



# NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

*Nuclear Medicine Seminars*

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ  
Turkish Society of Nuclear Medicine

March 2025 Cilt: 11 Sayı: 1 [www.nukleertipseminerleri.org](http://www.nukleertipseminerleri.org)

# NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

## Nuclear Medicine Seminars



### İmtiyaz Sahibi / Association Owner

**Murat Fani Bozkurt**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**E-mail:** fanibozkurt@gmail.com

**ORCID:** 0000-0003-2016-2624

### Editör / Editor

**Tamer Özülker**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

**E-mail:** tozulker@gmail.com

**ORCID:** 0000-0001-9521-683X

### Yardımcı Editör / Associate Editor

**Özlem Özmen**

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

**E-mail:** ozmenozlem@yahoo.com

**ORCID:** 0000-0002-5392-1626

### Editöryal Kurul / Editorial Board

**Gülin Uçmak**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı ve Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

**ORCID:** 0000-0002-0268-4747

**Murat Fani Bozkurt**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**E-mail:** fanibozkurt@gmail.com

**ORCID:** 0000-0003-2016-2624

**M. Özdeş Emer**

Güven Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü, Ankara, Türkiye

**E-mail:** ozdesemer@yahoo.com

**ORCID:** 0000-0001-5729-0406

**Elif Özdemir**

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**E-mail:** elifozdemir@ybu.edu.tr

**ORCID:** 0000-0002-9142-8752

**Elgin Özkan**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**E-mail:** ozkanelgin@ankara.edu.tr

**ORCID:** 0000-0001-8543-0744

**Tunç Öneş**

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

**E-mail:** tones@marmara.edu.tr

**ORCID:** 0000-0002-5992-545X

**Ülkem Yazarbaş**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

**E-mail:** ulkemyazarbas@gmail.com

**ORCID:** 0000-0003-0000-5293

**F. Gül Gümüşer**

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

**E-mail:** fggumuser@hotmail.com

**ORCID:** 0000-0001-7103-2323

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 İletişim/Publisher Contact**

**Adres/Address:** Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1 34093 İstanbul, Türkiye

**Telefon/Phone:** +90 530 177 30 97

**E-posta/E-mail:** info@galenos.com.tr / yayin@galenos.com.tr

**Web:** www.galenos.com.tr

**Yayıncı Sertifika No:** 14521

**Yayın Tarihi/Publication Date:** Mart 2025/March 2025

**E-ISSN:** 2149-6447

Dört ayda bir yayımlanan süreli yayındır.

The international scientific journal is published every four months.

TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ  
Turkish Society of Nuclear Medicine



# NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

## *Nuclear Medicine Seminars*

Derginin “Amaç ve Kapsam”, “Yazarlara Bilgi” ve “Yayın Etiği” konularında bilgi almak için lütfen web sayfasına (<https://nukleertipseminerleri.org/>) başvurun.

Derginin editöryal ve yayın süreçleri ile etik kuralları ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE ve NISO gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir. Dergimiz, “şeffaf olma ilkeleri ve akademik yayıncılıkta en iyi uygulamalar ilkeleri” ile uyum içindedir. Nükleer Tıp Seminerleri, **EBSCO, Embase, Gale, ProQuest, J-Gate, IdealOnline, Türk Medline** ve **Türkiye Atıf Dizini** tarafından indekslenmektedir.

Dergi çevrimiçi olarak yayınlanmaktadır.

**İmtiyaz Sahibi:** Türkiye Nükleer Tıp Derneği

**Baş Editör:** Tamer ÖZÜLKER

---

Please refer to the journal’s webpage (<https://nukleertipseminerleri.org/>) for “Aims and Scope”, “Instructions to Authors” and “Ethical Policy”.

The editorial and publication processes of the Nuclear Medicine Seminars are shaped in accordance with the guidelines of ICMJE, WAME, CSE, COPE, EASE, and NISO. The journal is in conformity with the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing. The Nuclear Medicine Seminars is indexed in **EBSCO, Embase, Gale, ProQuest, J-Gate, IdealOnline, Türk Medline** and **Turkish Citation Index**.

The journal is published online.

**Owner:** Turkish Society of Nuclear Medicine

**Responsible Manager:** Tamer ÖZÜLKER



# NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

*Nuclear Medicine Seminars*



**Editörden/Editorial**

Değerli meslektaşlarım,

Doğrudan ya da taşıyıcı moleküller aracılığıyla hücrelere seçici olarak iletilen radyoizotopların yaydığı radyasyonun hücreleri yok etmesi prensibine dayanan radyonüklit tedaviler güncel onkoloji pratiğinde yenilikçi ve minimal invaziv çözümler sunmaktadır. Radyonüklit tedavilerin başarısı optimal tedavi dozunun uygulanmasına bağlıdır. Bu süreçte dozimetrik yaklaşımlar tedavinin güvenliğini ve etkinliğini sağlamak adına kritik bir rol üstlenmektedir. Tedavi dozunun doğru bir şekilde hesaplanması, hedeflenen alana yeterli miktarda radyasyonun verilmesini, aynı zamanda sağlıklı doku ve organların korunmasını sağlar. Radyonüklitlerin vücutta nasıl dağıldığı ve hedef organlarda ne kadar biriktiği de sonucu belirleyen faktörlerdir. Dozimetrik yaklaşım radyonüklitlerin vücutta dağılımını izleyerek, tedavi planlamasına yön verir. Ayrıca yan etkilerin öngörülmesine ve komplikasyonların azaltılmasına katkı sağlar. Hastaların klinik durumları, tümörlerinin büyüklüğü ve lokalizasyonu farklıdır. Bu farklılıkların dikkate alındığı dozimetrik planlamalar tedavinin kişiselleştirilmesine yardımcı olur. Gittikçe önemi artan dozimetrik hesaplamalar, uygulanan radyasyonun niceliksel olarak ölçülmesini, izlenmesini ve kayıt altına alınmasına imkan verir. Bu durum hem hasta hem de tedavi ekibi için ayrıca yasal süreçler açısından güvenli bir ortam oluşturur.

Bu sayımızda benign tiroit hastalıkları ve tiroit kanserlerinde I-131 dozimetrisi, Lu-177 işaretli somatostatin reseptörleri ve PSMA dozimetrisi, Y-90 mikroküre radyoembolizasyon dozimetrisi başlıkları altında yaygın olarak uygulanan radyonüklit tedavilerde dozimetri konusu detaylı olarak ele alınmıştır. Ayrıca kişisel dozimetreler, I-131 tedavisinde radyasyon güvenliği kuralları ve yasal düzenlemeler, nükleer tıpta çalışan teknik ekip mensubu radyasyon görevlilerinin görev ve sorumlulukları ile radyasyon güvenliği kültürü konularına da yer verilmiştir. Başta konuk editörümüz Prof. Dr. Mustafa Demir hocamız olmak üzere bu güzel sayının oluşmasında emek veren derneğimizin Radyasyon Güvenliği ve Kalite Kontrol Çalışma Grubu'nun kıymetli hocalarına katkıları için en derin şükranlarımı sunuyorum, geniş kapsamlı sayımızı ilgiyle okumanızı temenni ediyorum.

Saygılarımla,

**Prof. Dr. Özlem Özmen**

**TÜRKİYE NÜKLEER TIP DERNEĞİ**  
Turkish Society of Nuclear Medicine



# NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

*Nuclear Medicine Seminars*

Editörden/Editorial

Nükleer Tıp, multidisipliner bir çalışma alanı olup klinik çalışmaların daha verimli sürdürülebilmesi için medikal fizikçi, radyofarmasist ve tekniker desteğine ihtiyaç bulunmaktadır. Bazı merkezlerde hizmetlerin sürdürülmesinde birtakım yetki ve sorumluluk karmaşası da yaşanmaktadır. Bununla birlikte ülkemizde son yıllarda devreye giren Sağlık Bakanlığı yönetmelikleri ile sorunlar giderilmeye çalışılmaktadır. Nükleer Tıp Seminerleri dergimizin bu sayısında ağırlıklı olarak Medikal Fizikçilerin ihtiyaç duyabileceği radyonüklit dozimetri yöntemleri ele alındı. Dozimetri yöntemleri; tiroit hastalıkları tedavisinde dozimetritler, Lu-177 tedavisinde dozimetritler ve karaciğer tümör tedavilerinde dozimetritler bağlamında üç ana başlık altında toplandı. Dozimetri kılavuzlarının oluşturulmasında Avrupa'daki güncel yöntemler esas alındı. Tiroit hastalıkları dozimetritlerinde; hipertiroidi, bakiye doku, kemik iliği ve lezyon bazlı dozimetri yöntemleri işlendi. Lu-177 dozimetritlerinde PSMA ve PRRT uygulamaları sistematik olarak işlendi. Karaciğer tümör tedavilerinde ise Y-90 radyoembolizasyon tedavi dozimetritleri yöntemi anlatıldı.

Derginin bu sayısında; dozimetritlerin gerçekleştirilmesinde vazgeçilmez emekleri olan Medikal Fizikçiler, radyofarmasistler ve teknikerlerin rolleri, görev ve sorumlulukları da bir makalede ayrıca işlendi. Bunlara ilave olarak Dünya'da yeni filizlenmeye başlayan bir kavram olan radyasyon güvenliği kültürü ayrı bir makale konusu olarak ele alındı. Bundan başka kişisel dozimetritler ve radyasyon korunmasında güncel yasal mevzuatlar birer makale konusu olarak işlendi.

Bu değerli kılavuzun ortaya çıkmasında çalışma grubumuzun lideri Prof. Dr. Semra Usta hocamız olmak üzere emeği geçen arkadaşlarımıza teşekkür ederim. Ayrıca dozimetri kılavuzların ülkemizde ilk olarak yayınlanmasında bizlere bu olanağı sağlayan Türkiye Nükleer Tıp Derneği yönetimine ve dernek başkanımız Prof. Dr. Fani Bozkurt hocamıza teşekkür ederim.

**Prof. Dr. Mustafa Demir**

Sayı Editörü

# NÜKLEER TIP SEMİNERLERİ

*Nuclear Medicine Seminars*



## İçindekiler/Contents

### DERLEMELER/REVIEWS

- 1 Benign Tiroit Hastalıklarının Radyoiyot (I-131) Tedavisinde Dozimetri**  
Dosimetry in Radioiodine (I-131) Therapy for Benign Thyroid Diseases  
*Mustafa Demir*
- 6 İyi Diferansiye Tiroit Kanserinde Bakiye Doku Dozimetrisi**  
Remnant Tissue Dosimetry in Well-differentiated Thyroid Cancer  
*Nami Yeyin*
- 11 Diferansiye Tiroit Kanserinde Lezyon Bazlı I-131 Dozimetrisi**  
Lesion-based I-131 Dosimetry in Differentiated Thyroid Cancer  
*Alptuğ Özer Yüksel, Mustafa Demir*
- 15 Radyoiyot (I-131) Tedavisinde Kemik İliği Dozimetrisi**  
Bone Marrow Dosimetry in Radioiodine (I-131) Treatment  
*Yasemin Parlak*
- 21 Radyoaktif İyot (I-131) Tedavisinde Radyasyon Güvenliği Kuralları ve Yasal Düzenlemeler**  
Radiation Safety Rules and Legal Regulations Radioactive Iodine (I-131) Treatment  
*Tuğba Hacıosmanoğlu*
- 28 Lu-177 İşaretli Somatostatin Reseptörleri ve PSMA Dozimetrisi**  
Lu-177 Labeled Somatostatin Receptors and PSMA Dosimetry  
*Türkey Toklu, Burcu Kozanlılar, Nami Yeyin, Tuğba Hacıosmanoğlu, Mustafa Demir, Semra Usta*
- 39 Y-90 Mikroküre Radyoembolizasyon Dozimetri Kılavuzu**  
Y-90 Microsphere Radioembolization Dosimetry  
*Bilal Kovan, Muhammed Medyenoğlu, Mustafa Demir, Semra Özdemir*
- 48 Kişisel Dozimetreler**  
Personal Dosimeters  
*Alptuğ Özer Yüksel, Bilal Kovan, Semra Özdemir*
- 58 Nükleer Tıpta Çalışan Teknik Ekip Mensubu Radyasyon Görevlilerinin Görev ve Sorumlulukları: Medikal Fizikçiler, Radyofarmasistler ve Teknikerler**  
The Roles and Responsibilities of Radiation Safety Personnel in Nuclear Medicine: Medical Physicists, Radiopharmacists, and Technicians  
*Mustafa Demir, Leyla Poyraz*
- 66 Radyasyon Güvenliği Kültürü**  
Radiation Safety Culture  
*Aslı Ayan, Fatma Suna Kırac*



# Benign Tiroit Hastalıklarının Radyoiyot (I-131) Tedavisinde Dozimetri

## Dosimetry in Radioiodine (I-131) Therapy for Benign Thyroid Diseases

Mustafa Demir

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

### Öz

Bu klavuzda, Graves hastalığı ve toksik adenom gibi benign tiroit hastalıklarının radyoaktif iyot iyot-131 ile tedavisinde tavsiye edilen güncel dozimetri kurallarını tanımlamaktadır. Bu kılavuzda, dozimetrimin yapılmasında gerekli olan hasta hazırlığı, ölçüm seti, tutulum probu, ölçüm yöntemleri, hesaplama yöntemleri ve olası hata kaynaklarından bahsedilmektedir. Ayrıca rutin uygulamaya yönelik olarak tedavi dozu dozimetri hesaplaması yapılan 2 farklı hasta örneği sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Hipertiroidi tedavisi, dozimetri, benign tiroit hastalıkları dozimetrisi

### Abstract

This guide outlines the current recommended dosimetry guidelines for the treatment of benign thyroid diseases, such as Graves' disease and toxic adenoma, using radioactive iodine iodine-131. In this article, patient preparation, measurement setup, uptake probe, measurement methods, calculation techniques, and potential sources of error required for dosimetry are discussed. Additionally, two different patient cases with dosimetry-based treatment dose calculations are presented for routine clinical practice.

**Keywords:** Treatment of hyperthyroidism, dosimetry, dosimetry of benign thyroid diseases

### Giriş

Tiroit, vücuttaki endokrin bezlerden biri ve en büyüğüdür. Tiroidin benign hastalıklarından olan hipertiroidizmde, iyot-131 (I-131) ile tedavisi 1940'lı yıllardan beri güvenle yapılmaktadır. Toksik diffüz guatr (Graves hastalığı), toksik adenom (soliter toksik nodül), toksik multinodüler guatr ve medikal veya operatif tedavi sonrası toksik guatrın tedavisinde radyoiyot kullanılmaktadır.

Hipertiroidinin başlıca şu tiplerinde I-131 ile tedavi başarıyla kullanılabilir.

1. Toksik diffüz guatr (Graves hastalığı)
2. Toksik adenom
3. Toksik multinodüler guatr
4. Non-toksik diffüz guatr

5. Non-toksik multinodüler guatr
6. Non-toksik uninodüler guatr (otonom nodül, sıcak nodül)
7. Medikal veya cerrahi tedavi sonrası görülebilen toksik nüks guatr (1,2,3).

I-131 radyoizotopunun 606 keV enerjili beta ( $\beta$ ) ışınları ile tedavi, 364 keV enerjili gama ışınları ile görüntüleme ve sintigrafi yapılmaktadır. 606 keV enerjiye sahip  $\beta$  ışınları yumuşak dokuda 3-4 mm yol alabilen, yolu üzerindeki DNA moleküllerine çarptığında çift zincir kırığı yaratabilecek enerjiye ve yüksek iyonizasyon özelliğine sahiptir (4). I-131 radyoizotopu tahrip edici bu özelliğinden dolayı hipertiroidi tedavisinde, volüm küçültme tedavisinde ve diferansiye tiroit kanser tedavisinde kullanılmaktadır.

