tedavisi fraksiyonlar halinde düşük radyasyon dozları şeklinde verilir (5 gün, 2 Gy/gün). Fraksiyonlar halinde verilen radyasyon hem tek hem çift sarmal kırıklarına sebep olur. Fraksiyonlar arasında ortalama 0,3-3 saat içerisinde tek sarmal kırıkları tamir edilirler. Normal dokuların tamir etme kapasiteleri tümör dokusuna göre daha yüksektir. Böylece radyasyon tedavisi sırasında normal dokular korunmuş olur. Radyasyonun fraksiyonlar halinde verilmesinin çeşitli sebepleri vardır. Bunlara beş R adı verilir;

1. Radyosensitivite: Organizma içerisinde dokular farklı duyarlılıklara sahiptir,

2. Repair: Hücreler DNA tamir etme mekanizmalarına sahiptir. Özellikle tek sarmal kırıkları oldukça karışık biyolojik mekanizmalarla hızla tamir edilebilirler,

3. Repopulation: Fraksiyonlar halinde verilmesiyle hücreler tekrar çoğalabilme fırsatına sahiptir,

4. Redistribution: Hızla çoğalan hücreler hücre bölünme siklusunun farklı fazlarında bulunurlar ve çift sarmal kırıklarının oluşma şansı artar,

5. Reoksijenizasyon: Fraksiyonlar arasında hipoksik hücreler tekrar oksijen alabilirler ve radyasyona daha duyarlı hale gelebilirler.

Radyonüklit tedavi sırasında ise süreklilik oluşturan bir radyasyon uygulaması vardır. Bu sırada hem tek hem de çift sarmal kırıkları oluşur. Bu süreklilik içerisinde tek sarmal kırıkları tamir edilebilirler (6,7). Radyonüklit tedaviler de fraksiyonlar halinde verilirler. Örneğin; radyoaktif iyot tedavisi 3-6 aylık aralar ile, Lu-177 oktrotid ve prostata spesifik membran antijeni tedavileri 6-8 hafta aralıklarla verilir. Ancak, bu tür fraksiyonasyonun bilimsel bir temeli bulunmamaktadır.

Hücre Membranına Radyasyonun Etkisi

Hücre membranlarının temel fonksiyonu hücre içi ve hücre dışı madde alışverişini kontrol etmektir. Radyasyon etkisi ile hücre membranının çift tabakalı

lipid yapısı ve membran protein moleküllerindeki iyonizasyon sonucu moleküller inaktive olarak tüm transport mekanizmaları bozulur. Bileşimlerindeki doymamış moleküllerin oksijenle yükseltgenmesi, çift bağlarda ve karbonil gruplarında serbest radikal oluşturur ve bu mekanizma hücre içi zincir reaksiyonları ile diğer organik moleküllerle etkileşerek o molekülleri de serbest radikallere dönüştürür. Bu zincir reaksiyonu yavaşlatmak ve durdurmak için vücut içerisinde çeşitli savunma mekanizmaları bulunmaktadır (8,9).

Radyasyonun Hücre Dışına Etkisi

Radyasyona tamamıyla dirençli hiçbir hücre yoktur. Her hücrenin radyasyona duyarlılığı farklıdır. Sık bölünen ve az farklılaşan hücrelerin (over ve testisin germinal hücreleri, hematopoetik sistem hücreleri, gastrointestinal sistem epitel hücreleri) duyarlılığı fazla iken, bölünmeyen ve üst diferansiyasyon gösteren hücrelerin (Karaciğer, böbrek, kas, sinir hücreleri) duyarlılığı daha azdır. Farklı tipte hücreler de radyasyonun etkileri;

1. Kan tablosundaki değişim: Genellikle 500 mGy'lik (500 rad) gama dozundan sonra kan içerisinde bulunan organellerde azalım gözlenebilmektedir,

2. Kan yapıcı sistemdeki belirti: 200 mGy'lik (2 Gy) dozlarda kemik iliğinde hasar gözlenmekle birlikte 4-6 Gy'lik dozların üstünde kemik iliği ortadan kalkmaktadır. Bu dozlarda kemik iliği bazen kendini onarabilmekte ve yaşam devam etmekte iken 7 Gy ve üstü dozlarda kemik iliği onarımı olanaksızdır,

3. Sindirim sistemindeki belirti: 10 Gy ve üstü tüm vücut ışınlanmasında görülmektedir ve barsak pul pul dökülmektedir,

4. Merkezi sinir sistemindeki belirti: 20 Gy ve üstü tüm vücut ışınlanmasında birkaç gün içinde veya birkaç saat içinde bilinç kaybı ile birlikte ölüm vuku bulur.

Radyasyonun hücre dışı etkileri deterministik etkiler ve stokastik etkiler olarak sınıflandırılır (9,10).

Deterministik Etkiler

Yüksek doz iyonizan radyasyona maruz kalma özellikle kemik iliği ve sindirim sistemine hızlı etki etmesinden dolayı ani ölümle sonuçlanabilir. 5 Gy'e kadar olan ani radyasyon dozuna maruz kalımlarda (akut) uygun tedavi yapıldığı takdirde kişilerin hayatı

kurtarılabilir. Ancak 50 Gy ve üstü radyasyona maruz kalındığında medikal tedavi yapılsa dahi ölümle sonuçlanır. İyonizan radyasyona maruz kalımı tüm vücutta değil devücutun belli bölgesinde gerçekleşirse, radyasyona maruz kalınan bölgenin radyosensivitesine, maruz kalınan radyasyonun cinsi ve şiddetine göre etkisi değişiklik gösterebilmektedir. Özellikle deride yanık, erkeklerde (3,5-6 Gy) ve kadınlarda (2,5-6 Gy) gonad bölgesinin radyasyona maruz kalımında kısırlık, gözün radyasyona maruz kalımında (5 Gy) katarakt oluşabilmektedir. Deterministik etki, eksternal radyoterapi ve radyonüklid tedavilerde söz konusu olabilir.

Stokastik Etkiler

Ani (şiddetli) olmayan radyasyona maruziyette etkiler geç (somatik) olarak gözlenebilmektedir. Özellikle 0,01 Sv (1 rem) ile 1 Sv (100 rem) arasındaki dozların yaptığı etkiler yaygın şekilde araştırılmaktadır. Ayrıntılı incelemeler Birleşmiş Milletler Atomik Radyasyonun Etkileri Bilimsel Komitesi ve Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Bilimler Akademisi İyonlaştırıcı Radyasyonun Biyolojik Etkileri Komitesi tarafından yayınlanmaktadır. Radyasyonun gecikmiş etkileri ya bir defada aşırı derecede yüksek dozda ışınlanma ya da sürekli bir şekilde az olarak yüksek dozda ışınlanma ile meydana gelebilir.

Zararlı etkilerin gerçekleşmesi için herhangi bir eşik doz belirlenmemektedir. Bağlantı lineerdir. Ne kadar radyasyon alınırsa radyasyona bağlı hastalık gelişim olasılığı da o oranda artmaktadır (Lineer-eşiksiz model).

Düşük doza maruz kalınması halinde kanser olan kişilerde bunun nedeninin radyasyon olduğunu ortaya koyacak somut veriler bulunamamaktadır. Düşük doza maruz kalımda oluşacak etkiler hayvan deneyleri ve yüksek doza maruz kalan kişiler üzerinden yapılan çalışmalarla tahmin edilmektedir. Düşük doz radyasyona maruz kalımda görülebilecek olası yan etkiler kanser ve genetik değişiklikler olarak gösterilebilir (10,11).

Radyasyonun Etkinliğine Etki Eden Faktörler

İyonizan radyasyona maruz kalmanın sağlık üzerine etkileri çeşitli faktörlere bağlıdır. Bu faktörler:

Radyasyon türü: İyonizan radyasyonun tüm çeşitleri sağlıklı dokuda zararlı etki oluşturabilmektedir. Fakat aynı doz hızında radyasyon türleri farklı etkiler göstermektedir. Bu da radyasyonun kalite faktörüne (Q) bağlıdır. X-ışınları, β ışınları ve pozitronlar (Q=1) dokularda aynı oranlarda hasar yaparken, alfa partikülleri, nötron ve proton gibi bazı ağır partiküller biyolojik dokularda X-ışınlarına göre daha fazla hasara sebep olur. Alfa partikülleri için kalite faktörü, Q=20'dir.

Alınan doz miktarı: Yüksek doz alınması daha büyük sağlık sorunlarının ortaya çıkmasına neden olur.

Doz hızı: Maruz kalınan radyasyon dozunun düşük ve zaman aralıklarıyla gerçekleşmesi biyolojik sistemleri dirençli hale getirir. Kısa zaman periyodunda DNA ve kromozomda çoklu hasar oluşurken uzun zaman periyodunda DNA ve kromozomlar kendilerini onarabilmektedir. DNA'da tek zincir kırığı genellikle 1 saatten kısa sürede onarılabilir. Fakat çift zincir kırıklarının onarılması güçtür.

Maruz kalan vücut parçası: El ve ayak gibi uzuv parçaları daha yüksek radyasyon dozuna maruz kalsalarda, bu organlarda örneğin kana göre daha az hasar oluşmaktadır.

Şahsın yaşı: Yaşlandıkça hücre bölünmesinin azalmasından dolayı vücut radyasyonun etkilerine daha az duyarlı hale gelir.

Biyolojik farklılıklar: Her insanın radyasyon doz toleransı birbirinden farklıdır. Yapılan çalışmalar farklılıkları tayin etmede yeterli değildir.

Isı: Düşük ısılarda DNA onarımının baskılanması nedeniyle hücrelerin çoğu yüksek ısıda radyasyona daha duyarlıdır.

Kimyasal ajanlar: Doğal ya da yapay bazı kimyasal ajanlar radyo duyarlılığı etkileyerek radyasyon maruz kalımında hasarın daha yüksek olmasına sebep olabilmektedir. Dokularda çözünmüş oksijen varsa serbest radikallerin stabilitesini ve toksisiteyi arttırabilirler (12-14).

Kaynaklar

1. Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, et al. Risk of cancer after low doses of ionising radiation: retrospective cohort study in 15 countries. *BMJ* 2005;331(7508):77.
2. Geleijns J, Broerse JJ, Brugmans MJP. Health effects of radiation exposure in diagnostic radiology. *Eur Radiol Syllabus* 2004;14:19-27.

3. Akpoyraz M, Durak İ. Serbest radikallerin biyolojik etkileri. Ankara Tıp Dergisi 1995;48:253-262.
4. Uzal C, Çaloğlu M. Kansere Etyolojisinde İyonizan Radyasyonun Yeri. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002;19:177-182.
5. www.taek.gov.tr. Erişim: <http://www.taek.gov.tr/sss/radyasyondan-korunma/505-iyonlastirici-radyasyonun-biyolojik-etkileri.html>
6. Pouget JP, Lozza C, Deshayes E, Boudousq V, Navarro-Teulon I. Introduction to radiobiology of targeted radionuclide therapy. Front Med (Lausanne) 2015;2:12.
7. Kassis AI. Therapeutic radionuclides: biophysical and radiobiologic principles. Semin Nucl Med 2008;38:358-366.
8. Prof. Dr. Selmin Toplan, İyonizan Radyasyonun Biyolojik Etkileri. Erişim: <http://194.27.141.99/dosya-depo/ders-notlari/serife-selmin-toplan/011%20iyonizan%20Radyasyonun%20Biyolojik%20Etkileri-Prof.%20Dr.pdf>
9. Taner CT. İyonlaştırıcı radyasyonların biyolojik etkileşme mekanizmaları. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (Acant@Taek.Gov.Tr)
10. Ercan M. Radyasyonun moleküler düzeydeki etkisi. Erişim: <http://194.27.141.99/dosya-depo/ders-notlari/alev-meltem-ercan/012%20Radyasyonun%20Molek%FCler%20D%FCzeydeki%20Etkisi-Do%E7.%20Dr.%20Meltem%20E.pdf>
11. Coşkun Ö. İyonize radyasyonun biyolojik etkileri. Erişim: <http://edergi.sdu.edu.tr/index.php/tbd/article/viewFile/2789/2468>
12. Dale R, Carabe-Fernandez A. The radiobiology of conventional radiotherapy and its application to radionuclide therapy. Cancer Biother Radiopharm 2005;20:47-51.
13. Selzer E, Hebar A. Basic principles of molecular effects of irradiation. Wien Med Wochenschr 2012;162:47-54.
14. Karayılanoglu T, Yaren H. Radyasyon ve insan sağlığı üzerine etkileri. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2005.



Lineer-Kuadratik Model ve Radyonüklid Tedaviye Uygulanması

Linear-Quadratic Model and Applications to Radionuclide Therapy

Türkey Toklu¹, Nalan Alan Selçuk¹, Şerife İpek Karaaslan²

¹Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Yeditepe Üniversitesi, Fizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Radyobioloji, iyonizan radyasyonun canlılar üzerindeki etkilerini inceleyen bilim dalıdır ve birçok matematiksel model içerir. Bu derlemede, lineer-kuadratik model ve bu modelden türetilen biyolojik efektif doz, eşdeğer homojen doz gibi kavramların yanı sıra tümör kontrol olasılığı ve normal doku komplikasyon olasılığı gibi parametreler tanımlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Lineer-kuadratik model, biyolojik efektif doz, eşdeğer homojen doz, tümör kontrol olasılığı, normal doku komplikasyon olasılığı

Abstract

Radiobiology, which includes some mathematical models, is the study of the action of ionizing radiation on living things. In this review, linear-quadratic (LQ) model and the concepts of biological effective dose and equivalent uniform dose, which are derived from the LQ model, are described as well as the parameters of tumor control and normal tissue complication probabilities.

Keywords: Linear-quadratic model, biological effective dose, equivalent uniform dose, tumor control probability, normal tissue complication probability

Giriş

Radyonüklid tedavi (RNT) uygulamalarında dozimetrik yaklaşımlar tedavi sonuçlarını iyileştirmede kullanılabilir. Bunun için RNT'nin fayda ve zararlarının hastaya özel olarak değerlendirilmesi gereklidir. Radyobioloji, iyonizan radyasyonun canlılar üzerindeki etkilerini inceleyen bilim dalıdır (1). Radyobiolojyi hastaya özgü dozimetrik çalışmaların bir parçası kılmak, organlar ve tümörlerde soğurulmuş dozları, toksisite ve tümör kontrolünün bir ölçüsü haline getirmek (2). Bu işlem iyonizan radyasyonun normal doku ve tümörlerdeki etkilerini tanımlayan kavramlara dayanır. RNT ile ilişkili iki kavram biyolojik efektif doz (BED) ve eşdeğer homojen dozdur (EHD). Bu kavramlar ise Lineer-kuadratik (LK) modelden türetilmektedir.

Bu derlemede, LK model ve bu modelden türetilen BED, EHD gibi kavramların yanı sıra tümör kontrol olasılığı ve normal doku komplikasyon olasılığı gibi parametreler tanımlanacaktır. Tanımlamalara ek olarak ilgili kavramların RNT'de kullanımından bahsedilecektir.

Lineer-Kuadratik Model

Soğurulan doz, iyonizan radyasyon ile ışınlanan doku veya organların birim kütlesine aktarılan enerjinin bir ölçüsüdür. İyonizan radyasyonun bu doku veya organa verdiği zararın miktarını ise hücre sağkalım eğrileri ile göstermek mümkündür (Şekil 1). Işınlama sonrasında ne kadar hücre kaybedildiği, doz ve başlangıçtaki hücre sayısı ile orantılıdır. X-ışınları ile

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Türkey Toklu, Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 216 578 48 28 **E-posta:** toklu@yeditepe.edu.tr

© Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Nuclear Medicine Seminars, published by Galenos Publishing.

1 Gray'lik (Gy) ışınlama DNA'da yaklaşık olarak 25 adet çift sarmal kırığı (ÇSK) ve 900 tek sarmal kırığı (TSK) oluşturmaktadır (1). Hücre sağkalım fraksiyonunun (S) logaritması, soğurulan doz (D) ile lineer ve kuadratik (2. dereceden fonksiyon) olarak ilişki içerisindedir:

$$S = e^{-\alpha D - \beta D^2} \quad \text{veya} \quad -\ln(S) = \alpha D + \beta D^2$$

Lineer-kuadratik model radyasyon tarafından hücre ölümünün iki yolla gerçekleştiğini söyler (3,4). İlkinde, tek bir ışının kompleks DSB veya iki kromozomda gerçekleşen kırık oluşturma yoluyla hücreye ölümcül (lethal) hasar verilir. Bu durum soğurulan doz ile lineer olarak ve α katsayısı ile ilişkilidir. α katsayısının birimi $[\text{Gy}^{-1}]$ 'dir. İkincisinde ise, iki veya daha fazla ışının TSK veya basit ÇSK oluşturma gibi hücreye ölümcül düzeyin altında (sub-lethal) hasar verilir. Tek kırık hasarı onarılabılır özelliğindedir ve bu mekanizma hızlı bir şekilde başlar. Bununla beraber, bu tek kırığın oluştuğu baz çiftinin diğerinde de bir kırık meydana gelmesi durumunda DNA hasarı onarımı olanaksız hale gelebilir ve hücre ölümü gerçekleşir. Bu durum iki bağımsız olayın aynı anda gerçekleşme olasılığına bağlıdır. Başka bir deyişle, soğurulan doz ile kuadratik olarak ve β katsayısı ile ilişkilidir. β katsayısının birimi $[\text{Gy}^{-2}]$ 'dir. α/β oranı doku veya organın radyasyona çabuk yanıt verme yeteneğinin bir ölçüsüdür ve $[\text{Gy}]$ birimindedir. Genel olarak, tümör dokusu, cilt ve testisler gibi çabuk yanıt veren hücrelerde sağkalım eğrilerinde küçük bir omuz kısmı (küçük β değeri) bulunur ve α/β oranı 5-25 Gy gibi yüksek değerlerdedir. Akciğer, karaciğer böbrekler gibi geç yanıt veren hücrelerde ise sağkalım eğrilerinde belirgin bir omuz kısmı (büyük β değeri) bulunur ve α/β oranı 1-5 Gy gibi küçük değerlerdedir. RNT'de olduğu gibi düşük doz hızlarında, düşük α/β oranına sahip hücreler yüksek α/β oranına sahip hücrelere göre daha fazla koruyucu özellik gösterirler (5).

Biyolojik Eşdeğer Doz

Radyasyon hasarının hücrelerin çoğalma fonksiyonunun engellendiği bir hasar olduğu ve bu işlemin Poisson istatistiği ile tanımlandığı düşünüldüğünde, radyasyonun etkisi (E) sağkalım fraksiyonunun logaritması olarak ifade edilebilir (3,6):

$$E = -\ln(S) = \alpha D + \beta D^2$$

Etki, hem genellikle, hem sezgisel olarak hem de geleneksel olarak soğurulan doz ile lineer ilişki içerisindedir. Bundan yola çıkarak etkinin (E), LK modeldeki lineer ilişki parametresine oranı BED olarak tanımlanabilir:

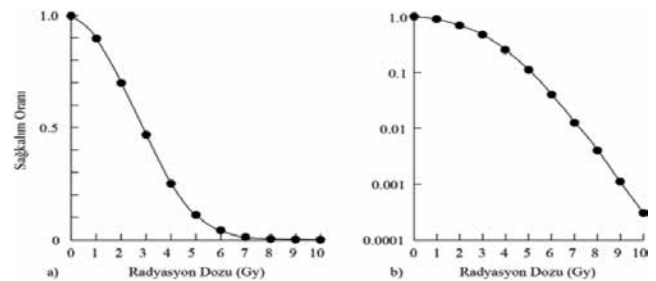
$$BED = \frac{E}{\alpha} = D + \frac{\beta}{\alpha} D^2 = D \cdot \left(1 + \frac{D}{\alpha/\beta}\right)$$

BED sıklıkla doz ile rölatif etkinlik (RE) faktörünün çarpımı şeklinde ifade edilmektedir:

BED=D.RE burada,

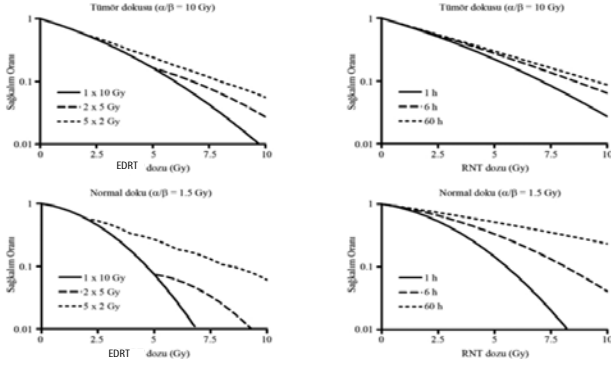
$$RE = 1 + \frac{D}{\alpha/\beta}$$

Eksternal demet radyoterapisinde (EDRT) planlanan doz bir seferde verilmek yerine genellikle 2 Gy'lik günlük fraksiyonlar şeklinde verilir. Işınlama ile oluşan sub-lethal hasarın tamamının onarımı için fraksiyonlar arası zaman yeterli olmaktadır. Sub-lethal hasar normal dokuda (düşük α/β) tümör dokusuna (yüksek α/β) göre daha fazla oluştuğu için, hasar onarımı normal dokuda daha fazladır (7-9). Şekil 2'de fraksiyone tedavinin koruyucu etkisinin normal dokuda daha fazla olduğu gösterilmektedir (5). Tek seferde ışınlamada normal dokunun sağkalım grafiğindeki eğiklik tümör dokusuna göre daha fazla olsa da, toplam dozun 2 Gy'lik fraksiyonlar halinde verilmesi grafiklerdeki eğikliği düzeltmektedir. Bu örnekteki 10 Gy toplam doz için fraksiyone tedavi, normal dokudaki hasarı 600 kat azaltırken tümör dokusunda hasar sadece 7 kat azalmaktadır.



Şekil 1. Hücre sağkalım eğrileri; a) Lineer skalada gösterim, b) logaritmik skalada gösterim

Gy: Gray



Şekil 2. Eksternal demet radyoterapisi (soldaki grafikler) ve radyonüklid tedavide (sağdaki grafikler) 10 Gy için hücre sağkalım eğrileri

Gy: Gray, RNT: Radyonüklid tedavi, EDRT: Eksternal demet radyoterapisi

Doz Hızı Etkisi

RNT'de nispeten uzun yarı-ömürlü izotopların kullanılmasıyla normal dokuların korunması sağlanır. Böylece sub-lethal hasarın onarımı doz soğurumu devam ederken başlamış olur. EDRT ile karşılaştırıldığında onarım yarı-ömrü süresi (T_{rep}) RNT'de daha önemlidir. Bir ışının oluşturduğu kırık ile başka bir ışının oluşturduğu kırığın lethal bir hasar oluşturup bu hasarın yine de onarıma olasılığı, LK modele bir zaman parametresi olarak eklenir (3):

$$S = e^{-\alpha D - \beta D^2} \quad \text{ve} \quad G = \frac{2}{D^2} \int_0^{\infty} R_0(t) dt \int_0^1 e^{-\mu(t-t')} R_0(t') dt'$$

Burada μ onarım sabiti ($\mu = \ln 2/T_{rep}$) ve $R_0(t)$ zamanın fonksiyonu olarak doz hızıdır. Medyan onarım yarı-ömrü birçok tümör hücresi için yaklaşık 1 saat olarak belirlenmiştir. Bu ölçümlerin doğruluğu, hücre proliferasyonu ve hücre siklusu dağılımının değişmesi gibi nedenlerden dolayı etkilenmektedir. Normal dokudaki onarım mekanizması ise 1 saatten uzun onarım yarı-ömrüne sahiptir (7).

RNT'de, sub-lethal hasarın onarım olasılığının fazla olması nedeniyle uzun ışınlama sürelerinde doz-etki eğrisi düzleşir ve böylece LK model denklemindeki kuadratik terimin büyüklüğü azalır. Efektif azalım katsayısı λ olan ve doz hızı mono-eksponansiyel olarak azalan bir RNT'de ışınlama süresinin (T_D) bir fonksiyonu olan zaman parametresi:

$$G(T_D) = \frac{2}{D^2} \int_0^{T_D} R_0 e^{-\lambda t} dt \int_0^1 e^{-\mu(t-t')} R_0 e^{-\lambda t'} dt'$$

$$= \frac{\lambda}{\lambda + \mu} \left\{ \frac{1 - \frac{2\lambda}{\lambda - \mu} e^{-(\lambda + \mu)T_D} + \frac{\lambda + \mu}{\lambda - \mu} e^{-2\lambda T_D}}{2(1 - e^{-\lambda T_D})} \right\}$$

şeklinde elde edilir. Işınlama süresinin sonsuza gittiği limit düşünüldüğünde zaman parametresi aşağıdaki forma indirgenir:

$$\lim_{T_D \rightarrow \infty} G(T_D) = \frac{\lambda}{\lambda + \mu}$$

Bu durumda BED:

$$BED = D \cdot \left(1 + \frac{D}{\alpha/\beta} \cdot \frac{\lambda}{\lambda + \mu} \right) \quad \text{veya} \quad BED = \frac{R_0}{\lambda} \cdot \left(1 + \frac{R_0}{(\lambda + \mu)\alpha/\beta} \right)$$

Zaman parametresinin daha komplike formları Baechler ve ark. tarafından elde edilmiştir (10). Örneğin bi-eksponansiyel onarım mekanizması:

$$\lim_{T_D \rightarrow \infty} G_{1,2}(T_D) = \frac{m\lambda}{\lambda + \mu_1} + \frac{(1-m)\lambda}{\lambda + \mu_2}$$

ifadesiyle verilmektedir.

RNT'de EDRT'ye göre daha doğru onarım kinetiklerine ihtiyaç vardır. Çünkü EDRT'de onarım mekanizması sadece, fraksiyonlar arası sürenin çok kısa olması veya fraksiyon başına dozun düşük olması durumunda etken olacaktır.

Tümör Kontrol Olasılığı

Radyoterapinin etkinliği tümör kontrol olasılığı ile ifade edilebilmektedir. Tümör kontrol olasılığı, çoğalma yeteneğine sahip sağkalan hücrelerin Poisson istatistiğine dayanan bir modeldir. Başlangıçta N_0 adet klonojenik hücre içeren bir tümör için tümör kontrol olasılığı:

$$TCP = \exp \left[-N_0 \times S \times e^{\gamma(T-T_k)} \right]$$

Burada γ yeniden çoğalma (repopulation) hızı ($\gamma = \ln 2/T_D$ ve T_D tümör doubling zamanı), T efektif tedavi süresi ve T_k proliferasyonun başlama zamanıdır (11).

Tümörlerin beta yayan radyoizotoplar ile tedavi

edilme ihtimali, beta parçacıklarının enerjisi ve tümör boyutuna bağlı olarak menzilleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Dolayısıyla her radyonüklid için tedavi sağlamada optimal bir tümör boyutu bulunmaktadır. Bunlar O'Donoghue ve ark. tarafından teorik olarak hesaplanmıştır (12). Radyoaktif izotoplar ile işaretli peptidler ile farelerde yapılan çalışmalar da bu bilgiyi doğrulamaktadır. Bu çalışmalarda Y-90 ile bağlı peptidlerin, büyük boyutlu tümörlerde tedavi sağlama başarısının Lu-177 ile bağlı peptidlere göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (13,14).

Tedavide kullanılan izotopun yarı-ömrü de tedavi başarısı üzerinde etkindir. Brakiterapi uygulamalarından elde edilen bilgi, kısa yarı-ömürlü (0-5 gün) izotopların hızlı çoğalan tümörler (γ/α : 1 Gy/g); uzun yarı-ömürlü izotopların ise yavaş çoğalan tümörler (γ/α : 0,5-0,1 Gy/g) için uygun olduğunu göstermektedir (15). Radyoaktif izotoplarla işaretli antikolar ile teorik bir karşılaştırma Howell ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir (16). Bu çalışmada, uzun yarı-ömürlü P-32'nin hızlı çoğalan tümörlerde (γ/α : 0,83 Gy/g) Y-90'a göre daha avantajlı olduğu gösterilmiştir. Bu çelişkili gibi görünen sonucun nedeni, antikoların tümörlerde kademeli olarak tutulmasının yanı sıra kandaki radyoaktivitenin kemik iliğini anlık olarak ışınlamaya başlamasıdır. Bunun neticesinde, uzun yarı-ömürlü izotoplarda daha yüksek tümör-kemik iliği doz oranı elde edilebilmektedir.

Normal Doku Komplikasyon Olasılığı

RNT'de tedavi planlaması çoğunlukla normal dokulardaki radyotoksitenin minimize edilmesi felsefesine dayanmaktadır. Geç organ toksisitesini modelleyen birçok matematiksel model geliştirilmiştir. Bunlardan en yaygın kullanılanı Lyman-Kutcher-Burman modelidir ve bu normal doku komplikasyon olasılığını sigmoidal şekilli bir eğri olarak betimler (17):

$$NTCP_{LKB} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^u e^{-t^2/2} dt \quad \text{burada} \quad u = \frac{D - TD_{50}}{m \cdot TD_{50}}$$

Burada m boyutsuz bir parametre, T_D-50 %50 olasılıkla radyotoksitenin oluşturacak tüm organdaki soğurulmuş doz değeridir. Bu model, ortalama değere (T_D-50) bağlı olan komplikasyonların normal dağılım fonksiyonudur. $m \cdot T_D-50$ ise standart sapmadır.

Organın kısmi ışınlanması durumunda ise:

$$TD_{50}(v) = \frac{TD_{50}(1)}{v^n}$$

bağıntısı kullanılır. Burada v organın ışınlanan hacminin oranı, T_D-50 (1) tüm organın ışınlanması durumundaki T_D-50 değeri, n ise inhomojen doz dağılımını kompanse eden dönüşüm faktörüdür. T_D-50 , m ve n parametrelerinin klinik veriler kullanılarak belirlenmesi gereklidir. Emami ve ark. EDRT için bazı organlarda bu parametreleri belirlemişlerdir (18). Yaklaşık 20 yıl sonra dozimetri hesaplamalarındaki gelişmeler ve yeni klinik verileri (19-22) göz önünde bulunduran QUANTEC grubu (23) doz limitlerini güncellemişlerdir. Örneğin, Emami ve ark. çalışmalarında böbrekler için vermiş oldukları limit 23 Gy (TD5, %5 olasılıkla radyotoksik doz değeri) iken, QUANTEC grubu bu değeri 18 Gy olarak güncellemiştir (18). Böbrekler, karaciğer ve akciğerler için bu veriler Tablo 1'de verilmiştir. EDRT için eşik doz değerleri, fraksiyon başına 2 Gy'lik normal fraksiyonasyona göre belirlenmiştir. Bu parametreleri radyonüklid tedavi uygulamalarında kullanabilmek için eşik doz değerleri BED'e çevrilmelidir.

Eşdeğer Homojen Doz

Homojen olmayan doz dağılımları hem EDRT hem de RNT için bir problemdir. Üç-boyutlu doz dağılımları organlar üzerinden alınabilen izodoz eğrileri ile izlenebilir. Doz dağılımını bir organ için 2-boyuta indirmek için doz-hacim histogramları (DHH) kullanılır. Bir DHH, bir organ veya tümörün farklı doz aralıklarında doza maruz kalan hacim fraksiyonlarının histogramıdır. DHH'ler genellikle kümülatif olarak elde edilir (Şekil 3). Bunun için her bir eşik doz değerine eşit veya düşük doza maruz kalan fraksiyonel hacimler toplanarak, eşik doz değerine göre grafiğe geçirilir. Bu yaklaşımda organların eşit özellikte alt birimlerden oluştuğu varsayılır. Örneğin bir tümör dokusu için alt birimler tümör hücreleriyken, böbrek için nefronlardır.

Alt birimlerin organ dokusu içerisindeki düzeni, doz-cevap ilişkisini belirlemede önemli bir etkindir (23). Alt birimlerin paralel düzende olduğu organlarda alt birimler diğerlerinden bağımsız olarak fonksiyon görürler ve bu nedenle klinik olarak toksisite gözlenmeksizin organın bir bölümüne

hasar verilebilir. Sadece hasar belirli bir kritik hacmi geçtikten sonra komplikasyonlar gözlenmeye başlar ve kısmi ışınlamalarda T_D-50 , hacim fraksiyonu ile ters orantılıdır. Paralel yapıdaki organlara örnek, karaciğer, akciğerler ve böbreklerdir. Alt birimlerin seri yapıda olduğu organlarda ise komplikasyonlar, organın küçük bir hacminin hasara uğramasıyla başlar. Bu organlarda kısmi ışınlamalardaki T_D-50 neredeyse tüm organın ışınlanmasındaki T_D-50 değeri ile aynıdır. Seri organlara örnekler optik sinir, omurilik ve midedir.

Paralel organlarda doz dağılımının tek bir sayıya indirilmesi EHD'un hesaplanması ile mümkündür. EHD, bir organ veya tümörün tamamına verilmesi durumunda aynı etkiyi (tümör kontrol olasılığı veya normal doku komplikasyon olasılığı) oluşturacak doz olarak tanımlanmaktadır (24,25):

$$EUD = \left(\sum v_i D_i^{1/n} \right)^n$$

Bu bağıntıda olduğu durumda (tüm organın ışınlandığı durum), EHD ortalama doza eşit olacaktır. BED ile ilişkili olarak EHD aşağıdaki gibi verilmektedir (24):

$$EUD = -\frac{1}{\alpha} \cdot \ln \left(\sum_{i=1}^N \frac{e^{-\alpha BED_i}}{N} \right)$$

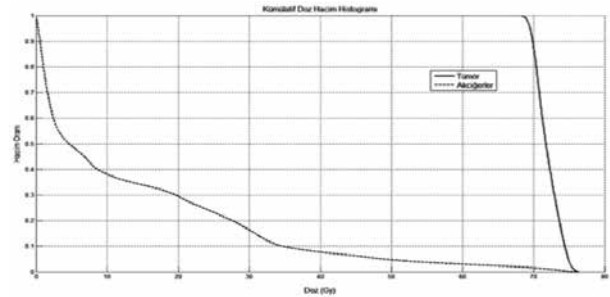
Burada N organdaki toplam voksel sayısı, BED_i ise her vokseldeki BED değeridir.

Dewaraja ve ark. I-131 ile işaretli tositumomab radyoimmünoterapi uygulamasında tedavi sonrası tümör küçülmesinin analiz edilmesinde 3D dozimetri kullanmışlardır (26). Bu çalışmada B-hücreli lenfoma hastalarında tümörün küçülme oranı ile EHD, ortalama tümör dozuna göre kısmen daha iyi korelasyon göstermiştir.

RNT'de normal dokular için EHD'nin kullanımı radyasyon dozimetrisi ile sınırlanmıştır. Örneğin en büyük organ karaciğerde bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisinin uzaysal ayırma gücü homojen olmayan aktivite dağılımını göstermede yeterli değildir (27,28). Konijnenberg ve ark. farelerde In-111 DTPA-octreotide enjeksiyonu sonrası böbreklerdeki aktivite dağılımını otoradyografi ile belirlemişlerdir (29). Elde edilen ve homojen olmayan aktivite dağılımı, düşük menzilli beta partikülleri salan Lu-177 ile gerçekleştirilecek tedavide böbreklerin daha az hasar alacağını ortaya koymuştur. Bu çalışmada 23 Gy'lik ortalama korteks dozu için, 12 Gy doz alan hacim oranı Lu-177 için %37 olarak belirlenmiştir. Bu değer, Dawson ve ark. tarafından verilen %55'lik sınırın oldukça altındadır ki bu değer ek olarak BED dikkate alınarak düzeltilmesi gereklidir (19).

Sonuç

Radyobioloji ve radyobiolojik parametreler, klinik sonuçları ile birlikte uzun yıllardır, radyasyon onkolojisi için geliştirilmektedir. Bu parametrelerin nükleer tıpta kullanımı, özellikle radyonülit tedavilerin başarısı ve güvenliği açısından önem arz etmektedir. Verilerin nükleer tıba genişletilmesi için doz hızı etkisi dikkate alınmalı, klinik sonuçlar ile korele edilmelidir.



Şekil 3. Örnek bir doz-hacim histogramı

Gy: Gray

Tablo 1. Böbrekler, karaciğer ve akciğerler için radyobiolojik parametreler

Organ	TD ₅ (Gy)	TD ₅₀ (Gy)	m	n	α/β (Gy)	T _{rep} (h)
Böbrekler	15-18	28	0,1-0,26		1,7-2,5	2,5
Karaciğer (normal)	30-32	42	0,12-0,31	0,86-1,0	2,5-3	2,5
Karaciğer (hastalıklı)	28	36	0,4-0,43	0,26-0,7		
Akciğerler	7	30-31	0,37-0,41	0,99	3	2-4

Gy: Gray

Yazarlık Katkıları

Konsept: Türkay Toklu, Nalan Alan Selçuk, Dizayn: Türkay Toklu, Şerife İpek Karaaslan, Analiz veya Yorumlama: Türkay Toklu, Nalan Alan Selçuk, Şerife İpek Karaaslan, Literatür Arama: Türkay Toklu, Nalan Alan Selçuk, Şerife İpek Karaaslan, Yazan: Türkay Toklu, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Referanslar

- Hall EJ. Radiobiology for the radiobiologist. 5th ed. Philadelphia, PA: JB Lippincott Co.; 2006.
- Sgouros G, Hobbs RF. Patient-specific dosimetry, radiobiology, and the previously-treated patient. Baum RP, editör. Therapeutic Nuclear Medicine. Heidelberg: Springer-Verlag; 2014; s. 737-745.
- Dale RG. The application of the linear-quadratic dose-effect equation to fractionated and protracted radiotherapy. Br J Radiol 1985;58:515-528.
- Brenner DJ, Hlatky LR, Hahnfeldt PJ, et al. The linear-quadratic model and most other common radiobiological models result in similar predictions of time-dose relationships. Radiat Res 1998;150:83-91.
- Konijnenberg M. From imaging to dosimetry and biological effects. Q J Nucl Med Mol Imaging 2011;55:44-56.
- Barendsen GW. Dose fractionation, dose rate and iso-effect relationships for normal tissue responses. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982;8:1981-1997.
- Millar WT, Jen YM, Hendry JH, et al. Two components of repair in irradiated kidney colony forming cells. Int J Radiat Biol 1994;66:189-196.
- Timmerman RD. An overview of hypofractionation and introduction to this issue of seminars in radiation oncology. Semin Radiat Oncol. 2008;18:215-222.
- Ling CC, Gerweck LE, Zaider M, et al. Dose-rate effects in external beam radiotherapy redux. Radioth Oncol 2010;95:261-268.
- Baechler S, Hobbs RF, Prideaux AR, et al. Extension of the biological effective dose to the MIRD schema and possible implications in radionuclide therapy dosimetry. Med Phys 2008;35:1123-1134.
- Sanchez-Nieto B, Nahum AE. BIOPLAN: Software for the biological evaluation of radiotherapy treatment plans. Med Dosim 2000;25:71-76.
- O'Donoghue JA, Bardiès M, Wheldon TE. Relationships between tumor size and curability for uniformly targeted therapy with beta-emitting radionuclides. J Nucl Med 1995;36:1902-1909.
- de Jong M, Breeman WA, Bernard BF, et al. Tumor response after [(90)Y-DOTA(0),Tyr(3)] octreotide radionuclide therapy in a transplantable rat tumor model is dependent on tumor size. J Nucl Med 2001;42:1841-1846.
- de Jong M, Breeman WA, Bernard BF, et al. [177Lu-DOTA(0),Tyr(3)] octreotate for somatostatin receptor-targeted radionuclide therapy. Int J Cancer 2001;92:628-633.
- Armpilia CI, Dale RG, Coles IP, et al. The determination of radiobiologically optimized half-lives for radionuclides used in permanent brachytherapy implants. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55:378-385.
- Howell RW, Murty Goddu S, Rao D. Proliferation and the advantage of longer-lived radionuclides in radioimmunotherapy. Med Phys 1998;25:37-42.
- Burman C, Kutcher GJ, Emami B, et al. Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:123-135.
- Emami B, Lyman J, Brown A, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:109-122.
- Dawson LA, Kavanagh BD, Paulino AC, et al. Radiation-associated kidney injury. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76:S108-S115.
- Pan CC, Kavanagh BD, Dawson LA, et al. Radiation-associated liver injury. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76:94-100.
- Kwa SL, Lebesque JV, Theuvs JC, et al. Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: an analysis of pooled data of 540 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;42:1-9.
- Semenenko VA, Li XA. Lyman-Kutcher-Burman NTCP model parameters for radiation pneumonitis and xerostomia based on combined analysis of published clinical data. Phys Med Biol 2008;53:737-755.
- Marks LB, Yorke ED, Jackson A, et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;76:S10-S19.
- Niemierko A. Reporting and analyzing dose distributions: a concept of equivalent uniform dose. Med Phys 1997;24:103-110.
- O'Donoghue JA. Implications of nonuniform tumor doses for radioimmunotherapy. J Nucl Med 1999;40:1337-1341.
- Dewaraja YK, Schipper MJ, Roberson PL, et al. 131I-tositumomab radioimmunotherapy: initial tumor dose-response results using 3-dimensional dosimetry including radiobiologic modeling. J Nucl Med 2010;51:1155-1162.
- Dieudonné A, Hobbs RF, Bolch WE, et al. Fine resolution voxel S values for constructing absorbed dose distributions at variable voxel size. J Nucl Med 2010;51:1600-1607.
- Strigari L, Sciuto R, Rea S, et al. Efficacy and toxicity related to treatment of hepatocellular carcinoma with 90Y-SiR spheres: radiobiologic considerations. J Nucl Med 2010;51:1377-1385.
- Konijnenberg MW, Bijster M, Krenning EP, et al. A stylized computational model of the rat for organ dosimetry in support of preclinical evaluations of peptide receptor radionuclide therapy with (90)Y, (111)In, or (177)Lu. J Nucl Med 2004;45:1260-1269.



Radyonüklit Tedavide Kişiselleştirilmiş Dozimetri: Dozimetrik Yöntemler, Artıları ve Eksileri

Patient Based Dosimetric Methods in Radionuclide Treatment

Şerife İpek Karaaslan¹, Türkay Toklu², Nalan Alan Selçuk²

¹Yeditepe Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Fizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Nükleer tıpta kullanılan radyoizotop tedavilerinin yıllar içerisinde artmasıyla birlikte hastanın tümör dokusunun aldığı dozun yaklaşık olarak belirlenmesi önemli hale gelmiştir. Tiroit kanserinde dozimetrik olarak dokunun aldığı dozun hesaplanmasıyla başlayan dozimetrik yaklaşımlar yıllar içinde gelişmiş ve diğer tedavilere de kılavuzlarla belirlenen şekilde uygulanmaya başlanmıştır. Oluşturulan matematik modellerle dozimetrik hesaplamalar yapılmasının yanında günümüzde bu doz yaklaşımlarının hastaya özel olarak yapılması gerekliliği fikri daha çok kabul görmektedir. Bu çalışmada, dozimetrimin gelişimi, uygulanan yöntemler, yöntemlerin kuvvetli ve zayıf yönleri vurgulanmaya çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kişisel dozimetri, MIRD, kritik organlar

Abstract

It has been an important issue to estimate the absorbed dose in tumorous tissue as the radioisotope treatment techniques have been developed in nuclear medicine. Dosimetric approaches starting with estimation of the dose in the thyroid tumor have been developed and applied to different treatments with the guidelines being established. Dosimetric calculations have been done with mathematical models, however nowadays, it became more important to do these calculations for each of the patient. In this manuscript, the history of dosimetry, the applied methods, as well as the weak and strong points of the methods are mentioned.

Keywords: Patient based dosimetry, MIRD, critical organs

Giriş

Nükleer tıpta radyoizotop tedavisinde radyasyon dozunun güvenilir olarak belirlenmesi, tedavinin faydalarının ve risklerinin analizi için önem arz etmektedir. Dozimetri, vücut içinde ışıma yapan iyonize radyasyonun oluşturduğu soğurulan dozun tahmin edilmesidir. Tahminler için çeşitli formüller ve modeller geliştirilmiştir.

Dozimetrik yöntemlerin gelişmesinde iki

yapının önemli bir yeri olduğu bilinmektedir. Bunlar Uluslararası Radyolojik Korunma Komisyonu 'International Commission on Radiological Protection' (ICRP) ve Tıbbi Radyasyon Dozu 'Medical Internal Radiation Dose' MIRD olarak karşımıza çıkmaktadır. Her ikisinin odaklandıkları konuların aynı olmasının yanında bazı farklılıkları mevcuttur. ICRP genellikle iyonize radyasyonla çalışanların maruz kaldıkları dozlar üzerinde dururken, MIRD komitesi nükleer tıp hastaları üzerinde yoğunlaşır (1).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Şerife İpek Karaaslan, Yeditepe Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Fizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: ikaraaslan@yeditepe.edu.tr

© Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Nuclear Medicine Seminars, published by Galenos Publishing.

ICRP, 1928 yılında hayata geçmiş ve günümüze kadar çeşitli yayınlarla, çalışan güvenliği konusunda çok çeşitli tavsiyeler vermiş bir kuruluştur. Yayımlanan tavsiyeler nükleer tıpta dozimetri konusuna etkin katkılarda bulunmuştur.

MIRD komitesi 1964 yılında özel amaçlı bir birim olarak kurulmuş ve 1968 yılında içsel radyasyon dozimetrisinde hesaplama aşamalarının olduğu ilk kitapçığını yayımlamıştır (2,3). Günümüze kadar da komite çok çeşitli kitapçıklar, raporlar ve doz yaklaşımları yayımlamış, nükleer tıpta kullanılan radyoizotopa bağlı olarak doz yaklaşım verilerini de sunmuştur.

Nükleer tıpta radyasyon dozimetrisinin kapsamı ve doğruluğu zaman içerisinde çeşitli faktörlere bağlı olarak artış göstermiştir. Bunlar;

1. Kullanılan radyonüklitlerin doğaldan yapay olanlara doğru kayması ve beraberinde uygun farmasötik bağlanma gerekliliği,

2. Görüntüleme cihazlarının algılama verimlilikleriyle birlikte, uzaysal hassasiyetlerinin artışı,

3. Soğurulan doz dağılımları hesaplanırken kullanılan matematik modellerin (fantomların) çeşitlenerek insan anatomisini daha iyi temsil etmesiyle bu hesaplamalardaki hassasiyetin artışı,

4. Radyasyon iletimi ve dokuda depolanan enerjinin detaylı hesaplamasında kullanılan bilgisayarların çok güçlü hale gelmesi, olarak sıralanabilir (4).

Üç boyutlu görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle bu verilerin kullanıldığı kişiselleştirilmiş dozimetrik hesaplamalar artan hızla kabul görmeye başlamıştır. Bu yaklaşımla; spesifik soğurma oranı (SSO) yöntemi; doz kernel metodu ve Monte Carlo hesaplamaları yapılmaktadır. Gelişen bilgisayar ve yazılım teknolojisiyle genellikle MIRD formülüne dayalı dozimetri yapılan paket programlar da kullanılmaya başlanmıştır.

MIRD Yöntemi

MIRD 1968 yılından beri yayınladığı kitapçıklarda soğurulan doz hızının hesaplanmasının formülünü geliştirerek denklem 1'deki haline gelmesini sağlamıştır. Kitapçık 16'da yer alan soğurulan doz hızı,

$$\dot{D}_T = \frac{kA_S \sum_i y_i E_i \phi_i (T \leftarrow S)}{m_T} \quad (1)$$

olarak ifade edilmiştir.

Burada;

\dot{D}_T : Hedefteki soğurulan doz hızı (Gy/s), k: orantı sabiti (Gy·kg/MBq·s·MeV), A_S : Aktivite (MBq), y_i : E_i enerjisinde bozulan radyasyon sayısı, E_i : i radyasyonunun enerjisi (MeV), ϕ_i T←S: yayınlanan i radyasyon enerjisinin hedefte soğurulma oranı, m_T : hedef bölgenin kütlesi (kg) şeklinde tanımlanabilir (5).

Bir noktadaki anlık doz hızının bilinmesinden ziyade toplam soğurulan dozun hesaplanması tercih edilmektedir. Böylece kümülatif dozu hesaplamak için dozun zamana bağlı integralinin alınması gerekmektedir. Bu denklemde de zamana bağlı olan tek parametre aktivitedir. Yalnız buna karşı gelişen bazı durumlar da söz konusudur. Mesela tedavi sırasında tümör boyutu küçülebilir, hipertiroiditede tiroit bezinin boyutu değişebilir ve sadece aktivitenin zamana bağlı olduğunu söylediğimiz doz denkleminde diğer parametrelerin de zamana bağımlı hale gelebilmesi gibi istisnai durumlar olabilir. Kümülatif doz;

$$D = \int \dot{D} dt = \frac{k\tilde{A}_S \sum_i y_i E_i \phi_i}{m_T} \quad (2)$$

şeklinde olmak üzere D absorbe dozu ve \tilde{A}_S de kaynaktaki zamana bağlı aktiviteyi göstermektedir. \tilde{A}_S kaynaktaki kümülatif aktivite olarak belirtilmektedir ve

$$\tilde{A}_S = \int_0^{\infty} A_S(t) dt = A_0 \int_0^{\infty} f_S(t) dt \quad (3)$$

olarak ifade edilir. Burada A_0 başlangıçta (t=0) hastaya verilen aktiviteyi, $f_S(t)$ ise kaynak bölgesindeki (r_S) orantısal dağılım fonksiyonu (t anında verilen aktivitenin kaynak bölge içinde dağılım oranı) ifade etmektedir. Verilen aktivitenin normalize edilmesini MIRD,

$$\tau_S = \frac{\tilde{A}_S}{A_0} = \int_0^{\infty} \frac{A_S(t)}{A_0} dt \quad (4)$$

tanımlarken, hedef bölgedeki ortalama soğurulan dozu da,

$$\bar{D}(r_T) = \frac{D(r_T)}{A_0} = \sum_S \tau_S S(r_T \leftarrow r_S) \quad (5)$$

şeklinde belirtmektedir. MIRD formülünde τ "bulunma süresi (residence time)" ile tanımlanmıştır. Bulunma süresi terimi yerine günümüzde zaman entegreli aktivite sabiti (time integrated activity coefficient) tercih edilmektedir. S faktörünü daha detaylı yazarsak,

$$S = \frac{k \sum_i y_i E_i \phi_i}{m_T} \quad (6)$$

MIRD formülü ile dozimetri yapılmak istendiğinde yukarıda belirtilen çeşitli fantomlar ile oluşturulmuş standart modellerle ilgili denklemler kullanılmaktadır. Bu formüldeki ϕ_i (yayınlanan i radyasyon enerjisinin hedefte soğurulma oranı) değerleri Monte Carlo yöntemiyle oluşturulmuştur. Bu veriler RADAR hesaplama sistemine dahil edilmiştir. Yine standart model çerçevesinde kullanılan belli fantomlarla elde edilen parametrelerin ve RADAR sisteminin dahil edildiği OLINDA/EXM kodu MIRD tabanlı standart modelleri dozimetri için en çok tercih edilen hesaplama yoludur (6,7).

MIRD ile yapılan dozimetride belirsizlikler çeşitli parametrelerden kaynaklanmaktadır. Denklem 2'de bulunan k, y_i ve E_i değerlerinden belirsizlik yok denecek kadar az olduğu için hesaba katılmasına gerek bulunmamaktadır. En fazla belirsizliğin katıldığı parametreler ise A_S , ϕ ve m_T 'dir. Soğurulma oran (ϕ) ve kütle dozimetrik hesaplamada standart bireyler yani referans erkek, referans kadın, referans çocuk üzerinden yapılmaktadır fakat nükleer tıp hastaları vücut boyut ve şekil bakımında farklılık içindedirler ve standart değerler bir gruptaki çok az hastaya uyum sağlamaktadır.

Aktivite Dağılımının Zamana Bağlı Belirlenmesi

Burada temel olarak dikkate alınması gereken durum verilen aktivitenin hastanın hedef organında (veya vokselde) yeterli bozunumu yapabilmiş olmasıdır. Birçok çalışmada zaman noktası pratik sebeplerden dolayı üç ile sınırlandırılmıştır. Bazı özel durumlarda

iki veya tek bir noktadan da dozimetrik sonuçlara ulaşılabileceğini gösterilmektedir (8,9). Esas olarak nokta sayısı hastanın organında veya dokusundaki aktivitenin artıp azalmasının trendi ile belirlenmelidir. Genellikle bu değişim üstel fonksiyonların toplamıyla ifade edilebilir ve veri noktalarının sayısının gerekli üstel sayısının iki katı olması tercih edilir. Kompartman modeli bir avantaj olarak görülebilir. MIRD'ın 16. kitapçığında bir veya iki veri noktasının çeşitli T_E (efektif yarı ömür) oranlarında alınması tavsiye edilmektedir. Bu oranlar; $\sim 3 \times T_E$ ve $\sim 5 \times T_E$ 'dir. MIRD'ın 16. kitapçığının D ekinde örnekleme zamanıyla ilgili çeşitli durum bilgisi yer almaktadır (6).

Görüntü Alınması: Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi

Klinik pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) sistemleri günümüzde hastalardaki aktivite dağılımının üç boyutlu belirlenmesinde en güvenilir yöntem olmaktadır. PET teknolojisinde bulunan azalım, saçılan radyasyon, rastgele eş zamanlılık, detektör elemanlarının duyarlılık farklılıkları ve ölü zaman gibi parametreler üreticiler tarafından sistemlere entegre edilmiştir. Uzaysal ayırma gücü 5-7 mm olan bu sistemlerde her bir yatak pozisyonunda görüntüleme süresi birkaç dakika kadardır. Dozimetri için gerekli tüm vücut taraması da kısa işlem süresinden dolayı tekrarlanabilir durumdadır (10).

Radyonüklit tedavide başarılı PET/BT uygulaması için kullanılacak radyonüklit çiftlerinin bazı özellikleri olması gerekmektedir. Bu özellikler;

1. Biri radyonüklit tedavi için diğeri de görüntüleme için kullanılmalı,
2. Görüntüleme ve tedavide kullanılan bu radyonüklit çiftinin biyolojik etkilerinin ve biyolojik dağılımlarının da aynı olması gerekmektedir.

Böyle çiftlerin çok olmaması PET/BT kullanımını sınırlamaktadır. En çok bilinen radyonüklit çiftleri tedavide kullanılan I-131 ve pozitron yayılımı yapan I-124'tür. Aktivitenin belirlenmesinde I-124 ile PET/BT kullanımına literatürde rastlanılmaktadır (11,12). Diğer uygun tedavi-PET görüntüleme radyoizotop çifti de Y-90 (saf β^- kaynağı ve maksimum β enerjisi 2,26 MeV) ve Y-86'dır. Literatürde Y-86 ile PET çalışmalarına rastlanılmaktadır. Y-90 radyoizotopunun çok düşük

bir bozunma olasılığına $((31,86 \pm 0,47) \times 10^{-6})$ sahip olmasına rağmen çift oluşumunda meydana gelen pozitron ile görüntüleme yapılabilmektedir. Başka tedavi ve görüntüleme radyoizotop çiftleri Cu-67-Cu-64 ve Sr-89-Sr-83'dür (13).

MIRD formülünün tercih edildiği durumlarda organdaki üç boyutlu aktivitenin zamana göre dağılımı kaynak organ etrafından alınan hacim örneklem hacmi içinde belirlenir. Örneklem hacmi sadece PET veya BT veya her ikisinin örtüştürülmesiyle bulunabilir.

Görüntü Alınması: Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi

Gama kameranın düşük hassasiyetinden dolayı tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ile veri alma süresi uzun olduğundan klinik uygulamalarda tek veya tekrarlı tüm vücut taramalarının da uzun zaman aldığı söylenebilir. Bazı hibrit veri alma çözümleri zamanı kısaltmak adına tavsiye edilmektedir (14,15). Hibrit yaklaşımlarda, bir veya birkaç SPECT çalışmasının zamanda tek noktada yapıldığı ve diğer zaman noktalarının sadece planar görüntüler ile eşlenerek elde edildiğine rastlanmaktadır. SPECT'ten elde edilen üç boyutlu bilgiyle kaynak organ ve dokuların etrafındaki hacme ulaşılabilir. Aktivitenin örneklem hacmi içinde homojen dağıldığını varsayarak gerçek konsantrasyon, iteratif yöntemlerle tahmin edilebilir. Alternatif olarak örneklem hacmindeki aktivitenin farklı zaman noktalarındaki değerinin ölçek faktörüyle farklılaştığı varsayılabilir. Yeniden yapılandırma sürecinde azalım düzeltmesi, saçılma ve sistem limitleri çalıştırılabilir (6).

Zaman Entegreli Aktivite Sabitinin Belirlenmesi

Yaklaşık aktivitenin belirlenmesinde farklı zaman noktalarına ait bir grup görüntünün alınması gerekmektedir. Aktivitenin voksel düzeyinde tayin edilmesi de bir diğer alternatif olabilmektedir. Seçilecek yöntem dozimetrik yaklaşıma göre tercih edilmelidir. Bir vokselin veya organın zaman entegreli aktivite sabiti normalize aktivite-zaman eğrisinin integraliyle hesaplanmaktadır (6).

Bazı durumlarda biyokinetik model kullanmak ve birçok aktivite-zaman eğrisiyle (kandan veya organlardan) model parametrelerini belirlemek de mümkün olmaktadır. Fit edilen model parametreleri

çeşitli kompartmanlardaki (organlar) aktivite zaman eğrileriyle model parametrelerinin elde edilmesinde kullanılabilir ve bu eğrilerden organlara karşılık gelen zaman entegreli aktivite sabiti hesaplanabilir (6).

MIRD'ın 16. kitapçığında olabilecek bazı hatalar şöyle sıralanmaktadır;

1. Aktivitenin alımı anlık olmamakla beraber öyleymiş bir düşünülebilir,
2. Az örneklemeye hızlı temizleme bileşeni fark edilmeyebilir,
3. Uzun süreli tutulma tamamen belirlenemeyebilir.

Aynı kitapçıkta Ek E'de böyle durumlar için hesaplamalar verilmiştir. Soğurulan doz hesaplamalarında güvenilir olmayan aktivite tutulma ölçümlerinden kaynaklanan belirsizliklerin incelendiği çalışmalar literatürde yer almaktadır (16,17).

Soğurulan Dozun veya Biyolojik Etkif Dozun Hesaplanması

Radyonüklit tedavide en basit yaklaşım hiç dozimetri yapmadan "hepsine tek doz" birçok tedavide halen uygulanmaktadır. Özellikle tiroit hastalıklarında kullanılan radyoizotop tedavisinde en sık rastlanılan yaklaşımdır. Hastalara verilen aktivitenin merkezden merkeze de çok değişim gösterdiği durumlar halen mevcuttur. Dozimetri aşamalarının tam olarak kılavuzlarla ifade edilmediği tedaviler de bulunmaktadır (6).

Farklı çalışma grupları tarafından oluşturulmuş ve MIRD formülüne dayalı birçok bilgisayar programı soğurulan dozun belirlenmesinde günümüzde tercih edilmektedir. Genellikle MIRDOSE ve OLINDA/EXM en çok kabul görenlerdendir. Bu kodlarda tüm kaynak organlardaki zaman entegreli aktivite sabiti giriş bilgisini oluşturmaktadır. Ayrıca çeşitli fantomlar da farklı durumların belirlenmesi için kullanılmak üzere kodlarda yer almaktadır (18).

Üç Boyutlu Değerlendirme

Farklı çalışma gruplarının PET/BT ve SPECT/BT görüntüleriyle hastaya özel dozimetrik hesaplamaları üç boyutlu olarak yaptıkları bilinmektedir. Bazı metotlar ayrı gibi olmakla birlikte temelinde hepsinin Monte Carlo yaklaşımı bir şekilde bulunmaktadır. Hastaya bağlı yapılan bu metotlar;

1. SSO'ya bağlı metotlar,
2. Doz kernel metotları,
3. Monte Carlo hesaplamaları olarak sıralanabilir (19).

Monte Carlo, 1940'lı yıllarda Los Alamos laboratuvarında nükleer silah tasarlayan bir grup bilim adamı tarafından ilk olarak tanımlanmış bir matematiksel yöntemdir (20). İlk yıllarda bu yaklaşımın kullanımı yalnız hesaplamalar şeklindeyken bilgisayar ile bu işlemlerin daha hızlı olacağı fark edilmiş ve o yöne doğru son 20-25 yıl içinde ivme kazanmıştır (21).

SSO tabanlı methodlar da sabit matematik fantomlara veya voksel tabanlı olanlara uygulanırken sadece yumuşak dokuya uyum sağlamaktadır. Doz kernel mesafeye göre dozun dağılımına dayalı bir metottur. Kernel metotlarında hastadaki aktivite ve soğurulan dozun dağılımı, doz kernel konvolüsyonuyla yapılmaktadır. Ticari olarak satılan Stratos (Imalytics, Philips Technology GmbH ürünü) bu yaklaşımla çalışan bir programdır. Stratos farklı özellikler içermektedir. Bunlar; segmentasyon, görüntünün beraber kaydı, üç boyutlu görsellik, füzyon ekran, doz tablolarının hesabı ve doz hacim histogramlarıdır. Kernel yaklaşımının dezavantajı dokudaki bölgesel farklılıkların (yoğunluk, bileşen) kolayca hesaba katılamaması (örneğin; yumuşak doku ile akciğer ve kemikteki farklılık) olarak söylenebilir (6).

Günümüzde Monte Carlo tabanlı çok çeşitli kodlarla dozimetrik hesaplamalar voksel boyutunda yapılabilmektedir. Ayrıca MIRD yaklaşımında kullanılan soğurma oranları (ϕ_i) ve dolayısıyla S faktörleri de Monte Carlo ile hesaplanarak tablo haline getirilmiştir. S faktörleri oluşturulurken çok çeşitli fantomlar (antropomorfik fantom, Cristy-Eckerman çocuk ve yetişkin fantomu, hamile kadın fantomu, vb.) üzerinden değerler elde edilmiştir (22).

Monte Carlo yaklaşımıyla dozimetrik hesaplamaların yapılmasının en büyük avantajı hastanın BT görüntüleriyle oluşturulan vokselize fantom ve vokselize kaynak ile yüksek hassasiyette hastaya özel soğurulan dozun hesaplanabilmesidir.

Hastaların fizyolojik ve anatomik yapıları hakkında detaylı bilgi edinilmesi son yıllarda gelişen görüntüleme sistemleriyle ilerleme kaydetmiştir. BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi anatomik görüntüleme yöntemleri ile voksel formatında 3

boyutlu ve yaklaşık 1 mm çözünürlükte görüntüler elde edilmektedir. Benzer şekilde SPECT ve PET görüntüleme de hastadaki aktivite dağılımının üç boyutlu gösterimine yine voksel formatında fakat biraz daha artan bir değerle yaklaşık 5-10 mm çözünürlükle ulaşılabilmektedir. PET/BT ve SPECT/BT sistemlerinde tek gantride hem anatomik hem de aktivite dağılımını aynı anda görebilmekteyiz. Görüntüleme üzerinden hastaya özel dozimetrimin temelinde yüksek kalitedeki SPECT/BT görüntüleri bulunmaktadır. Planargörüntüye göre daha güvenilir olmakla birlikte beraberinde daha uzun zamanda yapılan ve yoğun çalışmaya dayanan bir yöntem olmaktadır. Doğru yapıldığında, uygun radyasyon iletimiyle, üç boyutlu olarak dozun her bir voksel üzerinden hesaplanması ile çok yakın sonuçlar bulunması olası olmaktadır (4). Bu aşamada Monte Carlo tabanlı MCNP, EGSnrc, PTRAN, XVMC ve GATE önemli kodlar olarak öne çıkmaktadır. Hastanın anatomik verisi üzerinden doz hesabının yapılması hassasiyeti arttırmaktadır. Radyoizotop tedavilerinde hastaya özel doz hesaplaması getirdiği fazla iş yükünden dolayı pek tercih edilmezken günümüzde bu durum yavaş yavaş değişime uğramaktadır ve artık içsel dozimetrimin altın çağa ulaştığı düşünülmektedir.

Bilim insanlarının bu yüksek hassasiyette ve hastaya özgü hesaplanan dozimetrik incelemelerin nasıl daha kolay uygulanabileceğine karşı çalışmaları devam etmektedir. Modelleme zamanının kısalması için GPU programlaması günümüzde en çok tercih edilen durumdur.

Çalışma Gruplarının Oluşturduğu Paket Programlar

Kaynak bölgede hesaplanmış kümülatif aktiviteyi hedef bölgedeki alınan doza bağlayan hesaplamaların elle yapılması çok zaman alıcıdır. Yazılım hedef bölgede alınan dozun hesaplanması ile ilgili kolaylık sağlar. Bu, klasik MIRD yaklaşımı olan organa bağlı yaklaşımın voksel bazlı yaklaşıma açılımında daha önem kazanmaktadır. Bu başlık altında içsel dozimetri hesaplamaları için geliştirilmiş çeşitli yazılımlar şunlardır;

MIRDOSE

Nükleer tıpta dozimetri hesaplamaları için kullanılan ilk yazılım paketidir. Bu pakette kullanıcı, belirli bir radyonüklit için MIRD kaynak organlarındaki normalize kümülatif aktiviteyi programa girdiğinde,

program MIRD için tanımlanmış hedef organlardaki birim aktivite başına alınan dozu çıktı olarak vermektedir.

MIRDOSE'un 1980'li yıllarda RIDIC tarafından ilk sunumu geliştirilmiştir. Yazılım açık kaynak olarak kullanıma sunulmuştur. Üçüncü sunumu 200 radyonüklit ve 10 antropomorfik fantom içermektedir. 2000 yılında MIRDOSE 3'ün tedavi planlamada kullanılması ile ilgili bir sorun oluşunca RIDIC programın dağıtımını durdurmuştur (7).

OLINDA/EXM

MIRDOSE 3'deki ikilemin çözümü OLINDA'nın geliştirilmesiyle sağlanmıştır. Nükleer tıp dozimetrisi alanında FDA'dan 510(k) muafiyetini alan tek yazılımdır. Sekiz yüz on dört radyonüklit ve yetişkin, çocuk, hamile kadın fantomlarının yanı sıra tümörler ve prostat bezi için de hesaplama imkanı sunmaktadır. Program ayrıca ölçülen biyolojik dağılım verilerinden kümülatif aktiviteyi doğrudan hesaplamaya yarayan çoklu üstel fit paketi içermektedir (7).

OEDIPE

OEDIPE, BT veya MRG'den alınan vokselize fantom verilerini, MCNP Monte Carlo kodu için veri giriş dosyasına çeviren kullanıcı grafik ara yüzüdür. Kullanıcı, voksel ya da organdaki aktiviteleri zamana bağlı olarak girdiğinde, Monte Carlo kodu tarafından alınan doz dağılımı hesaplanmaktadır (7).

AIDE

Bu kod in vivo biyolojik dağılım ve in vitro veri analizini kapsamında birleştirerek, içsel radyasyon dozimetrik hesaplamalar yapar. Birincil uygulama alanı radyasyon güvenliği ve ağız yoluyla alınan radyonüklitlerin alınan dozlarının tahminidir (7).

PLEIADES

UK Heath Protection Agency tarafından geliştirilmiş koddur. Biyokinetik ve dozimetrik problemlerin çözümü için kullanılmaktadır. Birincil olarak radyasyondan korunma hedeflenerek geliştirilmiştir (7).

MABDOSE

İsmi Monoklonal Antikor dozimetrisinden gelmektedir. İçsel radyasyon dozu problemlerinin

çözümü için genelleştirilmiştir. Tümör hacminin tanımlanması için kullanıcı grafik arayüzü kullanılmaktadır. S değerlerinin hesaplanması için Monte Carlo paketi içermektedir (7).

RADAR

İçsel radyasyon dozimetrisi ile ilgilenenler için değerli bir sitedir. İçsel radyasyon dozimetrisi ile ilgili tüm verilere kolayca ulaşılabilmektedir (7).

NUKDOSE

MIRD formülüne dayalı dozimetri yapmak için geliştirilmiş en yeni programdır. Gama kamera ve SPECT/BT görüntüleri üzerinden hesaplama yapabilen MATLAB tabanlı olan bu program Y-90, I-131, Lu-177 tedavilerinde kullanılabilir (23).

Üç boyutlu görüntü üzerinden hastaya özel dozimetri, üzerinde birçok grubun çalıştığı nükleer tıpla ilgili çok farklı disiplinlerle birlikte gelişen bir alandır.

Riskli Organ Dozimetrisi

Tümörlü dokuya gidecek dozun maksimum olmasına çalışılırken hastaya verilecek olan maksimum dozun da oluşturabileceği toksisiteden dolayı kemik iliği ve böbrek gibi kritik organlar için limitler bulunmaktadır. Karaciğer ve akciğerde tümör olması, ilgili organın kendisini de kritik hale getirmektedir. Olası dozu tahmin etmek radyasyon toleransının radyoizotop tedavisi gören hastalarda çok farklılık göstermesinden dolayı karışık bir durumdur (6).