### Sorumlu Yazar/Corresponding Author

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

E-posta: demirm@iuc.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9813-1628

Geliş Tarihi/Received: 14.01.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2025 Yayınlanma Tarihi/Publication Date: 18.03.2025

Cite this article as/Atıf: Demir M. Dosimetry in radioiodine (I-131) therapy for benign thyroid diseases. Nucl Med Semin. 2025;11:1-5



Copyright© 2025 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2025 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Amerika ve Avrupa'da Graves hastalığının tedavisinde genellikle I-131 tercih edilir (5,6). Toksik nodüler tiroit hastalıklarında ise anti-tiroidal ilaçlar ile remisyon sağlanması mümkün olmadığı için I-131 tedavisi genellikle ilk seçenektir. Cerrahi tedavi ise I-131 ile tedavisine alternatif bir seçenektir.

Dozimetri yönteminde, hastanın uptake değerlerinin ölçülmesi, doku hacminin belirlenmesi, dozimetri hesaplamalarında kullanılan spesifik parametrelerdir. 1962 yılında Benua ve ark.'nın (7) yapmış olduğu çalışmada I-131 ile tiroit kanseri tedavisinde kemik iliği toksisitesinin oluşmaması için kemik iliği dozunun  $<2$  Gray (Gy) olmasının gerektiği bildirilmiştir. Özellikle kemik metastazı olan hastalarda kemik iliği dozunun izin verilen sınırların üstüne çıkmaması için maksimum güvenli doz prensibi ön planda değerlendirilir. Kişiselleştirilmiş dozimetri çalışmalarında farklı bir yaklaşım 1983 yılında Maxon ve ark. (8) tarafından geliştirilmiştir. Bu çalışmada, I-131 tedavisi alan 76 hastada hedef dokuya verilen radyasyon dozu ile klinik sonuç arasındaki ilişkiye bakılmış, bakiye tiroit dokusuna 300 Gy, metastazlara 80 Gy veya daha üstü radyasyon dozu verilen hastalarda başarılı klinik sonuç alınırken bu dozun altında kalan hastalarda klinik sonuç yetersiz kalmıştır. Aynı araştırmacılar bulgularını 1992 yılında 85 hasta üzerinde yaptığı başka bir çalışma ile teyit etmişlerdir (7,8). Hipertiroidi tedavisinde hastalara uygulanacak aktivite miktarının belirlenmesinde sabit doz yöntemi sıklıkla kullanılmasına rağmen son zamanlarda uygulanan dozimetrik çalışmalardan daha olumlu sonuçlar alınmıştır. Dozimetri yapılarak Graves hastalarında tiroide 200 Gy, toksik nodüler guatr hastalarında ise 300 Gy dozu sağlayan I-131 aktivite miktarının belirlenmesi ile başarılı sonuçların alınabileceği bildirilmiştir (9).

Hipertiroidi tedavisinde I-131'in efektif yarılanma süresinin uzun olması, uygulanacak aktivite miktarını oldukça önemli kılmaktadır. Bu nedenledir ki, hastalara uygulanacak aktivite miktarının kişiye özel belirlenmesi yan etkilerin en aza indirilmesini sağlar. Empirik olarak yapılan uygulamalarda hastalarda radyasyon dozunun yetersiz kalmasına bağlı olarak ek bir tedavi uygulanması gerekebilir ya da doz aşımına bağlı olarak hasta fazladan radyasyona maruz kalabilmektedir. Nükleer Tıp'ta radyasyon dozimetrisinin kapsamı ve doğruluğu günümüzde daha öznel olarak yapılabilmektedir. Özellikle görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi, kullanılan radyofarmasötiklerin çeşitliliğinin artması, doz hesaplamasında kullanılan matematiksel modellerin ve çeşitli bilgisayar programlarının kullanılmasına bağlı

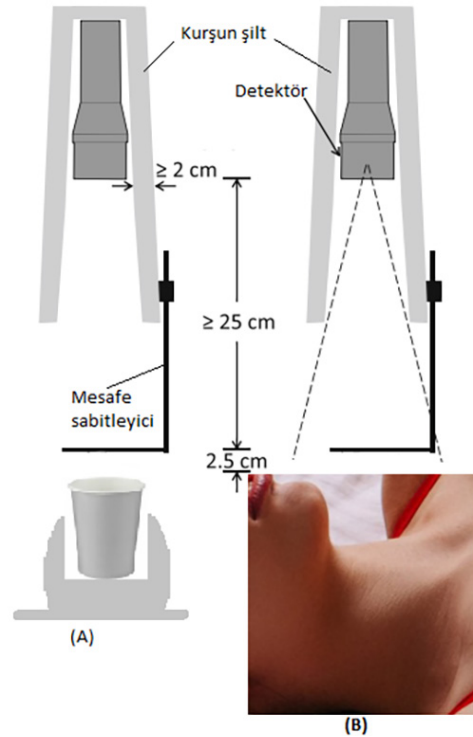
olarak dozimetri işlemleri kolaylaşmıştır. Bu yaklaşımla hipertiroidi tedavisinde kişiselleştirilmiş dozimetri hesaplamalarında uygulaması basit matematiksel formüller kullanılmaktadır (10).

Ülkemizdeki yasal mevzuat gereğince; I-131 tedavisi uygulanan hasta gününbirlik yatış yapıldıktan sonra Geiger-Müller dedektörü ile hastanın batin hizasından 1 m mesafeden doz hızı ölçülür. Doz hızı  $<30$   $\mu$ Sv/saat düzeyine düştüğü zaman hasta taburcu edilebilirken,  $>30$   $\mu$ Sv/saat olan hastaların yatışına devam edilir (11). 30 mCi ve üzeri I-131 tedavilerini yatış yaparak vermek gereklidir. Tedavi öncesi hastalardan onam formu imzalaması istenir. Ayrıca, radyasyon güvenliği için hastanın dikkat etmesi gereken kurallar sözel açıklanır ve yazılı olarak verilir.

## Ekipman

### Standart Sayım Seti

Hastaya içirilmek üzere hazırlanmış I-131 numunesinin sayımının belirlenmesi için tiroit uptake probu ile sayım yapılacak deney seti Şekil 1'de görülmektedir.



Şekil 1. Eş geometrik koşullarda (A) radyoyot numunesi sayımı, (B) uptake ölçümü



Deney setinde (A) ile gösterilen numune sayımında bardağın konulduğu pleksiglas malzeme boyundan saçılan gama ışınlarını taklit etmektedir. Bardak içindeki numunenin mesafe sabitleyiciye uzaklığı ile hasta tiroidinin mesafe sabitleyiciye uzaklığı eşit tutulmalıdır. Tutulum ölçümü için bardak içine konulan I-131 aktivite miktarı yaklaşık 2 MBq (74 µCi) olabilir. Bu preparatın hastaya içirilmeden önceki sayım geometrisi (Şekil 1A) ile hasta ölçümündeki sayım geometrisi (Şekil 1B) eşit olmalıdır. Bardak içindeki numunenin sayımı %100 uptake değerini verir.

### Dedektör, Ölçüm Uzaklığı ve Sayım Tekniği

Tiroit uptake ölçümü için 5 cm çapında ve 5 cm kalınlıkta olan sodyum iyodür kristali (NaI) kullanılır. Uptake probunda  $\geq 2$  cm kalınlığında bir kolimatör takılıdır. Bu kalınlıktaki kurşun 365 keV enerjili gama ışınlarına karşı  $< \%1$  geçirgenlik sağlar. Bu donanım ile hastanın boynu üzerinde yaklaşık 15 cm görüş alanı oluşturularak tiroit bölgesi ölçülür. Tiroit bezinin derinliği hastadan hastaya değişiklik gösterir. Bu da tiroidin proba olan uzaklığını etkiler. Ters kareler yasasına göre uzaklık azaldıkça sayım artar. Bu durumda ölçümlerdeki hata oranı da artar. Bu hata oranını en aza indirmek için dedektör (prob) ile hastanın boynu arasındaki uzaklık standart olarak 25 cm tutulur.

Uptake ölçümünde kullanılan dedektör enerji ayrımı yapabilen çok kanallı bir analizördür. Sayım için puls yükseklik analizöründe pik enerjisi 364 keV, pencere genişliği %20 (328-401 keV) ayarlanır. Pencere genişliği 2 fotopik yarı yüksekliğindeki genişlik (*full width at half maximum* - FWHM) olarak da ayarlanabilir. Eğer sistemde %9 enerji rezolüsyonunda FWHM değeri 33 keV ise pencere genişliği 66 keV olur.

Uptake ölçümleri rutin olarak numunenin hastaya içirilmesinden sonraki 2. ve 24. saatlerde yapılır. İkinci saat ölçümünde aktivite tiroitte yeterince tutulmayıp kan havuzunda dolaşımında bulunur. Bu nedenle tiroit dışındaki boyun dokularında dedekte edilen sayımların tespit edilerek total tiroit sayımından çıkarılması gerekir. Boyun dokusu ile yaklaşık eşit kalınlıkta olan uyluk üzerinden sayım alınarak zemin aktivite (background) düzeltilmesi yapılır. 24. saatteki ölçümde aktivitenin tiroitte maksimum oranda tutulduğu, kandan  $> \%99$  oranında temizlendiği kabul edilerek background düzeltilmesi yapılmaz (9).

Toksik nodül dışı tiroit dokusu tamamen baskılanmamış bazı toksik adenom olgularında sağlıklı dokudaki rezidüel tutulum düzeltilmesi için gama kamera görüntülerine ihtiyaç duyulur. Hatta bu hastalarda dozimetrisinin gama kamera ölçümleri ile yapılması önerilir.

### Gama Kamera ve Ölçüm Tekniği

Gama kameraya yüksek enerji kolimatörü takılır. Mümkünse kristal kalınlığı 1,27 cm veya 1,59 cm olanlar tercih edilir. Pik enerjisi 364 keV, pencere aralığı %15 seçilir. Sintigrafi çekiminde kolimatör ile hasta boynu arasındaki uzaklık mümkün olduğunca kısa tutulur. I-131 numunesinin gama kamerada pozisyonlanması ile hastanın çekim için pozisyonlama ölçüleri eşit şartlarda tutulmalıdır. Numune seti gama kamera dedektöründe merkezlenir. Dedektör bardak uzaklığı üstten aşağı azaltılarak sayım hızındaki değişimler kontrol edilir. Sayım hızının en fazla olduğu uzaklıkta numune ve hasta çekimleri yapılır. Çekimler bittikten sonra görüntüler üzerinden ilgi alanları (*region of interest* - ROI) çizilerek sayım miktarları belirlenir. Uyluk üzerinden ek bir çekim alınarak zemin aktivite düzeltilmesi yapılır.

### Ultrasonografi

Dozimetrik hesaplamalarda tiroit veya sıcak nodül kütlelerinin belirlenmesi ultrason (US) ile yapılabilir. US ile belirlenen hacim ile kütlelerin eşit olduğu kabul edilir. En az 5 MHz problu yüksek rezolüsyonlu US cihazları ile kolay ve doğru şekilde tiroit veya nodül kütlesi belirlenebilir.

### I-131 Uptake

Uptake probu ile yapılan ölçümlerden aşağıda verilen Formül 1 kullanılarak % uptake değeri hesaplanabilir.

$$\% \text{ uptake} = \frac{\text{Boyun sayımı} - \text{uyluk sayımı}}{\text{Bardak sayımı}} \quad (\text{Formül 1})$$

Gama kamera görüntüleri kullanılarak yapılan uptake hesaplamaları için de ROI sayımları ve Formül 1 kullanılabilir.

## Tedavi Aktivitesinin Hesaplanması (Dozimetri)

### Üç veya Daha Fazla Uptake Ölçümü ile Hesaplama Metodu

Hipertiroidi tedavisinde hastaya spesifik olarak uygulanacak I-131 aktivitesi Formül 2'den yararlanılarak hesaplanabilir.

$$A \text{ (MBq)} = 27,7 \frac{\text{Gy} \cdot m}{\text{Upt} \cdot \text{Tef}} \quad (\text{Formül 2})$$

Burada:

A (MBq): Tedavi aktivitesi (MBq)

m: Kütle (gr)

Gy: Tiroit bezi kütlesine veya toksik adenom kütlesine verilecek Gray (Gy) biriminde doz. Toksik adenomda ve multipl sıcak nodüllerde Doz=300 Gy, kütlesi (m) <60 gram olan Graves hastalarında Doz=200 Gy, kütlesi m >60 gram olan Graves hastalarında Doz=300 Gy alınır.

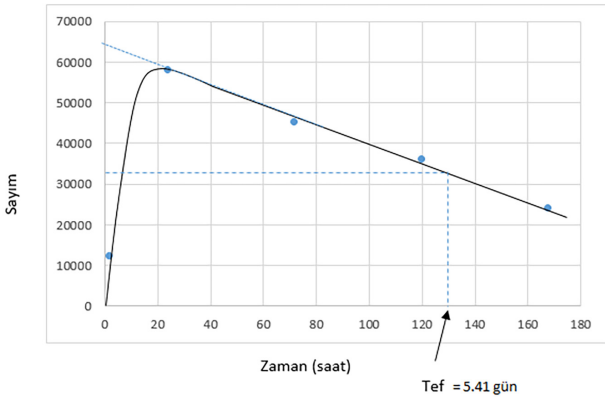
Upt: 24. saat tutulum değeri

Tef: Efektif yarılanma süresi (gün)

27,7: Katsayı

Efektif yarılanma süresi: Dozimetride en kritik parametre efektif yarılanma süresinin belirlenmesidir. Bu değer, 24 saatlik ölçüm sayımının ekstrapole edilmiş değerinin (başlangıç değeri) yarıya düşmesi için geçen zamandır (gün) (Şekil 2). Tutulum ölçümleri 2. ve 24. saatte rutin olarak ölçülmektedir. Buna ek olarak hasta 3. gün 5. gün ve 7. günlerde ölçüm için gelmelidir. Hastadan alınan ölçümler hem fiziksel hem de biyolojik yarılanma içerdiğinden doğrudan efektif yarılanma hesaplanması için kullanılır (Örnek 2).

24. saat uptake ölçümü kullanılıp, efektif yarılanma süresi empirik olarak 5,5 gün kabul edilerek tedavide



Şekil 2. Tiroit tutulum ölçüm sayımlarından efektif yarılanma (Tef) süresinin belirlenmesi

uygulanacak I-131 aktivite miktarı hesaplanabilir. Bu durumda Formül 2 kullanılarak dozimetri yapılabilir (9). Böylece I-131 efektif yarılanma süresi klinisyen tarafından tahmin edilmiş olmaktadır. Radyoaktif iyodun hastadaki biyokinetiğine göre efektif yarılanma süresi değişebilir. Buna bağlı olarak aktivite miktarı da değişir.

### Örnek 1

Hipertiroidi (Graves hastalığı) tedavisi için bir hastaya I-131 uygulanarak dozimetri yapılıyor. Hastanın US ile ölçülen tiroit bezi ağırlığı 35 gr, klinisyenin önerdiği tedavi dozu 200 Gy'dir. 24. saat tiroit tutulum değeri %75, Tef=120 saattir (5 gün). Bu hastayı tedavi etmek için uygulanması gereken I-131 aktivite miktarını hesaplayınız.