Radyonüklit tedavideki normal dokuların riskinin anlatıldığı çalışmalar literatürde mevcuttur. Meredith ve ark.'nın yaptığı çalışmada, normal dokunun toleransının ışın tedavisinden daha yüksek olduğunu ama aynı zamanda farklılıklar gösterdiğini belirtmişlerdir (24). Bu farklılıkların sebebinin de kullanılan farklı dozimetrik yöntemlerden ve radyonüklitlerin homojen dağılmayarak yarattığı dozlardan olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmalarında vurguladıkları diğer noktalar da, hastaya özel doz dağılımının yapılmasıyla birlikte uygun radyobiyolojik modelle doz hacim histogramlarının oluşturulma gerekliliğidir.

Kırmızı Kemik İliği

Oranı yaşa bağlı olarak değişen, kemik içinde tüm iskelette dağılan kırmızı kemik iliği, zamanla değişen mikro yapısıyla önemlidir. Değişkenlik gösteren yapısıyla kırmızı kemik iliği dozimetrisi de karışık olmakla birlikte vücutta radyasyon duyarlılığı en yüksek organ olduğu için için de radyonüklit tedavilerde dozimetrisi daha da önemli hale gelmektedir (25).

Kırmızı kemik iliği maruz kaldığı dozun tayini kullanılan radyofarmasötüğün dağılımına göre değişik yöntemlerle yapılabilmektedir. Yöntemin belirleyici faktörü ise kemikte veya kırmızı kemik iliğinde bağlanıp bağlanmadığıdır. Eğer bir bağlanma yoksa kırmızı kemik iliğindeki aktivite kandan gelmektedir ve kana bağlı dozimetri yapılabilmektedir. Kana bağlı dozimetri yerine tüm vücut dozimetrisiyle kırmızı kemik iliği toksisitesinin belirlenmeye çalışıldığı araştırmalar bulunmaktadır. Aktivitenin iliğe veya kemiklere bağlandığı durumlarda görüntüye bağlı dozimetri tercih edilmektedir (26-28).

Kemik iliği dozimetrisi için EANM tarafından yayımlanmış kılavuzlar bulunmaktadır.

Böbrek

Peptit reseptör radyonüklit tedavide düşük molekül ağırlıklı radyonüklit eşleniklerin böbreklerde atılımı sırasında bir kısmının tekrar soğurulmuş olmasıyla böbrekler kritik organlar haline gelmektedir. Bir noktaya kadar bu soğurulma bazı amino asitlerin enfüzyonu ile, azaltılabilmektedir (29).

Dozimetri temelde MIRD formülü üzerinden yapılmaktadır. Böbrek toksisitesinin çok değişken olduğu durumlarda genelde geleneksel yaklaşımların kullanılır ve böbreğin tek bir birim olarak homojen aktivite alımına sahip olduğu düşünülmektedir. Duyarlılığı arttırmak için hastaya özel böbrek kütlesi, verilen radyoaktivitenin yerel olarak dağılımı, böbreğe geçiş süresi ve doz hızı etkilerinin dikkate alınması gerekmektedir. Böbrek toksisitesini etkileyen diğer faktörler hipertansiyon, diyabet, yaş, kemoterapi ve fonksiyon kaybıdır fakat bunların hesaba katılması biraz zor olmaktadır (29,30).

Radyonüklit tedavilerde tercih edilen biyolojik modellerin böbrekler için de kullanılması önemli bir durumdur. Bu durum lineer kuadratik model ve zaman doz oranlanması modeliyle gösterilmektedir. MIRD'in

20. kitapçığında, lineer kuadratik modelin örneklerle anlatımı yer almaktadır. Radyasyon dozu ve toksisite arasındaki gelişmiş korelasyon seçilen biyolojik modelden ve böbrekteki fonksiyonel farklılıklar dikkate alındıktan sonra tanımlanmıştır (31).

Sonuç

Dozimetri günümüzde aktif olarak gelişmektedir. Radyonüklit tedavinin karmaşık olmasından dolayı hastaya özel dozimetri için disiplinler arası çalışmalar yapmak gerekmektedir. Bu çalışmalar özellikle daha iyi çözünürlüklü görüntüleme sistemlerini ve daha farklı nümerik yöntemleri geliştirmek üzerine yoğunlaşmalıdır. Böylece radyonüklit tedavide doz-efekt ilişkisi daha yararlı ve uygun hale gelmiş olacaktır.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Şerife İpek Karaaslan, Türkay Toklu, Nalan Alan Selçuk, Dizayn: Şerife İpek Karaaslan, Analiz veya Yorumlama: Şerife İpek Karaaslan, Literatür Arama: Şerife İpek Karaaslan, Türkay Toklu, Nalan Alan Selçuk, Yazan: Şerife İpek Karaaslan, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Lindell B, Dunster JH, Valentin J. International commission on radiological Protection: history, policies, the procedures. <http://www.icrp.org/docs/Histpol.pdf>
2. Loevinger R, Berman M. The society of nuclear medicine: MIRD Pamphlet 1. *J Nucl Med* 1968;9(Suppl 1):7-14
3. Schlafke-Stelson AT, Watson EE, Cloutier RJ. A history of medical internal dosimetry. *Health Phys* 1995;69:766-782.
4. Stabin M. Fundamentals of nuclear medicine dosimetry. Springer 2008.
5. Stabin M, Xu XG. Basic principles in the radiation dosimetry of nuclear medicine. *Semin Nucl Med* 2014;162-171.
6. Wierts R, Pont CD, Brans B, Mottaghay FM, Kemerink GJ. Dosimetry in molecular nuclear therapy. *Methods* 2011;55:196-202.
7. McParland B. Nuclear medicine radiation dosimetry. Springer 2010.
8. Jentzen W, Freudenberg L, Eising EG, Sonnenschein W, Knust J, Bockisch A. Optimized 124I PET dosimetry protocol for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 2008;49:1017-1023.
9. Hanschild H, Lassmann M, Luster M, Kloos RT, Reiners C. Blood dosimetry from a single measurement of the whole body radioiodine retention in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Endocr RelatCancer* 2009;16:1283-1289.

10. Flux G, Bardies M, Monsieurs M, et al. The impact of PET and SPECT on dosimetry for targeted radionuclide therapy. *Z Med Phys* 2006;16:47-59.
11. Sgouros G, Hobbs RF, Atkins FB, et al. Three-dimensional radiobiological dosimetry (3D-RD) with ¹²⁴I PET for ¹³¹I therapy of thyroid cancer *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38(Suppl 1):41-47.
12. Jentzen W, Freudenberg L, Bockish A. Quantitative imaging of (¹²⁴I) with PET/ CT in pretherapy lesion dosimetry. Effects impairing image quantification and their corrections. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2011;55:21-43.
13. Ott RJ. Imaging technologies for radionuclide dosimetry. *Phys Med Biol* 1996;41:1885-1894.
14. He B, Wahl RL, Du Y, et al. Comparison of residence time estimation methods for radioimmunotherapy dosimetry and treatment planning-Monte Carlo simulation studies. *IEEE Trans Med Imaging* 2008;27:521-530.
15. He B, Wahl RL, Sgouros G, et al. Comparison of organ residence time estimation methods for radioimmunotherapy dosimetry and treatment planning-patient studies. *Med Phys* 2009;36:1595-1601.
16. Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, et al. MIRD pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *J Nucl Med* 1999;40:37-61.
17. Flux GD, Guy MJ, Beddows R, Pryor M, Flower MA. Estimation and implications of random errors in whole-body dosimetry for targeted radionuclide therapy. *Phys Med Biol* 2002;47:3211-3223.
18. Stabin MG, Sparks RB, Crowe E. OLINDA/EXM: the second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine *J Nucl Med* 2005;46:1023-1027.
19. Furhang EE, Sgouros G, Chui CC. Radionuclide photon dose kernels for internal emitter dosimetry. *Med Phys* 1996;23:759-764.
20. Kalos M, Whitlock PA. Monte carlo methods, Wiley 1998.
21. Zaidi H, Sgouros G. Therapeutic applications of Monte Carlo calculations in nuclear medicine Institute of Physics, Bristol 2003.
22. Stabin MG, Konijnenberg MW. Re-evaluation of absorbed fractions for photons and electrons in spheres of various sizes *J Nucl Med* 2000;41:149-160.
23. Kletting P, Schimmel S, Hanscheid H, et al. The NUKDOS software for treatment planning in molecular radiotherapy. *Z Med Phys* 2015;25:264-274.
24. Meredith R, Wessels B, Knox S. Risks to normal tissues from radionuclide therapy. *Semin Nucl Med* 2008;38:347-357.
25. Stabin MG, Siegel JA, Sparks RB. Sensitivity of model-based calculations of red marrow dosimetry to changes in patient-specific parameters. *Cancer Biother Radiopharm* 2002;17:535-543.
26. Wahl RL, Kroll S, Zasadny KR. Patient-specific whole-body dosimetry: principles and a simplified method for clinical implementation *J Nucl Med* 1998;39(Suppl 8):14-20.
27. Siegel JA, Lee RE, Pawlyk DA, et al. Sacral scintigraphy for bone marrow dosimetry in radioimmunotherapy. *Int J Rad Appl Instrum B* 1989;16:553-559.
28. Wahl RL. The clinical importance of dosimetry in radioimmunotherapy with tositumomab and iodine I ¹³¹ tositumomab. *Semin Oncol* 2003;30(Suppl 4):31-38.
29. Rolleman EJ, Melis M, Valkema R, et al. Kidney protection during peptide receptor radionuclide therapy with somatostatin analogues. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:1018-1031.
30. Valkema R, Pauwels SA, Kvols LK, et al. Long-term follow-up of renal function after peptide receptor radiation therapy with (⁹⁰Y-DOTA(0),Tyr(3)-octreotide and (¹⁷⁷Lu-DOTA(0), Tyr(3)-octreotate. *J Nucl Med* 2005;46 (Suppl 1):83-91.
31. Barone R, Borson-Chazot F, Valkema R, et al. Patient-specific dosimetry in predicting renal toxicity with (⁹⁰Y-DOTATOC: relevance of kidney volume and dose rate in finding a dose-effect relationship. *J Nucl Med* 2005;46(Suppl 1):99-106.



Radyonüklid Tedavi ve Dozimetrik Yaklaşımlar

Radionuclide Treatment and Dosimetric Approaches

Nalan Alan Selçuk¹, Türkay Toklu¹, Şerife İpek Karaaslan²

¹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Radyonüklid tedavi diğer bir deyişle moleküler radyoterapi, aslında bir tür radyasyon tedavisi olarak tanımlanabilir. Bu tedavinin amacı radyonüklidlerin lokal veya sistemik yollarla uygulanması sonucu hedef dokularda destrüksiyona yol açarak hastalıklı dokuyu yok etmektir. Bu anlamda eksternal radyoterapiden farklı olarak hedef doku ışınlanmakta ve çevre dokuya minimum zarar verilmektedir. Hedeflenen dokuda absorblanan radyasyon miktarının ölçülmesi tedavi yaklaşımında temel noktayı oluşturmaktadır. Radyonüklid tedavi uygulamalarının her geçen gün giderek artması sonucunda, tedavi etkinliğinin artırılması ve bu esnada radyasyon güvenliğinin sağlanabilmesi için kişiye özel dozimetrik uygulamalar büyük önem oluşturmaktadır. Bu açıdan radyonüklid tedavi dozimetrisi radyasyon onkolojisinde olduğu gibi radyonüklid tedavi uygulamalarının da doğal bir parçası olarak düşünölmelidir. Bu derlemede nükleer tıp kliniğinde rutin uygulamalarda kullanılabilecek dozimetrik yöntemler, yöntemlerin doz cevap ilişkisi üzerindeki etkileri, tiroid kanserleri, nöroblastoma, nöroendokrin tümörler, primer ve metastatik karaciğer tümörlerindeki klinik sonuçları ve kılavuzlardaki yeri anlatılmaya çalışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Radyonüklid tedavi, dozimetri, klinik cevap

Abstract

Radionuclide therapy or molecular radiotherapy may be defined as a radiation therapy. The aim of this therapy is to achieve a transfer of radiation energy to a pathological target tissue with locally or generally administered radionuclides and by this way to destruct the tissue. In this respect, unlike the external radiotherapy, as the target tissue is irradiated, there would be a minimal damage to the surrounding tissue. The estimation of the amount of absorbed radiation in the target tissue is the principal issue. As a result of the rapid development of the radionuclide treatment techniques, patient-based dosimetry concept has become an important issue for the point of the patient's radiation safety. In this respect, radionuclide therapy dosimetry may be considered as an inherent part of radionuclide therapy in principle, as in external beam radiation therapy. In this review, dosimetric techniques, the effect on dose-response relationship, and results of previously developed dosimetry methods in thyroid carcinoma, neuroblastoma, neuro-endocrine tumours, as well as primary and metastatic liver tumours are discussed.

Keywords: Radionuclide therapy, dosimetry, clinical response

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Nalan Alan Selçuk, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 216 578 48 72 **E-posta:** nalanselcuk@yeditepe.edu.tr

© Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Nuclear Medicine Seminars, published by Galenos Publishing.

Giriş

Radyoterapi, uygulanan bölgeye yüksek dozlarda X veya gama ışınları yanı sıra hızlandırılmış elektron, proton ve ağır iyonlar ile belirli oranda enerji verilmesidir. Radyasyon hücre içerisinde iyonizasyon yoluyla hücrelerin genetik materyallerini-deoksiribonükleik asiti (DNA) bozarak bölünmelerine engel olmakta ve mitotik hücre ölümüne ya da apoptozis yolu ile hücre hasarına yol açmaktadır. Kanserli hücrelerin yanı sıra sağlıklı hücrelerin DNA'larında hasar oluşmasına rağmen, sağlıklı hücreler kendilerini tamir ederek tekrar fonksiyonel hale gelebilirler. Hücre DNA'sında oluşan etki, fotonun ya doğrudan DNA'yı oluşturan bazların aralarındaki kimyasal bağları iyonize ederek, DNA bacağının doğrudan kırılmasına bağlıdır ya da hücre içerisinde bulunan su moleküllerinde oluşan iyonizasyon sonucu ortaya çıkan serbest radikallerin DNA'nın yapısından elektron kopartması ile oluşturduğu kırıklar yolu ile dolaylı yoldan gerçekleşmektedir.

Radyonüklid tedavi diğer bir deyişle moleküler radyoterapi, aslında bir tür radyasyon tedavisi olarak tanımlanabilir. Lokal veya sistemik yollarla uygulanan radyonüklitlerin patolojik hedef dokulara radyasyon enerjilerini transfer ederek doku destrüksiyonuna yol açmaları sonucu radyasyonun olumsuz etkilerinden faydalanılmaktadır. Bu anlamda eksternal radyoterapiden farklı olarak hedef doku ışınlanmakta ve çevre dokuya minimum zarar verilmektedir.

Radyasyonun doku üzerindeki etkisi Gray (Gy) cinsinden absorbe edilen radyasyon miktarı olarak ifade edilir. İnternal radyoterapide de, eksternal radyoterapide olduğu gibi kullanılan ifadeler ve birimler benzerdir ve radyasyon doz-cevap arasında hücre ölüm/sağkalım oranı açısından benzer bir ilişki vardır. Hedeflenen dokuda absorblanan radyasyonun miktarının ölçülmesi tedavi yaklaşımında temel noktayı oluşturmaktadır. Bu açıdan radyonüklid tedavi dozimetrisi radyasyon onkolojisinde olduğu gibi radyonüklid tedavinin doğal bir parçası olarak düşünülmelidir.

Literatürde "doz" teriminin kullanımında oldukça kavram kargaşası mevcuttur. Bu kavram genellikle uluslararası birimler sisteminde Gy cinsinden radyasyon miktarıdır. Oysa ki klinikte genellikle klinisyenler tarafından kullanılan "doz" terimi

uygulanan aktivite birimi olan mCi veya GBq yerine kullanılmaktadır. Dozimetrik yaklaşımların iyi bir şekilde anlaşılabilmesi için öncelikle bu ifadelerin doğru kullanılması gerekmektedir.

Bireysel hasta dozimetrisi hedefleri arasında;

1) Tedavi öncesi, tümör cevabının ve normal doku toksitesinin öngörülebilmesi için doz cevap ilişkisinin bilinmesi,

2) Her bir hasta için maksimum güvenli radyasyon absorbe dozu ile minimum efektif dozun belirlenmesi,

3) Hem farklı hastalar hem de farklı radyofarmasötikler için farklı radyonüklitlerin doz-cevap ilişkisinin karşılaştırılması,

4) Gelişen yeni uygulamalar ve yaklaşımların amacı doğrultusunda radyobiyojoloji konusunda bilgi ve deneyimin artırılması yer almaktadır.

Eksternal radyoterapide, absorbe edilen doz, radyasyonun vücuda girdiği noktadan hedef dokuya ulaşana kadar olan mesafedeki enerji kaybından hesaplanır. Radyonüklid tedavide ise radyasyon radyofarmasötiklerle hedef dokuya yönlendirilmektedir. Bu durum eksternal radyoterapiden farklı olarak hem fiziksel hem de biyokimyasal bakımdan oldukça dinamik ve metabolik bir süreçtir. Radyobiyojolojik etkilerin yanı sıra radyofarmasötiklerin vücutta emilimi, dağılımı, dönüşümü ve atılması gibi farmakokinetik özellikleri de hedef dokunun radyasyon dozunun saptanmasında önemli rol oynar (1). Eksternal radyoterapide fraksiyone şekilde ve her fraksiyonda yüksek dozlarla radyasyon verilir. Burada amaç hedef dokuda mümkün olduğu kadar çok hasar yaratmaktır. Arada ise tamir ve onarımın izlendiği tedavisiz dönemler vardır. Radyonüklid tedavi ise düşük ve giderek azalan dozda bir radyasyon tedavisi şeklindedir. Radyoterapide olduğu gibi nükleer tıpta da gama kameralar yardımı ile, uygulanan radyonüklidlerin aktivite dağılımları, sayısal veya kompartman modelleri ile integral aktiviteler saptanabilmektedir (2). Radyonüklid tedavi uygulamalarının her geçen gün giderek artması sonucunda, tedavi etkinliğinin artırılması ve bu esnada radyasyon güvenliğinin sağlanabilmesi için kişiye özel dozimetrik uygulamalar büyük önem oluşturmaktadır. Bu derlemede nükleer tıp kliniğinde rutin uygulamalarda kullanılacak dozimetrik yöntemler, yöntemlerin doz cevap ilişkisi

üzerindeki etkileri, klinik kullanımları ve kılavuzlardaki yeri anlatılacaktır.

Organ Dozimetrisi

Birçok moleküler görüntüleme cihazlarının düşük uzaysal rezolüsyonundan dolayı mükemmel bir dozimetrik yöntem yoktur ve hesaplamalar çoğunlukla yaklaşımlar üzerinedir. Klinik uygulamalarda dozimetrik incelemeler için sıklıkla tıbbi radyasyon dozu, Medical Internal Radiation Dosimetry (MIRD) formülasyonu kullanılmaktadır. MIRD yöntemi, standart büyüklükte insan vücudu ve ona ait organ modelleri üzerinde doz hesaplaması temeline dayanır. Bu yöntemde kaynak organlarda bulunan radyoaktiviteden dolayı, hedef organlarda ne kadar doz soğurulacağı hesaplanır. MIRD yöntemine göre doz aşağıdaki formülle hesaplanır;

$$D_{\text{hedef} \leftarrow \text{kaynak}} = \overset{\%}{A}_{\text{kaynak}} \times S_{\text{hedef} \leftarrow \text{kaynak}}$$

Burada $\overset{\%}{A}_{\text{kaynak}}$, kaynak organdaki kümülatif aktiviteyi, $S_{\text{hedef} \leftarrow \text{kaynak}}$ ise kaynak organdaki aktiviteden dolayı hedef organda soğurulacak doz dönüşüm faktörünü (Gy/MBq-s) simgeler (3). S faktörleri standart insan benzeşimli matematiksel fantomlar için tanımlanmış, her fantom ve her izotop için tablolaştırılmıştır. Bu faktörlere OLINDA/EXM veya MIRDose gibi yazılımlar aracılığıyla da ulaşmak mümkündür (4,5). Bu durumda dozimetri için vücut içerisindeki kaynak organlardaki kümülatif aktivitelerin belirlenmesi yeterli olacaktır. Kümülatif aktivitenin belirlenmesinde birçok yöntem tanımlanmış olmakla birlikte bu derlemede bunlardan bahsedilmeyecektir. Detaylı bilgiye MIRD kitapçık 16'dan ulaşılabilir (2). Özetle kümülatif aktivite, kaynak organlardaki aktivitenin zamana göre değişiminin belirlenmesinden sonra elde edilen zaman-aktivite eğrisinin altında kalan alandır. Her kaynak organ için kümülatif aktivite belirlendikten sonra bunlar ilgilenilen hedef organların S faktörleri ile çarpılarak hedef organlardaki soğurulan dozlar hesaplanır. Belirli radyonüklidler için birim kümülatif aktivite başına düşen S faktörleri MIRD 11 no'lu kitapçıkta belirtilmektedir. Aslında S faktörü her bir radyonüklidin bir organa verdiği enerjidir. Genel olarak dozimetrik yaklaşımları kemik iliği dozimetrisi ve lezyon (tümör) dozimetrisi olarak 2 başlıkta toplanabilir.

Kemik İliği Dozimetrisi

Radyonüklid tedavilerde radyotoksosite açısından önemli organlardan biri kemik iliğidir. Bununla beraber kemik iliğindeki kümülatif aktivitenin belirlenmesi her zaman kolay değildir. Bu nedenle kemik iliğindeki kümülatif aktivitenin belirlenmesinde bazı yaklaşımlar geliştirilmiştir. İlk olarak 1962 yılında Benua ve ark. tarafından tanımlanmış maksimum güvenli dozun uygulanması yöntemidir (6). Bu yöntemde radyoaktif iyot (RAİ) tedavisindeki kritik organ olan kemik iliğini temsil ettiği düşünülen kanın 2 Gy'in altında doza maruz kalmasını sağlayacak en yüksek aktivitenin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Benua 59 metastatik tiroid kanserli hastada yaptığı çalışmada hastalara toplamda 122 kez RAİ vermiş kanın kemik iliğini yansıttığını varsayarak 2 Gy fikrini ortaya atmıştır (6). Bunun üzerine, daha sonraları metastatik tiroid kanserlerinde Leeper bir çalışma yaparak kan dozunun 2 Gy altında ve 48. saatteki tüm vücut retansiyonun 120 mCi (4,44 GBq), eğer yaygın akciğer metastazı varsa bu değer 80 mCi'nin (2,96 GBq) altında olmasını önermiştir (7). Bu uygulama bazı merkezlerde halen uygulanmaktadır. Daha sonra 2008 yılında Avrupa Nükleer Tıp Derneği (EANM), Benua'nın kana verilecek maksimum dozun 2 Gy olması bilgisinden yola çıkarak kanda soğurulacak dozu hesaplamak amacıyla bir kılavuz yayınlamıştır. Bu kılavuzda kemik iliğinin sureti olarak kanın kullanılması gerektiği önerilmektedir (8). RAİ dışı tedavilerin de giderek artan bir şekilde uygulamaya girmesiyle, EANM dozimetri komitesi tarafından 2010 yılında daha genel bir kılavuz yayınlanmıştır (9). Bu kılavuzda Y-90, In-111 zevalin, I-131 Bexxar, Y-90 DOTATOC, I-131 MIBG, Re-186 HEDP ve I-131 NaI gibi birçok tedavi ajanları için kemik iliği dozimetri yöntemleri bulunmaktadır (Tablo 1). Burada kemik iliğine verilen doz 3 komponentte incelenmektedir. Kanın kemik iliğine katkısı, kemik iliğinin kemik iliğine katkısı ve vücudun diğer alanlarının kemik iliğine katkısı dikkate alınmaktadır. Kemik iliğini de kendi içerisinde kemik iliği hücrelerinin kemik iliğine katkısı, ekstraselüler sıvının kemik iliğine katkısı ve kan hücrelerinin kemik iliğine katkısı olarak 3 bölümde hesaplanmaktadır. Hangi radyoformasötüğün hangi komponent değeri dikkate alınarak doz hesaplaması Tablo 1'de ifade edilmiştir.

Tümör 'Lezyon' Dozimetrisi

Bazı radyonüklid tedavilerin başarısının belirlenmesinde tümör (lezyon) dozlarının da bilinmesi gerekebilir. Bununla beraber MIRD fantomları ile sadece standart insan organları modellendiği için fantomların içerisinde tümöral yapılar bulunmamaktadır. Bu nedenle tümör dozlarının belirlenmesinde birim yoğunluklu küre modeli geliştirilmiştir. Bu yöntemde tümör yapıları 1 g/cm³ yoğunlukta küreler şeklinde modellenmektedir. Modelde sadece kürelerdeki kümülatif aktiviteden dolayı kürenin kendisinin aldığı dozlar hesaplanabilir. Vücut içerisindeki konumları sabit olmadığı için diğer kaynak organlardan gelen katkılar ve kürenin diğer hedef organlarda neden olduğu doz soğurumu hesaplanamaz. Farklı küre hacimleri (veya kütleleri) ve farklı izotoplar için S faktörleri bulunmaktadır. Uygun S faktörü tümöral yapının hacminin belirlenmesi ile elde edilir. Kümülatif aktivitenin belirlenmesinde ise organ dozimetrisindeki yöntemler izlenir. Maxon ve ark. 1983 yılında yaptıkları çalışmada tiroid kanserli hastalarda RAİ tedavi sonuçları ile efektif radyasyon

doz arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya çalışmışlardır. Bu çalışmada tiroid dokusunu ablate etmek için 300 Gy, metastazları yok etmek için ise 80 Gy üzerinde doz uyguladıkları hastalarda tedaviye cevap açısından anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir (10). Bunun üzerine metastazların minimum 80 Gy ışınlanması fikri ortaya atılmıştır.

İyi Diferansiye Tiroid Kanserlerinde Radyoaktif İyot Tedavisi ve Dozimetri

İyi diferansiye tiroid kanserlerinde (DTK) total ve tama yakın tiroidektomi sonrasında RAİ tedavisinin etkili ve güvenli bir tedavi yöntemi olduğunu kanıtlamıştır. RAİ tedavisi sadece tiroid dokusunu ablate etmekte değil aynı zamanda tiroid yatağındaki malign hücreleri ve uzak metastazları da tedavi etmekte oldukça etkili bir yöntemdir.

İlk RAİ tedavisi 1946 yılında Seidlin ve ark. tarafından uygulanmıştır (11). Güncel Avrupa ve Amerikan kılavuzlarına göre uygulanması gereken RAİ miktarları konusunda net bir uzlaşma bulunmamaktadır. Literatürde, yeni tanı almış tiroid kanserli hastalarda

Tablo 1. Kemik iliği dozuna katkıda bulunan doz komponentleri

Grup	Radyofarmasötik	\bar{D}_{BM}				
		$\bar{D}_{BM \leftarrow BM}$			$\bar{D}_{BM \leftarrow Bone}$	$\bar{D}_{BM \leftarrow RoB}$
		$\bar{D}_{BM \leftarrow BMcells}$	$\bar{D}_{BM \leftarrow ECF}$	$\bar{D}_{BM \leftarrow BLcells}$		
Monoklonal antikolarlar	Y-90/In-111 Zevalin	X ^a	X ^c	X	X ^b	X
	I-131 Bexxar	X ^a	X ^c	X		X
Peptidler	Y-90 DOTATOC		X ^c	X	X ^b	X
	I-131 mIBG	X ^a	X ^c			X
Kemik	Sr-89 Cl		X		X ^d	X
	Sm-153 EDTMP		X		X ^d	X
	Re-186 HEDP		X		X ^d	X
Tiroid	I-131 NaI		X			X

BM: Kemik iliği (bone marrow), BL: Kan (Blood), RoB: Vücudün kalını, ECF: Ekstrasellüler sıvı, ^aHastanın kemik iliği metastazı bulunması halinde katkısı eklenmelidir, ^bKemikte tutulan serbest Y-90, ^cHastanın kemik iliği metastazı bulunmaması halinde katkısı eklenmelidir, ^dHastada önemli ölçüde kemik metastazı ve osteoporotik bölgeler bulunması durumunda, standart yöntem büyük hatalara neden olmaktadır.

cerrahi sonrası doku ablasyonu için 30-200 mCi RAI'nin ampirik olarak uygulanması önerilmektedir. Bununla birlikte, bakiye dokuyu tamamen ablate edebilmek için yeterli aktivite miktarı literatürde halen tartışma konusudur (12,13).

Maxon ve ark. planar sintigrafi kullanarak yaptıkları çalışmada bakiye dokunun başarılı bir şekilde ablate edilebilmesi için ortalama 300 Gy verilmesi gerektiğini söylemişlerdir. Bu önerinin geçerliliği halen netleşmemiştir (11). Bu bilgi bazı klinik deneyimlerimizle örtüşmemekte, mikro dozimetriyi ve doz heterojenitesini de göz ardı etmektedir. Aynı çalışmada yazar metastatik lezyonların cevap alınabilmesi için 80 Gy ile ışınlanmasını önermektedir. Maxon bir sonraki yazısında sadece lenf nodu metastazı olan hastalarda, hedeflenen radyasyon dozu en az 140 Gy olduğunda hastaların %86'sında, tutulan nodüllerin ise %90'ında başarılı sonuçlar alındığını belirtmektedir (14). Nodal metastaz, rezidü doku ve diğer bir metastatik odak varlığında, metastazda 85 Gy'e ulaşıldığında başarı oranının hastalar için %74, metastatik odak için %85 olduğu aynı çalışmada gösterilmektedir. Burada söz konusu dozlar bakiye doku veya tümör için ortalama absorbe edilen dozlardır. Küçük tümörlerde doz dağılımını gösteren veri yoktur. Aynı zamanda bakiye doku ile metastatik dokuya ulaşması gereken radyasyon doz miktarları arasındaki bu büyük farkın gerekçesi açık değildir. De Keizer ve ark. rekombinant tiroid uyarıcı hormon kullanarak benzer yolla tiroid tümör dozunu hesaplamışlar ve tedavi sonrası I-131 ile tüm vücut taramasında görülebilen metastatik lezyonların sadece %20'sinde tümör dozunun 80 Gy üzerinde olduğunu göstermişlerdir. Hastaların %55'inde 3 ay sonrasında progresyon gözlenmiş ve bu hastaların hepsinde tümörü dozunun 30 Gy'nin altında olduğu bildirilmiştir (15). Bu çalışma bize klinikte doz cevap ilişkisinin ne denli önemli olduğunu göstermektedir. Diğer bir uygulama ise uzak metastazlı hastalarda tek seferde yüksek doz RAI uygulama yöntemidir. Birçok merkez 200 mCi ile sabit aktivite uygulaması yaparken bazı merkezler kemik iliği ve akciğer toksisitesinden kaçınmak için Benua'nın tanımladığı maksimum güvenli doz uygulaması yöntemi ile daha yüksek aktivitede RAI uygulamaktadır (7). Bu yöntemde kemik iliği dozu 2 Gy geçmemeli ve diffüz akciğer metastazı

yokluğunda 48. saatte tüm vücut retansiyonu 120 mCi'nin altında olmalıdır. Diffüz akciğer metastazında ise bu değer 80 mCi olmalıdır. Bu ölçümler kan örnekleri olmadan kamera ölçümlerinden elde edilebilir. Ancak son yıllarda kan ölçümleri ile dozimetrik hesaplamalar gündeme gelmiştir. Hanscheid ve ark. DTK'da hasta kanı doz ölçümlerinin kemik iliği ölçümlerini yansıttığı ifade ederek yeni bir bakış açısı sağlamıştır (16). Daha hassas dozimetrik ölçümler için seri kan örnekleri ile ölçümler yapmak gerekmektedir. Kemik iliğinin maruz kaldığı dozu direkt olarak hesaplamak mümkün olmadığından kan örnekleri alarak hesaplamak rutinde uygulanmaktadır. Dorn ve ekibi tedavi öncesi 5-14,8 mCi (150-400 MBq) I-131 ile 4-5 gün tüm vücut görüntüleme yaparak hesapladıkları dozimetrik çalışmada, metastazlara 100 Gy üzerinde doz dağılımı durumunda kemik iliğinin maksimum absorbe ettiği dozu 3 Gy, akciğerlerin ise 30 Gy olduğunu göstermişlerdir. Bu sonuçlara göre her bir tedavide ortalama 597 mCi (200-1040 mCi aralığında) aktivite uygulanmıştır (17). Birçok merkez radyasyon güvenliğinden ve uygulama sıkıntısından dolayı bu miktarlardaki aktivite uygulamasından endişe duymaktadır. Oysa ki şimdiye kadar yapılan çalışmalarda kemik iliği toksisitesi ve akciğer fibrozisi çok nadir olarak bildirilmiştir.

Çocukluk çağı DTK'nın tedavisinde de temel olarak yetişkinlerdekine benzer yaklaşım uygulanmaktadır. Genellikle 50-100 mCi arasında aktivite verilmektedir. Dozimetrik yöntemler bu yaş grubunda çok daha sıkıntılı ve daha az sistemattiktir. Temel problemlerden biri doğru hacim hesaplayamamaktan kaynaklanır. Ultrason ile hacim hesaplama ameliyat sonrası yapışıklıklardan dolayı doğru bilgi veremez. Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme ve pozitron emisyon tomografisi (PET) ile de her zaman doğru ölçümler yapılamamaktadır. Diğer bir zorluk ise biyolojik etkilerden ve verilen aktivitedeki geniş farklılıktan dolayı tedavi öncesi görüntüleme yöntemleri ile radyoiodun kinetiğini tahmin etmekteki güçlülüdür.

Bununla beraber, bir pozitron salıcısı olan I-124 NaI PET/BT ile görüntüleme, uzaysal rezolüsyona katkısı sayesinde, gerek nüks/rezidü ve/veya metastazların tespitinde, gerekse lezyonların hacminin daha doğru belirlenmesinde başarılı bir şekilde uygulanmaktadır.

(18). PET tabanlı dozimetri ile görüntü rezolüsyonu çok daha iyi olmakta, daha doğru uptake ölçümü mümkün olmakta, yeterli atenuasyon-saçılma düzeltmesi yapılabilmekte ve lezyon hacmi daha doğru saptanabilmektedir.

Sgouros ve ark. I-124 PET ile 3-boyutlu internal dozimetri, diğer bir ifade ile voksel tabanlı dozimetri yaparak her bir tümörün kendi içerisinde bile absorbe edilen doz değerleri arasında 1,2-540 Gy arasında değişen büyük farklılıklar olduğunu göstermişlerdir. Ancak bu çalışmada ne yazık ki cevap ilişkisi gösterilememiştir. Bu sonuçlar DTK hastaların RAI tedavisinde dozimetrik yaklaşımların doz cevap ilişkisi açısından çok önemli olduğunu göstermektedir.

Feokrositoma ve Nöroblastomalarda I-131 MIBG Tedavisi ve Dozimetri

Yaklaşık iki dekattan fazla süredir nöral krest kaynaklı tümörlerin tanı ve tedavisinde γ , β - yayıcı olan I-131 MIBG başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. İleri evre nöroblastomalarda tedavi, palyatif tedavi, tek veya kombine kemoterapötik ajanla birinci basamak tedavi, parsiyel cevap sonrası pekiştirme tedavisi, kemoterapinin yetersiz olduğu durumlarda topotecan veya metastatik nöroblastomalı çocuklarda kök hücre ile birinci basamak tedavi stratejilerini kapsamaktadır (19-21). Oldukça agresif nöroblastomalı çocuklarda kemik iliği toksisitesi için kritik organ olarak kırmızı kemik iliğinin maruz kaldığı radyasyon dozunu tahmin etme yönünde dozimetrik metotları geliştirmek için çabalar harcanmaktadır. Bu grup hastaların tedavisinde 3 farklı metot uygulanmaktadır. İlk yaklaşım, Amsterdam grubunun geliştirdiği 200-300 mCi (7,4-11,1 GBq) ile sabit aktivite uygulamasıdır. Bu tedavi son yıllarda hiperbarik oksijen veya topotecan ile kombine edilmektedir. Böylece I-131 MIBG ile kombinasyon yapıldığında hücre ölümü üzerinde sinerjik etki oluşmaktadır (22). Fraksiyon süreleri kan ölçümlerindeki düzelme ile belirlenir ve tedavi maksimum cevap alınana kadar devam eder. Bu yöntemin avantajı basit oluşudur ki bu da özellikle hastalığı ağır çocuklarda zaman kaybetmeden tedaviye başlama imkanı sunmaktadır. Diğer bir avantajı ise düşük aktivite verildiği için daha kısa süreli hastanede kalış ve izolasyon gerekmektedir. Tüm vücut ve tümör radyasyon dozları hesaplanmadığından doz

cevap değerlendirmesi ve absorbe edilen radyasyon dozunun optimizasyonu yapılamamaktadır. İkinci yaklaşım ise, tedavi öncesi dozimetrimin uzun yıllardır uygulandığı İngiltere'den gelmektedir. Lashford ve ark. ileri evre kemoterapiye dirençli hastalardaki faz I/II çalışmalarında, tedavi öncesi I-131 MIBG taraması ile belirledikleri 2,5 Gy'lik tüm vücut dozuna ulaştıklarında hastaların %80'inde sınıf 3 veya 4 hematotoksisite gözlemlenmiştir (23). Monsieurs ve ark. da benzer bulgular elde etmişlerdir. Matthey ve ekibi ise tüm vücut dozu ile tümör dozlarını karşılaştırmışlar ve arasında iyi bir korelasyon olduğunu bulmuşlardır (24,25). Radyasyon dozu, tedavi cevabı ile direkt ilişkili olduğu için bu yaklaşım tümör ve tüm vücut absorbe dozlarının daha standardize olmasına yol açacak ve yüksek tümör yükü olan ve kısmi böbrek yetmezliği olan hastalarda doz artırımına imkan verecektir (26). Avrupa Pediatrik Onkoloji Derneği MIBG tedavi protokolü, kemoterapi ile kombinasyon sonrasında toplam tüm vücut absorbe doz değerinin 2 fraksiyonda 4 Gy olması gerektiğini önermektedir. İlk tedavi fraksiyonunda sabit aktivite olarak 440 MBq/kg (12 mCi/kg) verildikten sonra dozimetri yapılmakta ve ikinci tedavide tüm vücut dozu 4 Gy tamamlanmaktadır. Böylelikle dirençli ve ileri evre hastalıkta doz artışı yapılarak doz cevap ilişkisi artırılmaktadır (27). Bu yöntemin önemi diğer protokolden farklı olarak, hem tüm vücut ve tümör absorbe dozlarının, hem de toksisite ve cevap ilişkisinin önceden tahmin edilebilmesidir.

Üçüncü yaklaşım ise Amerika kaynaklı, tek fraksiyonda hasta ağırlığına göre yüksek doz MIBG uygulamasıdır. Bu uygulamada kilogram başına 550-660 MBq (15-18 mCi/kg) aktivite verilmekte ve gerekli durumda kemik iliği desteği yapılmaktadır. Sisson ve ark. toksisiteyi öngörmek için yaptıkları çalışmada, en iyi korelasyonun tüm vücut absorbe doz değerleri ve trombosit oranları arasında olduğunu, ancak istatistiksel olarak anlamlı korelasyonun vücut yüzey alanı ve vücut ağırlığı başına doz değerlerinde olduğunu göstermişlerdir (28). Bu sonuçlar Matthey ve ark. yaptığı çalışmada desteklenmiştir (25). Bazı yazarlar myeloablatif tedavi ve otolog kök hücre transplantasyonu ile maksimum tolere edilebilir aktivitenin 440 MBq/kg (12 mCi/kg) verilebileceğini ifade etmektedirler. Buradaki avantaj yüksek doz protokolünü hesaplamaya gerek olmamasıdır.

Nöroendokrin Tümörlerde Peptid Reseptör Radyonüklid Tedavisi ve Dozimetri

Nöroendokrin tümörlerin tedavisinde, Y-90 [DOTA0, Tyr3]-octreotide (DOTATOC) ve Lu-177 [DOTA0, Tyr3]-octreotate (DOTATATE) gibi beta yayıcı radyoizotoplarla işaretli somatostatin analogları ile gerçekleştirilen peptid reseptör radyonüklid tedavi (PRRT) hedefe yönelik tedavilerden birini oluşturmaktadır (29-31). Bireysel pre-terapötik dozimetri, tümör dokusunda ve normal organların radyofarmasötik tutulumunda hastadan hastaya farklılık gözleendiğinden dolayı, tedavi planlanması ve hasta seçimi için gereklidir. Bu alandaki dozimetrik çalışmalar oldukça sofistikedir ve diğer tedavilere örnek teşkil etmektedir. İlk çalışmalar tanınan amaçlı bir Auger yayıcı olan In-111 dietilen triamin pentaasetat-octreotide kullanarak yapılan çalışmalardır. Hastaların büyük bir kısmında elde edilen biyokimyasal ve semptomatik cevaplar yüz güldürücü olmuştur (32,33). Çok daha iyi sonuçlar ise bir β -ayıcı olan Y-90 DOTATOC ve β - ve γ -yayıcı Lu-177 DOTATATE ile alınmıştır. Lu-177 DOTATATE, Y-90 DOTATOC ile karşılaştırıldığında daha avantajlı gibi gözükmektedir. Bunun nedenleri arasında Lu-177 DOTATATE'in γ yayıcı olmasından dolayı görüntüleme yapma fırsatı sunması ve octreotate analoglarının SST2 reseptörüne octreotide analoglarından daha yüksek affiniteyle bağlanması gelmektedir.

Radyoterapi uygulamalarında da olduğu gibi bu tedavide de temel amaç, sağlıklı doku en az radyasyon hasarına uğrarken tümöre en yüksek hasarın verilmesini sağlamaktır. PRRT'de hastalara verilebilecek en yüksek aktivite değerini sınırlayan iki organ böbrekler ve kemik iliğidir (34,35). Böbreklerin fazla doz alması radyopeptidlerin proksimal tübüllerden geri emilmesinden ve interstisyumda retansiyonundan kaynaklanmaktadır. Eksternal radyoterapi çalışmalarına göre böbreklerin tolere edebilecekleri en yüksek soğurulmuş doz miktarı 23-25 Gy aralığındadır. Ulusal radyasyondan korunma komitesine göre böbreklerin 23 Gy'lik doza maruz kalması hastaların %5'inde 5 yıl içerisinde deterministik etkilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (36). Kemik iliği hipoplazisinin engellenmesi için ise kemik iliğinin 2 Gy'den yüksek dozlara maruz kalmaması gerektiği kabul görmektedir (37). Tedavinin bu toksik etkilerinden kaçınabilmek

için radyasyon dozimetrisinin yapılması bir kez daha önem kazanmaktadır.

Radyonüklid işaretli PRRT'sinin dozimetrik hesaplamalarında da diğer dozimetrik yaklaşımlarda olduğu gibi MIRD şeması kullanılmaktadır. Bu yöntem ile hesaplama yapılabilmesi için radyofarmasötüğün vücut içerisindeki biyokinetiğinin belirlenmesi gerekmektedir. MIRD 16 no'lu kitapçıkta bu amaç için tanımlanmış birçok yöntem bulunmaktadır (2). Bunlardan en yaygın kullanılanı gama kamera ile farklı zaman dilimlerinde görüntülemedir. PRRT için sıklıkla kullanılan Y-90 izotopunun saf beta salıcısı olması nedeniyle sağlıklı bir görüntüleme yapılamamaktadır. Bu nedenle tedavide kullanılacak peptid, genellikle In-111 izotopu ile bağlanır (örneğin; In-111 DOTATOC) ve tedavi öncesinde veya sırasında hastaya verilerek görüntüleme sağlanır. In-111 DOTATOC ve Y-90 DOTATOC kimyasal olarak aynı karakterde olmamaları nedeniyle reseptör bağlanma afiniteleri de eşit değildir (38,39). Bu nedenle In-111 izotopunun dozimetrik amaçlı olarak Y-90 yerine kullanılması sınırlı bilgi sağlamaktadır. Bir pozitron salıcısı olan Y-86 izotopu bu amaçla kullanılmaya başlanmıştır (40). Bu izotopun da yaygın olmaması ve yüksek enerjili gama ışınlarının da bulunması kullanımını zorlaştırmaktadır.

PRRT'de Lu-177 DOTATATE radyofarmasötüğü kullanımının nispeten yeni olması ve dozimetri çalışmalarının büyük emek ve zaman gerektirmesi nedeniyle literatürde henüz bu konuda fazla çalışma bulunmamaktadır. Tablo 2'de farklı radyopeptidlerden elde edilen ortalama hedef organ ve tümör tarafından absorbe edilen doz değerlerinin karşılaştırması gösterilmektedir.

Yüksek radyosensitiviteden dolayı böbrekler kritik organlardır. Bazı kliniklerde böbrek toksisitesini azaltmak amacıyla tedavi sırasında radyopeptidlerin proksimal tübüllerden geri emilimini azaltmak için L-lisin ve L-arginin infüzyonu yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu uygulama ile böbreğin absorbe ettiği dozlarında %9 ile %53 oranında düşüş gözlenmiştir (41). Böbrek koruma çabalarına rağmen tedaviden yıllar sonra renal fonksiyon kaybı görülebilir. Y-90 DOTATOC tedavisi ile her yıl kreatin klirensde %7,3 oranında, Lu-177 DOTATATE tedavisinde ise yılda %3,8 oranında azalma bildirilmiştir. Kümülatif doz ve her bir siklusta absorbe edilen dozun yanı sıra, hastada diyabet

varlığı, ileri yaş, hipertansiyon bulgusu tedavi sonrası renal fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunmaktadır. Klinik deneyimler ve dozimetrik çalışmalar, böbrek toksisitesi gözlenen, Y-90 DOTATOC ile tedavi edilmiş hastalarda, geleneksel yöntemlerle tahmin edilen böbrek absorbe doz değerlerinin doğru olmadığı gösterilmiştir. Hasta spesifik böbrek volümü ve radyonükleidin biyolojik dağılımı gibi ek parametrelerin göz önünde bulundurulması ile uygulanan dozimetrik hesaplamalarla çok daha iyi klinik sonuçlar ortaya konmaktadır (42).

Dozimetrik yöntemlerle böbrekler tarafından absorbe edilen dozun toksisite sınırının altında olduğu öngörülebilse bile diğer kritik organ kemik iliğidir. Özellikle Y-90 DOTATOC tedavisi sonrasında sınıf 2-3 hematolojik toksisitesi görülme oranı hiç de az değildir. Kemik iliği dozimetrisi için yukarıda da anlatıldığı gibi kana dayalı metot kullanılmaktadır. Kemik iliği ve böbreklerin riskli durumunda, ilave edilecek olan aktivite miktarında azaltmaya gidilir. Tümör dokusu dozimetrik hesaplamalar sonucu uygun dozlara maruz kalırsa, tümör hacminde küçülme gözlenir. Radyopeptid görüntüleme uptake iyi ise tümör cevabı da iyi olur. Tümör cevabı hastaya verilen aktivite ve uptake'in yanı sıra tümör yüküne de bağlıdır.

Matematiksel modellemeler Lu-177'nin küçük tümörlerde (ortalama: 2 mm), Y-90'ın ise büyük tümörlerde (ortalama: 3,5 cm) etkili olduğunu göstermiştir. Çok küçük tümörler, Y-90'dan salınan β -

enerjisini absorbe edemez iken, büyük tümörlerde de Lu-177 dağılımı homojen olamamaktadır (43). Y-90'ın maksimum doku penetrasyonu 12 mm ve yarılanma süresi 2,7 gün iken Lu-177'ninki 2 mm ve 6,7 gündür. Teorik olarak Y-90'ın derin penetrasyon gücünden dolayı büyük tümörlerde daha iyi olduğu düşünülebilir ancak bu henüz kanıtlanmış bir bulgu değildir. Diğer yandan Y-90 ve Lu-177 ile kombine tedavinin çok daha etkili olabileceği bildirilmektedir (44).

Peptid Reseptör Radyonükleidde Tümör Cevabı

Bu konuda şimdiye kadar bildirilen çalışmalar retrospektif olup randomize değildir. Buna ek olarak, hasta performansı, tümör tipi, tümör yükü ve PRRT esnasındaki hastalık durumu çalışmadan çalışmaya farklılık göstermektedir. Y-90 veya Lu-177 tedavisi sonrası tam cevap %5'nin altında, kısmi cevap %10-35, minimal cevap ve stabil hastalık %80-50, progresif hastalık %10-20 oranında bildirilmektedir (45-47). Tümör cevabı genellikle PRRT sonrası 6-12. aylarda görülür. Pankreatik nöroendokrin tümörler (NET), ince bağırsak NET'lerine göre tedaviye daha iyi cevap verirler (47). En iyi cevap SSR uptake'i yüksek olanlarda, minör karaciğer tümör yükü olanlarda ve yüksek Karnofsky performans skoruna sahip hastalarda izlenmektedir (45,46).

PRRT esnasında hastalısız sağkalım 15-30 ay arasında, genel sağkalımın ise 30-50 ay arasında değişmekte olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (45,46,48,49).

Tablo 2. Farklı radyopeptidlerden elde edilen öncelikli organ ve tümörün soğurulmuş doz değerleri (Gy/GBq \pm SD)

	Stabin 1997	Kwekkeboom 2001	Cremonesi 1999	Foster 2001	Helisch 2004	Wehrmann 2007	Forrer 2004
Hasta sayısı	16	5	30	3	8	103	5
Tedavi	In-111 DTPA-octreotide	Lu-177 DOTATATE	Y-90 DOTATOC	Y-90 DOTATOC	Y-90 DOTATOC	Lu-177 DOTATATE	Y-90 DOTATOC
Dozimetri	In-111 DTPA-octreotide	Lu-177 DOTATATE	In-111 DOTATOC	Y-86 DOTATOC	Y-86 DOTATOC	Lu-177 DOTATATE	In-111 DOTATOC
Böbrekler	0,52 \pm 0,24	1,65 \pm 0,47	3,9 \pm 1,9	2,73 \pm 1,41		3,33 \pm 1,11	2,84 \pm 0,64
Karaciğer	0,065 \pm 0,16	0,21 \pm 0,07	0,72 \pm 0,57	0,66 \pm 0,15	0,72 \pm 0,40		0,92 \pm 0,35
Dalak	0,34 \pm 0,16	2,15 \pm 0,39	7,62 \pm 6,30	2,32 \pm 1,97	2,19 \pm 1,11	4,44 \pm 1,85	6,57 \pm 5,25
Ki	0,03 \pm 0,01	0,07 \pm 0,004	0,03 \pm 0,01	0,49 \pm 0,002	0,06 \pm 0,02	0,15 \pm 0,07	0,17 \pm 0,02
Tümör (aralık)	0,72-6,8	3,9-37,9	1,4-31	3,21-19,58	2,1-29,5	14,43-140,23	2,4-41,7

Gy: Gray, SD: Standart deviasyon, DTPA: Dietilen-triamin-pentaasetat

PRRT tedavi için ön koşullar somatostatin reseptör görüntülemesinde hem tümörde hem de metastazlarda fizyolojik karaciğer tutulumundan daha yüksek tutulum olması, hastanın böbrek fonksiyonunun normal olması, kemik iliği tutulumunun gözlenmemesi, kısıtlı sayıda kemik metastazlarının olması gerekmektedir. Y-90 için 6-8 haftalık aralıklarla 2-3 siklus, Lu-177 için 8 haftalık aralıklar ile 4 siklus önerilmektedir (45-48). Daha fazla siklus gerektiğinde, hastanın böbrek toksisitesi ve kemik iliği toksisitesi göz önünde bulundurularak dozimetrik yöntem kullanılarak uygulama yapılabilir.

Peptid Reseptör Radyonüklidin Yan Etkileri

Erken dönemde çoğunlukla böbrek koruması için uygulanan aminoasit infüzyonuna bağlı olarak bulantı ve kusma gözlenmektedir. Bu nedenle hastalara profilaktik olarak anti-emetikler önerilmektedir. Abdominal ağrı ve halsizlik ara sıra gözlenmektedir. Literatürde çok az olguda karsinoid kriz geliştiği bildirilmiştir (50,51).

Geç dönemde ve daha ciddi olarak ortaya çıkan yan etki böbrek ve kemik iliği toksisitesidir. Y-90 ile tedavide derin doku penetrasyonundan dolayı Lu-177 ile tedaviye kıyasla daha fazla nefrotoksitesite olduğu gözlenmektedir.

Kemik iliği toksisitesi genellikle tedaviden 4 hafta sonra görülür ve trombosit, lökosit, hemoglobin değerlerinde azalma ile karşımıza çıkmaktadır. Yaklaşık hastaların %80'inde hafif (sınıf 1-2) %10 hastada ise ağır toksitesite (sınıf 2-3) gözlenmektedir. Kemik iliği toksisitesi, böbrek toksisitesinde olduğu gibi Lu-177 ile tedavide daha az görülmektedir. Myelodisplastik sendrom ve lökopeninin hastaların yalnızca %1'inden daha azında gözleendiği bildirilmiştir (45,47,50). Yan etkilerin çoğu hafif ile orta düzey arasında ve birçoğu geçicidir.

Sonuç olarak, PRRT nöroendokrin tümörlü hastaların tedavisinde etkili bir yöntemdir ve hastaların yaklaşık %60'ında 3 yıla kadar tümör stabilizasyonunu sağlamaktadır (52).

Intraarterial Radyonüklid Tedavi ve Dozimetri

Selektif internal radyonüklid tedavi (SİRT) opere edilemeyen primer ve metastatik karaciğer tümörlerinin tedavisinde Y-90 işaretli mikrokürelerin

perkütan anjiyografi ile hepatik arter içerisinde uygulamasını kapsayan lokal bir radyonüklid tedavi yöntemidir. Normal karaciğer dokusunun portal sistemden, tümörlerinin ise hepatik arterden beslenmesi bu tedavinin uygulanmasına temel oluşturmaktadır.

İlk olarak Ariel tarafından 1964 yılında metastatik kolorektal kanserlerde uygulanmıştır. Y-90 işaretli mikroküre tedavisinde, çapları 35-40 µm olan radyoaktif kürecikler vücut içerisine hepatik arterden IV yolla uygulanır (53). Karaciğer içerisindeki tümörün kanlanması, normal karaciğere göre yaklaşık 20 kat daha fazladır. Bu nedenle karaciğere giren mikroküreler tümörde daha çok birikerek ısınma yaparlar. Tedavide normal karaciğer dokusu minimum ısınarak korunmuş, tümör maksimum ısınarak tahrip edilmiş olunur.

Y-90 hem reçine (SIR-Spheres®, Sirtex Medical, Lane Cove, Australia) hem de cam kürelere (TheraSphere®, MDS Nordion, Kanata, ON, Canada) bağlanarak kullanılmaktadır. Y-90'ın gama-ışını emisyonu olmadığından gama kameralarda görüntü, bremsstrahlung X ışınlarının dedeksiyonu ile elde edilmektedir. Y-90'ın maksimum 2,26 MeV, ortalama 0,94 MeV'lik beta partikül enejisi vardır. Doku penetrasyonu ortalama 2,5 mm maksimum 11 mm'dir.

Karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal olan hastalara Y-90 tedavisi öncesi vasküler anatomiye değerlendirmek amaçlı hepatik anjiyografi yapılır. Anjiyografi ile hepatik arterin dalları, gastroduedonal arter, sağ gastrik arter ve ana hepatik arter dalları incelenerek vasküler varyasyonlar ve tümörün vaskülaritesi değerlendirilir. Bu esnada uygun damar lokalizasyonundan 3-5 mCi Tc-99m MAA enjekte edilerek gama kamerada görüntü alınır. Gama kamerada alınan görüntülerde hepatopulmoner şant oranı ve ekstra hepatik kaçaklar araştırılır. Tc-99m MAA ile planar ve tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi imajlar elde edilerek tedavi için dozimetrik hesaplamalar yapılmaktadır.

Y-90 SİRT'de temel olarak 3 tip dozimetrik yaklaşım vardır;

1. Amprikyaklaşım: Bu yaklaşım reçine mikroküreler için uygulanmaktadır ve tümör hacmine göre belli aralıklarda uygulanan tahmini bir doz yaklaşımıdır.

Tümör hacmi, toplam karaciğer hacminin %25'den küçük ise 2 GBq,

Tümör hacmi, toplam karaciğer hacminin %25-50 arasında ise 2,5 GBq,

Tümör hacmi, toplam karaciğer hacminin %50'sinden büyük ve eşit ise 3 GBq aktivite uygulanmaktadır.

2. Yaklaşım yine reçine mikroküreler için kullanılan vücut yüzey alanına göre doz hesaplama yöntemidir.

$$Aktivite(GBq) = BSA - 0.2 + \frac{Hacim_{tümör}}{Hacim_{tümör} + Hacim_{karaciğer}}$$

Böylece ampirik yöntemle göre çok daha az karaciğer toksisitesi ile karşılaşılır. Ancak bu yöntemde tümör uptake'inin derecesinin dikkate alınmadığı göz önünde bulundurulmalıdır.

3. Yöntem MIRD yöntemidir ki burada hem tümör dozu, hem sağlıklı karaciğer dozu ve hem de akciğer dozu hesaplanabilmektedir.

Hepatopulmoner şant indeksi (LSF) ve tümörün uptake'inin ortalama karaciğer uptake'ine oranı (TLR) aşağıdaki formüllerle hesaplanabilmektedir.

MIRD yöntemine göre karaciğer, akciğer ve tümörde absorbe edilen doz;

$$LSF = \frac{Akciğer Sayımı}{Akciğer Sayımı + Karaciğer Sayımı}$$

$$TLR = \frac{Tümör ROI Sayımı / piksel}{Sağlıklı Karaciğer ROI Sayımı / piksel}$$

hesaplanmaktadır. Burada tutulum oranı, hesaplama hangi organ veya tümör yapısı için yapılacaksa onda tutulan aktivitenin oranını göstermektedir. Tümör ve karaciğer dokusu için yoğunluk 1 g/cm³ alınmakta

$$Doz(Gy) = \frac{50 \times Verilen Aktivite(GBq) \times Tutulum Oranı}{Kütle(kg)}$$

ve hacim kütleyle eşit olmaktadır. Akciğer için hesaplama yapılırken ise akciğer hacmi, 0,3 g/cm³ yoğunluk değeri ile çarpılarak kütleyle çevrilmelidir. Karaciğer tümörlerinde hepatik toksisite eksternal radyoterapinin temel sorununu oluşturmaktadır. Konvansiyonel eksternal radyoterapide (EBRT) tüm karaciğerin aldığı doz 40 Gy üzerine çıktığında yaklaşık %75 oranında lethal radyasyon hepatiti gelişebileceği bildirilmiştir (54). Böylece EBRT tedavi ile tümöre öldürücü doz ulaştırmak çok zordur. Fokal

hastalıkta konformal ve sterotaktik radyasyon tedavi yöntemleriyle tümöre daha yüksek doz verilebilmekte ancak multi fokal tümörlerde bu yöntemde yetersiz kalmaktadır. Karaciğer tümörlerinin çoğu multi fokal ve irregüler şekilde oldukları için bu yöntemin kullanım yeri kısıtlıdır.

SİRT ile tedavi oranları EBRT ile karşılaştırıldığında, SİRT'de tümörün absorbe ettiği dozun EBRT den 4-6 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (55). SİRT ile tümörosidal dozlar tam olarak tanımlanmamıştır ve karaciğer tarafından absorbe edilen dozlar kabaca yapılan dozimetrik tahminlere dayanmaktadır. SİRT'in klinik etkinliği çeşitli çalışmalarda gösterilmesine rağmen karaciğerin absorbe ettiği dozun güvenlik aralığı henüz net olarak ifade edilmemiştir (56-59). Literatüre baktığımızda karaciğerin absorbe doz değerinin 34-181 Gy arasında değiştiğini görmekteyiz (59,60). Bu farklılık temelde kullanılan dozimetrik yöntemlerin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Farklılığın diğer sebebi de hastalık tiplerinin farklı ve altta yatan karaciğer fonksiyonlarının farklılığından ve önceki uygulanan tedavi yöntemlerinden kaynaklanmaktadır. Literatürde klinik venookliziv hastalık ve karaciğer yetmezliği olmaksızın karaciğerin absorbe doz değerinin 99,5 Gy kadar tolere edebileceği ile ilgili bilgilere ulaşılmaktadır (59).

Klinik cevap birçok faktöre bağlı olduğu için klinik cevap ile tümör/karaciğer oranı arasındaki ilişkiyi saptamak zor olmaktadır. Tümörün radyosensitivitesi, tedavi eşik değeri, tümör büyüme hızı ile nekroz/apoptozis oranı önemli rol oynamaktadır. Ayrıca tümör ve karaciğer tarafından absorbe edilen dozlar arasındaki farklılık ve dolayısıyla da uygulanan aktivite miktarı da önemli bir faktördür.

MIRD makrodozimetrik yaklaşımla yürütülen tümörün Y-90 mikroküre absorbe doz tahmini zaman zaman sıkıntı yaratmaktadır. Mikroküre dağılımının homojen olmaması sadece irregüler tümör vaskülarizasyonundan değil aynı zamanda kan akım hızındaki farklılıklardan da kaynaklanmaktadır. Normal doku ile tümör arasındaki vasküler sınırdaki mikroküre dağılımı göreceli olarak en yüksek düzeydedir. Radyasyonun büyük bir kısmı iç kısımlardan ziyade bu alanda toplanır. Dolayısıyla büyük tümörlerde tümör santralının absorbe ettiği doz değeri göz ardı edilir. Bu da MIRD makrodozimetrik yaklaşımın en

Tablo 3. Hastalık tipi ile tümör cevabı arasındaki ilişki

Hastalık	Hasta sayısı	Tümör absorbe doz	Tümör cevabı
Kolorektal karsinom	15	136,7 (43,4-494,8)	%47
Hepatosellüler karsinom	5	135 (57,0-310)	%80
NET	10	123 (40,1-262,7)	%100
Diğer	10	89 (56,2-208,4)	%60
NET: Nöroendokrin tümör			

büyük handikapı olup 3 boyutlu voksel tabanlı (Monte Carlo gibi) dozimetrik yaklaşımlara gereksinimi ortaya koymaktadır.

Ancak mikrokürelerin normal karaciğer dokusunda dağılımı tümöre kıyasla daha homojen olduğu için mevcut yöntemle normal parankim dozu hesaplanabilmektedir.

Klinik cevapta önemli faktörlerden bir diğeri de, tümörün radyosensitivitesidir. Gulec ve ark.'nın primer ve metastatik karaciğer tümörlü 40 hastada Y-90 reçine mikroküreler kullanarak yaptıkları çalışmada, hastaların %50'sinden fazlasında tümör cevabı görmüşlerdir. Hastalık tipleri arasında tümör tarafından absorbe edilen doz değerleri arasında bir farklılık izlenmemiş ancak tümör cevabındaki farklılığın tümörün radyosensitivitesinden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır (Tablo 3) (60).

Y-90 ile işaretli mikroküre tedavisi primer ve metastatik karaciğer tümörlerinde, lokal tedavi amacıyla, doğru tedavi dozlarıyla ve doğru uygulama teknikleriyle oldukça etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Özellikle tedavi öncesi Tc-99m MAA ile alınan planar, SPECT ve/veya SPECT/BT görüntülerinde tümör/karaciğer tutulum oranının hesaplanması, tümördeki aktivite tutulumunun ve dağılımının gösterilmesi, karaciğer parankimine ve tümöre yönelik dozimetrik hesaplamalarla verilecek en etkili dozun hesaplanması tedavi başarısını arttırmaktadır.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Nalan Alan Selçuk, Türkay Toklu, Dizayn: Nalan Alan Selçuk, Şerife İpek Karaaslan, Veri Toplama veya İşleme: Yok, Analiz veya Yorumlama: Nalan Alan Selçuk, Türkay Toklu, Şerife İpek Karaaslan, Literatür Arama: Nalan Alan Selçuk, Türkay Toklu, Şerife İpek Karaaslan, Yazan: Nalan Alan Selçuk, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Boyd M, Ross SC, Dorrens J, et al. Radiation-induced biological bystander effect elicited in vitro by targeted radiopharmaceuticals labelled with α -, β -, and Auger electron-emitting radionuclides. J Nucl Med 2006;47:1007-1015.
2. Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, et al. MIRD pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. J Nucl Med 1999;40:37-61.
3. Synder WS, Ford MR, Warner G, et al. "S" absorbed dose per unit cumulated activity for selected radionuclides and organs. NM/MIRD pamphlet No:11. Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee.
4. Stabin MG. MIRDOSE: Personal Computer Software for Internal Dose Assessment in Nuclear Medicine. J Nucl Med 1996;37:538-646.
5. Stabin MG, Sparks RB, Crowe E. OLINDA/EXM: The Second-Generation Personal Computer Software for Internal Dose Assessment in Nuclear Medicine. J Nucl Med 2005;46:1023-1027.

6. Benua R.S, Cicale N.R, Sonenberg M, Rawson RV. The relation of radioiodine dosimetry to results and complications in the treatment of metastatic thyroid cancer. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1962;87:171-182.
7. Leeper RD, Shimaoka K. Treatment of metastatic thyroid cancer. *Clin Endocrinol Metab* 1980;9:383-404.
8. Lassmann M, Hänscheid H, Chiesa C, et al. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1405-1412.
9. Hindorf C, Glatting G, Chiesa C, et al; EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:1238-1250.
10. Maxon HR, Thomas SR, Hertzberg VS, et al. Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. *N Engl J Med* 1983;309:937-941.
11. Seidlin SM, Marinelli LD, Oshry E. Radioactive iodine therapy: effect on functioning metastases of adenocarcinoma of thyroid. *JAMA* 1946;132:838-847.
12. Roos DE, Smith JG. Randomized trials on radioactive iodine ablation of thyroid remnants for thyroid carcinoma - a critique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:493-495.
13. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003;361:501-511.
14. Maxon HR, Englaro EE, Thomas SR, et al. Radioiodine-131 therapy for well-differentiated thyroid cancer-a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients. *J Nucl Med* 1992;33:1132-1136.
15. de Keizer B, Brans B, Hoekstra A, et al. Tumour dosimetry and response in patients with metastatic differentiated thyroid cancer using recombinant human thyrotropin before radioiodine therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:367-373.
16. Hänscheid H, Lassmann M, Luster M, et al. Iodine biokinetics and dosimetry in radioiodine therapy of thyroid cancer: procedures and results of a prospective international controlled study of ablation after rhTSH or hormone withdrawal. *J Nucl Med* 2006;47:648-654.
17. Dorn R, Kopp J, Vogt H, Heidenreich P, Carroll RG, Gulec SA. Dosimetry-guided radioactive iodine treatment in patients with metastatic differentiated thyroid cancer: largest safe dose using a risk-adapted approach. *J Nucl Med* 2003;44:451-456.
18. Freudenberg LS, Antoch G, Jentzen W, et al. Value of 124I-PET/CT in staging of patients with differentiated thyroid cancer. *Eur Radiol* 2004;14:2092-2098.
19. Hoefnagel CA, Voute PA, de Kraker J, Marcuse HR. Radionuclide diagnosis and therapy of neural crest tumors using iodine-131 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 1987;28:308-314.
20. Hoefnagel CA, De Kraker J, Valdes Olmos RA, Voûte PA. [131I] MIBG as a first-line treatment in high-risk neuroblastoma patients. *Nucl Med Commun* 1994;15:712-717.
21. Gaze MN, Chang YC, Flux GD, Mairs RJ, Saran FH, Meller ST. Feasibility of dosimetry-based high-dose 131I-metaiodobenzylguanidine with topotecan as a radiosensitizer in children with metastatic neuroblastoma. *Cancer Biother Radiopharm* 2005;20:195-199.
22. McCluskey AG, Boyd M, Pimlott SL, Babich JW, Gaze MN, Mairs RJ. Experimental treatment of neuroblastoma using [131I]metaiodobenzylguanidine and topotecan in combination. *Br J Radiol* 2008;81:28-35.
23. Lashford LS, Lewis IJ, Fielding SL, et al. Phase I/II study of iodine-131 metaiodobenzylguanidine in chemoresistant neuroblastoma: a United Kingdom Children's Cancer Study Group investigation. *J Clin Oncol* 1992;10:1889-1896.
24. Monsieurs M, Brans B, Bacher K, Dierckx R, Thierens H. Patient dosimetry for 131I-MIBG therapy for neuroendocrine tumours based on 123I-MIBG scans. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:1581-1587.
25. Matthay KK, Panina C, Huberty J, et al. Correlation of tumor and whole-body dosimetry with tumor response and toxicity in refractory neuroblastoma treated with 131I-MIBG. *J Nucl Med* 2001;42:1713-1721.
26. Flux GD, Guy MJ, Beddows R, Pryor M, Flower MA. Estimation and implications of random errors in whole-body dosimetry for targeted radionuclide therapy. *Phys Med Biol* 2002;47:3211-3223.
27. Brans, Bodei L, Giammarile F, et al. Clinical radionuclide therapy dosimetry: the quest for the "Holy Grail". *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:772-786.
28. Sisson JC, Shapiro B, Hutchinson RJ, et al. Predictors of toxicity in treating patients with neuroblastoma by radiolabeled metaiodobenzylguanidine. *Eur J Nucl Med* 1994;21:46-52.
29. Otte A, Mueller-Brand J, Dellas S. Yttrium-90-labelled somatostatin analogue for cancer treatment. *Lancet* 1998;351:417-418.
30. Waldherr C, Pless M, Maecke H et al. Tumor response and clinical benefit in neuroendocrine tumors after 7.4 GBq 90Y-DOTATOC. *J Nucl Med* 2002;43:610-616.
31. Kwekkeboom DJ, Mueller-Brand J, Paganelli G et al. Overview of results of peptide receptor radionuclide therapy with 3 radiolabeled somatostatin analogs. *J Nucl Med* 2005;46:62-66.
32. Valkema R, de Jong M, Bakker WH, et al. Phase I study of peptide receptor radionuclide therapy with [In-DTPA]octreotide: the Rotterdam experience. *Semin Nucl Med* 2002;32:110-122.
33. Anthony LB, Woltering EA, Espenan GD, Cronin MD, Maloney TJ, McCarthy KE. Indium-111-pentetreotide prolongs survival in gastroenteropancreatic malignancies. *Semin Nucl Med* 2002;32:123-132.
34. Paganelli G, Bodei L, Handkiewicz Junak D, et al. 90Y-DOTA-D-Phe(1)-Try(3)-octreotide in therapy of neuroendocrine malignancies. *Biopolymers* 2002;66:393-398.
35. Moll S, Nিকেleit V, Mueller-Brand J, Brunner FP, Maecke HR, Mihatsch MJ. A new cause of renal thrombotic microangiopathy: yttrium 90-DOTATOC internal radiotherapy. *Am J Kidney Dis* 2001;37:847-851.
36. National Council on Radiation Protection and Measurements. Misadministration of radioactive material in medicine: scientific background. Bethesda, MD: NCRP;1991.
37. ICRP. Publication 41: nonstochastic effects of ionizing radiation. Oxford: Pergamon Press; 1984.