### Çözüm

$$A \text{ (MBq)} = 27,7 \frac{\text{Gy} \cdot m}{\text{Upt} \cdot \text{Tef}}$$

$$A \text{ (MBq)} = 27,7 \frac{200 \text{ Gy} \cdot 35 \text{ gr}}{75,5 \text{ gün}}$$

A (MBq)=517 MBq (~14 mCi) bulunur.

### Örnek 2

Tiroit loblarında 6 gr ve 3 gr hiperaktif nodüller saptanan bir hastanın net boyun sayımları: 2., 24., 72., 120. ve 168. saatlerde sırasıyla 12.000, 58.000, 45.000, 36.000 ve 24.000 bulunmuştur. 24. saat tutulum değeri %45 bulunmuştur. Klinisyenin önerdiği doz 300 Gy'dir. Bu hastanın tedavi edilmesi için gerekli I-131 aktivite miktarını hesaplayınız.

### Çözüm

Zaman-sayım değişimi aşağıdaki gibi çizilerek (yarı logaritmik kağıt tercih edilebilir) efektif yarılanma (Tef) hesaplanır. 24. saat sayımı ekstrapole edilerek başlangıç sayımı 64.000 bulunmuştur. Bunun yarıya inmesi için geçen süre Tef=5,41 gün bulunmuştur. Verilenleri formülde yerine yazarak hesaplama yapılır;

$$A \text{ (MBq)} = 27,7 \frac{\text{Gy} \cdot m}{\text{Upt} \cdot \text{Tef}}$$

$$A \text{ (MBq)} = 27,7 \frac{300 \text{ Gy} \cdot 9 \text{ gr}}{45 \cdot 5,41}$$

A (MBq) = 307,2 MBq (8,3 mCi) bulunur.

## Prosedür Özeti

- Hedef kütle dozimetri öncesinde US ile belirlenir.
- Anti-tiroit ilaçlar 2-3 gün önce kesilir.
- Radyoaktif iyot alımından en az 4 saat önce, alındıktan sonra en az 2 saat gıda alımı kesilir.
- Yaklaşık 2 MBq (54 µCi) I-131 bardak içinde hazırlanır.
- Bardak boyun fantomu içine konularak I-131 pik ve penceresinde 1 dakika sayılır ve sayım kaydedilir. Sayımı alınan I-131 hastaya içirilir.
- 2. saatte 1 dakika süreli uptake ölçümü yapılır, ölçüm sayımı kaydedilir.
- 24. saatte 1 dakika süreli uptake ölçümü yapılır, ölçüm sayımı kaydedilir.
- “Üç veya daha fazla uptake ölçümü ile hesaplama metodu” kullanılarak (önerilen bu metottur) 3. gün, 5. gün ve 7. gün uptake ölçümleri yapılarak sayımlar kaydedilir.
- Efektif yarılanma ömrü (Tef) hesaplanır.
- Nükleer Tıp uzmanının önerisi ile doz (Gy) belirlenir.
- Formül 2 kullanılarak I-131 aktivite miktarı hesaplanır.

## Olası Hata Kaynakları

Tedavi aktivitesinin belirlenmesinde hastaya spesifik olarak uygulanan dozimetride olası hata kaynakları:

- US ile hatalı hedef volüm belirlenmesi,
- Fantomun kontaminasyonu,
- Dedektör-hasta-fantom arasındaki uzaklıkların yanlış seçilmesi,
- Probun, fantom veya hastaya yanlış pozisyonlanması (hedef dokunun görüş alanı dışına çıkması),
- Ölçüm aletinde kalite kontrol eksikliğine bağlı hatalı sonuç alınması,
- Ortamda zemin aktivite sayım fazlalığı,
- Hastanın aç kalma sürelerine uymaması sonucu radyoaktif iyot emiliminde azalma olması,
- Hastaya radyoaktif iyottan başka radyofarmasötik uygulanmış olması,
- Uptake ölçüm zamanlarının yanlış seçilmesi.

## Dipnotlar

**Çıkar Çatışması:** Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Çelen YZ. Benign tiroid hastalıklarının tedavisinde nükleer tıp uygulamaları. Çelen YZ, editör. Tiroid ve paratiroid bezi hastalıklarının tanı ve tedavisinde nükleer tıp uygulamaları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.11-18.
2. Kravets I. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2016;95:363-370.
3. Özdoğan Ö, Güzin Töre G, Özkılıç H, Kır M, Yüksel D. TNTD, I-131 ile hipertiroidizm tedavi uygulama kılavuzu 2.0. Nükleer Tıp Seminerleri / Nuclear Medicine Seminars. 2015;1:44-49.
4. Burch HB, Burman KD, Cooper DS. A 2011 survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:4549-4558.
5. Stokkel MPM, Junak DH, Lassmann M, Dietlein M, Luster M. EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37:2218-2228.
6. Bartalena L, Burch HB, Burman KD, Kahaly GJ. A 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. Clin Endocrinol (Oxf). 2016;84:115-120.
7. Benua RS, Cicale NR, Sonenberg M, Rawson RW. 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.
8. 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.
9. Hänscheid H, Canzi C, Eschner W, et al. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry II. dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013;40:1126-1134.
10. Demir M, Yeyin N. Teranostiklerle tedavide dozimetrik yaklaşım: 131 tedavilerinde dozimetri. Özcan Z, editör. Nükleer onkolojide teranostik uygulamalar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.11-15.
11. Radyonüklit tedavisi gören hastaların taburcu edilmesine ilişkin kılavuz. Erişim linki: <https://webim.ndk.gov.tr/file/a1bf6826-7456-42dd-a839-0e96964c033f>



# İyi Diferansiye Tiroit Kanserinde Bakiye Doku Dozimetrisi

## Remnant Tissue Dosimetry in Well-differentiated Thyroid Cancer

© Nami Yeyin

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

### Öz

Radyoyot uygulamasında amaç tiroit kanseri tedavisinde total tiroidektomi sonrası bakiye tiroit kanseri dokusunun ablasyonunu sağlamaktır. Uygulama kolaylığı nedeniyle pratikte en çok kullanılan yöntem sabit doz yöntemidir. Kişiyi özgü hasta dozimetrisi uygulamasında her hasta için minimum efektif ve maksimum güvenli absorbe dozların, tümör-radyasyon cevabının ve sağlıklı doku toksisitesinin belirlenebilmesi için tedaviden önce doz cevap ilişkisinin bilinmesi gerekli olup bunun için dozimetri yapılmaktadır. Bakiye doku ablasyonu sağlayacak radyoyot dozu 300 Gy olarak bilinmektedir. Dozimetri işlemlerinde bu dozu sağlayacak iyot-131 aktivite miktarı hesaplanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Bakiye doku dozimetrisi, radyoyot tedavisi, dozimetri

### Abstract

The primary goal of radioiodine therapy is to achieve the ablation of residual thyroid cancer tissue following total thyroidectomy in the treatment of thyroid cancer. Due to its ease of application, the fixed-dose method is the most commonly used approach in clinical practice. In patient-specific dosimetry, it is essential to understand the dose-response relationship prior to treatment to determine the minimum effective and maximum safe absorbed doses, tumor radiation response, and healthy tissue toxicity for each patient. The radioiodine dose required for residual tissue ablation is known to be 300 Gy. During dosimetry procedures, the amount of iodine-131 activity necessary to deliver this dose is calculated.

**Keywords:** Remnant tissue dosimetry, radioiodine therapy, dosimetry

### Giriş

#### Genel Bilgiler

Teranostik bir ajan olan radyoaktif iyot-131 (I-131) tedavisi sayesinde iyi diferansiye tiroit kanserlerinde başarılı kürler sağlanabilmektedir. Amerika Birleşik Kanser Komitesi (*American Joint Commission on Cancer*) sınıflamasına uygun olarak tiroit kanserleri tümör çapı, lenf nodu metastazı ve uzak organ metastazı temel alınarak sınıflandırılır ve bu sınıflandırmaya göre de tedavi algoritmaları belirlenir (1,2,3). Diferansiye tiroit kanserlerinde (DTK) I-131 tedavi endikasyonları bu yazının konusu olmamakla birlikte endikasyon varlığında bu

tedavi dozunun nasıl belirleneceği konusunda dozimetrik yöntemleri örnekle açıklamaya çalışacağız.

Radyoyot uygulamasında amaç tiroit kanseri tedavisinde total tiroidektomi sonrası bakiye tiroit kanseri dokusunun ve metastazlarının yok edilmesini sağlamaktır. Bu işleme ablasyon tedavisi de denir. Radyoyot ile ablasyon tedavisi, tiroidektomiden 6-8 hafta sonra yapılır. Diferansiye tiroit kanserleri (papiller ve foliküler) iyot tutma fonksiyonlarını halen yapabildikleri için radyoyot ile tedavi edilebilen tiroit kanserleridir ve DTK'lerde radyoyot tedavisinin etkinliği oldukça yüksektir.

#### Sorumlu Yazar/Corresponding Author

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

E-posta: namiyeyin@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0262-4020

Geliş Tarihi/Received: 14.01.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2025 Yayınlanma Tarihi/Publication Date: 18.03.2025

Cite this article as/Atf: Yeyin N. Remnant tissue dosimetry in well-differentiated thyroid cancer. Nucl Med Semin. 2025;11:6-10



Copyright© 2025 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2025 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Diferansiye tiroit kanseri tedavisinde hastalara uygulanacak radyoyot miktarı iki yöntem ile belirlenebilmektedir. Bunlar; sabit doz yöntemi (empirik yöntem) ve dozimetrik yöntemdir.

### Sabit Doz (Empirik) Yöntemi

Uygulama kolaylığı nedeniyle pratikte en çok kullanılan yöntemdir. Sabit doz yönteminde genellikle 6 aylık fraksiyonlarda, bazen iki ya da daha fazla sayıda radyoyot tedavisi yapılmaktadır. Her tedavide ortalama 3.700-11.100 MBq (30-300 mCi) I-131 aktivitesi uygulanabilmektedir. Bu yöntemde göre sadece düşük riskli hastada bakiye tiroit dokusu ablasyonunda 30-100 mCi aralığında ve genellikle de 100 mCi I-131 tedavisi verilmektedir. Amerikan Tiroit Derneği (*American Thyroid Association*) tarafından 2015 yılında yayınlanan kılavuza göre ise düşük risk iyi DTK hastalarında total tiroidektomi sonrası ablasyon için 30 mCi (1110 MBq) I-131 uygulanması gerektiği bildirilmiştir. Sabit doz yönteminde, hastanın I-131 tutulum ve atılımı gibi biyolojik özellikleri ve dokunun hacmi gibi fiziksel özellikler dikkate alınmaz. Hastadan hastaya farklı olan bu özellikler göz ardı edilerek hepsine aynı miktarda I-131 aktivitesi uygulanır. Oysa radyoyodun biyokinetiği çok önemli olup I-131 tutulumu yüksek, salınımı az ve hacmi küçük olan bir doku çok daha az miktarda radyoaktif I-131 ile ablate edilebilir veya tam tersi durumda da çok daha yüksek miktarlarda radyoaktif I-131'e ihtiyaç olabilmektedir. Bu açıdan bakıldığında sabit doz yönteminin kişiselleştirilmiş kanser tedavisi kavramına uygun olmadığı açıkça görülmektedir (4,5).

### Dozimetri Yöntemi

Bilindiği gibi organların ve tümör dokularının radyasyon maruziyeti radyasyon dozunun miktarı ve tümörün radyoduyarlılığı ile ilişkilidir. Radyonüklid tedavide başarılı bir sonuç elde etmek ve hastanın radyasyon güvenliğinin sağlanabilmesi için radyonüklidin doz-cevap ilişkisinin bilinmesi gerekir. Yani kişiye özgü hasta dozimetrisi uygulamasında her hastada minimum efektif ve maksimum güvenli absorbe dozların, tümör-radyasyon cevabının ve sağlıklı doku toksisitesinin belirlenebilmesi için tedaviden önce doz cevap ilişkisinin bilinmesi gereklidir. Bu nedenle hastalara uygulanacak radyoyot miktarının belirlenmesinde dozimetrik çalışmaları oldukça önemlidir. 1983 yılında Maxon ve ark. (6) tarafından kişiselleştirilmiş dozimetri çalışmalarında farklı bir yaklaşım geliştirilmiştir. Bu yazıda Maxon ve ark.

(6) radyoaktif I-131 uygulanan 76 hastada hedef dokuya verilen radyasyon dozu ile klinik sonuç arasındaki ilişkiye bakmış olup, bakiye tiroit dokusunda 300 Gray (Gy), metastazlarda ise 80 Gy veya daha fazla radyasyon dozuna maruz bırakıldığında hastalarda klinik sonuç alınırken, bu radyasyon dozunun altında kalan hastalarda ise klinik sonucun yetersiz olduğu bildirilmiştir. 1962 yılında 85 hasta ile yapılan başka bir çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (6,7).

Nükleer Tıp'ta internal dozimetri uygulamalarında genel olarak Marinelli yöntemi, Monte Carlo simülasyon yöntemi ve Tıbbi Dahili Radyasyon Dozimetri (*Medical Internal Radiation Dosimetry* - MIRD) yöntemi kullanılmaktadır.

1. Marinelli yönteminde beta ve gama radyasyonları için soğurulan doz;

$$D\beta = 73,8 \times C \times E\beta^- \times Te \quad (1)$$

$$D\gamma = 0,0346 \times C \times \Gamma \times g \times Te \quad (2)$$

Burada  $D\beta$  = beta radyasyonunun rad cinsinden dozu,  $C$  = radyonüklidin ilk konsantrasyonu ( $\mu\text{Ci/g.m}$ ),  $E\beta^-$  = beta radyasyonunun MeV cinsinden ortalama enerjisi,  $Te$  = gün cinsinden efektif yarılanma süresi,  $D\gamma$  = gama radyasyonunun rad cinsinden dozu,  $\Gamma$  = 1 cm mesafede R/mCi/sa cinsinden doz sabiti,  $g$  = geometrik faktör olarak tanımlanmaktadır. Marinelli yöntemi hastaya özgü olmayıp günümüzde kullanımı pek yoktur.

2. Diğer bir dozimetri hesaplama yöntemi ise Monte Carlo simülasyon yöntemidir. Bu yöntemde tümör dokusu bilgisayar programları ile modellenerek olasılığa bağlı hesaplama yöntemi kullanılarak hesaplamalar yapılmaktadır. Hesaplamaların doğruluğunun çok yüksek olmasının yanında her bir hasta için bakiye dokunun bilgisayar ortamında çıkarılması ve bunun uygulamasının uzun sürmesi sebebiyle standart olarak kliniklerde kullanılmayıp bilimsel araştırmalar açısından kullanımı yaygındır.