38. Carrasquillo JA, White JD, Paik CH, et al. Similarities and differences in ¹¹¹In- and ⁹⁰Y-labeled 1B4M-DTPA antiTac monoclonal antibody distribution. *J Nucl Med* 1999;40:268-276.
39. Reubi JC, Schar JC, Waser B, et al. Affinity profiles for human somatostatin receptor subtypes SST1-SST5 of somatostatin radiotracers selected for scintigraphic and radiotherapeutic use. *Eur J Nucl Med* 2000;27:273-282.
40. Förster GJ, Engelbach M, Brockmann J, et al. Preliminary data on biodistribution and dosimetry for therapy planning of somatostatin receptor positive tumours: comparison of ⁸⁶Y-DOTATOC and ¹¹¹In-DTPA-octreotide. *Eur J Nucl Med* 2001;28:1743-1750.
41. Valkema R, Pauwels SA, Kvols LK, et al. Long-term follow-up of renal function after peptide receptor radiation therapy with ⁹⁰Y-DOTA₀Tyr₃-octreotide and ¹⁷⁷Lu-DOTA₀Tyr₃-octreotate. *J Nucl Med* 2005;46:83-91.
42. Konijnenberg MW, Bijster M, Krenning EP, et al. A stylized computational model of the rat for organ dosimetry in support of preclinical evaluations of peptide receptor radionuclide therapy with ⁹⁰Y, ¹¹¹In, or ¹⁷⁷Lu. *J Nucl Med* 2004;45:1260-1269.
43. de Jong M, Breeman WA, Valkema R, Bernard BF, Krenning EP. Combination radionuclide therapy using ¹⁷⁷Lu- and ⁹⁰Y-labeled somatostatin analogs. *J Nucl Med* 2005;46:13-17.
44. Villard L, Romer A, Marincek N, et al. Cohort study of somatostatin-based radiopeptide therapy with [(⁹⁰Y)-DOTA]-TOC versus [(⁹⁰Y)-DOTA]-TOC plus [(¹⁷⁷Lu)-DOTA]-TOC in neuroendocrine cancers. *J Clin Oncol* 2012;30:1100-1106.
45. Kwekkeboom DJ, de Herder WW, Kam BL, et al. Treatment with the radiolabeled somatostatin analog [¹⁷⁷Lu-DOTA₀Tyr₃]octreotate: toxicity, efficacy, and survival. *J Clin Oncol* 2008;26:2124-2130.
46. Imhof A, Brunner P, Marincek N, et al. Response, survival, and long-term toxicity after therapy with the radiolabeled somatostatin analogue [⁹⁰Y-DOTA]-TOC in metastasized neuroendocrine cancers. *J Clin Oncol* 2011;29:2416-2423.
47. Pfeifer AK, Gregersen T, Grønbæk H, et al. Peptide receptor radionuclide therapy with Y-DOTATOC and (¹⁷⁷Lu)-DOTATOC in advanced neuroendocrine tumors: results from a Danish cohort treated in Switzerland. *Neuroendocrinology* 2011;93:189-196.
48. Valkema R, Pauwels S, Kvols LK, et al. Survival and response after peptide receptor radionuclide therapy with [⁹⁰Y-DOTA₀Tyr₃]octreotide in patients with advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Semin Nucl Med* 2006;36:147-156.
49. Bushnell DL Jr, O'Dorisio TM, O'Dorisio MS, et al. ⁹⁰Y-edotreotide for metastatic carcinoid refractory to octreotide. *J Clin Oncol* 2010;28:1652-1659.
50. Bodei L, Kidd M, Paganelli G, et al. Long-term tolerability of PRRT in 807 patients with neuroendocrine tumours: the value and limitations of clinical factors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:5-19.
51. Janson ET, Sorbye H, Welin S, et al. Nordic guidelines 2014 for diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms. *Acta Oncol* 2014;53:1284-1297.
52. Knigge U, Hansen CP. Surgery for GEP-NETs. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2012;26:819-831.
53. Ariel IM. Radioactive isotopes for adjuvant cancer therapy. *Arch Surg* 1964;89:244-249.
54. Ingold JA, Reed GB, Kaplan HS, Bagshaw MA. Radiation Hepatitis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1965;93:200-208.
55. Fox RA, Klemp PFB, Egan B, Mina LL, Burton MA, Gray BN. Dose distribution following selective internal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:463-467.
56. Salem R, Thurston KG, Carr BI, Goin JE, Geschwind JF. Yttrium-90 microspheres: Radiation therapy for unresectable liver cancer. *J Vasc Interv Radio* 2002;13:223-229.
57. Kennedy AS, Coldwell D, Nutting C, et al. Resin Y-90-microsphere brachytherapy for unresectable colorectal liver metastases: Modern USA experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:412-425.
58. Van Hazel G, Price D, Bower G, et al. Selective Internal Radiation Therapy (SIRT) plus systemic chemotherapy with oxaliplatin, 5-fluorouracil and leucovorin: A phase I dose escalation study. *ASCO GI Symposium* 2005.
59. Salem R, Lewandowski R, Roberts C, et al. Use of Yttrium-90 glass microspheres (Therasphere) for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma in patients with portal vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:335-345.
60. Gulec S, Mesoloras G, Dezarn W, McNeillie P, Kennedy AS. Safety and efficacy of Y-90 microsphere treatment in patients with primary and metastatic liver cancer: The tumor selectivity of the treatment as a function of tumor to liver flow ratio. *J Transl Med* 2007;5:15



Radyonüklit Tedavide Radyasyondan Korunma: Hastanın Korunması, Hastaya Bakan Kişilerin Korunması, Hasta Çevresindekilerin Korunması, Çevrenin Korunması

Radiobiological Effects, Protection of the Patient, Protection of Caregivers, Protection of Those Around the Patient and the Environment

Mustafa Demir

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Radyonüklid tedavide radyasyon tipi beta (β^-) ve alfa olan radyonüklidler kullanılır. Günümüzde tedavi amaçlı kullanılan I-131 ve Lu-177 radyonüklidlerinin β^- radyasyonunun yanında gama ışınları da vardır. Gama ışınları tanı ve tedavinin değerlendirilmesinde teknik avantaj sağlarken radyasyon tehlikesi açısından hasta ve çevresindekiler için önemli bir tehdittir. Bu nedenle radyonüklid tedavide hasta için, çalışanlar ve hastaya bakım verenler ile çevre için radyasyon korunması kurallarına uyulması gerekir. Tiroit kanserlerinin tedavisinde I-131 uygulamasından sonra radyasyon korunması kuralları yaklaşık 1 hafta, hipertiroidi tedavisinden sonra 3-4 hafta uygulanmalıdır. Lu-177 tedavilerinde hastanın 6 saatlik bir izolasyonu yeterli olmaktadır. Y-90 tedavilerinde hastanın gözlem amaçlı hastanede yatmasının dışında radyasyon dozu açısından herhangi bir kısıtlamaya gerek bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Radyasyon korunması, radyasyon dozu, radyonüklid tedavi, sistemik radyonüklid terapi, hedeflenmiş radyonüklid tedavi

Abstract

Nowadays, beta (β^-) and alpha emitters have been used for radionuclide therapy in all over the world. Most commonly used I-131 and Lu-177 are considered efficient for therapy as they emit β^- particles and also have diagnostic contribution due to its gamma emission, however, relative risk related to gamma radiation exposure to the patients and environment should be considered. Therefore, all the workers within the radiation field, care givers, and general public are invited to commit the rules and regulations of radiation protection. In more details, following I-131 therapy for thyroid cancer, radiation protection instructions must be applied up to one week and for hyperthyroidism-up to three weeks. Following Lu-177 therapy, isolation for 6 hours is acceptable for adequate radiation safety. Regarding Y-90 therapy which poses no exposure risk to the environment and public, patient admission to hospital is performed only to provide enough monitoring and observation.

Keywords: Radiation protection, radiation dose, radionuclide treatment, systemic radionuclide therapy, targeted radionuclide therapy

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Mustafa Demir, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: demirm@istanbul.edu.tr

© Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Nuclear Medicine Seminars, published by Galenos Publishing.

Giriş

Radyoaktif parçalanmayı takip eden süreçte atom çekirdeğinden alfa (α), beta (β^- , β^+) ve gama (γ) radyasyonları salınır. Bu radyasyonlardan yalnızca biri salınırsa radyonüklid saf (pür) emitteri adını alır. Radyonüklid tedavide saf (β^-) yayınlayan radyoizotoplar tercih edilir. Ayrıca (β^-) salınımından sonra radyoaktif bozunmanın devam etmemesi, bozunan çekirdeğin stabil duruma geçmesi pratikte arzu edilen ideal bir durumdur. Ancak radyonüklid tedavide kullanılan mevcut radyoizotoplardan bazıları saf β^- emitteri olmayıp, bozunumda gama radyasyonu salınımı da olmaktadır. Bu duruma en iyi örneklerden biri Lu-177 radyoizotopudur. Bu radyoizotopun β^- enerjisi 384 keV, iki farklı gama enerjileri ise 113 keV (%6) ve 208 keV'dir (%11). Benzer şekilde I-131'in β^- enerjisi 640 keV, en yüksek verimde olan gama ışını 364 keV enerjilidir. Tedavi etkinliğinin belirlenmesinde gama enerjileri kaliteli sintigrafik görüntü imkanı sağlamakta olup bu yönü ile klinisyene teknik bir avantaj sağlamaktadır. Öte yandan hastaya verilen radyasyon dozu dikkate alındığında bu durum dezavantaj olarak değerlendirilebilir.

Beta (β^-) ışınlarının hasta vücudundaki elementler ile etkileşmesi sonucu Bremsstrahlung (frenleme) radyasyonu olarak bilinen X-ışını salınımı da gerçekleşir. Bundan başka I-131 ve Lu-177 radyonüklidlerinin bozunumunda çevreye gama ışınları da salınır. Radyasyon korunması yönünden önemli olan bunlardır. Radyasyon görevlisi olarak çalışanların, hastaya bakım verenlerin ve hastanın çevresindekilerin korunması için gerekli kurallar gama ışınlarının enerjilerine göre geliştirilmiştir. Ayrıca uygulayıcının vücuduna radyonüklid kontaminasyonu olmaması için gerek uygulama sırasında gerekse hastanın klinikte yatması sırasında radyasyon korunması kurallarına uyulmalıdır.

Genel Radyasyon Korunması Kuralları

Genel radyasyon korunması kuralları mesafe, süre ve zırhlama olmak üzere 3 ana başlıkta toplanır. Mesafe: Radyasyon kaynağından uzaklaştıkça radyasyonun doz hızı (şiddeti) aradaki mesafenin karesi ile ters orantılı olarak azalır. Benzer şekilde kaynağa yaklaştıkça doz hızı aradaki mesafenin karesi oranında artar. Radyasyon korunmasında ikinci kural zamandır.

Radyasyon maruziyeti zaman ile doğru orantılıdır. Yani işimizi deneme yanılmaya mahal vermeden, önceden planlayıp kısa sürede bitirirsek maruz kalınacak radyasyon dozu azaltılabilir. Üçüncü kural zırhlamadır. Radyasyon kaynağından uzak durmak mümkün değilse kaynak ile aramıza zırhlama materyali koymalıyız. Zırhlamada kullanılacak kurşun kalınlığı radyasyonun enerjisine bağlı olarak hesaplanır. Pratikte doz hızını 1/10 oranında düşüren kalınlık kullanılmakla birlikte, çalışılan ortamda halk dozu olan 1 μ Sv/sa düzeyinde yapılan zırhlama idealdir. Bununla birlikte anlık doz hızı >10 μ Sv/sa olan radyasyon alanlarında mutlaka zırhlama gereklidir.

Radyasyon görevlilerinin yıllık doz limitleri Uluslararası Radyasyon Korunması Komisyonu tarafından ardışık 5 yılın toplamı <100 mSv olacak şekilde belirlenmiştir. Beş yılda bir kez 50 mSv doza müsaade edilmektedir. Ancak 5 yılın ortalaması 20 mSv'den fazla olamaz. Bu değerlerden türetildiği kadarıyla aylık doz 1,66 mSv, haftalık 0,4 mSv (400 μ Sv), günlük doz 80 μ Sv ve saatlik doz 10 μ Sv'den fazla olamaz. Burada önemli bir husus radyasyon ile çalışanların çalışma alanlarındaki doz hızı <10 μ Sv/sa olmalıdır (1). Bu değeri aşan durumlarda korunma kurallarını uygulamak gerekir. Bu yasal doz ve doz hızı limitlerinin yanında ALARA kuralları da önemlidir. Bu kurallar radyasyon ile yapılan çalışmalarda mümkün olan en az dozun alınmasını önermektedir. Yani üst limitlere bakılmaksızın çalışma ortamını ve çalışma şartlarını radyasyon korunması kurallarına göre düzenleyip en az dozu alabilecek koşulların sağlanması gerekir. Halk için yıllık radyasyon dozu üst limiti 1 mSv olarak, hastaya bakım vermek zorunda olanlar için yıllık doz limiti 5 mSv olarak belirlenmiştir (2).

Radyobiyojik Etkiler

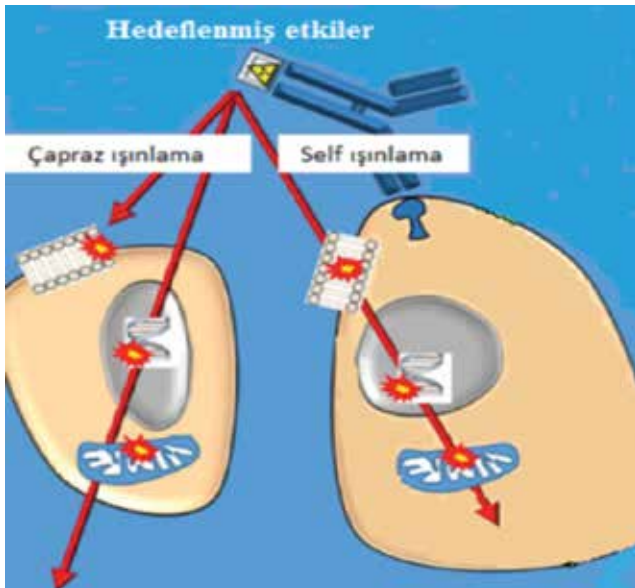
Hedeflenmiş Radyonüklit Terapi 'Targeted Radionuclide Therapy' (TRT) de iki tür radyobiyojik kavram vardır. Bunlardan biri DNA merkezli yaklaşım diğeri hedeflenmemiş etkilerdir. Radyasyonun DNA zincirlerinde onarılamayacak hasar yarattığını ve bu nedenle hücre ölümünün gerçekleştiği durumu tanımlar (Şekil 1). TRT'de kullanılan yüksek enerjili β^- ve alfa partiküllerinde tümör hücreleri için sağkalım eğrileri genellikle lineerdir. Yani yüksek enerjili partiküller radyasyonlar tümör hücrelerinin DNA

zincirlerini kırar ve hücre ölür. Bu durum β - ve alfa bozunması yapan radyonüklidlerle tümör hücrelerinin öldürülmesinde etkin bir tedavi yöntemidir. Düşük lineer enerji transferli radyasyonlar (X-ışınları ve gama ışınları) ile ışınlanan hücre topluluklarında doz-cevabı etkisi omuzlu sağkalım eğrileri ile tanımlanır. Tek vuruşta tek hedef etkilenir ve hücre ölümü gerçekleşirse, vuruş sayısı (α) ile doz (D) arasında (αD) bağıntısı geçerlidir. Bu durum eğrinin lineer kısmını temsil eder. İki vuruşta tek hedef etkilenirse bağıntı (βD^2) şeklini alır (Şekil 2). Sitotoksik etki tek ve çift vuruşların toplamına eşittir. Bu yaklaşım hücre hedef teorisi olarak bilinir ve radyobiyojinin temelini oluşturur (3).

Omuzlu sağkalım eğrisinin şekli α/β oranı ile tanımlanan dokunun radyasyon duyarlılığı (doku sensitivitesi) tarafından etkilenir ve sağkalım oranı, hasar onarımında hücre kapasitesini gösterir.

Doz-Etki İlişkisi

Eksternal radyoterapide lineer kuadratik model çok yaygın olmasına rağmen TRT’de birkaç prelinik çalışmanın dışında lineer kuadratik ya da lineer doz etki ilişkisi ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. TRT çalışmaları tümör absorbe dozu ile tedavi etkinliği arasındaki ilişki üzerinde yoğunlaşmaktadır (4). Strigari ve ark. yaptığı bir çalışmada radyoterapi



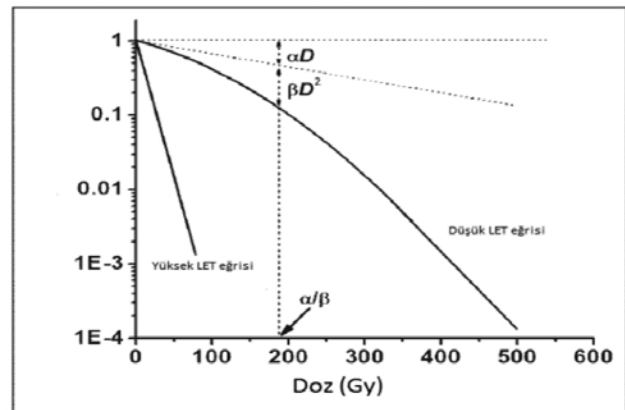
Şekil 1. Hedeflenmiş radyonüklit tedavide hücre membranı, DNA ve diğer organellerde ışınlanma mekanizmaları

gören 79 hastanın 48’inde doz-etki ilişkisi gözlenmiştir (5). TRT’de doz-etki ilişkisinin varlığı henüz rapor edilmemiştir. TRT’de dozimetri doğru yapılmış olsa bile hastaya uygulanacak radyonüklid miktarının belirlenmesinde klinisyenle işbirliği yapılmalı hastanın fiziksel durumu da dikkate alınmalıdır (6). Küçük solid tümörlerde ya da yaygın metastaz durumunda TRT kullanılmasına rağmen hastada tümör küçülmesini takip etmek zordur. Bu nedenle TRT tedavisinde klinik yanıtın değerlendirilmesi için doz-etki ilişkisi iyi araştırılmalıdır (7).

Absorbe doz ile sağlıklı dokudaki (böbrek toksisitesinin göstergesi olarak kreatinin seviyesi, kemik iliği toksisitesinin göstergesi olarak kan hücre sayımı veya karaciğer fonksiyon parametreleri) toksite arasındaki ilişki, birkaç peptid reseptör radyonüklit terapi çalışmasında araştırılmıştır. Bu çalışmalarda, tümöre verilebilecek maksimum doz sağlıklı doku toleransını aşmayan doz olarak belirlenmiştir (8).

Doz Hızı Etkisi

TRT’de absorbe doz hızı radyonüklidin fiziksel yarılanma süresine, spesifik aktivitesine, farmakokinetiklerine (transit, uptake ve klirens) bağlıdır. TRT’de absorbe doz hızı düşük Gray (Gy) ($<1 \text{ Gy.h}^{-1}$) olduğu için hasarlanan sağlam doku hücrelerinde DNA’lar onarım imkanı bulabilmektedir. Doz ya da doz hızı azaldığı zaman tümör içi hücre canlılığının artmasına bağlı olarak tedavi etkinliği düşük olup Gy başına TRT etkinliği yaklaşımı doğru değildir.



Şekil 2. Sağkalım eğrileri

Gy: Gray, LET: Lineer enerji transferi

Yüksek doz hızında gözlenen sitotoksik etkiler düşük doz hızlarında gözlenmez. TRT'de düşük seviyedeki DNA hasarını açıklamak için birkaç hipotez önerilmiş olmakla birlikte TRT biyolojisi hala netleşmemiştir. Bu konudaki belirsizlikleri azaltmak için doz-etki kavramlarının göstergesi olarak TRT'den sonra hastalarda kreatinin değeri gibi ölçülebilen veriler kullanılmıştır. Tedavi sürecinde onarım kapasitesini ve düşük doz hızlarındaki biyolojik etkileri açıklamak için biyolojik etkin doz (BED) kavramı tanıtılmıştır. TRT'de bugün gelinen BED kavramı halen eksternal radyoterapiden elde edilen verilere dayanmaktadır. Örneğin çoğu TRT dozimetrik yaklaşımda α/β oranı hala radyoterapiden ekstrapole edilmektedir (9,10).

BED aşağıdaki eşitler ile tanımlanır (11,12).

$$\alpha/\beta T_{rep} T_{rep} + T_{eff} D^2$$

Bu eşitlikte, T_{rep} sağlam doku onarımı için gerekli süre, T_{eff} radyonüklidin efektif yarılanma süresi, D radyasyon dozu, doku sensitivitesidir. $T_{rep}=2,8$ saat, oranı için tümörde 2,4, normal dokuda 2-5 alınabilir. Böbrekler için, oranı 2,5 alınır.

Radyasyon Biyolojisinde Yeni Paradigmalar: Hedeflenmemiş Etkiler

İyonizan radyasyonun hedeflenmemiş (non targeted) etkileri düşük doz eksternal radyoterapi uygulamalarında sıklıkla görülmektedir. Hedeflenmemiş etkilerin TRT'de düşük doz hızında ortaya çıktığı, Bystander etkileri olarak da adlandırıldığı, tümörün mikro çevresinde etkin olduğu, hatta eksternal radyoterapideki etkilerden daha dominant olduğu gösterilmiştir (13-15). Bu nedenle, TRT'de ortaya çıkabilecek sitotoksik etkiler, yukarıda tartışılan doz-etki ilişkilerindeki tüm hedeflenmiş etkilerin toplamı olup bu etkilerin içinde hedeflenmemiş etkiler de mevcuttur.

TRT'deki hedeflenmemiş etkilerin eksternal radyoterapidekilerden çok daha etkin olduğunu ortaya koyan in vitro ve in vivo çalışmalar vardır. Bu çalışmalardan birinde β^- salınımı yapan 3H (timidin 3H -dThd) ve I-131 metaiodobenzylguanidine (I-131 MIBG) ve bunlara ilave olarak Auger elektronları salınımı yapan I-125 deoxyuridine (I-131 Udr) DNA ile birleştirilerek hedeflenmemiş etkiler araştırılmıştır (16).

I-131 Tedavilerinde Radyasyon Korunması

I-131 radyonüklidinin 606 keV (%89) enerjili β^-

partikülleri ile tedavi, 364 keV (%82) enerjili gama ışınları ile görüntüme yapılmaktadır. β^- ışınlarının dokudaki erişme uzaklığı 2 mm olup vücut dışına çıkmaları imkansızdır. Ayrıca radyoiodot uygulanmış hastadan dışarıya 364 keV enerjili gama ışınları salımı olmaktadır. Personelin, hasta yakınlarının ve çevrenin radyasyon tehlikesine karşı korunmasında gama ışınlarına karşı alınacak tedbirler önemlidir.

Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK) mevzuatına göre hastanın vücudundaki radyonüklid miktarı 600 MBq'den fazla ise radyonüklid tedavi odasında yatırılması zorunludur. 600 MBq (16,21 mCi) radyonüklid miktarının 1 metre mesafedeki doz hızı 30 μ Sv/h olup, 1 m mesafede bu doz hızından düşük olan hastalar taburcu edilebilmektedir. Radyoiodot uygulamaları da bu kategoride değerlendirilir (17). Taburcu olamayacak hastalar TAEK'ten lisanslı radyonüklid tedavi servisindeki odalarda yatmak zorundadırlar. TAEK mevzuatına göre tedavi odaları kurşun izolasyonlu olmak zorundadır. Hastalardan çıkan katı atıklar da ayrı bir katı atık deposunda biriktirilmek ve poşet yüzeyindeki doz hızı $<1 \mu$ Sv/h olana kadar bekletilmek zorundadır. Tüm atık kayıtlarının tutulması da yine yasal bir zorunluluktur.

Radyoiodot tedavilerinde radyasyon korunmasını hipertiroidi, tiroit kanseri tedavisi ve MIBG tedavileri olmak üzere üç ana başlık altında inceleyeceğiz.

Radyonüklid tedaviden sonra kadınların gebelik için beklemeleri gereken süre Uluslararası Atom Enerjisi Kurumu 'International Atomic Energy Agency' (IAEA) tavsiyelerinde belirtilmiştir. Buna göre; I-131 tedavilerinden (tiroit ca, hipertiroidi ve MIBG) 4 ay sonra, Y-90 tedavisinden 1 ay sonra, nöroendokrin tümör tedavisinden 3 ay sonra gebelik sürecinin başlayabileceği belirtilmiştir (18). Tanısal amaçlı kullanılan Tc-99m radyonüklidleri için anne adaylarında gebelik kısıtlaması bulunmamaktadır.

Hipertiroidi Tedavisinde Radyasyon Korunması

Hipertirodi tedavisinde 6-30 mCi (222-1110 MBq) aktivite miktarlarında I-131 radyonüklidi hastaya aç karnına oral yolla uygulanır. Barsaktan emilimin tamamlanması ve radyoiodotun kana karışması için hastanın 2 saat aç kalması sağlanır. Hastaya içirilen radyoiodot miktarı 16,21 mCi'den fazla ise hasta yatırılır.

Radyasyon korunması kuralları aynen tiroit kanser tedavisindeki gibi uygulanır. 16,21 mCi aktiviteden daha az miktarda radyoiodot içirilen hastalar ayakta tedavi prosedürüne tabii olup gerekli yazılı ve sözlü eğitimler verildikten sonra tedavileri yapılarak evlerine gönderilir. Ayaktan tedavi olmak üzere radyoiodot almış hastaların evlerine nasıl gidecekleri hususunda tanımlanmış bir yazılı direktif bulunmamakla birlikte, uygulama öncesi verilen eğitimde açıklama yapılması faydalıdır. Bu amaçla hastalara mümkünse toplu ulaşım araçlarını kullanmamaları, taksi ya da özel araç ile gitmeleri, araçta şoförün arka çaprazında oturmaları, araç içini havalandırmaları tembihlenmelidir.

Hastanın evine gittikten sonra yakın çevresindekiler için radyasyon korunması amacıyla yapması gerekenler uygulama öncesi verilen eğitimde anlatılmalı, yazılı bilgilendirme notu hastaya veya yakınlarına verilmelidir. Burada en önemli husus radyoiodotun hastanın idrarı ile atılacağı ve bu nedenle idrar kontaminasyonunun doğrudan radyasyon tehlikesi yaratacağı bilincinin yerleştirilmesidir. Hastanın idrarını yaptıktan sonra ellerini sabunlu su ile yıkaması gerektiği, idrarını elbisesine veya vücudunun başka bir yerine bulaştırmamasının önemi anlatılmamıştır. Hastanın evinde yapması gereken diğer korunma kuralları arasında 12 yaşından küçük çocuklardan ve hamilelerden uzak durması gerektiği önemli bir kuraldır. Diğer aile bireyleriyle aynı evde yaşayabileceği, aynı banyo ve tuvaleti temiz tutmak şartı ile birlikte kullanabilecekleri, mutfak işlerinde çalışırken ağız maskesi takmaları gerektiği, yetişkin aile bireyleri ile uzun birlikteliklerde aralarında 2-3 metre mesafe bırakarak oturmaları veya yatmaları gerektiği, tedavi süresince öpüşmemeleri gerektiği, terleme veya bulaş yoluyla radyoiodot ile kirlenme tehlikesine karşın hastanın iç çamaşırları ve yatak çarşaflarının bir

torbada biriktirilerek ağız açık 15 gün bekletildikten sonra ayrı yıkayıp tekrar kullanılabileceği, tedavi süresince hastanın kişisel eşyalarının (tabak, çatal, kaşık, bıçak, bardak vb.) ayrı olarak kullanması ve yıkanması gerektiği veya tek kullanımlık eşyalar kullanılması gerektiği, emzikli kadınlarda radyoiodotun anne sütü ile bebeğe geçebileceği bu nedenle 2 ay süre ile emzirmenin kesilmesi gerektiği yazılı ve sözlü olarak hastaya verilmelidir (Tablo 1).

Radyoiodotun hasta vücudundan temizlenerek doğal düzeye düşmesi hastadan hastaya değişmekle birlikte ortalama 1 aylık süre geçmesini gerektirir. Bu süre uygulanan radyoiodot miktarı ile değişkenlik göstermekle birlikte 10 mCi ve üzeri aktivite miktarlarında önerilmektedir. 10 mCi'den düşük tedavilerde yaklaşık 3 hafta korunma önlemlerinin uygulanması önerilmektedir. Bu süre uygulamadan hemen sonraki dönemde daha önemli olup zaman geçtikçe biyolojik yollar ile vücuttan atılım olacağı ve buna ilaveten radyoiodotun fiziksel yarılanması ile azalma olacağı için gün geçtikçe çevreye ve hasta yakınlarına radyasyon tehlikesi de azalacaktır. Yani 15 günlük bir süreden sonra korunma önlemleri giderek azaltılabilir. Bir aydan sonra da tamamen kaldırılabilir (19).

Hipertiroidi tedavisi hamilelere uygulanmaz. Doğurganlık çağındaki kadınlarda uygulama öncesi gebelik testi yaptırılması gerekir. Radyoiodot uygulama sonrası kadınların hamile kalması için güvenli süre ile ilgili kesin bir kanıt bulunmamakla birlikte önerilen süre en az 4 aydır.

Tiroit Kanseri Tedavisinde Radyasyon Korunması

Tiroit kanser tedavisinde radyoiodotun vücuttan atılması oldukça hızlıdır. Radyoiodotun efektif

Tablo 1. I-131 tedavisi alan hipertiroidi hastası ile birliktelik kısıtlamaları

Aktivite (MBq)	Seyahat etme izni			Partnerinden ayrı uyumak		Çocuklara yakın durma süreleri (Gün)		
	1. hafta (saat)	2. hafta (saat)	İş bırakma (gün)	Gebe (gün)	(gün)	<2 yaş	(2-5) yaş	(5-11) yaş
200	3,50	24	0	15	1	15	11	5
400	2,00	14	3	20	8	21	16	11
600	1,00	9	6	24	11	25	20	14
800	0,50	7	8	26	13	27	22	16

yarılanması 18,4+1,8 saat olup %66'sı 24 saatte, %97'si 96 saatte vücuttan atılmaktadır (20). Uzak metastazı olan hastalarda en yüksek aktivite miktarları kullanılır. Bu hastalarda metastazın derecesine bağlı olarak değişmekle birlikte radyoyodun efektif yarılanması ve vücuttan temizlenmesi biraz daha uzundur. Bu bilgiler ışığında yüksek doz radyoyot tedavilerinde radyasyon korunmasının 7-10 gün süresinde tamamlandığı söylenebilir.

Hasta radyoyodu tedavi odasında ilgili radyasyon görevlisinin gözetiminde alır. Hastaya yaklaşmanın gerekli olduğu durumda araya kurşun paravan konulmalıdır. Hastanın tedavi odası dışına çıkmasına izin verilmemelidir. Kritik yerlere (örneğin; servis bankosuna) alarm monitörü konularak ortamın radyasyon şiddetini izleme olanağı sağlanabilir. Taburcu olacak hastaları belirlemek için Geiger Müller detektörü ile hastaya yaklaşırken mutlaka kurşun paravanın arkasına durulmalıdır.

Hastanın bol su içmesi vücuttan radyoyot atılımını hızlandırmaktadır. Bol su tüketiminin mesane dozunu azalttığı yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır (21). Hastayı siyeloadenitten korumak için tükürük sekresyonunu artırıcı uygulamalar yaptırılabilir. Bunun için gündüz sakız çiğnenmesi, akşam yatmadan önce de limon yalması veya limon suyu içmesi sağlanabilir. Tedavi odasında bulunduğu süre içinde idrarını yaptıktan sonra tuvalete bol su dökmesi ve hijyene dikkat etmesi sağlanmalıdır.

I-131 Metaiodobenzylguanidine Tedavisinde Radyasyon Korunması

MIBG tedavisi çocuklarda sık yapılan bir uygulama olup çocuklara bakım veren aile bireyleri için radyasyon korunması önemlidir. Hastaya bakım veren bireyler için yıllık doz limiti 5 mSv olup hasta yakınları için bu önemli bir avantajdır.

Hastayı radyoyodun yan etkilerden korumak için tedaviden önce doktor nezaretinde tiroit blokerleri uygulanır.

Hastanın radyoyot tedavi servisinde kalış süresi ve taburcu olma kuralları yukarıda bahsedilen tiroit kanseri hastalardaki gibidir. Ancak hastanede hastaya bakım veren kişiler için korunma önlemleri sıkı sıkıya uygulanmalıdır. Tedavi aktivitesi 100-300 mCi (3700-11100 MBq) olup oldukça yüksek dozda tedavi

uygulanmaktadır. Radyoyodun vücuttan atılması tiroit kanseri olan hastalara göre daha uzundur. Efektif yarılanma süresinin 3,6 gün olduğu bilinmektedir. Bu nedenle sıkı korunma önlemleri en az 72 saat devam etmelidir. Bu önlemler genellikle hasta yakınlarını ilgilendirmekte olup hastaya bakım verecek şahısların radyasyon korunması yönünden eğitim almaları faydalıdır (22). Hasta yakınları ve çevre için radyasyon korunması kuralları tiroit kanser tedavisindeki gibi olup korunma süresi 10-12 devam etmelidir.