3. Günümüzde Nükleer Tıp internal dozimetri hesaplamalarında en sık kullanılan yöntem ise MIRD yöntemidir.

Bu yöntemde bir  $h$  hedef organında soğurulan doz ( $D_h$ ):

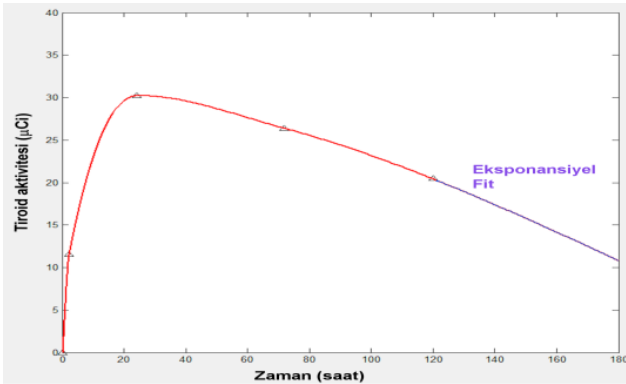
$$D_h = \sum_k \tilde{A}_k S_{h \leftarrow k}$$

formülü ile hesaplanmaktadır. Burada  $\tilde{A}$  [mCi-h] kümülatif aktivite,  $S$ -faktörü [mGy/mCi-h],  $h$  hedef

organının, kaynak organından aldığı dozun hesaplanması için kullanılan doz faktörüdür. S faktörleri kullanılan izotop ve matematiksel fantomun fonksiyonudur (8). Sırasıyla bu kavramları inceleyecek olursak;

### Kümülatif Aktivitenin ve Kalış Zamanının Belirlenmesi

Tiroit dokusunda kümülatif (birikmiş) aktivite miktarının hesaplanabilmesi için bakiye dokuda radyoyodun biyodağılımının zamana bağlı olarak belirlenmesi gerekmektedir. Bu amaçla hastalara düşük miktarda (yaklaşık 3,7 MBq=0,1 mCi=100 µCi) radyoyot oral yolla uygulanır. Uygulamadan sonra belirli zamanlarda alınacak sintigrafik görüntülerden ya da varsa tiroit tutulum cihazı ile yapılacak ölçümlerden kümülatif aktivite belirlenir. Ayrıca aktivitenin bakiye tiroit dokusunda kalış zamanı da hesaplanabilir. Bakiye doku hacminin çok küçük olması ve uygulanan I-131 miktarının da çok az miktarda olması sebebiyle özellikle sintigrafik görüntüleme de saçılma ve kısmi hacim etkisi ile hatalara sebep olabilir. Bu nedenle tiroit tutulum cihazı ile bakiye dokudaki sayım miktarına bağlı olarak kümülatif aktivite değerlerinin belirlenmesi önerilmektedir. Bu amaçla düşük miktarda (yaklaşık 3,7 MBq=100 µCi) I-131 numunesi doz kalibratöründe net olarak ölçülür. Numune bir bardak içinde tiroit hacmine yakın miktarda su ile dilüe edilerek tiroit tutulum cihazında 1 dakika sayılır. Elde edilen bu sayım kaydedilir ve daha sonrasında hastadan elde edilen sayımların hangi aktivite miktarına denk geldiğini belirlemek için kullanılır. Sayım kaydedildikten sonra radyoyot hastaya içirilir. Radyoyotun oral uygulamasından 2, 24, 48, 72 ve 120 saat sonra hastadan



Şekil 1. Bakiye tiroit dokusuna ait tutulum ölçümlerinin zaman-aktivite eğrisi

1'er dakikalık tiroit tutulum sayımları alınır. Sayımlara karşılık aktivite miktarları da belirlenerek zaman-aktivite eğrisi çizilir (Şekil 1). Zaman-aktivite eğrisindeki son ölçüm zamanından sonraki sürelerde aktivitenin bakiye dokudan azalmasını tahmin etmek için eğri fit edilir. Eğrinin altında kalan alan matematiksel programlar kullanılarak belirlenir ve bakiye dokuda kümülatif aktivite miktarı [ $\bar{A}$  (mCi-h)] hesaplanır.

Kümülatif aktivitenin hesaplanmasından sonra  $\bar{A} = \tau \times A_0$  eşitliği kullanılarak aktivitenin bakiye dokuda kalış (rezidens) zamanı bulunabilir. Kalış zamanı dozimetrik hesaplamalarda önemli bir parametredir. Hesaplama kolaylığı sağlamak üzere OLINDA/EXM yazılım programı kullanılabilir. Bu program olmadan hastalardan elde edilen zaman-aktivite grafiğinin sıfırdan sonsuza fit edilmesi ve eğrinin altında kalan alanın çeşitli matematik yazılım programlarıyla hesaplanması ile de kümülatif aktivite hesaplanabilir.

### S-faktörünün Belirlenmesi

Bakiye doku dozimetrisinde birim yoğunluklu küre modeli kullanılmaktadır. Bu modelde bakiye dokuların küre şeklinde oldukları varsayılmış, yoğunluklarının da 1 g/cm<sup>3</sup> olduğu kabul edilmiştir. MIRD fantomunda değişiklik yapma olasılığı bulunmadığı için, bakiye tiroit dokusunun sadece bu dokuda tutulan aktiviteden dolayı alacağı doz hesaplanabilmekte, diğer kaynak organlardan gelecek katkılar veya hedef organlara yapacakları katkılar hesaplanamamaktadır. Bunlar MIRD yönteminin yetersizlikleri olarak bilinir (9).

Bakiye doku dozimetrisi için S faktörleri, Siegel ve Stabin'in (9) çalışmalarında doku hacmine bağlı olarak sundukları verilerin üstel bir fonksiyona fit edilmesi ile elde edilen formül yardımıyla hesaplanır. Bu formüller oldukça karmaşık matematiksel ifadeler içermektedir. Bu nedenle bu makalede S formüllerinin detayına girmeden sadece çıktığı değerlerini (Tablo 1) alıp nasıl kullanıldığını açıklayacağız (10).

Doku hacminin belirlenmesinde ultrasonografi ya da sintigrafik görüntü kullanılır. Sintigrafik için, I-131 ile bakiye dokuda tutulumun maksimum olduğu düşünülen 24. saatteki görüntü referans alınır. 24. saatte elde edilen sintigrafik görüntülerden ilgi alanları çizilerek bakiye doku için genişlik, yükseklik ve derinlik bilgisine bağlı olarak bakiye doku hacmi belirlenebilmektedir. Gama kamerada elde edilen görüntülerde bakiye doku

**Tablo 1. Birim yoğunluklu küre modelinde hedef doku ağırlığına göre I-131 radyonüklidinin doz dönüşüm faktörleri (S faktör)**

Sphere mass (g)	Self-dose DCF (mGy/MBq-s)	Self-dose DCF (rad/ $\mu$ Ci-h)
0,01	2,69E+00	3,58E+01
0,1	2,90E-01	3,86E+00
0,5	5,94E-01	7,91E-01
1	3,09E-02	4,11E-01
2	1,56E-02	2,08E-01
4	7,93E-03	1,06E-01
6	5,34E-03	7,11E-02
8	4,02E-03	5,36E-02
10	3,24E-03	4,32E-02
20	1,65E-03	2,20E-02
40	8,42E-04	1,12E-02
60	5,69E-04	7,58E-03
80	4,32E-04	5,75E-03
100	3,49E-04	4,65E-03
300	1,23E-04	1,64E-03
400	9,41E-05	1,25E-03
500	7,63E-05	1,02E-03
600	6,43E-05	8,57E-04
1000	4,00E-05	5,33E-04
2000	2,12E-05	2,83E-04
3000	1,47E-05	1,96E-04
4000	1,14E-05	1,51E-04
5000	9,28E-06	1,24E-04
6000	7,89E-06	1,05E-04

\*No photon component included. Phantom: Unit density Sphere model, Nuclide: I-131, values are mGy/MBq-s I-131, 8,0207, I-131: Iyot-131, DCF: Docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil

hacminin saçılmaya bağlı olarak normalden daha fazla olacağı beklenmektedir. Bu nedenle saçılım düzeltilmesinin yapılması önerilmektedir.

### Tedavi Aktivite Miktarının Belirlenmesi

Bakiye dokuda ablasyonun sağlanması amacıyla 300-350 Gy radyasyon dozu gereklidir (6). Dozimetrinde bu dozu sağlayacak I-131 aktivite miktarı hesaplanmaktadır. Aktivite miktarı radyoyodun tutulum miktarına ve bakiye doku hacmine bağlı olarak  $\mu$ Ci başına bakiye dokuda soğurulan radyasyon maruziyetine bağlı olarak

hastadan hastaya değişiklik gösterir. Bu durum, tedavi dozu hesaplanırken dozimetrisinin kişiye özel yapılmasını gerektirmektedir.

Bu kısımda diferansiye tiroit kanseri tanısı konan ve total tiroidektomi sonrası bakiye dokunun ablasyonu için 300 Gy doz uygulanmasını amaçlayan RAI dozunun belirlenmesi amacıyla yapılan örnek dozimetri yöntemi anlatılacaktır.

### Örnek Problem

Bakiye tiroit dokusu ablasyonu dozimetrisi için bir hastaya oral yolla 100  $\mu$ Ci I-131 uygulanmıştır. Radyoyodun tiroitte kalış süresi 8 saat, S-faktörü 4 cm<sup>3</sup> hacimde 1,06x10<sup>-1</sup> rad/ $\mu$ Ci x saat olarak belirlenmiştir. Bakiye doku ablasyonu için gerekli doz 300 Gy olup bu dozu sağlayacak olan I-131 aktivite miktarını hesaplayalım.

Bu soruya cevap bulmak için; öncelikle hastanın tiroit tutulum ölçümlerinin tamamlanmış olması, tutulum sayımlarının aktivite cinsinden karşılıklarının belirlenmiş olması ve kümülatif aktivitenin hesaplanmış olması gerekir. Buna göre;

(bakiye doku dozu)  $D_{\text{bakiye doku}} = A_0 \times \tau_{\text{kaynak}} \times S_{\text{(kaynak)}}$  formülünden yararlanarak,

$A_0$ : 100  $\mu$ Ci (hastaya uygulanan aktivite miktarı),  $\tau_{\text{kaynak}}$ : 8 saat (rezidens zamanı) ve  $S_{\text{(kaynak)}}$ : S-tablo değeridir. Problemde verilen bu değerler formülde yerine yazılırsa,

$$D_{\text{bakiye doku}} = 100 \mu\text{Ci} * 8 \text{ saat} * 1,06 \times 10^{-1} \text{ rad}/\mu\text{Ci}$$

$D_{\text{bakiye doku}} = 84,8 \text{ rad} = 0,848 \text{ Gy}$  bulunur. Bu değer 100  $\mu$ Ci için hesaplanmıştır.

Bakiye dokuya 300 Gy doz verecek olan I-131 miktarı basit orantı hesabı yapılarak 35,4 mCi (1310 MBq) bulunur.

### Sonuç

Radyoyot uygulamasında dozimetri yöntemi ile hastalara uygulanacak I-131 aktivite miktarı hesaplanarak her hasta için minimum efektif ve maksimum güvenli absorbe dozları belirlenebilmektedir. Bu amaçla bakiye dokuya uygulanması gereken 300 Gy radyasyon dozunun belirlenmesinde internal dozimetri yöntemleri günümüzde artan sıklıkla Nükleer Tıp kliniklerinde uygulanmaya devam etmektedir.

### Dipnotlar

**Çıkar Çatışması:** Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Jameson JL, De Groot JL. Endocrinology adult and pediatric. In: Pacini F, Marchisotta S, De Groot JL. Thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 6th edition, Philadelphia. 2010:1668-1701.
2. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1167-1214.
3. Machens A, Ukkat J, Hauptmann S, Dralle H. Abnormal carcinoembryonic antigen levels and medullary thyroid cancer progression: a multivariate analysis. *Arch Surg*. 2007;142:289-293; discussion 294.
4. Nükleer Düzenleme Kurumu. Erişim linki: <https://www.ndk.org.tr/>
5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26:1-133.
6. 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.
7. Benua RS, Cicale NR, Sonenberg M, Rawson RW. 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.
8. Schlafke-Stelson AT, Watson EE, Cloutier RJ. A history of medical internal dosimetry. *Health Phys*. 1995;69:766-782.
9. Siegel JA, Stabin MG. Absorbed fractions for electrons and beta particles in spheres of various sizes. *J Nucl Med*. 1994;35:152-156.
10. The radiation dose assessment resource. Available link: <https://www.doseinfo-radar.com/>





# Diferansiye Tiroit Kanserinde Lezyon Bazlı I-131 Dozimetrisi

## Lesion-based I-131 Dosimetry in Differentiated Thyroid Cancer

Alptuğ Özer Yüksel<sup>1</sup>, Mustafa Demir<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Öz

Radyoyot tedavisinin en önemli potansiyel riski kemik iliği depresyonudur. Bu nedenle uzak metastaz tedavisinde lezyon bazlı dozimetri kemik iliği dozimetrisi ile birlikte değerlendirilmektedir. Metastazların etkili bir şekilde yok edilmesini sağlamak için soğurulan dozun en az 80 Gray (Gy) olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle lezyon bazlı dozimetride kişiye özel tümöre minimum 80 Gy doz verecek iyot-131 aktivitesi hesaplanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Lezyon dozimetrisi, radyoyot tedavisi, I-131 tedavisinde tümör dozimetrisi

### Abstract

The most significant potential risk of radioiodine therapy is bone marrow suppression. Therefore, in the treatment of distant metastases, lesion-based dosimetry is evaluated in conjunction with bone marrow dosimetry. It has been reported that an absorbed dose of at least 80 Gray (Gy) is required to effectively eradicate metastases. For this reason, in lesion-based dosimetry, the iodine-131 activity is calculated individually for each patient to deliver a minimum dose of 80 Gy to the tumor.

**Keywords:** Lesion dosimetry, radioiodine therapy, tumor dosimetry in I-131 treatment

### Giriş

Diferansiye tiroit kanseri (DTK) tanı ve tedavisinde radyoyot (I-131), elli yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır. DTK tedavisinde genellikle total tiroidektomi olan hastalarda I-131 uygulaması rutin olarak yapılmaktadır. Bakiye tiroit kanseri dokusu ve uzak metastazların tedavisi için postoperatif radyoyot tedavisinin yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkileri ihmal edilebilecek kadar düşüktür (1). DTK tedavisinde I-131 uzun süredir yaygın olarak kullanılmasına rağmen, mükemmel radyoyot tedavi stratejisi hala oluşturulmamıştır. Bu nedenle optimum aktivite miktarları esnek bir aralık göstermekte olup hala tartışmaya açıktır (2). DTK'nde radyoyot tedavisi için en yaygın strateji, tiroidektomi operasyonundan sonra uygulanan geniş bir I-131 aktivite aralığında (normalde 1,1-3,7 GBq arasında) bulunan

sabit empirik dozdur. Uzak metastaz durumlarında; hematopoetik sistemde toksite olmamasını garanti ederek aktivite, 7,3 Gbq'e kadar artırılabilir (3,4). Empirik yöntem, tahmini doz uygulamasına dayanmasına rağmen, genellikle basit olması ve zaman kaybına neden olmadan uygulanması nedeniyle tercih edilmektedir. Bununla birlikte, empirik yöntem hastadan hastaya değişen radyoyot biyokinetiğini dikkate almamakta ve kemik iliği gibi doz toleransı olan kritik organlarda ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (5).

Radyoyot tedavisinin en önemli potansiyel riski kemik iliği depresyonudur. Bu nedenle uzak metastaz tedavisinde lezyon bazlı dozimetri kemik iliği dozimetrisi ile birlikte değerlendirilmelidir. Kemik iliğinin doz toleransı ilk olarak 1962 yılında Benua ve ark. (6) ve Benua ve Leeper (7) tarafından maksimum 2 Gray (Gy) olarak bildirilmiştir.

### Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Fiz. Uzm. Alptuğ Özer Yüksel, Ankara Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: alptug.ozeryuksel@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9748-6208

Geliş Tarihi/Received: 15.01.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2025 Yayınlanma Tarihi/Publication Date: 18.03.2025

Cite this article as/Atıf: Yüksel AÖ, Demir M. Lesion-based I-131 dosimetry in differentiated thyroid cancer. Nucl Med Semin. 2025;11:11-14



Copyright© 2025 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2025 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Araştırmacıların kan dozu ile temsil edilen kemik iliği dozunu değerlendirmelerine yardımcı olmak ve organları güvenli doz limiti dahilinde risk altında tutarak hedef lezyonda soğurulan dozu optimize eden daha yüksek aktiviteler uygulamak için birçok başka dozimetrik model geliştirilmiştir (8). Son çalışmalar, tedavi öncesi kan dozu hesaplaması ile kemik iliği için tedavi sonrası ölçülen dozlar arasında iyi bir uyum olduğunu göstermektedir (9). Diğer bir dozimetrik yaklaşım, Maxon ve ark. (10) tarafından tanımlanan lezyon bazlı dozimetridir. Bu yaklaşım, tiroit bakiye dokusunu ve metastatik odakları yok etmek için istenen dozu sağlayacak radyoyot aktivitesinin belirlenmesini gerektirir. Bakiye tiroit dokularını başarılı bir şekilde yok etmek için gereken dozun 300 Gy olduğu ve metastazların etkili bir şekilde yok edilmesini sağlamak için soğurulan dozun en az 80 Gy olduğu bildirilmiştir (10).

Kılavuzun bu bölümünde, radyoyot uygulamasını takiben hastalardan 5-7 gün boyunca alınan verileri toplayarak, metastatik DTK hastaları için terapötik aktivite miktarını hesaplamak üzere lezyon bazlı dozimetrik yaklaşımın önemi ve güncel uygulama yönteminin özetlenmesi amaçlanmıştır.

## Yöntem

Doz kalibratörünün kalibrasyonları yapılır. Background (Bg) aktivitesi ölçülür. Ardından 37-74 MBq (1-2 mCi) I-131'in başlangıç aktivitesi ( $A_0$ ) doz kalibratörü kullanılarak tam olarak ölçülür. Bg düzeltilmesi yapılır.

En az 6 saatlik açlık süresinden sonra, hastalara oral yoldan 1-2 mCi I-131 uygulanır ve ardından kurşun korumalı odada izole edilir.

İkinci saatteki ilk tüm vücut sintigrafisine kadar I-131 uygulamasından sonraki ilk iki saat içinde yeme, içme (oral, NPO) ve miksiyon yasaklanır.

İlk kan örneği ilk sintigrafi ile birlikte alınır ve heparinize tüplerde saklanır.

Anterior ve posterior tüm vücut sintigrafisi, yüksek enerjili paralel delikli kolimatör ile çift dedektörlü bir gama kamera kullanılarak 10 cm/dk'lık bir tarama hızında çekilir.

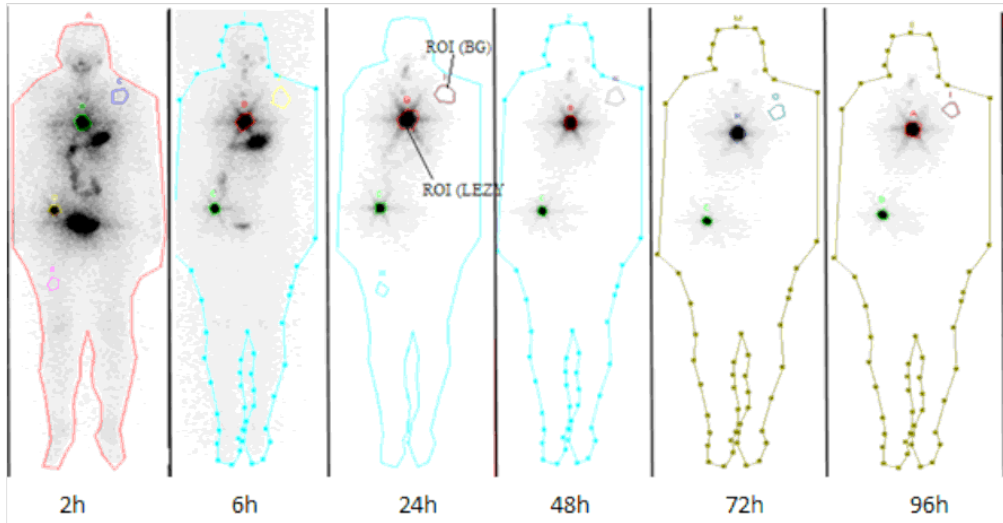
Görüntüleme için %15 pencere genişliğine ve 256×1024 matris boyutuna sahip 364 keV'lik tek enerjili fotopik enerjisi seçilir.

Daha sonra radyoyot uygulamasını takiben 2., 6., 24., 48., 72., 96. saatlerde mesane ve rektum boş iken tüm vücut sintigrafisi serileri alınır (Şekil 1).

Radyoaktivitenin yavaş eliminasyonu durumunda, 168 saatlik uygulamadan sonra ek tüm vücut sintigrafisi çekimi ve kan örneği alımı yapılır.

Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi/bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT) görüntülemesi, lezyon hacmini hesaplamak için yapılabilir.

Gama kamerada çekilen sintigrafik görüntüler üzerinden çizilen ilgi alanları (*region of interest* - ROI) içindeki sayımları kantifiye etmek, sayımlara karşılık gelen aktivite miktarını belirlemek üzere boyutları ve hacmi



**Şekil 1.** Metastatik lezyonları olan bir DTK hastasının tüm vücut sintigrafileri ve lezyonlardan çizilen ROI'ler

DTK: Diferansiye tiroit kanseri, ROI: ilgi alanı, BG: Arka plan, LEZY: Lezyon

bilinen az aktivite miktarlarında üç adet I-131 numunesi cam flakon içinde hazırlanır. I-131 aktivitesi [örnek olarak; 0 µCi/0 mL (boş flakon), 30 µCi/3 mL, 120 µCi/6 mL ve 240 µCi/10 mL] ile doldurulmuş cam flakonlar kullanılarak tüm vücut görüntülemeleri yapılır. Elde edilen flakon görüntülerindeki ROI'ler çizilerek sayımlara karşılık gelen aktivite miktarları belirlenir. Boş flakon sayımlarından background sayım ve aktivite düzeltmesi yapılır.

2. saatteki sintigrafi görüntüsünden çizilen vücut konturlarını belirleyen ROI içindeki sayım, başlangıç aktivitesine karşılık gelen ROI sayımlarıdır.

Her lezyondaki aktivite aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanabilir (11).

$$A_k = \sqrt{\frac{I_A I_P f_k}{e^{-\mu_e t} C} F_k}$$

Burada;

$A_k$ : Kümülatif aktivite

$I_A I_P$ : Anterior ve posterior sayımları

$f_k$ : I-131 atenüasyon düzeltme faktörü

$\mu_e$ : Lineer atenüasyon katsayısı

t: Organ kalınlığı

C: Gama kamera kalibrasyon faktörü

$F_k$ : Background

Hounsfield unit (HU) değerleri, 364 keV enerji seviyesinde veriler kullanılarak hesaplanabilir (12).

$\mu_e = 0,09 + (9,41 \pm 0,10) \times 0,00001 \times HU$  (HU <0) ise

$\mu_e = 0,09 + (5,59 \pm 0,58) \times 0,00001 \times HU$  (HU ≥0) ise

Lezyonların hacmi, SPECT/BT sistemlerinde geliştirilen hacimsel analiz aracı kullanılarak belirlenebilir. OLINDA/EXM programında birim yoğunluklu küre modeli yöntemi kullanılarak lezyonda soğurulan doz daha basit olarak hesaplanabilir.

Birden fazla lezyon için yapılan bu dozimetri işleminde lezyon tutulumları farklı olacağından farklı doz değerleri bulunacaktır. Ancak uygulamada en yüksek hesaplanan I-131 aktivite miktarı dikkate alınmalıdır. Ayrıca tedavi aktivitesinin belirlenmesinde kırmızı kemik iliği dozu da dikkate alınarak karar Nükleer Tıp hekimleri tarafından verilmelidir.

## Sonuç

Radyoyot tedavisinin daha güvenli ve etkili bir şekilde uygulanabilmesi için geliştirilmiş olan lezyon

bazlı dozimetri yaklaşımı önemli bir olgu olup, radyoyot tedavisinin en büyük riski olan kemik iliği depresyonunun önlenmesi ve metastazların etkin bir şekilde tedavi edilmesi için dozimetri tekniklerinin titizlikle kullanılması gerekliliği vurgulanmaktadır.

Geleneksel empirik doz uygulamalarının hastalar arasındaki biyokinetik farkları göz önünde bulundurmadığı ve bu durumun ciddi komplikasyonlara yol açabileceği belirtilmektedir. Lezyon bazlı dozimetri yaklaşımı ise her hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre hesaplanan I-131 aktivitesini kullanarak, tedavi dozunu daha hassas bir şekilde belirlemeyi sağlar. Bu, kemik iliği gibi kritik organlarda doz toleransını aşmadan hedef lezyonlara yeterli dozun verilmesini mümkün kılar.

Ayrıca, DTK tedavisinde optimum tedavi dozunun belirlenmesinde esneklik ve bireyselleştirilmiş yaklaşım gerekliliği ortaya konularak, radyoyot tedavisinin etkinliğini artırmaya yönelik önemli bir adım atılmaktadır. Tedavi sırasında kemik iliği doz toleransının da göz önünde bulundurulması gerektiği belirtilerek, hastaların güvenliği ve tedavi başarısı arasındaki dengeyi sağlamak temel hedeftir. Bu yöntem, tedavi dozunun daha hassas bir şekilde belirlenmesini sağlayarak daha güvenli bir tedavi süreci oluşturmakla birlikte klinik pratikte de önemli bir yere sahiptir.

## Dipnotlar

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Baudin E, Schlumberger M. New therapeutic approaches for metastatic thyroid carcinoma. *Lancet Oncol.* 2007;8:148-156.
2. Van Nostrand D, Atkins F, Yeganeh F, Acio E, Bursaw R, Wartofsky L. Dosimetrically determined doses of radioiodine for the treatment of metastatic thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2002;12:121-134.
3. Hackshaw A, Harmer C, Mallick U, Haq M, Franklyn JA. 131I activity for remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:28-38.
4. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer; Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009;19:1167-1214. Erratum in: *Thyroid.* 2010;20:942. Hauger, Bryan R [corrected to Haugen, Bryan R]. Erratum in: *Thyroid.* 2010;20:674-675.

5. Lee JJ, Chung JK, Kim SE, et al. Maximal safe dose of I-131 after failure of standard fixed dose therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Ann Nucl Med.* 2008;22:727-734.
6. Benua RS, Cicale NR, Sonenberg M, Rawson RW. 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. Benua RS, Leeper RD. A method and rationale for treating thyroid carcinoma with the largest safe dose of I-131. In: Meideros-Neto GA, Gaitan E. (eds.). *Frontiers of Thyroidology.* New York, NY: Plenum, 1986.
8. Willegaignon J, Sapienza MT, Buchpiguel CA. Comparison of different dosimetric methods for red marrow absorbed dose calculation in thyroid cancer therapy. *Radiat Prot Dosimetry.* 2012;149:138-146.
9. Luster M, Clarke SE, Dietlein M, et al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35:1941-1959.
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. 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;40:375-615.
12. Brown S, Bailey DL, Willowson K, Baldock C. Investigation of the relationship between linear attenuation coefficients and CT Hounsfield units using radionuclides for SPECT. *Appl Radiat Isot.* 2008;66:1206-1212.



# Radyoiyot (I-131) Tedavisinde Kemik İliği Dozimetrisi

## Bone Marrow Dosimetry in Radioiodine (I-131) Treatment

Yasemin Parlak

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

### Öz

Radyoiyot tedavilerinde vücuttaki en radyosensitif doku kırmızı kemik iliğidir. Dozimetri ile radyoiyot iyot-131 tedavisinde doz sınırlayıcı organ olan kemik iliğini temsil eden kanın 2 Gy'nin altında doz almasını sağlayacak maksimum aktivitenin hesaplanması yapılır. Dozimetri, yaklaşık 74 mBq (2 mCi) radyoiyot uygulamasını takip eden süreçte hastadan alınan kan örneklerinin gama sayıcıda sayılmasına dayanan hesaplamaları içerir.

**Anahtar Kelimeler:** Radyoiyot tedavisi, kemik iliği dozimetrisi, I-131 tedavisinde dozimetri

### Abstract

In radioiodine therapies, the most radiosensitive tissue in the body is the red bone marrow. The maximum iodine-131 activity is calculated through dosimetry to ensure that the blood-representing the dose-limiting organ, the bone marrow receives a dose below 2 Gy during treatment. Dosimetry involves calculations based on measuring blood samples collected from the patient after administering approximately 74 MBq (2 mCi) of radioiodine, using a gamma counter.

**Keywords:** Radioiodine treatment, bone marrow dosimetry, dosimetry on I-131 treatment

### Giriş

Kemik iliği vücuttaki en radyosensitif dokudur ve hematolojik toksisite nedeniyle radyonüklit tedavilerde doz sınırlayıcı organdır. Radyonüklit tedaviden kaynaklanan kemik iliği toksisitesi için soğurulan doz ile biyolojik etki arasındaki ilişkinin gösterilmesi zordur. Kanser tedavilerinde temel prensip en yüksek güvenli dozu uygulamaktır. 1962 yılında Benua ve ark. (1) tarafından yapılan bir çalışmada en yüksek güvenli doz limiti 2 Gray (Gy) olarak tanımlanmıştır. Kan bazlı bu metoda amaç, radyoaktif iyot-131 (I-131) tedavisinde doz sınırlayıcı organ olan kemik iliğini temsil eden kanın 2 Gy'nin altında doz almasını sağlayacak maksimum aktivitenin belirlenmesi yöntemidir (2). Yöntemin avantajları, lezyon hacmi tespitinin gerekmemesi ve düşük aktivite ile yapılması nedeniyle tümör dokusu biyokinetiği üzerindeki

etkilerden kaçınılması ve en yüksek aktivitenin her hasta için ayrı ayrı hesaplanabilmesidir (3,4). Bu yöntem ile kalan doku ya da metastatik dokuda absorbe edilen doz, periferik kan değişikliklerine ya da uzun vadede hematolojik hastalıklara neden olabilen sabit bir aktivite yaklaşımının aksine, toksisiteyi indüklemeyi optimize edilebilir.

Kan, hem kanın içindeki radyoaktiviteden yayılan  $\beta$  partiküllerinden hem de vücudun geri kalanına dağılmış radyoaktiviteden kaynaklanan penetran  $\gamma$  radyasyonundan ışınlanır. Bu nedenle bu yöntemde maksimum tedavi aktivitesi, kana 2 Gy'lik soğurulan dozu aktaracak olan I-131 miktarı olarak hesaplanmaktadır (5).

Kan aktivitesi ölçümleri, hesaplanan I-131 dağılımının, kanda ve iç organlarda hemen hemen aynı konsantrasyonlarda ve radyoiyot konsantrasyonunun

### Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Prof. Dr. Yasemin Parlak, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

E-posta: yasemin.gultekin@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-3682-7611

Geliş Tarihi/Received: 14.01.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2025 Yayınlanma Tarihi/Publication Date: 18.03.2025

Cite this article as/Atf: Parlak Y. Bone marrow dosimetry in radioiodine (I-131) treatment. Nucl Med Semin. 2025;11:15-20



Copyright© 2025 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2025 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

kanda ve kırmızı iliktekine benzer olduğunu göstermektedir. Bu nedenle kana absorbe edilen dozun ölçülmesiyle aslında hematopoetik sisteme dağılan doz da tespit edilmektedir.

Kemik iliğindeki aktiviteyi belirlemek için kemik iliği biyopsisi de yapılabilir, ancak bu yöntem sadece bir yerdeki kemik iliği aktivite konsantrasyonunu vereceği için birtakım belirsizlikler içerir.