Lu-177 Tedavilerinde Radyasyon Korunması

Avustralya ve Avrupa'daki mevcut standart tedavi protokollerine göre 7400 MBq Lu-177 peptit tedavisinden sonra hastalar 1-3 gün hastanede kurşun izolasyonlu özel odalarda yatırılmaktadır (23,24). Radyonüklid tedavisinden sonra hastaların taburcu edilme koşulları IAEA direktiflerinde tanımlanmıştır (25,26). Ancak her hastadan ayrı ayrı doz hızı ölçüldükten sonra yerel atom enerjisi otoritelerinin belirmiş olduğu doz sınırlarının altında olanlar taburcu edilmektedir. Ülkemizde radyonüklid tedavisi uygulanmış hastaların taburcu edilmesi için TAEK'in belirlediği yasal limit <30 µSv/sa'tir.

Lu-177 DOTATATE ve Lu-177 prostat spesifik membran antijen (PSMA) tedavilerinde aktivite miktarları 100-200 mCi olarak uygulanır. Uygulayıcının Lu-177 gama ışınlarından korunması için kurşun önlük, olası beta ışınlarından korunmak için kurşunlu gözlük kullanması faydalıdır. 200 mCi Lu-177 oktreatit peptitleri ile günde 4 hastanın tedavisinin yapıldığı bir çalışmada hemşirenin 13,9 µSv, doktorun 1,5 µSv, fizikçinin 3,9 µSv, radyofarmasistin 8,4 µSv, teknikerin 2,2 µSv doz aldıkları bildirilmiştir. Aynı araştırmacılar tedaviden sonra radyonüklidin üriner yoldan çok hızlı atıldığını, hastalardan 1 m uzakta ölçülen doz hızının 6 saat sonra <25 µSv/saat olduğunu bildirmişlerdir. Yirmi beş hasta yakınına termoluminesans dozimetre (TLD) verilmiş 5 gün süresince hastaya bakım veren şahsın bu dozimetreyi kullanması sağlanmış, bu süre sonunda hasta yakınlarından 10-470 µSv (ortalama 90 µSv) doz kaydedilmiştir. Çalışanların Lu-177 tedavilerinden aldıkları dozun yıllık doza katkısı hemşire ve radyofarmasistlerde %51 ve %54, fizikçi, tekniker ve doktorlarda %10, %18 ve %27 olarak bildirilmiştir (27). Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer

Tıp Anabilim Dalı'nda 17 hasta üzerinde yaptığımız bir çalışmanın ön değerlendirme sonuçlarına göre; 200 mCi Lu-177 PSMA tedavisinden sonra yapılan ölçümlerde; hemşirenin 4 μ Sv, doktorun 2 μ Sv, fizikçinin 2 μ Sv, radyofarmasistin 6 μ Sv, teknikerin 3 μ Sv doz aldıkları ölçüldü. Aynı çalışmada hastalardan 1 m uzakta ölçülen doz hızının tedaviden 6 saat sonra <30 μ Sv/saat olduğunu belirlendi. On yedi hasta yakınına TLD verildi ve 5 gün süresince hastaya bakım veren şahısların bu dozimetreyi kullanması sonucunda 30-270 μ Sv (ortalama 110 μ Sv) doz kaydedildi. Lu-177 DOTATATE tedavisinden sonra da benzer sonuçlar bulundu.

Bu sonuçlara göre Lu-177 PSMA veya DOTATATE tedavilerinden sonra hastaların 6 saat hastanede kalmaları yeterli olmaktadır. Hastanede kaldıkları 6 saatlik süre içinde vücutlarındaki radyoaktivite \geq %90 oranında idrar ile dışarı atılmaktadır. Hastaya bakım veren kişilerin aldıkları dozlar yaklaşık 100 μ Sv/5 gün olup müsaade edilen 5 mSv/yıl sınırının %2'sine karşılık gelmektedir. Bu nedenle hasta yakınları hastasına bakım verdiği süre içinde ihmal edilebilir düzeyde radyasyon dozuna maruz kalmaktadır. Hastaya bakım veren sağlık personellerinden hemşire ve radyofarmasistlerin doz maruziyetleri diğer personele göre daha yüksektir. Bu nedenle tedavi esnasında radyasyon korunması kurallarının titizlikle uygulanması gerekmektedir.

Lu-177 radyonüklidinin fiziksel yarılanma süresi 6,7 gün olduğu için atıkların depolanması yasal zorunluluktur. Hastaların sıvı atıkları sıvı atık deposunda, katı atıkları da katı atık deposunda biriktirilmeli, poşet yüzeyindeki doz hızı <1 μ Sv/sa olana kadar bekletilmelidir.

Y-90 Tedavilerinde Radyasyon Korunması

Y-90 %99,98 oranı ile beta bozunumu yaparak stabil bir izotop olan Zr-90'a dönüşür. Y-90 ortalama enerjisi 0.93 MeV, maksimum enerjisi 2,270 MeV olan saf beta yayıcısı olup yarı ömrü 2,67 gündür. 32/1000000 oranında 511 keV enerjili anihilasyon fotonları vardır.

Y-90 mikrokürelerin, yumuşak dokudaki penetresyon mesafeleri ortalama 3,8 mm, maksimum 11 mm'dir. Y-90 mikroküreler karaciğer içine enjekte edildikten sonra anjiyogeneze bağlı olarak tümörde daha fazla, karaciğer parankim dokusunda daha

az tutulurlar. Tutuldukları damarların çevresindeki dokuları ışınlarlar. Karaciğer parankim dokusunda toksik etki yapmayan maksimum dozun 30 Gy olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte tümörün ve normal karaciğer dokusunun büyüklüğüne göre hastaya uygulanacak Y-90 miktarı dozimetrik yaklaşımla hesaplanabilmektedir (28).

Beta partiküllerinin dokudaki etkileşimlerinden enerjileri 55-285 keV olan Bremsstrahlung ışınları salınmaktadır. Y-90 mikrokürelerin uygulanmasından sonra hastanın gama kamerada alınan sintigrafik görüntülerinde Bremsstrahlung ışınları kullanılmaktadır. Pozitron emisyon tomografi görüntüleme ise düşük verimli 511 keV enerjili anihilasyon fotonlarından yararlanılarak görüntüleme yapılır (29).

Tedaviden önce Y-90 mikrokürelerinin uygulamaya hazırlanması özel işlem gerektirir. Bu işlemler sırasında mikroküreleri hazırlayan sağlık personelinin de ışınlanma riski vardır. Tedaviden önce ve sonra Y-90 uygulanan hastadan Bremsstrahlung radyasyonu (X ışınları) salınır. Bu ışınlar hem uygulayıcı hem de uygulama sonrası hastaya bakım ve görüntüleme hizmeti veren sağlık personeli için risk oluşturur. Ayrıca hastanın kontamine olan radyoaktif atıkları da görevliler için bir risk oluşturabilir.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, nükleer tıp radyonükleer tedavi servisinde Y-90 tedavisi sırasında çalışan personelin radyasyon maruziyetleri ölçülmüştür. On sekiz hasta üzerinden aldığımız verilere göre; Theraspheres uygulamasında doktorun işlem başına aldığı ortalama doz 0,92 \pm 0,48 μ Sv olarak bulundu. SIR-Spheres uygulamasında doktorun işlem başına aldığı ortalama doz 3,22 \pm 0,89 μ Sv bulundu. SIR-Spheres'de uygulama bitiminden sonra hasta üzerinde yakın mesafeden alınan doz hızı ölçümleri 17-58 μ Sv/sa (ortalama 39 μ Sv/sa) bulundu. Yirmi dört sonra hasta taburcu işlemleri sırasında 1 m mesafeden ölçülen doz hızları ortalama 3,2 μ Sv/sa olarak belirlendi. Hastadan çıkan katı atıkların toplandığı poşet yüzeyinden ölçülen doz hızı ortalamanın 1,1 μ Sv/sa olduğu belirlendi. Bu durumda hastanın atıklarının 1 yarılanma süresi (~3 gün) bekletilmesi, sonrasında atıklardaki doz hızının doğal düzey olan 1 μ Sv/sa doz hızının altına düşeceği için normal yoldan tahliye edilebileceği belirlendi (30).

Grassi E ve ark. ince aktif katmanlı ultra duyarlı MCP-Ns (LiF:Mg, Cu, P) dozimetreyi, aktiviteyi hazırlayan

kimyagerin parmak uçlarına bağlayıp parmak ucu dozunu ölçmüşler, 0,1 mm kalınlıkta eldiven giyilmesi durumunda 1,8 mSv/GBq, 0,2 mm kalınlıkta eldiven ile 0,27 mSv/GBq doz hızı ölçmüşler, deri yüzeyinde doz hızını 1,2 mSv/GBq bulmuşlardır (31).

Sonuç

Radyonüklid tedavi uygulamalarında çalışanlar çalışanlar ve hasta yakınları için radyasyon korunması kurallarına uyulması durumunda radyasyon dozları izin verilen güvenli sınırlarda kalmaktadır. Radyoiyot ve Lu-177 tedavilerinde radyoaktif atıklarının yönetmeliklere uygun olarak depolanması ve bertaraf edilmesi gereklidir. Lu-177 tedavilerinde hastanın 6 saat hastanede kalması gerekmekte, Y-90 tedavilerinde ise sadece gözlem amaçlı radyonüklit tedavi servisinde yatırılması gerekmektedir.

Kaynaklar

- IAEA Safety Series No. 63-Release of patients after radionuclide therapy, 2015.
- Pouget JP, Lozza C, Deshayes E, Boudousq V, Navarro-Teulon I. Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier, Montpellier, France. Introduction to radiobiology of targeted radionuclide therapy. *Front Med* 2015;2:1-11.
- Flux GD, Haq M, Chittenden SJ, Buckley S, Hindorf C, Newbold K, et al. A dose-effect correlation for radioiodine ablation indifferntiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:270-275.
- Dewaraja YK, Schipper MJ, Shen J, Smith LB, Murgic J, Savas H, et al. Tumor- absorbed dose predicts progression-free survival following (131I)-tositumomab radioimmunotherapy. *J Nucl Med* 2014;55:1047-1053.
- Strigari L, Konijnenberg M, Chiesa C, Bardies M, Du Y, Gleisner KS, et al. The evidence base for the use of internal dosimetry in the clinical practice of molecular radiotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:1976-1988.
- Sgouros G, Squeri S, Ballangrud AM, Kolbert KS, Teitcher JB, Panageas KS, et al. Patient-specific, 3-dimensional dosimetry in non-Hodgkin's lymphoma patients treated with 131I-anti-B1 antibody: assessment of tumor dose- response. *J Nucl Med* 2003;44:260-268.
- Wessels BW, Konijnenberg MW, Dale RG, Breitz HB, Cremonesi M, Meredith RF, et al. MIRD pamphlet No.20: the effect of model assumptions on kidney dosimetry and response-implications for radionuclide therapy. *J Nucl Med* 2008;49:1884-1899.
- Wessels BW, Vessella RL, Palme DF, Berkopec JM, Smith GK, Bradley EW. Radiobiological comparison of eksternal beam irradiation and radioimmunotherapy in renal cell carcinoma xenografts. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:1257-1263.
- Murtha AD. Review of low-dose-rate radiobiology for clinicians. *Semin Radiat Oncol* 2000;10:133-138.
- Amato E, Campenni A, Herberg A, Minutoli F, Baldari S. 12 chapters on nuclear medicine. In: Internal radiation dosimetry: Models and apalications. In Tech China: 2001. p:25-46.
- De Jong M, Valkema R, Van Gameren A, Van Boven H, Bex A, Van De Weyer EP, et al. Inhomogeneous localization of radioactivity in the human kidney after injection of [111In-DTPA]octreotide. *J Nucl Med* 2004;45:1168-1171.
- Dale R. Use of the linear-quadratic radiobiological model for quantifying kidney response in targeted radiotherapy. *Cancer Biother Radiopharm* 2004;19:363-370.
- Brady D, O'Sullivan JM, Prise KM. What is the role of the bystander response in radionuclide therapies? *Front Oncol* 2013;3:215-218.
- Prise KM, Schettino G, Folkard M, Held KD. New insights on cell death from radiation exposure. *Lancet Oncol* 2005;6:520-528.
- Boyd M, Ross SC, Dorrens J, et al. Radiation-induced biologic bystander effect elicited in vitro by targeted radiopharmaceuticals labeled with alpha-, beta-, and auger electron-emitting radionuclides. *J Nucl Med* 2006;47:1007-1015.
- Paillas S, Boudousq V, Piron B, Kersual N, Bardiès M, Chouin N, et al. Apoptosis and p53 are not involved in the anti-tumor efficacy of 125I-labeled monoclonal antibodies targeting the cell membrane. *Nucl Med Biol* 2013;40:471-480.
- Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetlerinde İyonlaştırıcı Radyasyon Kaynakları ile Çalışan Personelin Radyasyon Doz Limitleri ve Çalışma Esasları Hakkında Yönetmelik. 2012.
- IAEA Training Material on Radiation Protection in Nuclear Medicine, Part 8. 1998.
- Demir M, Kabasakal L, Onsel C. Evaluation of eksternal radiation exposure rate from radioiodine-treated hyperthyroid patients and radiation safety considerations. *Nucl Med Commun* 1996;17:692-695.
- Demir M, Parlak Y, Cavdar I, Yeyin N, Tanyildizi H, Gümüşer G, et al. The evaluation of urine activity and eksternal dose rate from patients receiving radioiodine therapy for thyroid cancer. *Radiat Prot Dosimetry* 2013;156:25-29.
- Sabbir Ahmed AS, Demir M, Yasar D, Uslu I. Quantification of absorbed doses to urine bladder depending on drinking water during radioiodine therapy to thyroid cancer patients: a clinical study using MIRDOSE3. *Nucl Med Commun* 2003;24:749-754.
- Giammarile F, Chiti A, Lassmann M, Brans B, Flux G; EANM procedure guidelines for 131I-meta-iodobenzylguanidine (131I-mIBG) therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1039-1047.
- Bodei L, Cremonesi M, Grana CM, Fazio N, Iodice S, Baio SM, et al. Peptide receptor radionuclide therapy with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE: the IEO phase I-II study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:2125-2135.
- Bakker WH, Breeman WA, Kwekkeboom DJ, De Jong LC, Krenning EP. Practical aspects of peptide receptor radionuclide therapy with [177Lu][DOTA0, Tyr3]octreotate. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2006;50:265-271.

25. IAEA. Release of patients after therapy with unsealed radionuclides. Vienna: IAEA; 2004.
26. IAEA. Release of patients after radionuclide therapy. Vienna: IAEA; 2009.
27. Calais PJ, Turner JH. Radiation safety of outpatient ¹⁷⁷Lu-octreotate radiolabeled therapy of neuroendocrine tumors. *Ann Nucl Med* 2014;28:531-539.
28. Gulec SA, Mesoloras G, Stabin M. Dosimetric techniques in ⁹⁰Y-microsphere therapy of liver cancer: The MIRD equations for dose calculations *J Nucl Med* 2006;47:1209-1211.
29. Shen S, DeNardo GL, Yuan A, DeNardo DA, DeNardo SJ. Planar gamma camera imaging and quantitation of yttrium-90 bremsstrahlung. *J Nucl Med* 1994;35:1381-1389.
30. Tanyıldızı H, Demir M. Y-90 mikroküre tedavisi yapılan hasta ve atıklarından çevreye salınan radyasyon miktarının belirlenmesi ve çalışanların maruz kaldığı dozların değerlendirilmesi. 25. Ulusal Nükleer Tıp Kongresi Kitapçığı 2013.
31. Grassi E, Sghedoni R, Asti M, Fioroni F, Salvo D, Borasi G. Radiation protection in ⁹⁰Y- labelled DOTA-D-Phe1-Tyr3-octreotide preparations. *Nucl Med Commun* 2009;30:176-182.



PEDİATRİK NÜKLEER TIP SEMPOZYUMU

29 - 30 EKİM 2015
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
BALKAN KONGRE MERKEZİ
EDİRNE

SEMPOZYUM BİLDİRİLERİ

[PS-001]

Primer Kolon Koryokarsinomunda Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

Nurhan Ergül¹, Hediye Çiftçi¹, Cihan Gündoğan¹, Tefvik Fikret Çermik^{1,2}
¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye
²Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Amaç: Seksen dört yaşında erkek hasta karın ağrısı ve rektal kanama şikayetiyle başvurdu. Üst ve alt abdomen bilgisayarlı tomografide (BT) sigmoid kolon düzeyinde aksiyel planda yaklaşık 4,5 cm boyunca devamlılık gösteren lümeni çepçevre saran duvar kalınlaşması-kitlelesel görünüm izlendi. Lezyon çevresindeki yağlı dokuda en büyüğü yaklaşık 17 mm çapında olan multiple lenf nodları saptandı.

Yöntem: Hastaya florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi (FDG PET)/BT çekimi yapıldı. Pelviste rektosigmoid bölgede BT'de tanımlanan lezyonda diffüz çok yoğun FDG tutulumu izlendi (SUVmax: 50,8).

Bulgular: Lezyon çevresinde en büyükleri sol parakolik alanda olmak üzere yoğun FDG tutulumu gösteren (SUVmax: 34,9) multiple metastatik lenf nodları saptandı. Karaciğerde ve diğer kısımlarda başka bir metastatik hipermetabolik odak saptanmadı. Hastaya low anterior rezeksiyon operasyonu uygulanarak rektum ve sigmoid kolon rezeke edildi. Patoloji sonucunda en büyük çapı 5 cm olan tümörün histolojik tipi %55 koryokarsinom+%45 konvansiyonel intestinal tip adenokarsinom olarak belirlendi. Yüksek gradeli tümörde subserozal yağlı doku invazyonu ile venöz, lenfatik ve perinöral invazyon saptandı. İncelenen 16 adet lenf nodundan 8'inde metastaz saptandı. Hasta hem koryokarsinom hem de adenokarsinoma yönelik BT uygulanmak üzere onkolojiye yönlendirildi.

Sonuç: Koryokarsinom kadınlarda plasentadan, erkeklerde ise gonadlardan köken alan nadir görülen bir malignitedir. Gestasyonel olmayan veya ekstragonadal koryokarsinomlar ise şimdiye dek akciğer, mide, pankreas, serviks ve üreterde nadir olarak bildirilmiş olup PET/BT görüntülemeye FDG tutulumları mediasten, pankreas ve retroperitoneumda gösterilmiştir. Primer kolon karyokarsinomu ise şimdiye dek yalnızca 14 olguda bildirilmiş olup FDG tutulumu şimdiye dek tanımlanmamıştır. Bu olguda primer kolon koryokarsinomu saptanan hastada lezyonda ve metastatik lenf nodlarında yoğun tutulumlar gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Florodeoksiglukoz, pozitron emisyon tomografi, bilgisayar tomografi, kolon, koryokarsinom

[PS-002]

Meme Karsinomunda F18-Florodeoksiglukoz Uptake Paterni Agresif Tümör Davranışı ile İlişkili midir?

Aynur Özen¹, Merve Tokocin², Ümit Seza Tetikkurt³, Fatih Çelebi²
¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye
²Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
³Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: Meme karsinomu kadınlarda en yaygın kanser türüdür. Tedavi öncesi tümörün agresifliğini saptamak önemli bir major faktör ve hastanın yönetiminde için oldukça değerlidir. Bu çalışmadaki amacımız, yeni tanı almış meme karsinomlu hastalarda F18-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi, bilgisayar tomografisinin (FDG PET/BT) agresif meme karsinomundaki tanıl rolünü değerlendirmektir.

Yöntem: Bu retrospektif çalışma preoperatif evreleme amaçlı F18-FDG PET/BT yapılan meme karsinomlu 64 kadın hastayı içermektedir. PET/BT taramasında 1. (SUDmaks1) ve 3. (SUDmaks2) saatte alınan imajlardaki her bir hipermetabolik lezyondan SUDmaks hesaplandı. SUDmaks'ın değişim yüzdesi olan retansiyon indeksi (Rİ) şu formül ile belirlendi: $Rİ = (SUDmaks2 - SUDmaks1) \times 100 / (SUDmaks1)$. İmmünohistokimyasal çalışmada, östrojen reseptörü (ÖR), progesteron reseptörü (PR) Her-2/neu reseptör durumları incelendi. Hastalar immünohistokimya sonuçlarına göre 3 gruba ayrıldı: grup 1'e ÖR/PR pozitif, Her-2/neu negatif, aksiller metastazı pozitif olgular; grup 2'ye ÖR/PR pozitif, Her-2/neu negatif, aksiller metastazı negatif olgular; grup 3'e ÖR/PR negatif, Her-2/neu 3+ olgular dahil edildi. Gruplar arasında SUDmaks1, SUDmaks2 ve Rİ parametreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Grup 1, 36 hasta (ortalama yaş 48,44±12,48) içeriyordu. SUDmaks1, SUDmaks2 ve Rİ değerleri sırasıyla 7,32±4,63, 7,88±4,98 ve %9,36±%12,45 idi. Grup 2, 13 hasta (ortalama yaş 49,67±14,3) içeriyordu. Parametreler sırasıyla 4,21±2,69, 4,88±2,76 ve %11,23±%16,59 idi. Grup 3, 13 hasta (ortalama yaş 48,85±13,44) içeriyordu ve parametreler de 7,02±4,79, 8,01±5,32 ve %14,6±%22,08 idi. Gruplar arasında istatistiksel olarak SUDmaks1, SUDmaks2 ve Rİ değerleri için anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p>0,05).

Sonuç: Bu çalışmamızda iyi prognoz beklenen grup 2 hastalarda SUDmaks değerleri daha düşük olmasına rağmen istatistiksel düzeyde anlamlı bir farklılık elde edilmedi. Halbuki daha önce yapılan bir çok çalışmada yüksek SUDmaks değerleri agresif tümör biyolojisini yansıtan patolojik parametreler ile korele bulunmuştur. Eğer hastalar sadece patolojik parametrelere göre sınıflandırılmayıp prognostik faktörlere göre sınıflandırılırsa, SUDmaks'ın aslında prognostik bir faktör olmadığı düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, F18-florodeoksiglukoz, evreleme

[PS-003]

Kolorektal Karsinomlu Hastalarda Uzak Metastazın Tespitinde F18-Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografinin Tanısal Bilgisayar Tomografisine Üstünlüğü Olup Olmamasının Değerlendirilmesi

Aynur Özen¹, Merve Tokocin², Esat Namal³, Emine Balkan⁴, Fatih Çelebi², Ramazan Albayrak⁴

¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız pozitron emisyon tomografi/bilgisayar tomografisini (PET/BT) kolorektal karsinomun (KRK) ilk evrelemedeki tanısal kontrastlı toraks ve abdominopelvik BT ile karşılatırmaktır.

Yöntem: Hastanemizde kolon veya rektum karsinomu tanısı almış evreleme amacıyla PET/BT ile toraks ve abdominopelvik BT yapılmış hastalar tarandı. Uzak metastaz varlığı, tüm radyolojik ve klinik bulgular gözönüne alınarak klinisyenin kararına göre alındı. Organda birden fazla metastatik odak olması durumunda, metastaz tek odak olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza 29 erkek (%67,4, ortalama yaş: 57,41±13,19), 14 kadın (%32,6, ortalama yaş: 55,07±11,15) toplam 43 hasta dahil edildi.

Hastaların 27'si kolon, 16'sı rektum karsinomuna sahip idi. Patoloji sonucunda 37'sinde adenokarsinom (%86), 2'sinde müsinöz karsinom (%4,6), 4'ünde taşlı yüzük hücreli karsinom (%9,3) saptandı. Hastaların 17'si (%39,5) iyi, 21'i (%48,8) orta, 5'i de (%11,6) kötü diferansiyasyon gösteriyordu. Evreleme için hastaların hepsinde preoperatif BT'si mevcutken, 27 hastanın (%62,8) preoperatif PET/BT'si, 16'sının ise (%37,2) postoperatif PET/BT'si mevcuttu. Rektum karsinomu olan hastaların 7'si (%24,4) neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi müdahaleye gitmişti. Hastaların 21'inde (%48,8) uzak metastaz saptanmazken, 22 hastada 30 metastatik odak saptandı. Bunlar 10 karaciğer, 5 akciğer, 6 intraabdominal lenf nodu, 2 ekstraabdominal lenf nodu, 4 kemik, 2 beyin metastazı ve 1 mezenterik implant idi. Buna göre uzak metastaz için PET/BT ve BT'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri ve doğruluk değerleri Tablo 1'de verilmiştir. PET/BT'nin duyarlılığı tüm metataz bölgelerinde BT'ye kıyasla eşit veya yüksekken, BT'nin özgüllüğü akciğer, ekstraabdominal lenf nodu metastazları ve mezenterik implant için yüksek bulundu. Mezenterik implant tespiti dışında PET/BT'nin doğruluğu BT'ye kıyasla yüksek idi. Çalışmaya katılan 11 (%25,6) hastada Amerika Kanser Komitesi Evreleme Sistemi'ne göre evresi artarken, evresi azalan hasta olmadı, 3 (%7) hastada da tedavi modalitesi değişmişti. Bir hastada ikincil malignite olarak akciğer karsinomu tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışmamızda PET/BT'nin BT'ye göre uzak metastaz tespitinde yüksek doğrulukla daha duyarlı bir yöntem olduğunu saptadık. Bu amaçla uzak metastaz beklenen KRK'li hastalarda evrelemede PET/BT'nin güvenle kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal karsinom, evreleme, F18-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayar tomografisi, bilgisayarlı tomografi

Tablo 1. Uzak metastaz için pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi ve bilgisayarlı tomografinin duyarlılık, özgüllük, pozitif öngörü değeri, negatif öngörü değeri, doğruluk değerleri

	Duyarlılık (%)		Özgüllük (%)		PÖD		NÖD		Doğruluk	
	BT	PET/BT	BT	PET/BT	BT	PET/BT	BT	PET/BT	BT	PET/BT
Metastatik odak										
Karaciğer	70	90	100	100	100	100	92	97	93	98
Akciğer	40	100	97	95	67	71	93	100	91	95
İntraabdominal LN	50	100	100	100	100	100	93	100	93	100
Ekstraabdominal LN	50	100	100	98	100	67	98	100	98	98
Mezenterik implant	100	100	100	100	100	2	100	0	100	2
Kemik	0	100	97	0	0	100	90	100	88	100
Beyin	50	100	100	100	100	100	98	100	98	100

PÖD: Pozitif öngörü değeri, NÖD: Negatif öngörü değeri, LN: Lenf nodu, PET/BT: Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi

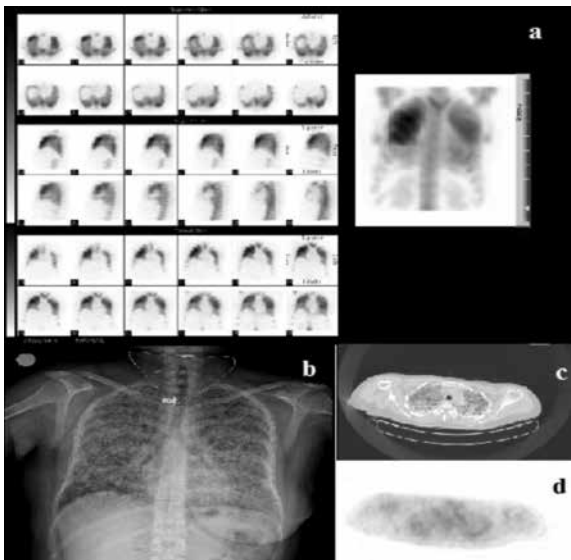
[PS-004]

Meme Karsinomlu Bir Olguda Bilateral Akciğer Parankiminde Diffüz Yoğun 99mTc-MDP ve Minimal F18-Florodeoksiglukoz Tutulumu: Pulmoner Alveolar Mikrolityazis

Aynur Özen¹, Bülent Aşkaroğlu², Eylem Baştuğ¹, Özgül Ekmekçioğlu¹
¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye
²Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: Pulmoner alveolar mikrolityazis oldukça nadir görülen herediter diffüz pulmoner bir hastalık olup alveolar boşlukta kalsiyum fosfonat depozitlerinden oluşan mikrotaşlar ile prezente olur. Akciğer ve ince barsağa fosfat transportu için gerekli olan sodyum bağımlı fosfat co-transporteri kodlayan SLC34A2'yi inaktive eden mutasyondan kaynaklandığı bildirilmiştir. Genellikle hastalık asemptomatik olup tanı akciğer grafisi ile insidental olarak konulur.

Olgu: Olgumuz meme karsinomu nedeniyle sağ mastektomi ve aksiller diseksiyon uygulanan takipteki 40 yaşında kadın hastadır. Hastanın operasyondan 1 yıl sonraki takibinde kemik metastazı tespiti için kemik sintigrafisi yapılmıştır. Kemik sintigrafisinde sağ sternoklaviküler eklem bölgesinde metastaz ile tietze sendromu ayırımı yapılamayan osteoblastik aktivite artışı ile sağda daha belirgin olmak üzere her iki akciğer parankiminde diffüz yoğun 99mTc-MDP tutulumu izlenmiştir. Yapılan bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi çalışmasında akciğer parankimindeki 99mTc-MDP tutulumunu teyit etmiştir. Hastanın evreleme amaçlı yapılan F18-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi, bilgisayar tomografisi (FDG PET/BT) yeniden değerlendirilmiş ve akciğer grafisi çekilmiştir. Grafide her iki akciğerde diffüz pulmoner gölgelenmeler dikkati çekmiştir. F18-FDG PET/BT'de akciğer parankiminde diffüz minimal heterojen F18-FDG tutulumu gözlenmiş olup BT kesitlerinde akciğer parankiminde yaygın hiperdens karakterde milimetrik boyutta lezyonlar dikkati çekti (Resim 1a, 1b, 1c, 1d). Hastada klinik değerlendirmede akciğer mikrolityazis tespit edilmiş olup solunum yetmezliği nedeniyle 2 lt/dk O₂ tedavisi almakta idi.



Resim 1. Kemik bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi, b) Akciğer grafisi, F18-florodeoksiglukoz çalışması, c) Bilgisayar tomografisi ve d) Pozitron emisyon tomografisi görüntüleri

Sonuç: Pulmoner alveolar mikrolityazisin kesin tanısı biyopsi ile konulmakla birlikte, akciğer grafisinde diffüz pulmoner anormal gölgelenmeler şüphe uyandırmaktadır. Noninvaziv tanısında akciğer grafisi, yüksek rezolüsyonlu BT ve kemik sintigrafisi önerilmektedir. Hastalığın erken evresinde kemik sintigrafisinde tutulum olmayabilirse de ileri evre olgularda 99mTc-MDP tutulumu görülmektedir. Yanı sıra F18-FDG PET/BT hastalığı karakterize etmeye çalışsa da F18-NaF PET/BT hastalığın kanıtlanmasında daha üstündür. Bizim olgumuzda kemik sintigrafisi pulmoner alveolar mikrolityazis hastalığını teyit etmiş, F18-FDG PET/BT bulguları da desteklemiştir.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner alveolar mikrolityazis, kemik sintigrafisi, F18-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi, bilgisayar tomografisi

[PS-005]

Meme Karsinomunda Primer Tümör Tespitinde F18-Florodeoksiglukoz Uptake'i ve Difüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme Elde Edilen Görünür Difüzyon Katsayısı Korele midir?

Aynur Özen¹, Tarık Sayın², Serdar Altınay³, Atilla Çelik⁴, Özgül Ekmekçioğlu¹, Eylem Baştuğ¹, Ali Muhammedoğlu³, Ramazan Albayrak²
¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye
²Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
³Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
⁴Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Amaç: Meme karsinomu kadınlarda en yaygın kanser türüdür. Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (d-MRG) dokunun mikroyapısı ilave bilgi sağlar ve tümörlerin değerlendirilmesinde artarak yapılmaktadır. Malign ve benign meme lezyonlarının örneğin duktal karsinomayı fibroadenomdan ayırmada d-MRG'den hesaplanan görünür difüzyon katsayısının (GDK) oldukça faydalıdır. Yüksek sellüleriteden dolayı tümörde su kistlaması daha küçük GDK değerleri ile sonuçlanır. Yanı sıra F18-florodeoksiglukoz (FDG) uptake'i ile meme karsinomunun sellüritesi arasında pozitif bir korelasyon mevcuttur. Bu çalışmadaki amacımız primer meme karsinomu lezyonu tespitinde F18-FDG uptake paterni ve GDK değeri arasında bir korelasyon olup olmadığını araştırmak idi.

Yöntem: Bu retrospektif çalışmada meme karsinomlu 42 hastada (ortalama yaş: 51,30±12,26 yıl; yaş aralığı, 29-78 yıl) 43 lezyon değerlendirildi. Otuz sekiz hasta invaziv duktal karsinoma, 1 hasta invaziv lobular karsinoma, 1'i mikst tip, 1'i müsinöz ve 1 hasta medüller karsinom idi. Hastalara F18-FDG pozitron emisyon tomografi, bilgisayar tomografisi (PET/BT) ve d-MRG ile preoperatif evrelemeden sonra, aksiller lenf nodu diseksiyonu veya sentinel lenf nodu biyopsisi ile birlikte mastektomi veya meme koruyucu cerrahi uygulandı. PET/BT taramasında 1. (SUDmaks1) ve 3. (SUDmaks2) saatte alınan imajlardaki her bir hipermetabolik lezyondan SUDmaks hesaplandı. SUDmaks'ın değişim yüzdesi olan retansiyon indeksi (Rİ) şu formül ile 40 hastada elde edildi; Rİ= (SUDmaks2 - SUDmaks1) x 100/ (SUDmaks1). Primer tümörden GDK ilgi alanları çizilerek GDK haritasından otomatik olarak hesaplandı.

Bulgular: Ortalama tümör boyutu 2,43±0,98 cm (1,1-5 cm arasında) idi. Ortalama SUDmaks1, SUDmaks2, Rİ ve GDK değerleri sırasıyla 6,38±5,03, 8,06±6,61, %22,78±%19,84 ve 1,092x10⁻³ mm²/sn ± 0,52x10⁻³ mm²/sn idi. GDK ile SUDmaks1 (r=0,092, p=0,563), SUDmaks2 (r=0,166, p=0,300) ve Rİ (r=0,262, p=0,102) arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Primer serviks karsinomu, pankreatik adenokarsinom ve küçük hücreli dışı akciğer karsinomunda SUDmaks ve GDK arasında korelasyon bulunmuştur. Bizim çalışmamızda böylesi bir korelasyon bulunmasa da biz bu iki görüntüleme yönteminin meme karsinomunda tamamlayıcı bir rolü olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Meme karsinomu, F18-florodeoksiglukoz, görünür difüzyon katsayısı, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme

[PS-006]

İki Yaşındaki Kız Çocuğunda Konjenital Melanositik Nevüsten Gelişen Kutanöz Melanomun Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemesi

Seval Erhamamcı¹, Mehmet Reyhan¹, Nebil Bal², Neşe Torun¹, Ali Fuat Yapar¹
¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Çocukluk çağı malin melanomu (MM) son derece nadirdir ve 15 yaş altındaki prepubertal çocuklarda melanomların %0,3-0,4'ünde görülür. Konjenital melanositik nevüsler (KMN) lezyonun boyutuna bağlı olarak çocukluk çağı melanoma gelişimi için artmış risk taşırlar. Dev KMN'lerin (>20 cm) özellikle hayatın ilk iki dekadında melanoma gelişiminde artmış riske sahiptir. Kutanöz melanom nadiren küçük (1 cm <=) ve orta büyüklükteki (1,5-20 cm) KMN'den gelişebilir. Burada, iki yaşındaki bir kız çocuğunda orta büyüklükte KMN'den gelişen kutanöz melanomalı nadir bir olgu sunuldu.

Olgu: Sağ kalçasında KMN öyküsü olan iki yaşındaki kız çocuğu, KMN üzerinde yeni gelişen düzensiz sınırlı ülsere bir lezyonda kanama şikayeti nedeniyle hastaneye getirildi. Hastanın doğumundan 3 ay sonra lezyondan alınan biyopside MM olmadığı ispatlanmıştı, aile öyküsünde atipik nevüs veya melanom öyküsü yoktu ve iki sağlıklı erkek kardeşi vardı. Fizik muayenede sağ sklerada hiperpigmentasyon, sağ kalçasında 11 cm boyutunda doğumsal kıllı pigmente nevüs, çok sayıda cafe-au-lait lekeleri ve bilateral palpabl inguinal lenfadenopati saptandı. Nevüsün histopatolojik incelemesinde, Breslow 1,2 cm ve Clark düzeyi V MM saptandı. İmmünohistokimyasal incelemede, tümör hücrelerinde HMB-45 pozitif bulundu. Metastatik yayılımı değerlendirmek için yapılan PET/BT görüntülemesinde, sağ eksternal iliak ve inguinal lenf nodlarında metastatik artmış FDG tutulumu gösterildi. İnguinal lenf nodundan yapılan eksizeyonal biyopsinin patolojik tanısı metastatik MM ile uyumlu bulundu. Yaygın lokal eksizeyon, inguinal ve parailiak lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Kalçadaki deri defekti, sol uyluktan alınan deri grefti ile onarıldı. İki ay sonra, karında kitle nedeniyle opere edilen hastada ekstra-nodal MM yayılımı gösterildi. Kemoterapi, radyoterapi ve interferon ile tedavi edildi. Ancak tanıdan 12 ay sonra hasta kaybedildi.

Sonuç: Kutanöz MM'ler bölgesel lenf nodlarına ve viseral organlara yayılması açısından yüksek risk taşırlar. Melanomlu hastaların doğru evlenmesinde, tedavi planını değiştirebilecek gizli sistemik metastazların gösterilmesi önemlidir. PET/BT, uzak metastatik hastalığı değerlendirmede önemli role sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi, çocukluk çağı, kutanöz melanom, konjenital melanositik nevüs

[PS-007]

Pediyatrik Renal Transplant Hastalarında Kantitatif Sintigrafik Parametreler ile Erken Dönem Greft Fonksiyonu Arasındaki Korelasyonun Değerlendirilmesi

Bülent Yazıcı, Aylin Oral, Ayşegül Akgün
 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: Bu çalışmada, böbrek nakli yapılan pediyatrik hastalarda postoperatif ilk 2 gün içinde Tc-99m dietilen triamin pentaasetik asit (DTPA) ile yapılan dinamik böbrek sintigrafisinin kantitatif parametrelerinin erken dönem greft fonksiyonunu değerlendirmedeki katkısı araştırılmıştır.

Yöntem: Ocak 2012 ile Ağustos 2015 arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde böbrek nakli yapılan 18 yaş altındaki toplam 33 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalara postoperatif ilk 2 gün içinde Tc-99m DTPA ile dinamik böbrek sintigrafisi uygulandı. Hilson perfüzyon indeksi (HI), perfüzyon süresi (ΔP), pik-plato oranı (P:PI), böbrek/iliak arter perfüzyon aktivitesi oranı (P:A) ve böbreğin perfüzyon/uptake oranı (P:U) hesaplandı. Nakilden 1 hafta sonraki serum kreatinin (sCr) ve eGFR değerleri kaydedildi. Kantitatif sintigrafik parametreler ile sCr ve eGFR düzeyleri arasındaki korelasyon Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 33 hastanın (20 erkek, 13 kız) yaş ortalaması $11,7 \pm 0,8$ (2-17 yaş) idi. Dokuz hastada iliak arterin vizualize olmaması nedeniyle HI, ΔP , P:PI ve P:A indeksleri hesaplanamadı. Tüm hastalarda P:U indeksi hesaplandı. Yedi yaş altındaki toplam 6 hastanın tamamında iliak arter vizualize olmadı. HI, P:A ve P:U ile sCr ve eGFR arasında anlamlı korelasyon saptandı ($p < 0,05$). En güçlü korelasyon P:U ile sCr ($r = 0,78$) ve P:U ile eGFR ($r = 0,78$) arasındaydı. ΔP ve P:PI indeksleri ile sCr ve eGFR arasında anlamlı korelasyon yoktu ($p > 0,05$).

Sonuç: Erken dönemde greft fonksiyonunu öngörmeye HI, P:A ve P:U indekslerinin anlamlı olduğu anlaşılmıştır. Yedi yaşın altındaki çocuk hastalarda iliak arterlerin boyutunun küçük olmasına ve radyofarmasötik dozunun çok düşük olmasına bağlı olarak iliak arterlerin yeterince vizualize olmaması nedeniyle iliak arter piki değerlendirilememekte, bu nedenle HI ve P:A indekslerinin hesaplanmasında doğruluk oranı azalmaktadır. İliak arterin değerlendirilmesi gerekmeyen P:U indeksinin sCr ve eGFR ile en güçlü korelasyona sahip olduğu dikkati çekmektedir. Sonuç olarak böbrek naklinden sonra iki gün içinde yapılan Tc-99m DTPA sintigrafisinin erken dönem greft fonksiyonunu öngörmeye yararlı olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Transplant böbrek, greft, Tc-99m dinamik böbrek sintigrafisi, sintigrafisi

[PS-008]

Radyoaktif İyot Refrakter Diferansiye Tiroid Karsinomlu Hastada Lu-177 DOTATE Tedavisi

Umut Elboğa¹, Zeynel Abidin Sayiner², Ayten Eraydın², Mesut Özkaya², Y. Zeki Çelen¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

Amaç: Endokrin kökenli tümörlerin tesbitinde Ga-68 işaretli somatostatin analogları ile pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntüleme giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Yine beraberinde Lu-177 işaretli somatostatin analogları ile de aynı grup tümörlerin tedavisi nükleer tıp tedavi pratiğinde yer bulmaktadır. Radyoaktif iyot (RAİ) refrakter diferansiye tiroid karsinomu (DTK) hastalarının kısıtlı tedavi alternatifleri arasında Lu-177 işaretli somatostatin analogları ile tedavide önerilmektedir.

Olgu: Altmış dört yaşında erkek hasta multinodüler guatr (MNG) nedeniyle total tiroidektomi ve santral lenf nodu disseksiyonu geçirmişti. Histopatolojik değerlendirmesinde 2,5 cm çapında papiller tiroid karsinomu, tall cell varyant, sol servikal lenf nodu metastatik, vasküler invazyon negatif olarak raporlanmıştı. 150 mCi RAİ tedavisi sonrası taramasında sol servikal alanda I-131 tutulumu tesbit edilmişti. Sonrasında hastaya 6 ay arayla 3 kez 150 mCi RAİ verilmişti. Yapılan son post-ablative taramasında iyot tutulumu gözlenmemişti. Ancak birkaç ay sonra hastanın Tg düzeyi 609 ng/ml, anti-Tg düzeyi normal olarak belirlenmişti. Öksürük, dispne ve hemoptizi şikayetleri olan hastaya florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi, bilgisayar tomografisi (FDG PET/BT) ile tüm vücut tarama yapılmıştı. Her iki akciğerde izlenen yumuşak doku dansiteli lezyonlar hipermetabolik olarak raporlanmıştı. Yoğun FDG tutulumu nedeniyle lezyonlar DTK'nın dediferansiyasyon gösteren metastazları lehine değerlendirildi. Tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) tedavisi başlanan hasta tedavisinin 2. ayında el-ayak sendromu ve gastrointestinal irritasyon nedeniyle tedaviyi bırakmıştı. Alternatif tedaviler açısından kliniğimize konsulte edilen hastaya Ga-68 DOTATE ile PET/BT yapıldı. Subkarinal lenf nodunda, kemiklerde ve her iki akciğerde multipl somatostatin reseptörü ekspres eden metastaz odakları tesbit edildi. Somatostatin reseptörü ekspres eden metastaz odakları Lu-177 işaretli DOTATE ile tedavi planı yapabileceğimizi düşündürdü. 200 mCi Lu-177 işaretli DOTATE 6 hafta arayla 2 kür olarak kliniğimizde uygulandı. Hastaya yapılan infüzyonlardan sonraki post-terapötik taramasında mediasten ve her iki akciğerdeki metastatik lezyonlarda somatostatin reseptör ekspresyonu teyit edildi. İkinci kür sonrası L-tiroksin supresyonu altında yapılan laboratuvar testlerinde TSH: 0,04 IUl/ml, Tg: 269 ng/ml ve anti-Tg normal olarak belirlendi.

Sonuç: Bu olgu ile Lu-177 işaretli somatostatin analoglarının RAİ refrakter DTK hastalarında alternatif tedaviler arasında yer alabileceğini düşünmekteyiz ve kliniğimizde kullanılmaktayız.

Anahtar Kelimeler: Diferansiye tiroid karsinomu, radyoaktif iyot, tirozin kinaz inhibitörleri, Lu-177 işaretli somatostatin analogları

[PS-009]

Böbrek Hücreli Karsinom Metastazına Bağlı Psödomezotelyomatöz Karsinom; Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayar Tomografisi Bulguları

Nurhan Ergül¹, Hediye Çiftçi¹, Cihan Gündoğan¹, Tefvik Fikret Çermik^{1,2}

¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

Amaç: Nefes darlığı ve öksürük şikayetleriyle başvuran 77 yaşında erkek hastada çekilen toraks bilgisayarlı tomografide (BT) sol hemitoraks plevral yüzeylerde düzensiz kalınlaşma alanları ve bilateral plevral effüzyon saptandı. Ayırıcı tanıda mezotelyoma olabileceği belirtildi. Ayrıca sağ akciğerde multiple subsantimetrik boyutlu nodüler lezyonlar izlenerek metastaz olarak değerlendirildi.

Yöntem: Hastaya mezotelyoma ön tanısıyla plevral biyopsi yapıldı. İmmünohistokimyasal inceleme sonucu böbrek hücreli karsinom metastazı olarak rapor edildi. Üst ve alt abdomen BT'de atnalı böbrek anomalisi ile sağ böbrek üst-orta kesimde yaklaşık 42x24 mm boyutlarında malign karakterde kitlesel lezyon izlendi. Ayrıca karaciğer parenkimi içerisinde en büyükleri yaklaşık 2 cm çapında olmak üzere multiple hipodens lezyonlar izlendi ve metastaz ile uyumlu olabileceği belirtildi. Hastaya metastatik böbrek hücreli karsinom tanısıyla yapılan florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi (FDG PET)/BT incelemesinde torakal kesitlerde sol hemitoraks tüm kostal ve mediastinal plevral yüzeyleri kaplayan yoğun FDG tutulumu gösteren yaygın kalınlaşma alanları izlendi (SUVmax: 13,2).

Bulgular: Sağ hemitoraksta da benzer görünümde hipermetabolik kalınlaşma alanları ile her iki akciğer parenkiminde lenfanjitik yayılımı düşündüren multiple hipermetabolik nodüler lezyonlar ve mediastende sağ alt paratrakeal, subkarinal ve bilateral hilar alanlarda metastatik hipermetabolik lenf nodları saptandı. Batında sağ böbrek orta kesimde parenkimal alandan kaynaklanan primer malign tümör ile uyumlu hipermetabolik kitlesel lezyon izlendi (SUVmax: 14,5). Anterior diyafragmatik alanda ve superior mezenterik alanda metastatik hipermetabolik lenf nodları saptandı. BT'de karaciğerde izlenen hipodens lezyonlar basit kist olarak değerlendirildi. İskelet sisteminde sol klavikulada, kolumna vertebraliste ve sol iliak kemikte multiple metastatik hipermetabolik litik-sklerotik lezyonlar izlendi.

Sonuç: Psödomezotelyomatöz karsinom (PMK) plevrada yerleşimli malign mezotelyomayı taklit eden bir tümör olup sıklıkla (%88) akciğer kanseri metastazına bağlı olarak gelişir. Daha az sıklıkla mesane tümörlerinde (%4), böbrek tümörlerinde (%2), pankreatik tümörlerde (%2) ve diğer tümörlerde bildirilmiştir. Bu vakada böbrek hücreli tümör metastazına bağlı PMK'nin FDG PET tutulumu bildiğimiz kadarıyla literatürde ilk kez rapor edildi.

Anahtar Kelimeler: Psödomezotelyomatöz karsinom, böbrek, florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi

[PS-010]

Spina Bifidalı Çocuklarda Renal Skar ve Böbrek Fonksiyon Kaybının Belirlenmesinde Renal Ultrason ve Tc-99m DMSA Sintigrafisinin Etkinliğinin Kıyaslanması

Ebru Özgönenel¹, Emel Ceylan Günay¹, Işık Karalök², İbrahim Alataş³, Banu Yazıcı⁴, Kerem Özel⁵

¹Istanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Istanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Istanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Istanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵Istanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Spina Bifida, nöral tüp defekti ve nörojenik mesane disfonksiyonu sonucu tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları, vezikoureteral reflü, kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetmezliğinin izlenebildiği geniş klinik spektrumlu, 1000 canlı doğumda 3-5 oranında insidansla en sık görülen doğumsal anomalilerden olan nöroürolojik bir hastalıktır. Erken tanı ve tedavi ile böbrek yetmezliği önlenebildiğinden hastaların ömür boyu takibi gerekmektedir. Bu çalışmada renal ultrason (US) ile Tc 99m DMSA (dimerkaptosüksinik asit) sintigrafisinin renal skar ve fonksiyon kaybının tesbit edilmesindeki etkinlikleri kıyaslanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda Ocak 2014-Nisan 2015 tarihleri arasında hastanemizde Spina Bifida Merkezi'ne başvuran 100 çocuğun (51 kız, 49 erkek) renal US'u ve takiben yapılan Tc99m DMSA sintigrafisi bulguları değerlendirildi. Renal US'da sonografik kriterler skar için, renal kontur lobulasyonu, parenkimal incelleme, artmış parenkimal eko, böbrek boyutlarında küçülme, fonksiyon kaybı için volüm ve kortikal kalınlık kaybı olarak kabul edilirken, sintigrafik kriterler olarak skar ve fonksiyon kaybı için sırasıyla vizüel olarak tesbit edilen kontur düzensizliği ve parankimal defekt ile diferansiyel fonksiyonun %45'den az olarak hesaplanması kabul edildi.

Bulgular: Yüz hastadan 3'ünde unilateral agenezi olduğu için 197 renal ünite değerlendirildi. Üç atnalı böbrek de ayrı böbrek üniteleri olarak kabul edildi. US ile 3 renal ünite skar, 4 renal ünite fonksiyon kaybı tesbit edilirken, DMSA sintigrafisi ile 10 renal ünite skar, 13 renal ünite fonksiyon kaybı tespit edildi.

Sonuç: US üst ve alt üriner sistemin değerlendirilmesinde önemli tanınal değere sahip olmasına rağmen, renal skar ve fonksiyon kaybını atlayabilmektedir. Halen US'u normal olan Spina Bifidalı hastalara Tc-99m DMSA sintigrafisi yapılması konusunda bir fikirbirliğine ulaşılamamışsa da US'u takiben Tc-99m DMSA sintigrafisinin; multidisipliner yaklaşımda yer almasının tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarının erken tedavisi ile böbrek yetmezliğine geçişin azaltılmasında gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Spina bifida, ultrason, Tc-99m DMSA

[PS-011]

Hodgkin Lenfomalı Bir Çocukta F-18 Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi Görüntülemesinde Rastlantısal İzlenen Oksipital Hipometabolizma Görünümü

İnci Uslu Biner¹, Ebru Tatcı¹, Özlem Özmen¹, Hacı Ahmet Demir², Nadide Başak Gülleroğlu³

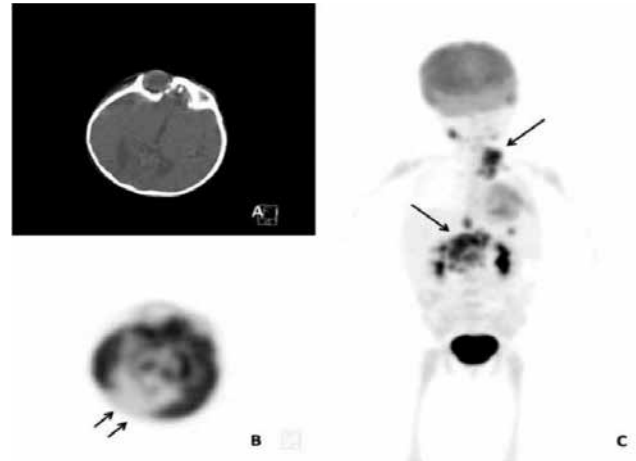
¹Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Memorial Hastanesi, Pediatri Kliniği, Ankara, Türkiye

³Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

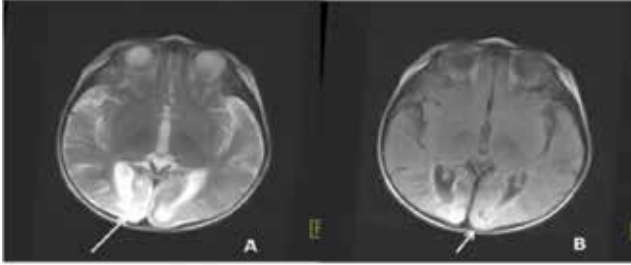
Amaç: Burada Hodgkin Lenfoma tanısı konulan ve evrelendirme amacıyla 18-F Florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) tetkiki yapılan 3 yaşındaki bir kız çocuğunda rastlantısal saptanan perinatal asfiksiye bağlı ensefalomalazi bulgularını tanımladık.

Olgu: Boyunda ele gele kitleler nedeniyle başvuran ve Hodgkin lenfoma (HL) tanısı alan üç yaşındaki bir kız çocuğuna hastalığın evrelendirilmesi amacıyla FDG PET/BT görüntülemesi yapıldı. Malign lenfatik tutulum alanları dışında uzak organ metastaz bulgusuna rastlanmazken beyinde oksipital bölgede beyinin diğer alanlarına göre belirgin hipometabolik görünüm saptandı (Şekil 1). Zorlu doğum öyküsü, görme bozukluğu



Şekil 1. A, B) Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografide oksipital bölgede heriki tarafta hipometabolik görünüm (oklar), C) Servikal ve abdominal bölgelerde lenf nodlarında multipl fokal artmış aktivite tutulumları (uzun oklar) izlenmektedir

ve konvulziyon anamnezi olan olgu yalnızca antikonvülzan ilaçlar kullanıyordu. PET/BT tetkikinin yapıldığı gün hasta ilaçlarını kullanmamıştı ve çekim günü hastada bir nöbet geçirme öyküsü yoktu. Tetkik sırasında hastaya sedatif bir madde uygulanmadı. PET/BT tetkikinden 2 sene önce yapılan beyin manyetik rezonans (MR) görüntülerinde oksipital bölgede hipoksiyi düşündürülen hiperintens görünüm ve flair serilerde bu görünümün içerisinde kistik değişiklikler izlenen olguda takip MR'larında bulguların sebat ettiği gözlemlendi (Şekil 2). Hasta anamnezi ve MR bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde PET/BT bulgularının perinatal asfiksiye bağlı ensefalomalazi sekeli ile uyumlu olduğu düşünüldü. Ensefalopati hipoksik



Şekil 2. Beyin manyetik rezonans görüntülerinin T2 serilerinde oksipital bölgede ensefalomalazik değişikliklere bağlı vizüel korteks hiperintens görünümde izlenmekte olup (A, B) (uzun ok) T2 flair serilerde aynı zamanda oksipital bölgede serebral kortekste inceleme ve birkaç adet milimetrik boyutlu subkortikal kistik ensefalomalazik değişiklikler görülmektedir (B) (ok)artmış aktivite tutulumları (uzun oklar) izlenmektedir

bir durumdan kaynaklanıyorsa hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) olarak adlandırılmaktadır. MR HİE'nin saptanmasında standart görüntüleme yöntemidir. Beyin dokusunun metabolik durumu hakkında bilgi sağlayan PET/BT'nin çocuklarda beyin fonksiyonlarının değerlendirilmesinde yardımcı olabileceği bilinmektedir. Ayrıca çocukluk çağı lenfomalarının genellikle 5 yaş altında gelişmesi çok beklenmediğinden olgumuzda lenfomanın erken yaşta gelişmiş olması ve bunun bir perinatal asfiksiye bağlı beyin sekeli ile birlikteliği dikkat çekiciydi.

Sonuç: Olgumuz bir çocuk hastada HL ve fonksiyonel beyin hasarının rastlantısal birlikteliğini göstermektedir. Dokuların glukoz metabolizması hakkında bilgi verdiği için PET/BT HİE'li hastalarda iskemiden kaynaklı hasarlı alanları göstermede MR gibi diğer görüntüleme yöntemlerine tamamlayıcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi, ensefalomalazi, perinatal asfiksi, lenfoma

[PS-012]

Metastatik Meme Kanseri Olguda Karaciğerde İzlenen MDP Tutulumunun Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi ile Tespiti

Onur Erdem Şahin, Betül Vatankulu, Burak Akovalı, Reşit Akyel, Baresh Razavi, Jamal Nematyazar, Elife Kaymak, Metin Halaç, Kerim Sönmezoglu İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Primer kemik tümörleri, malignitelerin kemik metastazları, enfeksiyon, kemik travmaları gibi patolojiler kemik sintigrafisinin endikasyonlarını oluşturmakta ve iskelet sisteminde bu patolojilere bağlı sıklıkla tutulum izlenebilmektedir. Tanımlanan nedenlerle çekilen kemik sintigrafilerinde ek bulgu olarak genellikle patolojik süreçlerin neden olduğu kemik dışı Tc-99m MDP tutulumlarına nadir olarak rastlanabilmektedir. Meme Ca tanısıyla takipli olguda iskelet sistemi metastazı araştırması amacıyla yapılan tüm vücut kemik sintigrafisinde; planar görüntülerde kemik/kemik dışı yumuşak doku yerleşimi net olarak ayırt edilemeyen aktivite tutulumunun, bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografisi (SPECT/BT) görüntülerinde karaciğerde yerleşimli metastatik lezyondaki distrofik kalsifikasyona bağlı olduğunun net olarak görüldüğü bir olguyu tartışmak istedik.

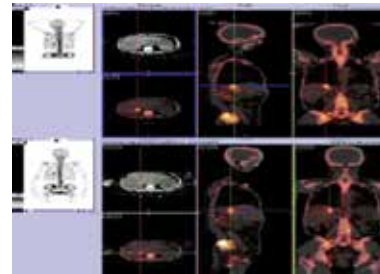
Olgu: Kırk dokuz yaşında invaziv duktal meme Ca tanılı kadın hastaya mevcut kemik metastazlarını belirlemek amacıyla Tc-99m MDP sintigrafisini istendi. Planar tüm vücut kemik sintigrafisi görüntülerinde sağ hemitoraks 10-11 kostaların posterioru düzeyinde yerleşimli kemik-kemik dışı yumuşak doku lezyonu ayırımı net olarak yapılamayan yoğun aktivite tutulumu izlendi (Resim 1). Vertex-alt ekstermite proksimali girecek şekilde alınan SPECT/BT görüntülerinde iskelet sisteminde birden fazla odakta primer malignitenin kemik metastazları ile uyumlu yoğun Tc99m MDP tutulumu gösteren sklerotik-litik lezyonlara ek olarak, karaciğerde aktivite tutulumu göstermeyen multipl hipodens lezyonlar ile karaciğer segment 8 düzeyinde yerleşimli kalsifik lezyonda artmış aktivite tutulumu dikkati çekti (Resim 2A). Hastaya tanısal amaçlı yapılan kontrastlı batin BT görüntülerinde bu lezyon ve karaciğerde izlenen hipodens lezyonlar meme kanserinin metastazı ile uyumlu olarak değerlendirmiştir. Hastanın 5 ay sonra tekrarlanan Tc-99m MDP sintigrafisinde karaciğerde izlenen primer malignitenin metastazı ile uyumlu kalsifik lezyon alanında aktivite tutulumunun önceki kemik sintigrafisi ile benzer görünümde olarak devam ettiği görülmüştür (Resim 2B).

Sonuç: Kemik metastazlarını araştırmak amacıyla istenen Tc-99m MDP sintigrafisinde, bazen kemik dışı metastatik lezyonlarda distrofik kalsifikasyona bağlı olarak aktivite tutulumu izlenebilmektedir. Planar görüntülemeye ek olarak SPECT/BT görüntüleme yapılması beklenmeyen kemik dışı tutulumların anatomik lokalizasyonunun belirlenmesinde, raporlama kalitesinin yükseltilmesinde ve hasta yönetimi üzerinde oldukça faydalı olmaktadır. SPECT/BT görüntüleme kemik sintigrafisinin; planar görüntüde tanımlanamayan lezyonları tespit ederek sensitivitesini, fizyolojik nedenlerle meydana gelen tutulumları dışlayarak ise spesifitesini arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografisi, distrofik kalsifikasyon, Tc99m-MDP



Resim 1. Planar tüm vücut kemik sintigrafisi görüntülerinde sağda 10-11. kostaların posterioru düzeyinde yerleşimli kemik-kemik dışı yumuşak doku yerleşimi net olarak ayırt edilemeyen yoğun aktivite tutulum odağı görülmektedir



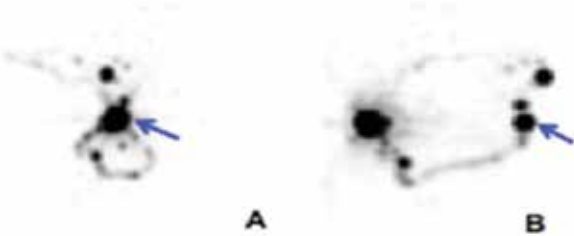
Resim 2. Alınan bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografisi görüntüsünde, planar tüm vücut sintigrafisinde izlenen tutulumun kalsifik karaciğer lezyonuna ait olduğu izlenmektedir, B) Beş ay sonra tekrarlanan Tc-99m MDP sintigrafisinde benzer tutulum devam etmektedir

[PS-013]

Malign Melanomda Aberran Lenfatik Akım ve Sentinel Lenf Nodunun Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi ile Tespiti

Burak Akovalı, Betül Vatankulu, Onur Erdem Şahin, Elife Kaymak, Jamal Nematyazar, Reşit Akyel, Baresh Razavi Khosroshahi, Metin Halaç, Kerim Sönmezoğlu
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Amaç: Tümöral bölgenin lenfatik drenajının ilk ulaştığı lenf nodu sentinel lenf nodu (SLN) olarak adlandırılmaktadır. SLN görüntülenmesi ve biyopsisi malign melanomda metastaz olabilecek lenf nodunun doğru tespit edilebilmesinde önem arz etmektedir (Resim 1A, B). Bu hastalarda lenfosintigrafisi ile doğru sentinel lenf nodunun belirlenmesi hastalığın tedavisinde en önemli basamaklardan biridir. Özellikle atipik yerleşimli tümörlerde doğru sentinel lenf nodunun tespitinde, geliştirilen hibrid görüntüleme yöntemleri tanısallı doğruluğu oldukça arttırmaktadır (Figür 2A). Olgu sunumumuzda malign melanoma tanısı almış bir hastada planar görüntüleme ile tespit edilemeyecek beklenmeyen bir lenf yolu akımı ve sentinel lenf nodunun bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografisi (SPECT/BT) görüntüleme ile tespit edilmesini göstermeyi amaçladık.

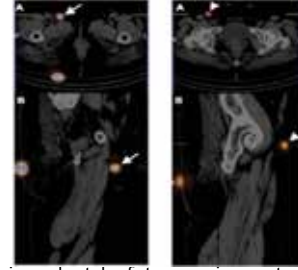


Resim 1. A) Bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografisi MIP anterior-posterior görüntüsünde inguinofemoral yerleşimli sentinel lenf nodu (ok) ile aktivite tutulumu enjeksiyon bölgesi ile superpoze olduğu için ayırt edilememektedir, B) Sağ lateral MIP görüntülerde ise anterior-posterior görüntülerde ayırt edilemeyen aktivite tutulumunun beklenmeyen aberran lenf yolu akımına ait olduğu ve inguinofemoral akımın SLN'ü inguino-femoral yerleşimli (ok) ikinci bir sentinel lenf nodu olduğu görülmektedir

Olgu: Kırk dokuz yaşında kadın hasta, kaşıntı şikayetiyle gittiği dermatoloji kliniğinde sağ gluteal bölgedeki lezyonda şüpheli renk değişikliği görülmesi üzerine punch biyopsi yapılmış. Patoloji raporu spitzoid malign melanom, Clark evre 4, Breslow kalınlığı 1,05 mm, tümöre en yakın periferik sınır 2 mm, derin taban cerrahi sınır 4 mm olarak raporlanmış. Sentinel lenfadenomektomi amacıyla yatırılan hastaya operasyondan 24 saat önce kliniğimizde lezyon bölgesine intradermal 1 mCi Tc99m nanokolloid enjeksiyonunu takiben SPECT/BT görüntüleme yapıldı. Tümöre ait iki adet lenf akımı yolu gözlemlendi. Sağ gluteal bölge posteromedial kesimde ilerleyen lenfatik akımın SLN'ü inguino-femoral yerleşimli, sağ gluteal bölge posterolateral kesimde ilerleyen lenfatik akımın SLN'ü ise inguinal yerleşimli olarak izlendi. Metilen mavisi enjeksiyonunu takiben mavimsi boyanan ve gama probla yüksek sayım veren lenf nodu çıkarıldı. Çıkarılan lenf nodlarının patoloji çalışmasında metastaz saptanmadı.

Sonuç: Sentinel lenf nodunun tespitinde SPECT/BT'nin kullanılmasıyla birlikte derideki lenfatik drenajın beklenmedik yada aberran paterne sahip olabileceği ve metastatik "in-transit" lenf nodlarının bulunabileceği görülmüştür (Resim 2B). Lenfosintigrafinin SPECT/BT ile birlikte kullanımı klasik planar görüntülemeye göre beklenmedik lenfatik akım ve sentinel lenf nodunun tespitinde daha avantajlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Malign melanom, sentinel lenf nodu, bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografisi



Resim 2. A) Bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografisi aksiyal, B) Sagittal görüntülerde sırasıyla inguinofemoral (ok) ve inguinal (okbaşı) yerleşimli sentinel lenf nodlarında yoğun artmış aktivite tutulumları izlenmektedir

[PS-013]

I-131 Tüm Vücut Taramada Yalancı Pozitiflik Nedeni: Sütür Granülomuna Eşlik Eden Fistül Traktı

Zuhal Kandemir¹, Sabire Yılmaz Aksoy¹, Elif Özdemir¹, Cevdet Aydın², Nilüfer Yıldırım¹, Şeyda Türkölmez¹

¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Amaç: Differansiye tiroid kanserleri takibinde kullanılan I-131 tüm vücut taraması, postoperatif normal rezidü tiroid dokusunu ve rekürrens/metastatik hastalıkları tespit etmede ve tedavinin belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Birçok hastada tüm vücut taramasında yanlış pozitif yoruma neden olabilecek anatomik varyantların ve farklı fizyolojik tutulumların yanısıra tiroid dışı nedenlere bağlı olarak da tutulumlar görülebilir. Bu olgu sunumunda tiroid yatağında rekürrens ya da metastatik hastalık lehine yorumlanabilecek görünümün gerçekte postoperatif sütür granülomu ve buna eşlik eden fistül traktına bağlı olduğu saptanan bir hasta sunulmaktadır.

Olgu: Kırk yedi yaşındaki kadın hastanın 1 yılda yapılan tanısal amaçlı I-131 tüm vücut taramasında, tiroid lojunda orta hatta düşük düzeyde şüpheli aktivite tutulumu izlenmiştir. Korelasyon amaçlı yapılan boyun ultrasonografisinde ve boyun bölgesine yapılan bilgisayarlı tomografisinde; aynı alanda sütür granülomu ve buna eşlik eden fistül traktı izlenmiştir. Hasta, görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra klinik öykü, biyokimyasal bulgular ve fiziki muayene bulguları ile birlikte değerlendirilmiştir

Sonuç: Postoperatif sütür granülomu ve buna eşlik eden fistül traktı tiroid

cerrahisi sonrası gelişen nadir komplikasyonlardır. Rekürrens veya metastatik hastalık ile ayırıcı tanısında postoperatif sütür granülomu ve fistül traktı göz önünde bulundurulmalı ve gereksiz tedavileri önlemek için hasta diğer görüntüleme yöntemleri, mevcut biyokimyasal veriler, klinik öykü ve fiziki muayene ile birlikte değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Differansiye tiroid karsinomu, yanlış pozitif I-131 tüm vücut tarama, sütür granülomu, fistül

[PS-014]

Mide Kanserli Bir Olguda Sister Mary Joseph Nodülü

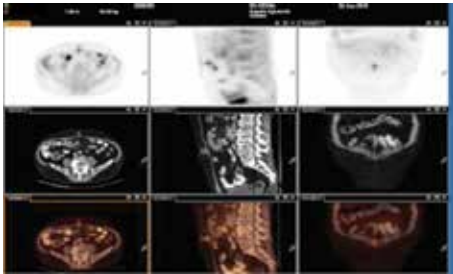
*Eylem Baştuğ, Aynur Özen, Özgül Ekmekçioğlu
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye*

Sister Mary Joseph nodülü, abdominopelvik malign kanserlerin umblikal metastazıdır. Çalışmamızda mide antrum adenokarsinomu ve batın ön duvarında malign deri lezyonu olan, kemoterapi almış erkek hastada tedaviye yanıt değerlendirme amaçlı istenen pozitron emisyon/bilgisayarlı tomografide (PET/BT) umblikal metastazı sunmayı amaçladık.