Kemik iliği dozimetresi için daha sofistike pozitron emisyon tomografi (PET)/bilgisayarlı tomografi (BT) veya tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT)/BT görüntülerinden elde edilen voksel bazlı 3D aktivite kantifikasyonları veya Monte Carlo simülasyonları ile absorbe edilen doz hesabı yapılabilmektedir (6).

Kan bazlı yöntemin uygulanması için sadece iki bileşenin (kan ve tüm vücut) radyoaktivite izleminin yapılması gerekir. Zamanla kandaki radyoyodun kinetiğini belirlemek için beş kan örneği alınması önerilir. Tüm vücuttaki aktivite, çift başlı bir gama kamera ile tüm vücut görüntüleme veya sabit bir geometri kullanılarak bir prob ile tüm vücut sayımı ile izlenmelidir.

#### **Kan bazlı yaklaşımın avantajları;**

- Radyoyodun maksimum güvenli aktivitesinin her hasta için ayrı ayrı belirlenebilmesi,
- Sabit aktivitelerin güvenli olmadığı hastaların belirlenmesi,
- Çoklu tedavilerden sonra tümör/lezyon biyokinetiğindeki değişiklikleri önlemek için düşük aktiviteli "fraksiyonlu" bir tedavi uygulama yerine bir kez daha yüksek aktiviteleri uygulama potansiyeli olması,
- Uzun zamandır kullanılıyor olması,
- İleri evre hastaları daha az tedavi ile iyileştirme olasılığında artış beklenmesi.

#### **Yöntemin kısıtlı yönleri;**

- Tümöre absorbe doz net olarak bilinmemektedir. Bu nedenle daha yüksek aktiviteler uygulanabilir.
- Stunning etkisi (I-131'in tanısal uygulamalarının tümör/lezyon biyokinetiğini ve dolayısıyla sonraki bir tedavide absorbe edilen dozu değiştirebileceği durum).

Hastaya özel kan bazlı dozimetrisinin tedavi öncesi dönemde uygulanması kolaydır ve seçilmiş hastalar için terapötik aktivitenin ciddi yan etki riski olmadan artırılmasına da imkan sağlamaktadır.

Hastada kemik metastazı durumunda kandaki absorbe dozu olduğundan az gösterebileceği için önerilmemektedir.

Diffüz akciğer mikrometastazlarından etkilenen hastalarda dikkatli uygulanmalıdır, çünkü kritik organ hematopoetik kırmızı ilik yerine akciğerin kendisi olabilir.

Kemik iliğine absorbe edilen doz (birim kütle başına depolanan enerji), hedef bölgenin kütlesi ile ters orantılıdır. Anatomik olarak tüm vücuda yayılımı nedeniyle kemik iliğinin kütlesini belirlemek zordur. Kemik iliği kütlesini tespit etmek için, Fe-52 veya F-18 Florotimidin yoluyla PET ve manyetik rezonans görüntüleme gibi daha yeni görüntü tabanlı yöntemler uygulanabilmektedir.

#### **Data Toplama Zamanları**

Oral uygulama durumunda, aktivite atılımının olmaması için ilk 2 saat hastanın tuvalete gitmemesi gereklidir. Bu nedenle, aktivite uygulanmadan hemen önce hastanın mesanesi boşaltılmalıdır. Tüm vücut aktivite ölçümünün 2 saatte (intravenöz uygulama durumunda 10 dakika) uygulanan aktivitenin %100'ü ile kantifikasyon sağlanması amaçlanmıştır ve herhangi bir aktivite atılımından önce gerçekleştirilmesi gerekir. Hasta 2 saat bekleyemiyorsa, 2 saatlik tüm vücut aktivite ölçümü daha erken başlatılabilir.

İyotun intravenöz uygulanması durumunda ilk görüntüleme veya ilk kan örneği, enjeksiyondan 10 dakika sonra alınmalıdır.

Sonraki tüm vücut görüntülemeleri 6., 24. ve 96. saatlerde yapılmalıdır. Tüm vücut aktivitesi kana absorbe edilen doza sadece %20-25 kadar katkıda bulunduğu, uygulamadan 96 saat sonrasına kadar tüm vücut ölçümleri hastaların çoğu için yeterli olacaktır. Ek olarak, tüm vücut retansiyonu %5'i geçerse, 144. saat sonra ek bir ölçüm yapılması düşünülmelidir.

Görüntüleme öncesi hastanın mesanesi boşaltılmalıdır. Hastaların barsak ve kolonda tutulan I-131 nedeniyle artefaktları azaltmak için barsak temizliği yapması sağlanmalıdır.

#### **I-131'in Hazırlanması**

Radyonüklidin aktivitesini ölçmek için öncelikle kullanılan doz kalibratörü, I-131 için doğru kalibre edilmelidir. Tüm vücutta kalma süresinin güvenilir bir şekilde değerlendirilmesi için gerekli olan I-131 aktivitesi, kullanılan ekipmana bağlıdır. Tüm vücut aktivitesi gama

kamera ile ölçülecekse, kaynak ayrı ayrı veya hasta ile taranabilir.

Sıvı I-131 uygulanması durumunda, uygulanan aktiviteyi belirlemek için kalıntı aktivitenin de incelenmesi gerekir. Doz kalibratörünün doğruluğu, onaylı bir kaynak tarafından test edilmeli ve kalite güvence prosedürleri gereği belgelenmelidir.

### Tüm Vücut Görüntüleme

Tüm vücuttaki aktivite, tüm vücut dozimetrisi ve kemik iliğine çapraz soğurulan dozun hesaplanmasında kullanılan vücudun geri kalanındaki aktiviteyi belirlemek için tespit edilir. Tüm vücut aktivite ölçümleri için yüksek enerji kolimatörlü çift başlı bir gama kamera önerilir. Bununla birlikte, büyük kristalli bir spektroskopik prob da kullanılabilir. Tüm vücuttaki aktivite, çift başlı bir gama kamera ile tüm vücut tarama görüntülerinden hesaplanır. Aktivite ve tarama süresi, kamera dedeksiyon etkinliği dikkate alınarak seçilmelidir. Uygulanacak aktivitenin anterior ve posteriordan alınan sayımların geometrik ortalaması  $10^5$ 'in üzerinde olmalıdır.

Çift başlı bir gama kamera ile,

a. Bir nokta kaynağın net sayım hızı 50 cps/MBq'i geçmeli

b. Görüş alanındaki I-131 MBq başına net sayım hızı I-131 enerji penceresindeki background sayım oranının en az iki katı olmalıdır.

10-15 MBq kadar düşük bir I-131 aktivitesi yeterli sayım istatistiklerini sağlayacaktır. Görüntüleme öncesi cihazın kalite kontrol testlerinin yapılmış olması gerekir.

Ölçülen sayım oranlarının etkilememesi için en az bir kez background sayımı alınmalıdır. Görüntüleme yapılırken, hastaya kollar yanlarda ve başı görüş alanının üst sınırında olacak şekilde pozisyon verilmelidir.

Aktivite görüş alanının alt ucuna konumlandırılır. Kaynağın tamamen görüş alanı içinde olmasına ve hastanın bacaklarından mümkün olduğunca uzakta olmasına dikkat edilmelidir. Standart kaynak aynı kamera ayarları kullanılarak ayrı olarak da taranabilir. Bu durum, aktivitenin çıkarılmasını da kolaylaştırır.

Aynı hastanın tüm taramaları için aynı kamera, kolimatör ve kamera ayarlarının kullanılması önemlidir. Ancak farklı sistemler kullanılacaksa, sistemlerin geçerli bir çapraz kalibrasyonunun yapılması gereklidir.

Tüm vücut aktivitelerini ölçmek için, hastanın 2. saatinde alınan anterior ve posterior görüntülerinde tüm vücuduna ve standart aktivite çevresine ilgi alanları (*region of interest* - ROI) çizilir. Bu ROI diğer zaman aralıklarında elde edilen görüntüler üzerine de yapıştırılır. Tüm anterior ve posterior görüntülerinden elde edilen sayımların geometrik ortalamasının alınması gerekir.

### Kan Örnekleme

Uygulamadan sonra 1 hafta süreyle kan örneği alınmalıdır. Kandaki aktivite Aliquot metodu ile kuyu sayacı da tespit edilir. Tüm kan numuneleri (yaklaşık 2 mL kadar) uygulamadan 2, 6, 24, 96 ve 144 saat sonra alınır. Oral uygulama durumunda, ilk tüm vücut ölçümünün daha erken zamanlarda alınması durumlarında da, ilk kan örneğini almak için en uygun zaman yine 2. saattir. İntravenöz uygulama durumunda, ilk numune karşı koldan 10 dakika içinde alınmalıdır. Tüm kan örnekleri, son örnek alınana kadar saklanmalıdır.

### Absorbe Doz Hesabı

Kemik iliğine absorbe edilen doz hesabında Tıbbi Dahili Radyasyon Dozimetri (*Medical Internal Radiation Dosimetry* - MIRD) yöntemi güvenle kullanılabilir. Kemik iliğine absorbe toplam doz, ilgili kaynak bölgelerden gelen katkıların toplamına eşittir. Uygulamadan sonra kandaki ve toplam vücuttaki aktiviteyi tanımlayan zaman-aktivite eğrileri multi-eksponansiyeldir. Aktivitenin çoğu, gün içerisinde hızlıca atılır, sadece rezidü doku, tümör ve gastrointestinal sistemde bir miktar kalır. Yavaş atılan bu bileşen ihmal edilemediği için bi-eksponansiyel fitting yapılmalıdır.

Bir hedef bölgeye absorbe edilen ortalama doz ( $\bar{D}_h$ ), bir kaynak bölgedeki parçalanma sayısı ( $\bar{A}_k$ ) ile kaynak bölgedeki parçalanma başına hedef bölgeye absorbe edilen dozun ( $S_{h \leftarrow k}$ ) çarpılmasıyla hesaplanır. Bir hedef bölgedeki toplam absorbe edilen doz, tüm kaynak bölgelerden gelen katkıların toplamına eşittir. Bu nedenle toplam dozu aşağıdaki gibi ifade edebilir.

$$\bar{D}_h = \sum_k k_h \cdot S_{h \leftarrow k}$$

Kemik iliğine absorbe edilen ortalama doza katkı kemik iliğinin kendisindeki, kemikteki ve vücudun diğer kalanındaki aktiviteden gelir. Bunun yanı sıra az miktarda da olsa ortalama doza, kan hücrelerindeki aktivite ve

kemik iliğindeki hücre dışı sıvıdaki aktiviteden gelen katkılar da vardır.

1. Kemik iliği aktivitesi ( $\bar{D}_{BM \leftarrow BM}$ )
  - Ekstrasellüler sıvı aktivitesi ( $\bar{D}_{BM \leftarrow ECF}$ )
  - Kan ve kan bileşenlerinin aktivitesi ( $\bar{D}_{BM \leftarrow BLcells}$ )
  - Kemik iliği hücrelerindeki aktivite ( $\bar{D}_{BM \leftarrow BMcells}$ )
2. Kemik Aktivitesi ( $\bar{D}_{BM \leftarrow bone}$ ) v v
3. Ana organ ve vücudun diğer kalanındaki aktivite ( $\sum \bar{D}_{BM \leftarrow k} + \bar{D}_{BM \leftarrow RoB}$ )

İlgili fraksiyonel katkılar, radyofarmasötüğün farmakokinetiğine, hastalığa ve hasta özelliklerine, örneğin bir lenfoma hastasında kemik iliği tutulumunun derecesine bağlıdır. Sadece plazmada aktivite konsantrasyonu varsa (kan bileşenlerinde aktivite alımı yoksa) kan örnekleme ile kandaki aktivite konsantrasyonundan yararlanılarak kemik iliği dozimetrisi yapılabilir (self absorbe doz). Bununla birlikte, kemikte veya kemik iliği hücrelerinin kendisinde spesifik bir alım varsa, kantitatif görüntüleme yapılmalıdır.

$$\begin{aligned} \bar{D}_{BM} &= \bar{D}_{BM \leftarrow BM} + \bar{D}_{BM \leftarrow bone} + \sum \bar{D}_{BM \leftarrow k} + \bar{D}_{BM \leftarrow RoB} \\ &= \tilde{A}_{BM} \cdot S_{BM \leftarrow BM} + \tilde{A}_{bone} \cdot S_{BM \leftarrow bone} + \sum_k \tilde{A}_k \cdot S_{BM \leftarrow k} \\ &\quad + \tilde{A}_{RoB} \cdot S_{BM \leftarrow RoB} \end{aligned}$$

### Kümülatif Aktivite

Kümülatif aktivite ( $\tilde{A}_k$ ), zaman aktivite eğrisinin altında kalan alandan elde edilir. Alan, eğriye uygun bir üstel denklem ile zamana bağlı integralin alınması, yamuk integrali ya da Riemann entegrasyonu gibi çeşitli yöntemlerle hesaplanabilir.

Kemik ve kemik iliği için kullanılan S değerleri olarak (ICRP raporu 30, MIRD kitapçıkları, MIRDOSE2, MIRDOSE3 ve OLINDA/EXM) aynı anatomik veri kaynağı kullanılır.

### 1. Kemik İliğinin Kendisindeki Aktiviteden Kaynaklanan Doz ( $\bar{D}_{BM \leftarrow BM}$ );

$$\begin{aligned} \bar{D}_{BM \leftarrow BM} &= \bar{D}_{BM \leftarrow ECF} + \bar{D}_{BM \leftarrow BLcells} + \bar{D}_{BM \leftarrow BMcells} \\ &= (\tilde{A}_{ECF} + \tilde{A}_{BLcells} + \tilde{A}_{BMcells}) \cdot S_{BM \leftarrow BM} \end{aligned}$$

### $\bar{D}_{BM \leftarrow ECF}$ , Ekstrasellüler Sıvı Aktivitesi

Kan yöntemi, kemik iliği içindeki ekstrasellüler boşluktaki aktivite konsantrasyonunun, plazmadaki aktivite konsantrasyonuna eşit olduğu varsayımına dayanır. Bu nedenle kemik iliğindeki aktivite konsantrasyonu, 0,19'a eşit olduğu varsayılan kırmızı ilik ekstrasellüler

sıvı fraksiyonu ile plazmadaki aktivite konsantrasyonu ile hesaplanabilir (RMECF=0,19).

$$\bar{D}_{BM \leftarrow ECF} = [\tilde{A}_{plazma}] \cdot RMECF \cdot m_{BM, fantom} \cdot S_{BM \leftarrow BM}$$

$\tilde{A}_{plazma}$ ; kümülatif aktivite, zaman aktivite eğrilerinden hesaplanır.

Bu yöntemde hastaya özel kemik iliği kütlelerinin tespit edilmesi gerekli değildir. Bu nedenle, hastaya özel bir S değeri yerine fantomlar için belirlenmiş  $S_{BM \leftarrow BM}$ , değerleri kullanılabilir.

### $\bar{D}_{BM \leftarrow BLcells}$ , Kan ve Kan Bileşenlerinin Aktivitesi

Kan ve kan bileşenlerinden kaynaklanan toplam aktivite, plazmada serbestçe dolaşan aktivite ile kan hücrelerindeki aktivite toplamıdır. Kandaki eritrosit hacmini gösteren hematokrit, eğer kan hücrelerinde spesifik bir aktivite tutulumu yoksa plazmada dolayısıyla kemik iliğindeki aktivite konsantrasyonunu hesaplamak için kullanılabilir.