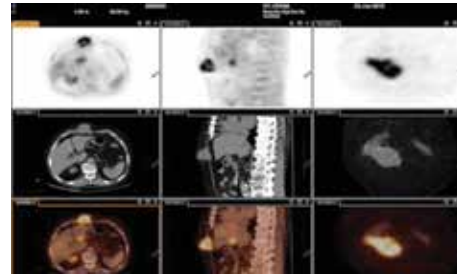
Olgu: Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesine mide ağrısı ve epigastrik bölgede ele gelen şişkinlik nedeniyle başvuran 65 yaşındaki erkek hastayı mide endoskopisi, batın ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme

ile değerlendirildiğinde batın ön duvarında orta hatta yerleşen, karaciğer sol lobuna yakın yerleşimli, ancak invazyon yapmayan, 52x37 mm boyutlu, kitlesel kistik yer kaplayıcı lezyon tespit edildi. Mide endoskopisinde antrumda ülser lezyon saptanan hastanın ülser lezyonundan ve epigastrik bölgede palpe edilen deri altı yerleşimli lezyondan alınan biyopsilerde mide antrumunda adenokarsinom, epigastrik bölge yumuşak dokuda ise adenokarsinom metastazı saptandı. Tedavi öncesi evreleme amacıyla yapılan PET/BT'de antrumda malign hipermetabolik duvar kalınlaşması ve batın ön duvarında deri altında ve kas planları içerisinde hipermetabolik malign kitlesel lezyonu dışında özellik saptanmadı. Ardından hastaya kemoterapi uygulandı. Tedavi yanıtını değerlendirme amaçlı istenen PET/BT'sinde; primer lezyonun tama yakın metabolik yanıt, kısmi anatomik yanıt gösterdiği, epigastrik deri lezyonunun stabil seyirli olduğu görüldü. Ancak batın sağ kadranda kolonik ansar etrafında yeni gelişmiş implant ile uyumlu hipermetabolik dansite artışları tespit edildi. Yani sıra umblikus düzeyinde önceki çalışmada milimetrik boyutta patolojik düzeyde F18-florodeoksiglukoz tutmayan nodüler lezyonun 1 cm çapına ulaştığı ve yeni gelişmiş hafif metabolik aktiviteye sahip olduğu saptandı.

Sonuç: Sister Mary Joseph nodülünün oluşum mekanizması tam olarak bilinmemekte birlikte lenfatik/hematojen yayılım, peritoneal invazyon veya embriyonik ligamanlar aracılığıyla transperitoneal yayılmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu nodüle sahip hastalarda prognoz oldukça kötüdür. Bizim olgumuzda da olduğu gibi hipermetabolizma göstermeyen milimetrik umblikal metastazlar gözden kaçabilmektedir. Özellikle mide



Resim 1. Sister Mary Joseph nodülü



Resim 2. Deri metastazı

kanserinde görülen umbilikal metastazların tedavisi planlamasını değiştirdiğinden intraabdominopelvik kanser öyküsü bulunan olgularda umbilikal bölgenin daha dikkatli incelenmesi ve şüpheli lezyonların da mutlaka raporlanmasını öneriyoruz. Olgumuzda epigastrik bölgede tanı öncesi yumuşak doku metastazı bulunması nedeniyle tedavi planını etkilenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri, suster mary joseph nodülü, umbilikal metastaz

[PS-015]

Çocuk Hastada Okült Fraktür Tanısı Amaçlı Yapılan Üç Fazlı Kemik Sintigrafisinde Tesadüfi Saptanan Alt Ekstremitte Refleks Sempatik Distrofi Olgusu

Ertan Şahin

Namık Kemal Üniversitesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

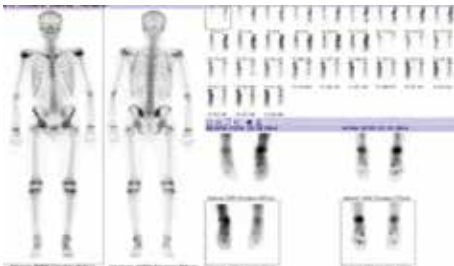
Amaç: Tc99m-MDP ile üç fazlı kemik sintigrafisi (ÜFKS); primer kemik tümörleri, osteomyelit, fraktür, refleks sempatik distrofi (RSD) gibi bölgesel kemik-yumuşak doku patolojilerinin ayırıcı tanısında sıklıkla kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Bu olguda 14 yaşındaki erkek çocukta sol ayakta okült fraktür tanısı amaçlı yapılan ÜFKS'de alt ekstremitte RSD olarak değerlendirdiğimiz olguyu sunmak istedik.

Olgu: İki aydır sol ayak bölgesinde olan ağrı şikayeti nedeni ile ortopedi polikliniğine başvuran hasta, ayak direk grafi-MR'de sol ayakta şüpheli fraktür bulguları sonrası ÜFKS görüntülemesi için bölümümüze yönlendirilmiştir. Gama kamera altında her iki ayak-ayak bileği bölgesinden uygun pozisyonlama yapıldıktan sonra 480 MBq Tc99m-MDP'nin İV enjeksiyonuna müteakip dinamik perfüzyon görüntüleri ve hemen sonrasında statik kan havuzu görüntüleri alındı. İki saat sonra bölgesel planar ve tüm vücut tarama görüntüleme yapıldı (Şekil 1).

Kan akımı-kan havuzu evrelerinde görüntüleme dahilinde sol alt ekstremitte simetriğine göre diffüz artmış aktivite tutulumu izlendi. Kemik fazında sol ayak bileği ve tarsal kemikler bölgesinde simetriğine göre artmış aktivite tutulumu ile, solda daha belirgin olmak üzere her iki ayak 1. metatarsalde ve 2. proksimal falanksta fokal artmış aktivite tutulumları izlendi. Hasta anamnezi detaylandırıldığında hastanın 3 yıldır milli tekvando sporcusu olduğu ve yoğun bir antrenman-müsabaka programı olduğu öğrenildi. Ayrıca sağ ayak 2. falanksta 1 yıl öncesinde fraktür öyküsü olduğu anlaşıldı.

Fizik muayenede tibia orta kesimden itibaren sol alt ekstremitte simetriğine göre hafif ısı artışı dışında anlamlı bulgu izlenmedi. Hastanın mevcut laboratuvar sonuçlarında özellik yoktu.

Bu bulgular ışığında her iki ayak metatarsal-proksimal falankslarda izlenen fokal artmış aktivite tutulumları travma/fraktürle ilgili olarak değerlendirilirken, kan akımı-kan havuzu-kemik fazı görüntülerinde görüntüleme alanı dahilinde sol alt ekstremitte izlenen simetriğine göre



Şekil 1. Üç fazlı bölgesel ve tüm vücut kemik sintigrafisi

artmış aktivite tutulumu RSD lehine değerlendirildi.

Sonuç: Bu olgunun; çocuk yaş grubunda ve alt ekstremitte olması ve ÜFKS ile tesadüfi olarak tanı alması nedeniyle ilgi çekici bir olgu olduğunu, klinisyenlere çocuklarda görülen ekstremitte ağrılarında RSD'nin de akılda tutulması gerektiğini göstermesi açısından önemli olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Refleks sempatik distrofi, kemik sintigrafisi, Tc99m-MDP

[PS-016]

Yaygın Değişken İmmün Yetersizliği ve Eşlik Eden Hodgkin Lenfoması Olan Bir Erkek Çocuğunda Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

Ebru Tatcı¹, İnci Uslu Biner¹, Hikmet Gülşah Tanyıldız², Özlem Özmen¹, Gürses Şahin², Zuhal Tazeler¹, Atıla Gökçek³

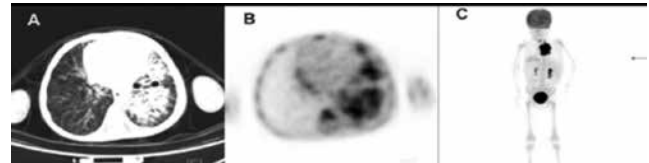
¹Atatürk Göğüs Hastalıkları Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

²Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

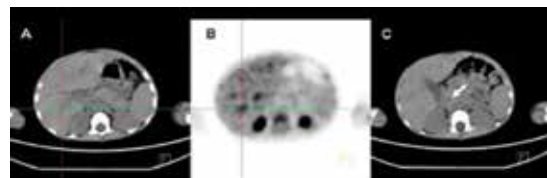
³Atatürk Göğüs Hastalıkları Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Amaç: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), tekrarlayan enfeksiyonlar ve hipogamaglobulinli ile karakterize olan bir primer immün yetmezlik sendromudur. YDİY'li hastalarda malignitelerin gelişme riski artmıştır. Burada YDİY ve Hodgkin lenfoma (HL) tanılı bir erkek çocukta F18-fluorodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/CT) bulgularını sunduk.

Olgu: Sık tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu, büyüme-gelişme geriliği ile kronik ishal öyküsü olan ve hipogamaglobulinli saptanan 4 yaşındaki bir erkek çocuğa YDİY tanısı kondu ve intravenöz immünglobulin tedavisi başlandı. Tanıdan 3 yıl sonra HL tanısı konan hastada evreleme amacıyla yapılan F18-FDG PET/CT tetkikinde yoğun FDG tutulumu gösteren infra ve supradiafragmatik lenf nodları saptandı. Ayrıca sol akciğerde parankimal konsolidasyonun eşlik ettiği bronşektaziler ve bu alanlarda FDG tutulumları izlendi (Şekil 1). Bunlara ek olarak duktus koledokusta dilatasyon ve biliyer traktta FDG tutulumları mevcuttu (Şekil 2). Alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz yüksekliği olan hastada, manyetik rezonans kolanjiopankreatografi incelemesinde intra ve ekstra



Şekil 1. A, B) Sol akciğerde parankimal konsolidasyonun eşlik ettiği bronşektazilere ait fluorodeoksiglukoz tutulumları, C) Yoğun fluorodeoksiglukoz tutulumu gösteren infra- ve supradiafragmatik lenf nodları saptandı



Şekil 2. A, B) Biliyer traktta fluorodeoksiglukoz tutulumları, C) Duktus koledokusta dilatasyon (ok) izlendi

hepatik safra yollarında genişleme ve karaciğer hilusunda çok sayıda lenf nodu izlendi. Ayırıcı tanıda öncelikle basıya bağlı dilatasyon ve buna bağlı kolanjit düşünüldü. Evre III HL tanısı ile 6 kür AVD (bleomisin) ve total mediastinal radyoterapi uygulandı

Sonuç: Bir glukoz analogu olan FDG, kanser, enfeksiyon ve enflamasyon gibi yüksek glukoz tüketimi gösteren hücrelerde birikir. FDG PET/BT abdominal veya pelvik abse, atipik pnömoni, tüberküloz, protez enfeksiyonu gibi birçok enfektif süreçlerin ve vaskülit, otoimmün hastalıklar, sarkoidoz gibi nonenfeksiyöz hastalıkların saptanmasında önemli role sahip olabilir. Bu hastada PET/BT akciğer ve safra yollarında olmak üzere iki alanda enfeksiyon odağını gösterdi. Rastlantısal enfektif hastalıkları tespit etmek immünsüpresif hastalarda sepsis riskinden dolayı çok önemlidir. İmmün yetmezliği olan hastalarda modifiye ve düşük doz kemoterapi tedavi protokollerinin kullanılması gerekir. Bununla birlikte önemli dozda radyasyon maruziyetine yol açtığından PET/BT kararı radyasyon maruziyetinin riski ile PET/BT görüntülemesinden elde edilecek faydanın kar-zarar oranı dikkate alınarak verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: İmmün yetmezlik, fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi, lenfoma

[PS-016]

Asimetrik İskiopubik Sinkondrozis Ossifikasyon Paterni ve Fluorodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

Ebru Tatcı¹, İnci Uslu Biner¹, Cemalettin Kunat², Özlem Özmen¹, Atila Gökçek³, Hikmet Gülşah Tanyıldız⁴, Gürses Şahin¹

¹Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

¹Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

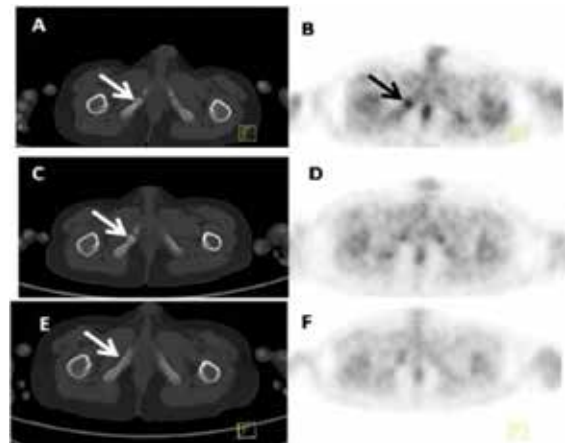
³Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Sinkondrozlar sadece iskelet matürasyonu süresince var olan geçici eklemlerdir. İskiopubik sinkondrozis (İPS) inferior iskiyal ve pubik ramuslar arasındaki kırkırdaksı eklemdir. Bu geçici eklem yeri genellikle 4 ile 12 yaş arasında kemikleşir. Pubik ve iskiyal kemikler tam olarak kapanmasından önce İPS alanında genişleme ve komşu kemik yapıların uç kesimlerinde

demineralizasyon olur. İPS'nin ossifikasyonu erken çocukluk döneminde genellikle bilateral olmakla birlikte daha büyük çocuklarda çoğunlukla asimetriktir. İPS alanındaki genişlemeye ağrı ve hareket kısıtlılığı gibi semptomlar eşlik etmiyorsa bulgular normal kemikleşme paterni olarak görülür. Burada bir erkek çocuğunda asimetrik İPS ossifikasyonunun fluorodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (FDG PET/BT) bulguları sunuldu.

Olgu: Altı yaşındaki Hodgkin lenfoma tanılı bir erkek çocuğuna evreleme amacıyla FDG PET/BT tetkiki yapıldı. Supradyafragmatik lenf nodlarında yoğun FDG tutulumu izlendi. Bunun dışında rastlantısal olarak sağ iskiopubik sinkondrozis alanında ekspansiyon ve iskiyum distalinde demineralizasyon saptandı (Şekil 1). Bu alanda yoğun fokal artmış FDG tutulumu vardı. Hastada kasık ağrısı ve hareket kısıtlılığı gibi semptomlar yoktu. Hastaya kemoterapi başlandı. Altı ay sonra yapılan PET/BT'de iskiyum distalinde skleroz ve bu alanda minimal FDG tutulumu izlendi. Tanıdan 16 ay sonra yapılan PET/BT'de ise hem İPS alanının ve hem de iskiyumun normal olduğu gözlemlendi. Bulguların asimetrik ossifikasyon paterni ile uyumlu olduğu düşünüldü.



Şekil 1. A, B) Evreleme için yapılan pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografide sağ iskiopubik sinkondrozis alanında ekspansiyon, iskiyum distalinde demineralizasyon ve bu alanda fokal artmış fluorodeoksiglukoz tutulumu, C, D) Altı ay sonra yapılan pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografide iskiyum distalinde skleroz ve bu alanda minimal fluorodeoksiglukoz tutulumu, E, F) Tanıdan 16 ay sonra yapılan pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografide ise bulguların kaybolduğu izlendi

Sonuç: Asemptomatik çocuklarda İPS ekspansiyonu ve bu alanda izlenen FDG tutulumu normal olarak kabul edilir. Semptom varlığında ise iskemik kemik hastalıkları, stres kırığı, osteomyelit ve malignite ayırıcı tanısı açısından laboratuvar bulguları ve MR ile birlikte değerlendirilmelidir. Gerekirse histopatolojik inceleme yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Asimetrik, iskiopubik, sinkondrozis ossifikasyonu

[PS-017]

Planar Tüm Vücut Kemik Sintigrafisinde Yalancı Negatiflik Örneği

Onur Erdem Şahin, Reşit Akyel, Jamal Nematyazar, Baresh Razavi, Elife Kaymak, Betül Vatansever, Muhammet Sait Sağer, Metin Halaç, Kerim Sönmezoğlu İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

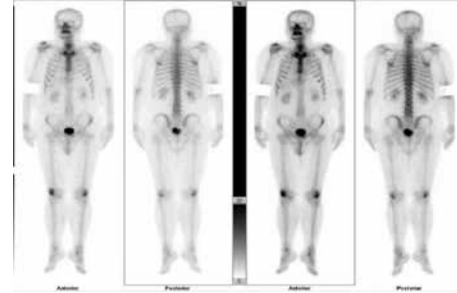
Amaç: Tc-99m MDP kemik sintigrafisi primer kemik lezyonlarının değerlendirilmesi, primer kemik tümörlerinin iskelet sistemi metastazlarının araştırılması, kemik dışı malignitelerin iskelet sistemi metastazlarının saptanması vb. endikasyonlarla sık olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. İskelet sistemi metastazlarının araştırılmasında standart olarak anterior-posterior (AP) planar tüm vücut görüntülemesi yapılmaktadır. Prostat kanseri tanısıyla takipli ve iskelet sistemi metastazı araştırması amacıyla tüm vücut kemik sintigrafisi yapılan, planar görüntülerde şüpheli herhangi bir lezyon saptanmayan ancak bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) görüntülerinde metastatik lezyonun saptandığı bir olguyu tartışmak istedik.

Olgu: Altmış altı yaşında prostat kanseri tanısıyla takipli olguda serum prostat spesifik antijen seviyesinde yükselme (10,2 ng/ml) izlenmesi üzerine iskelet sistemi metastazı araştırması amacıyla Tc-99m MDP tüm vücut kemik sintigrafisi istendi. Alınan planar tüm vücut kemik sintigrafisi görüntülerinin değerlendirilmesinde gerek anterior gerekse posterior görüntülerde patolojik sayılabilecek artmış aktivite tutulum odağının saptanmadığı olguda pelvis bölgesinde mesane aktivitesi dışında belirgin bir artmış aktivite tutulum odağı ayırt edilemedi (Resim 1). Bunun üzerine pelvis bölgesinden SPECT/BT görüntülemesi yapıldı (Resim 2). SPECT/BT görüntülerinde sakrokoksigeal bölgede yoğun aktivite tutulumu gösteren, AP projeksiyondaki görüntülerde mesane ile süperpozisyon nedeniyle ayırt edilemeyen ancak diğer projeksiyonlarda rahatlıkla farkedilebilen metastatik lezyon saptandı.

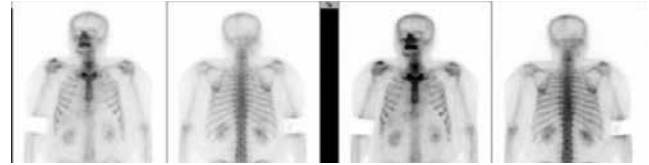
Sonuç: Planar görüntüleme olgumuzda da olduğu gibi bazen süperpozisyon nedeniyle lezyonların yorumlanmasında yetersiz kalmakta ve yanlış negatif sonuçlara neden olabilmektedir. Bu nedenle genellikle planar görüntülerde

şüpheli artmış aktivite tutulumlarının izlendiği alanlardan değişik pozisyonlarda statik görüntüler alınmakta, bazen de SPECT görüntülemesi yapılmaktadır. Bununla birlikte rutin uygulamalarda genellikle AP planar tüm vücut kemik sintigrafisi görüntülerinde şüpheli herhangi bir artmış aktivite tutulumunun saptanmadığı olgularda ilave görüntülemenin yapılmadığı durumlar da olabilmektedir. Özellikle torakal bölgede ve pelvik alanda dokuların süperpoze olma olasılığı daha yüksektir. Bu nedenle bu bölgelere metastaz olasılığı daha yüksek olan olgularda (örneğin; meme ca'da torakal bölge, prostat ca'da pelvik bölge) ilgili alanın değişik pozisyonlarda statik planar görüntülemesinin yapılması veya SPECT veya SPECT/BT görüntülemesi olası yalancı negatiflikleri önemli ölçüde azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: Foton emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi, Tc99m, MDP



Resim 1. Anterior posterior tüm vücut planar kemik sintigrafisi görüntülerinin değerlendirmesinde patolojik sayılabilecek artmış aktivite tutulum odağı ayırt edilememiştir



Resim 2. Pelvis bölgesinden alınan foton emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi görüntülerinde sakrokoksigeal bölgede yoğun aktivite tutulumu gösteren, anterior posterior (AP) projeksiyondaki görüntülerde mesane ile süperpoze olması nedeniyle ayırt edilemeyen ancak diğer projeksiyonlarda rahatlıkla farkedilebilen yoğun aktivite tutulumu gösteren lezyon saptandı. Özellikle MIP görüntülerde anterior posterior projeksiyondaki görüntülerde mesane ile süperpozisyon oluşma olayı rahatlıkla farkedilmektedir

2015 Konu Dizini - 2015 Subject Index

Beyin perfüzyon SPECT/ <i>Brain perfusion SPECT</i>	1	Nanoteknoloji/ <i>Nanotechnology</i>	109
Beyin/ <i>Brain</i>	38	Niozom/ <i>Niosome</i>	109
Biyolojik efektif doz/ <i>Biological effective dose</i>	144	Normal doku komplikasyon olasılığı/ <i>Normal tissue complication probability</i>	144
BT/ <i>CT</i>	57	Nöroendokrin tumor/ <i>Neuroendocrine tumors</i>	103
Çift sarmal kırık/ <i>Double strand break</i>	139	Nükleer tıp/ <i>Nuclear medicine</i>	57,8
Çocuk/ <i>Children</i>	15	Onkoloji/ <i>Oncology</i>	57,75
Çocuklar/ <i>Pediatrics</i>	24	Pediatri/ <i>Pediatrics</i>	50,75
Değerlendirme/ <i>Interpretation</i>	19	Peptid reseptör radyonüklid tedavi/ <i>Peptide receptor radionuclide therapy</i>	103
Demans/ <i>Dementia</i>	62	PET/BT/ PET/CT	75
DMSA/ <i>DMSA</i>	8	Pozitron emisyon tomografi/ <i>Positron emission tomography</i>	109
DNA/ <i>DNA</i>	139	Pulmoner aspirasyon/ <i>Pulmonary aspiration</i>	31
ECD/ <i>ECD</i>	1	Radyasyon dozu/ <i>Radiation dose</i>	137
Endikasyonlar/ <i>Indications</i>	19	Radyasyon/ <i>Radiation</i>	85,139
Epilepsi/ <i>Epilepsy</i>	62	Radyoaktivite/ <i>Radioactivity</i>	85
Eşdeğer homojen doz/ <i>Equivalent uniform dose</i>	144	Radyobioloji/ <i>Radiobiology</i>	137,139
F-18 florit/ <i>F-18 fluoride</i>	24	Radyoiyot tedavisi/ <i>Radioiodine therapy</i>	44
F-18/ <i>F-18</i>	75	Radyoiyot/ <i>Radioiodine</i>	85
FDG/ <i>FDG</i>	62	Radyoizotop sistografi/ <i>Radioisotope cystography</i>	19
Fluorodeoksiglucose/ <i>Fluorodeoxyglucose</i>	75	Radyoizotop/ <i>Radioisotope</i>	80
Gastroözefajial reflü/ <i>Gastroesophageal reflux</i>	31	Radyonüklit tedavi/ <i>Radionuclide therapy</i>	137,139
Görüntüleme/ <i>Acquisition</i>	19	Renal kortikal sintigrafi/ <i>Renal cortical scintigraphy</i>	8
Graves hastalığı/ <i>Graves disease</i>	44	Renal sintigrafi/ <i>Renal scintigraphy</i>	15
Hedeflenmiş nanopartikül/ <i>Targeted nanoparticles</i>	120	Renografi/ <i>Renography</i>	15
Hipertiroidizm/ <i>Hyperthyroidism</i>	44	Serebrospinal sıvı/ <i>Cerebrospinal fluid</i>	38
HMPAO/ <i>HMPAO</i>	1	Sintigrafi/ <i>Scintigraphy</i>	31
I-123/I-131 meta-iyodobenzilguanidin/ I-123/ <i>I-131 meta-iodobenzylguanidine</i>	92	Sisternografi/ <i>Cysternography</i>	38
İlaç taşıyıcı sistemler/ <i>Drug delivery systems</i>	109	Somatostatin reseptör görüntüleme/ <i>Somatostatin receptor imaging</i>	103
İşleme/ <i>Processing</i>	19	Somatostatin reseptörü/ <i>Somatostatin receptor</i>	103
Kanser/ <i>Cancer</i>	120	SPECT/ <i>SPECT</i>	57,109
Kemik sintigrafisi/ <i>Bone scintigraphy</i>	24	Tanı yöntemleri/ <i>Diagnostic techniques</i>	80
Kılavuz/ <i>Guideline</i>	8,15,24,31,44,50	Tanı/ <i>Diagnosis</i>	80
Kılavuzlar/ <i>Guidelines</i>	41	Tc-99m/ <i>Tc-99m</i>	1,24
Kişisel dozimetri/ <i>Patient based dosimetry</i>	150	Tedavi/ <i>Therapy</i>	80
Kişiselleştirilmiş tedavi/ <i>Individualized therapy</i>	85,128	Teranostik/ <i>Theranostics</i>	85,92,103,109,120
Kişiselleştirilmiş tıp/ <i>Individualized medicine</i>	80	Tiroit kanseri/ <i>Thyroid cancer</i>	85
Lineer-kuadratik model/ <i>Linear-quadratic model</i>	144	Tiroit sintigrafisi/ <i>Thyroid scintigraphy</i>	41
Lipozom/ <i>Liposome</i>	109	Tirotoksikoz/ <i>Thyrotoxicosis</i>	44
Meckel divertikülü/ <i>Meckel's diverticulum</i>	31	Tümör kontrol olasılığı/ <i>Tumor control probability</i>	144
MIBG sintigrafisi/ <i>MIBG scintigraphy</i>	50		
Mikroküre/ <i>Microsphere</i>	109		
Misel/ <i>Micelles</i>	109		
Moleküler görüntüleme/ <i>Molecular imaging</i>	120		

2015 Yazar Dizini - 2015 Author Index

A. Yekta Özer	109	Metin Kır.....	44
Aylin Oral	92	Murat Fani Bozkurt.....	57
Ayşegül Akgün	92	Mustafa Demir	171
Berna Değirmenci Polack.....	57	Nalan Alan Selçuk.....	144,150,158
Berna Okudan.....	57	Nami Yeyin	139
Bilge Volkan Salancı.....	1,8,15,19,24,31,38,50,62,75	Nedim C. M. Gülaldı	15
Çiğdem Soydal	103	Nedim Gülaldı.....	8,19,24,31,50,75
Doğangün Yüksel	44	Olga Yaylalı.....	1,38,62
Ebru Sarı	128	Ömer Aras	120
Elgin Özkan	103	Özgür Akdemir.....	1,38,62
Emel Ceylan Günay.....	8,15,19,24,31,50,75	Özhan Özdoğan	44
Fuat Nurili.....	120	Pelin Özcan Kara	8,15,19,24,31,50,75
Funda Aydın.....	1,8,15,19,24,31,38,50,62,75	Pınar Makineci Koç	1,38,62
Gonca Kara Gedik	8,15,19,24,31,50,75	Pınar Özgen Kıratlı	8,15,19,24,31,50,75
Gülin Uçmak Vural.....	109,12	Pınar Özgen Kıratlı	75
Güzin Töre.....	44,57	Recep Bekiş	57
Hakan Demir.....	57	Şerife İpek Karaaslan	144,150,158
Handan Tokmak.....	57	Şuayib Yalçın	128
Hatice Durak	80	Tamer Aksoy	8,15,19,24,31,50,75
Hayal Özkılıç	44	Tansel Çakır.....	1,38,62
Levent Kabasakal	85,137	Türkay Toklu.....	144,150,158
Meryem Kaya.....	1,38,62	Yasemin Şanlı.....	57

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars



Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi

Yazarlık, Yayın Hakkı Devri, Maddi Yardım ve Teşekkür-Kabul İzni

TEŞEKKÜR VE KABUL BEYANI BÖLÜMÜ, SORUMLU YAZAR TARAFINDAN İMZALANMALI. SON BÖLÜM İSE MAKALEDE İSMİ GEÇEN BÜTÜN YAZARLAR TARAFINDAN İMZALANMALIDIR.

MAKALE BAŞVURUSUNDA FORM DOLDURULARAK ONLİNE SİSTEME YÜKLENMELİDİR.

BU FORM GEREKİRSE, İMZA İÇİN HER BİR YAZAR TARAFINDAN DOLDURULMAK ÜZERE FOTOKOPİ İLE ÇOĞALTILABİLİR

Adı Soyadı :
Makale Numarası :
Makalenin İsmi :
Sorumlu Yazar :

YAZARLIK KRİTERLERİ

Bu makalenin yazarı olarak, aşağıda yer alan koşulları kabul ediyorum:

- Çalışmanın içeriğine yönelik sorumluluk aldım.
- İçeriğinin oluşturulmasına, verilerin toplanmasına veya analizine katkımdır.
- Makalenin taslağına veya içeriğindeki eleştirel düzeltmelerde katkımdır.
- Makalenin son şeklini okudum ve onayladım.

TELİF HAKKI

Telif hakkı Nükleer Tıp Seminerleri'ne devredilmiş oluşturulmuş olup toplum tarafından kullanıma açıktır. Orijinal olduğunu, daha önce yayınlanmadığını ve yayınlanmak üzere değerlendirme aşamasında olmadığını beyan ederim.

YAYIN HAKKI ŞARTNAMESİ

Bu başvuru ile makalemizin değerlendirme ve düzeltilmesinin, Nükleer Tıp Seminerleri Dergisi tarafından yapılma haklarını; imza yetkisi, kopyalama ve başka şekillerde çoğaltılmasını da içeren yayın haklarını ve basım haklarını Galenos Yayınevi'ne devrediyorum. Bu çalışmanın daha önce yayınlanmadığını, değerlendirilmek üzere başka dergiye gönderilmediğini ve değerlendirme aşamasında olmadığını, belirtilen sunum(lar) dışında başka bir yerde yayınlanmadığını onaylıyorum.

AÇIKLAMA

DOĞRUDAN DESTEK KAYNAKLARI

- Bu çalışmaya destek veren kaynak(lar) yoktur.
- Bu çalışma için maddi ve materyal destek kaynakları makalede tanımlanmış ve aşağıda sıralanmıştır.

.....
.....

ÇIKAR ÇATIŞMASININ BELİRTİLMESİ

- Ben ve arkadaş(lar)ımla birbiriyle çelişen maddi veya kişisel ilişkimiz olmamıştır.
- Bu makale için ben ve arkadaş(lar)ımla doğrudan veya dolaylı ilişkileri veya Maddi ilgileri aşağıda belirtilmiştir:

Maddi veya diğer ilişki	Organizasyon (lar) adı
İşveren
Konsültan.....
Ödül/Maddi yardım.....
Honoraryum.....
Konuşmacı veya danışmanlık.....
Vakıf veya Dernek.....
Diğer maddi veya materyal yardım....

TEŞEKKÜR VE KABUL BEYANI

Sorumlu yazar olarak, aşağıdaki maddeleri onaylıyorum:

- Bu makalede yer alan ancak; yazarlık kriterlerini tam karşılamayan kişilerin tümü (teknik yardım, yazma ve düzeltme yardımı, veri toplama, analiz) belirtilmiştir.

(1) isimleri Teşekkür bölümünde yer almaktadır.

(2) Teşekkür bölümünde profesyonel veya maddi ilişkiler açıklanmıştır.

- Teşekkür bölümünde isimleri bulunan kişilerin tümü, bu bölümde yer alacaklarına ilişkin yazılı onay vermiştir.

İmza

Tarih

Yazarın Adı, Soyadı	Çalışmaya katkısı	Tarih	İmza
1.....
2.....
3.....
4.....
5.....
6.....
7.....

NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

Nuclear Medicine Seminars



Nuclear Medicine Seminars

Authorship Statement, Copyright Transfer, Financial Disclosure, and Acknowledgment Permission

THE CORRESPONDING AUTHOR MUST SIGN THE SECTION OF ACKNOWLEDGMENT STATEMENT. EACH AUTHOR MUST READ AND SIGN THE LAST SECTION.

THIS COMPLETED FORM MUST BE UPLOADED TO THE ONLINE SYSTEM AT THE TIME OF MANUSCRIPT SUBMISSION

THIS DOCUMENT MAY BE PHOTOCOPIED FOR DISTRIBUTION T

Your Full Name :
Manuscript Number :
Manuscript Title :
Corresponding Author :

AUTHORSHIP CRITERIA

As an author of this manuscript, I certify that I have met the following criteria:

- I have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content
- I have made substantial contributions to the conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data;
- I have participated in drafting the article or revising it critically for important intellectual content
- I have read and approved the final version of the manuscript.

COPYRIGHT

Copyright has been created and is therefore in the public domain. I affirm that this work represents original material, has not been previously published, and is not under consideration for publication elsewhere.

COPYRIGHT ASSIGNMENT

In consideration of action taken by The Nuclear Medicine Seminars in reviewing and editing this submission, I hereby transfer, assign, or other wise convey all copyright ownership, including the right to reproduce the article in all forms and media, to Galenos Publication. I affirm that this work represents original material, has not been previously published, and is not under consideration for publication elsewhere, except as described in writing in an attachment to this form.

DISCLOSURE

SOURCES OF DIRECT SUPPORT

- I have no sources of support to report for this work.
- I certify that all sources of financial and material support for this work are clearly identified both in the manuscript and on the lines below:

CONFLICT OF INTEREST NOTIFICATION

- I and my spouse/partner have had no relevant financial interests or personal affiliations.
- I certify that I have disclosed below all direct or indirect affiliations or financial interests in connection with the content of this paper:

Financial or other interest	Name of organization(s)	Name of
Employe
Consultant
Grant/research support
Honoraria
Speakers or advisory boards
Foundation or Association
Other financial or material support

ACKNOWLEDGMENT STATEMENT

As the corresponding author, I certify that:

- All persons who have made substantial contributions to the work reported in this manuscript (e.g., technical assistance, writing or editing assistance, data collection, analysis) but who do not fulfill authorship criteria are
(1) Named in an Acknowledgment section and
(2) Their pertinent professional or financial relationships have been disclosed in the Acknowledgment section.
- All persons named in the Acknowledgment section have provided me with written permission to be acknowledged.

Signature

Date

Full name of the co-author	Contribution to the study	Date	Signature
1
2
3
4
5
6
7