Kemik iliğindeki aktivite konsantrasyonu, kandaki aktivite konsantrasyonundan kırmızı ilik-kan aktivite konsantrasyonu oranı (*red marrow-to-blood activity concentration ratio* - RMBLR) adı verilen bir faktörle tespit edilir. Farklı radyofarmasötükler için farklıdır.

$$[A]_{plasma} = \frac{[A]_{blood}}{1 - HCT}$$

$$\frac{[A]_{RM}}{[A]_{blood}} = RMBLR = \frac{RMECF}{1 - HCT}$$

$$\bar{D}_{BM \leftarrow BLcells} = [\tilde{A}_{blood}] \cdot RMBLR \cdot m_{BM, fantom} \cdot S_{BM \leftarrow BM}$$

Sgouros (6) çalışmasında, radyoaktif madde ile işaretlenmiş monoklonal antikorların teorik araştırmasına dayalı olarak 0,36'lık bir RMBLR önermiştir. Bu değer, AAPM'nin önerdiği aralık (0,2-0,4) ile uyumludur. RMBLR'yi 1 kabul etmek, I-131 ve Lutesyum-177 peptidleri için uygun bulunmuştur (4).

### $\bar{D}_{BM \leftarrow BMcells}$ , Kemik İliği Hücrelerindeki Aktivitenin Katkısı

Kemik iliği hücrelerindeki aktivite, kemik iliğinin farklı bölgelerindeki aktivitenin kantitatif görüntülenmesi yoluyla hesaplanır. Alınan görüntüler üzerinde uygun yerlere ROI'ler çizilir ve ROI'deki aktivite belirlenir.



En yaygın olarak sakrum veya lomber vertebradaki (L2-L4) aktivite belirlenir, bazı durumlarda üst humerus ve femur üzerindeki ROI'ler de kullanılabilir.

$$\bar{D}_{BM \leftarrow BMcells} = \tilde{A}_{ROI} \cdot S_{BM \leftarrow BM} / r_{ROI, BM}$$

Burada  $r_{ROI, BM}$  ROI içindeki kemik iliği aktivitesinin tüm kemik iliği aktivitesine oranıdır. İskelet sistemindeki farklı bölgelerin yüzde kemik iliği miktarı Tablo 1'de verilmektedir.

### 2. Kemikteki Aktivitenin Katkısı ( $\bar{D}_{BM \leftarrow bone}$ )

Kemikteki aktivite, eğer aktivite sadece kemikte mevcutsa tüm vücut üzerindeki bir ROI'den veya sol ve sağ femur gibi tek kemiklerin etrafına çizilen ROI'lerden (rROI, bone) belirlenebilir. Bu ROI'lerden kadın ve erkekler için ayrı ayrı belirlenmiş olan yüzde oranlar kullanılarak bireysel olarak kemiklerdeki aktivite belirlenir.

Kırmızı iliğe absorbe doz, radyonüklidin kemik içindeki uzaysal dağılımına bağlıdır.

$$\bar{D}_{BM \leftarrow bone} = \tilde{A}_{bone} \cdot S_{BM \leftarrow bone} / r_{ROI/bone}$$

ICRP 30 raporunda, kullanımdaki radyonüklidin fiziksel yarılanma ömrü 15 günden uzun ve fiziksel yarılanma ömrü daha az ise aktivitenin kemik hacmine eşit olarak dağıldığı varsayılır.

### 3. Ana Organ ve Vücudun Diğer Kalanındaki Aktivite

$$(\sum \bar{D}_{BM \leftarrow k}) + \bar{D}_{BM \leftarrow RoB}$$

Ana organlardan gelen doz, kemik iliğine verilen toplam absorbe doza önemli ölçüde katkıda bulunur. Kaynak

bölgesindeki (k) kümülatif aktivite, görüntülemelerden elde edilip ilgili S değeri ile çarpılır.

$$\bar{D}_{BM \leftarrow k} = \sum_k \tilde{A}_k \cdot S_{BM \leftarrow k}$$

Vücudun geri kalanı için kümülatif aktivite, tüm vücut için kümülatif aktivite ile vücudun geri kalanı hariç tüm kaynak bölgelerindeki kümülatif aktivitenin çıkarılması ile hesaplanır.

$$\bar{D}_{BM \leftarrow RoB} = (\tilde{A}_{WB} - \sum_k \tilde{A}_k) \cdot S_{BM \leftarrow RoB}$$

### Tüm Vücuda Absorbe Radyasyon Dozu ( $\bar{D}_{WB}$ )

Tüm vücuda absorbe edilen doz, genellikle kemik iliği için absorbe edilen dozun yerine kullanılır ve absorbe doz ile kemik iliği üzerindeki toksik etki arasındaki ilişkinin araştırılmasında bu doz dikkate alınır. Aktivitenin düzgün dağıldığı varsayılarak, tüm vücuda absorbe edilen ortalama dozun hesaplanması basitleştirilecektir.

$$\bar{D}_{BM} \approx \bar{D}_{WB} = \tilde{A}_{WB} \cdot S_{WB \leftarrow WB} \cdot \frac{[m]_{WBphantom}}{[m]_{WBpatient}}$$

Tüm vücuda absorbe edilen ortalama doz, tüm vücuttaki aktivite ölçümlerinden hesaplanmalıdır. Fantom için S değeri, tüm vücut ağırlığına göre normalize edilmelidir.

### Sonuç

Kemik iliği, radyonüklit tedavilerde doz kısıtlayıcı organ olup, toksisite riskinin minimize edilmesi oldukça önemlidir. Kan bazlı dozimetri yöntemi ile bireysel hasta bazında en yüksek güvenli aktivitenin belirlenmesi sağlayarak toksisite riski azaltılır. Lezyon hacmi tespitine gerek duymadan uygulanabilmesi ve düşük aktivite kullanılması avantaj sağlamaktadır. Alternatif olarak PET, PET/BT, SPECT/BT ve Monte Carlo simülasyonları gibi ileri dozimetri yöntemleri de kullanılabilir. Sonuç olarak, kan bazlı yöntem güvenli ve etkili bir yaklaşımdır ve hematolojik toksisiteyi en aza indirerek tedavi etkinliğini artırmaktadır.

### Dipnotlar

**Çıkar Çatışması:** Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Tablo 1. Bir yetişkindeki kemik iliği yüzdeleri**

Kemik bölgesi	Kemik iliği yüzdesi
Kranyum	7,6
Mandibula	0,8
Skapula	2,8
Klavikula	0,8
Sternum	3,1
Kosta	16,1
Servikal vertebra	3,9
Torakal vertebra	16,1
Lomber vertebra	12,3
Sakrum	9,9
Kalça kemiği	17,5
Femur üst yarısı	6,7
Humerus	2,3

## Kaynaklar

1. Benua RS, Cicalè NR, Sonenberg M, Rawson RW. 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.
2. Leeper RD. Thyroid cancer. *Medical Clinics of North America.* 1985;69:1079-1096.
3. Kabasakal L. Teranostik yaklaşımın atası: radyoaktif iyot “radyonüklit tedavi için bir prolog”. *Nuclear Medicine Seminars / Nükleer Tıp Seminerleri.* 2015;2:85-91.
4. Hindorf C, Glatting G, Chiesa C, Lindén O, Flux G; EANM Dosimetry Committee. EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37:1238-1250.
5. 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.
6. Sgouros G. Bone marrow dosimetry for radioimmunotherapy: theoretical considerations. *J Nucl Med.* 1993;34:689-694.



# Radyoaktif İyot (I-131) Tedavisinde Radyasyon Güvenliği Kuralları ve Yasal Düzenlemeler

## Radiation Safety Rules and Legal Regulations Radioactive Iodine (I-131) Treatment

© Tuğba Hacıosmanoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Ankara, Türkiye

### Öz

İyonlaştırıcı radyasyon kullanımını içeren tüm faaliyetler, düzenleyici kurumlar tarafından belirlenen kurallar ve rehberlik kapsamında gerçekleştirilir. Ülkemizde Nükleer Düzenleme Kurumu tarafından verilen lisans belgesi ile Nükleer Tıp faaliyetleri yapılmaktadır. Dünya genelinde iyonizan radyasyondan korunma kuralları Uluslararası Radyolojik Korunma Komisyonu tarafından belirlenmekte ve üye ülkelere tavsiye kuralları olarak bildirilmektedir. Bu yazıda radyasyon korunması kuralları görevliler için ve hastalar için iki ayrı kategoride belirtilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Radyoaktif tedavi, I-131, radyasyondan korunma, efektif doz, kontaminasyon

### Abstract

All activities involving the use of ionizing radiation are conducted in accordance with the regulations and guidelines established by regulatory authorities. In our country, Nuclear Medicine practices are carried out under a license issued by the Nuclear Regulatory Authority. Globally, the rules for protection against ionizing radiation are determined by the International Commission on Radiological Protection and are communicated to member countries as advisory guidelines. Radiation protection regulations are categorized separately for personnel and patients. In this article, radiation protection rules are reported in two separate categories for staff and patients.

**Keywords:** Radioactive treatment, 131-I, radiation protection, effective dose, contamination

### Giriş

Nükleer Tıp, teşhis ve tedavi prosedürlerinde tıbbi amaçlar için radyoaktif madde kullanan bir bilim dalıdır. Radyasyonun tedavi edici etkisinin yanı sıra, radyoaktivitenin tipine, radyoaktif kaynakların aktivitesine, uygulandıktan sonra radyoaktif maddenin insan vücudunda fizyolojik dağılımına, elimine edilmesine bağlı olarak insan vücudunda istenmeyen etkiler de yaratabilir. Radyasyonun insan vücudu

üzerindeki etkileri yıkıcı olabileceğinden, radyoaktif maddeler kullanılırken özel önlemler alınması gerekir (1). Radyasyondan korunmanın ana hedefi, iyonlaştırıcı radyasyonun kullanıldığı prosedürlere maruz kalan tüm birey kategorileri (personel, hastalar ve halk) için makul olarak elde edilebilecek kadar düşük bir doz (ALARA ilkesi) kullanmaktır. Bir radyoaktif kaynaktan maruz kalınacak radyasyon dozunu en aza indirmek için, “Zaman”, “Mesafe” ve “Zırhlama” kurallarına uymak ve açık radyoaktif kaynaklar kullanıldığından kontaminasyon

### Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Müh. Tuğba Hacıosmanoğlu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Ankara, Türkiye

**E-posta:** tubiki76@yahoo.com.tr / tugba.haciosmanoglu@sbu.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000 0002 2006 8817

**Geliş Tarihi/Received:** 26.01.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.03.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 18.03.2025

**Cite this article as/Atıf:** Hacıosmanoğlu T. Radiation safety rules and legal regulations radioactive iodine (I-131) treatment. Nucl Med Semin. 2025;11:21-27



Copyright© 2025 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Copyright© 2025 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

olasılığını (iç ve/veya dış) en aza indirecek önlemleri almak gereklidir (2).

İyonlaştırıcı radyasyon kullanımını içeren tüm faaliyetler, düzenleyici kurumlar tarafından belirlenen kurallar ve rehberlik kapsamında gerçekleştirilir. Avrupa'da Avrupa Komisyonu iyonlaştırıcı radyasyon kullanan faaliyetler için özel direktifler yayınlanmaktadır. Tüm üye devletler, Avrupa Komisyonu'nun tavsiyelerine uyan özel düzenlemelere sahiptir. Bu öneriler, iyonlaştırıcı radyasyon faaliyetlerine maruz kalan tüm birey kategorilerinin güvenliğini sağlamak için tasarlanmıştır. İyonlaştırıcı radyasyondan korunma, Avrupa'nın ötesinde uluslararası düzeyde birçok temsilci kuruluşun faaliyet hedefidir. Uluslararası Radyolojik Koruma Komisyonu (*The International Commission on Radiological Protection* - ICRP), uluslararası radyolojik koruma sistemini geliştiren ve detaylandıran komisyondur. Bu sistem tüm dünyada radyasyondan korunma ile ilgili tüm standartlar, mevzuat, programlar ve uygulamalar için referans olarak kullanılmaktadır. Euratom Temel Güvenlik Standartları Direktifi (3), ICRP Yayını 103 (4), ICRP yayını 94 (5) ve Konsey Direktifi 97/43/Euratom (6) gibi belgeler, faaliyetlerin ve tıbbi uygulamaların özellikle iyonlaştırıcı radyasyon, radyasyondan korunma ile ilgili güvenlik standartlarına uygun bir şekilde gerçekleştirilmesini sağlar. Ülkemizde de çalışanlar, hasta ve halk için radyasyon güvenliği ile radyoaktif tedavi alan hastalar için uyulması gereken standartlar ile ilgili yönergeler 29 Eylül 2004 tarih ve 25598 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği'nde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik ile Radyoaktif Tedavi Almış Hastaların Taburcu İşlemleri ile İlgili Talimatlar şeklinde belirtilmiştir ve güncel olarak uygulanmaktadır (7).

Nükleer Tıp bölümündeki prosedürler, teşhis veya tedavi amacıyla radyoaktif ajan kullanımını içerir. Teşhis prosedürlerinde, görüntüleri elde etmek için gama foton veya pozitron yayıcılar kullanılırken, tedavi prosedürlerinde beta negatif ve alfa yayıcılar uygulanır. Her iki durumda da radyasyondan korunma günlük uygulamada önemli bir yere sahiptir ve personelin radyasyondan korunma ilkelerine harfiyen uyacak şekilde iyi eğitilmiş olması gerekir. Özellikle Nükleer Tıp bölümünde terapötik prosedürlerde uygulanan radyoaktif ajanların yüksek enerjileri ve dozları nedeniyle özel önlemler almak gereklidir. Tedavinin hastalar, hasta yakınları, profesyonel personel ve çevre için güvenli koşullarda gerçekleştirilebilmesi için özel prosedürlere göre

hareket etmek gerekmektedir (1). İyonlaştırıcı radyasyon kullanılarak tıbbi bir prosedür gerçekleştirildiğinde üç tür maruziyet ortaya çıkabilir:

1. Mesleki maruziyet: Çalışanların sağlık uygulamaları sırasında maruz kaldıkları radyasyon (3).
2. Tıbbi maruziyet: Hastaların kendi tıbbi teşhis veya tedavilerinin bir parçası olarak, bireylerin mesleki sağlık gözetiminin bir parçası olarak, bireylerin sağlık tarama programlarının bir parçası olarak maruz kaldıkları radyasyon (6).
3. Toplumsal maruziyet: Herhangi bir tıbbi veya mesleki maruziyet hariç olmak üzere, bireylerin maruz kaldığı çevresel radyasyon (3).

Tüm bu maruziyetleri azaltmak için radyasyondan korunmanın ilk ve en temel ilkesi "Gereçlendirmedir". Bu ilke, her maruziyetin haklı bir gerekçesi olması mantığına dayanır ve bu da ışınlamadan elde edilecek yararın, vereceği zarardan daha fazla olması anlamına gelir. Nükleer Tıp açısından, uygun olan işlemlere devam edilmesi gerekir, ancak tanısız bilgi veya terapötik etki açısından radyoaktivite kullanılmadan bir sonuç elde edilemiyorsa, maruziyet ortadan kaldırılamaz. İkinci ilke "Optimizasyon"dur. Bu ilke, gereçlendirilmiş bile olsa radyasyon maruziyetinin "sosyal ve ekonomik faktörler dikkate alınarak makul olarak elde edilebilecek kadar düşük" (ALARA) bir düzeyde tutulması gerektiğini ifade etmektedir (8). Radyonüklit terapide optimizasyon; radyoaktif kaynakların güvenli kullanımı, güvenli uygulama, yeterli hasta bilgisi, aile üyelerine ve genel halka doz kısıtlamalarının uygulanması, hastanede yatan hastaya uygun bakım ve yeterli acil durum prosedürleri gibi hususları içermelidir. Radyasyondan korunmanın bir başka ilkesi de "Sınırlamadır". Sınırlama temel olarak, bu ilkenin geçerli olduğu kişi kategorileri olan profesyonellerin mesleki maruziyetini ve halkın doz maruziyetlerinin sınırlandırılması anlamına gelir. Euratom Temel Güvenlik Standartları Direktifi'nin (*Euratom Basic Safety Standards Directive*) 80. maddesi gerekçesine göre, tıbbi bir maruziyet, meydana getirdiği zarara karşı yeterli bir fayda sağlamalıdır. Yani fayda, bir bireyin sağlığına veya esenliğine yönelik yararları ve topluma yararları da dahil olmak üzere tüm olası tanısız ve terapötik yararları içermelidir. Zarardan bahsettiğimizde, personel ve diğer bireylerin maruziyetlerinin yarattığı zararı da göz önünde bulundurmalıyız. Genel olarak söz konusu bu madde, iyonlaştırıcı radyasyon kullanımını içeren herhangi bir yeni tekniğin gereçlendirilmesi gerektiğini; ayrıca, bunların

etkinliği veya sonuçları hakkında yeni ve önemli kanıtlar elde edildiğinde mevcut tekniklerin gözden geçirileceğini de belirtir. Özetle bu maddeden bir maruziyetin haklı çıkarılmadığı durumlarda yapılmaması gerektiğini anlamaktayız (3). Radyasyon uygulamaları sırasındaki doz maruziyeti makul olarak elde edilebilecek kadar düşük olması gerektiğinden, iyonlaştırıcı radyasyon içeren tüm prosedürler optimize edilmelidir. Euratom Temel Güvenlik Standardı Direktifi'nin 5. maddesi; "her durumda radyasyondan korunmanın, maruziyetin büyüklüğü ve olasılığı ile maruz kalan kişi sayısının makul olarak ulaşılabilir, ekonomik ve toplumsal faktörler dikkate alındığında düşük tutulması" amacıyla optimize edilmesi gerektiği belirtmektedir. Aynı belgenin 81. maddesi, tıbbi maruziyette optimizasyonun nasıl sağlanacağını açıklamaktadır:

- Radyodiagnostik ve girişimsel radyoloji amaçları için uygulanan dozlar, gerekli görüntüleme bilgilerinin elde edilmesiyle tutarlı olarak makul olarak elde edilebilecek kadar düşük tutulmalıdır.
- Ulusal düzenleyici kurum ve hükümet, mevcut Avrupa referans seviyelerini dikkate alarak referans seviyelerinin oluşturulmasını, düzenli olarak gözden geçirilmesini ve kullanılmasını teşvik etmelidir.
- Araştırma projeleri yürütülürken iyonlaştırıcı radyasyon kullanıldığında, bireyler gönüllü olarak katılırsa maruz kalma riski hakkında uygun şekilde bilgilendirilir; doğrudan tıbbi yarar beklenmeyen kişiler için doz kısıtlamaları belirlenir.
- Optimizasyon süreci ayrıca ekipman seçimini, yeterli teşhis bilgisinin veya terapötik sonucun tutarlı bir şekilde üretilmesini ve diğer "pratik yönleri" (örneğin; kalite kontrol, hasta, personel dozlarının veya uygulanan aktivitelerin değerlendirilmesi) kapsamaktadır.
- Refakatçiler için uygun rehberlik ve doz kısıtlamaları belirlenmelidir.

- Radyonüklitlerle tedavi veya teşhis prosedürleri söz konusu olduğunda, uygulayıcı, hastaya doz kısıtlaması hakkında yazılı bilgi vermelidir. Hasta ile temas halinde olan kişilere iyonlaştırıcı radyasyon riski hakkındaki bilgi hasta hastaneden ayrılmadan önce sağlanmalıdır. Doz sınırlaması; tıbbi maruziyeti değil, yalnızca kamusal ve mesleki maruziyeti ifade eder (6). ICRP 103 ve Euratom Temel Güvenlik Standartları Direktifi'ne göre, planlı mesleki veya kamusal maruziyette, planlanan tüm bireysel maruziyetlerin toplamı için doz sınırları geçerlidir. Ulusal mevzuatlarımız çerçevesinde Radyoloji Hizmetleri Yönetmeliği (9) ve Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği (10) kapsamında belirtilen radyasyon çalışanı ve toplum üyesi kişiler için kabul edilen radyasyon dozları Tablo 1'deki gibidir.

Tablodaki doz seviyeleri radyasyondan korunmanın sadece ana yönleri ve tavsiyeleridir. ICRP 103 ve Euratom Temel Güvenlik Standartları Direktifi'ne göre genel olarak Nükleer Tıp uygulamasına ve özel olarak radyonüklit tedavi prosedürlere atıfta bulunularak dikkate alınması gereken birçok başka önemli husus bahsedilmektedir. Gerekçelendirmeye ilgili olarak, sorumluluklarla ilgili başka önemli yönler de vardır, ancak optimizasyonla ilgili olarak, yukarıda belirtilen belgeler, uygulayıcılar tarafından iyi bilinmesi gereken doz kısıtlamaları hakkında önemli öneriler içerir. Doz limitleri, hamilelik ve emzirme dönemindeki doz limitleri ile stajyer öğrenciler için uyulması gereken doz limitleri hakkında önemli bilgiler verilerek ayrıntılı olarak anlatılmıştır (3,7,9). Radyasyon maruziyetini mümkün olduğunca düşük tutmak için, tavsiyelere ve düzenlemelere uyarak, radyasyondan korunmaya uygun bir yaklaşımın uygulanması gerekmektedir. Teşhis prosedürlerine ek olarak radyonüklit tedavisinin uygulandığı bir Nükleer Tıp bölümünde personele, hastaya ve ailesine uygun radyasyondan korunma önlemleri yazılı ve sözlü olarak aktarılmalıdır. Euratom Temel Güvenlik Standartları

**Tablo 1. Radyasyon çalışanı ve toplum üyesi kişiler için referans maksimum doz seviyeleri (3,7,9,10)**

	Radyasyon görevlileri	Toplum üyesi
Efektif doz	Ardışık beş yılın ortalaması 20 mSv'yi herhangi bir yılda ise 50 mSv'yi geçemez.	1 mSv (özel durumlarda ardışık beş yılın ortalaması 1 mSv olmak üzere yılda 5 mSv'ye izin verilir.
Göz merceği	Ardışık beş yılın ortalaması 20 mSv'yi geçemez tek bir yılda en fazla 50 mSv	15 mSv
Deri	500 mSv	50 mSv
El ve ayak	500 mSv	

Direktifi'ne göre tedavi işlemlerinin yapıldığı bölümlerin radyasyondan korunma açısından aşağıdaki başlıkları içeren özelliklerde özel bir tasarımda olmaları gereklidir (2).

- Radyoaktif ve radyoaktif olmayan hastalar için özel ve ayrı tasarlanmış alanlar,
- Radyoaktif izotoplar için özel olarak tasarlanmış depolama odası,
- Radyoizotopların uygulanması için özel olarak tasarlanmış sıcak oda,
- Yatan hastalar için özel olarak tasarlanmış tedavi odaları,
- Radyoaktif atıklar için özel olarak tasarlanmış radyoaktif atık bekletme odaları.

Radyoaktif alanlar ve bu alanların sınıflandırılması ile bu alanlarda çalışanların referans doz seviyeleri ülkemizde Radyoloji Hizmetleri Yönetmeliği (9) ve Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği (10) ile tanımlanmıştır. Bu yönetmelikler kapsamında çalışanlar iki kategoride sınıflandırılmaktadır.

**Çalışma Koşulu A:** Yılda 6 mSv'den daha fazla etkin doza veya göz merceği, deri, el ve ayaklar için yıllık eşdeğer doz sınırlarının 3/10'undan daha fazla doza maruz kalma olasılığı bulunan çalışma koşuludur.

**Çalışma Koşulu B:** Çalışma koşulu A'da verilen değerleri aşmayacak şekilde radyasyon dozuna maruz kalma olasılığı bulunan çalışma koşuludur.

Çalışma koşulu A durumunda görev yapan kişilerin, kişisel dozimetre kullanması zorunludur (10,11). Nükleer Tıp Kliniği bünyesinde geçerli olan ve izlenen kurallar, protokoller ve kılavuzlar, prosedürlerin tüm radyasyondan korunma ilkelerine uygun olmasını ve tüm faaliyetlerin radyasyondan korunma ile ilgili uluslararası tavsiyelere ve ulusal mevzuata uygun olmasını sağlamalıdır.

### Personel için Radyasyon Güvenliği Prosedürleri

Radyonüklit tedavi prosedürlerinin karmaşıklığı ve potansiyel riski nedeniyle, Nükleer Tıp bölümü personelinin konusunda uzman ve iyi eğitilmiş olması ayrıca prosedürlerin güvenli ve iyi uygulamalara uygun olarak yapılması oldukça önemlidir. Personel için tehlike, radyofarmasötik kimyasal biçimi, fiziksel ve biyolojik özelliklerinden kaynaklandığı gibi radyoaktif kaynak aktivitesi ile de orantılıdır. Yine zırhlanmamış kaynakların kullanımı ve hastaların yakınında geçirilen zamandan da

tehlike yaratmaktadır. Nükleer Tıp personelinin radyasyona maruz kalması; hem harici ışınlama (radyofarmasötiklerin hazırlanması ve uygulama için dispans edilmesinde, hastaların tedavi sonrası değerlendirme için muayene edildiğinde; hem de acil durumlarda hastaya radyonüklit tedavi sonrasında sağlık hizmeti verildiğinde) ayrıca iç ışınlama (derinin ve ellerin kontaminasyonu sebebiyle radyonüklitlerin vücuda bulaşması, tedavi ve uygulama sırasında kazara deriye teması) şeklinde gerçekleşebilir. Günlük uygulamalar sırasında maruz kalınacak radyasyon dozunu mümkün olduğunca azaltmak için radyasyon çalışanlarının dikkate alınması gereken radyasyon koruması kurallarını şu şekilde özetleyebiliriz:

- Konusunda deneyim ve tecrübe sahibi radyasyon çalışanları maruziyetin azalmasında çok önemlidir.
- Radyonüklit tedavi uygulanmadan önce hastalardan dokümantasyon ve kan örnekleri de dahil olmak üzere gerekli tüm bilgiler alınmalıdır. Ayrıca hastaya işlemle ilgili tüm gerekli bilgilerin verilmesi ve hastanın işlemin tüm yönlerini anlamasını ve başka soru veya şüphesi olmamasını sağlamak uygulamadan sonra hastalarla teması en aza indirebilir.
- Nükleer Tıp radyasyon görevlileri denetimli alanlara girerken, radyofarmasötiklerin hazırlanması ve uygulanması sırasında uygun koruyucu ekipman giymelidir (10,11).
- Radyasyon güvenliği yönetmeliği gereğince; kişisel dozimetre kullanması zorunlu olan personel kişisel cep dozimetresi; bu personelden radyofarmasötik işaretlemeye ve tedavi amaçlı radyonüklit uygulamalarında, radyoterapide manuel iridyum 192 uygulamalarında görevli olanlar ile girişimsel floroskopik uygulamalarda çalışanlar kişisel cep dozimetresine ek olarak el bileği veya yüzük dozimetresi taşır (10).
- Mesafe kuralı gereğince ellerin maruziyetini azaltmak için, radyoaktif kaynakla çalışılırken uzun maşa veya forseps kullanılmalıdır.
- Personelin radyasyon maruziyetinin gözetimi ve denetimi çok önemlidir; bu nedenle, tüm radyasyon görevlileri kişisel dozimetre takmalı ve ulusal yönetmeliklerle belirlenen sınırlara uyulmasının sağlanması için çevresel radyasyon doz seviyeleri izlenmelidir (11).
- Yüzeyler temiz tutulmalı ve dekontaminasyon prosedürleri uygun şekilde yapılmalıdır.

- Nükleer Tıp personeli, kazara kontaminasyon meydana geldiğinde, kendilerine ve başkalarına radyasyon maruziyetini en aza indirmek için öngörülen prosedürlere uymaları için uygun şekilde eğitilmelidir.
- Radyoaktif tedaviden sonra sağlık bakımı prosedürleri gerekli olduğunda, hemşireler veya tıbbi personel radyasyondan korunma konusunda bilgilendirilmelidir (örneğin; radyoaktif hastaya yakın mesafede izin verilen süre ve mesafe, radyoaktif tükürük veya idrarla kontaminasyon riskine karşı).
- Hamilelik durumu ortaya çıkan personel, bu durumunu ilgili birim amirine derhal yazılı olarak bildirir. Hamile personelin yıllık doz limitleri, Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği'nde belirlenmiş toplum için olan doz limitlerini aşamaz (1 mSv) (9,11). Çalışma şartları bilfiil denetimli alanları kapsamayacak şekilde düzenlenir. Emzirme dönemindeki personel, radyoiodun solunması veya sindirim yoluyla alınması riski taşıyan Nükleer Tıp alanında ve benzeri bulaşma riski taşıyan işlerde çalıştırılmaz (9,11).
- Zırhlama kuralı gereğince radyofarmasötiklerin enerjisine uygun malzemeler kullanılmalıdır (12).

### Radyonüklit Tedavi Alan Hastalar ve Refakatçileri için Radyasyon Korunması Kuralları

Bu bölümde ele alınan yasal ve kılavuz belgelere göre, radyonüklitlerin herhangi bir terapötik uygulaması gerekçelendirilmelidir. Bu amaçla klinisyenler, radyonüklit tedavisi ile tedavi edilebilecek hastalar için özel protokolleri ve klinik kılavuzlarını takip etmelidir. Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (*International Atomic Energy Agency* - IAEA) BSS 63 protokollerinde radyoaktif tedavi sonrasında radyasyon maruziyeti söz konusu olabilecek kişilerin tanımlaması Tablo 2'de yapılmıştır. Kritik gruplar, refakatçi ve halk için tedavi sonrası

kısıtlamalar yetkili radyasyon güvenliği sorumlularınca sınıflandırılarak bilgilendirme yapılmalıdır.

ICRP 84'e göre radyonüklit uygulama sonrası fetal doz <1 mGy olana kadar hamile kalınmamalıdır (13). Gebe bir hastada herhangi bir terapötik uygulama yapılmaması gerektiği iyi bilinmektedir. Ulusal Tıpta Radyasyondan Korunma Konferansı (*National Conference on Radiation Protection in Medicine*) ve IAEA BSS 63 tavsiyelerine göre hamilelik için gerekli olan bekleme süresi Tablo 3'teki gibidir (14).

Birçok radyofarmasötik anne sütüne geçebilir ve bu nedenle anne sütüyle beslenen bebekler için potansiyel bir tehlikeye yol açabilir (14,15). Bu nedenle, terapötik radyofarmasötikler, uygulama yolundan bağımsız olarak potansiyel olarak tehlikelidir ve bu nedenle emzirme süresiz olarak kesilmelidir. I-131 ile bebekte kalıcı hipotiroidizm gelişebilir veya müteakip tiroit kanseri riski yüksek olabilir, ancak bebek için ana risk kanser oluşumudur. Bu nedenle, emziren bir anneye, tedavinin kesilmesi gerekliliğine hem istekli hem de uyum sağlayabilecek duruma gelene kadar tedavi uygulanmaması önemlidir (14,15).

Radyasyon güvenliği personeli ve klinisyen tedavi planlaması yaparken radyasyonun hedef olmayan organlar üzerindeki etkisini en aza indirmek için alınabilecek belirli önlemler konusunda hastaya talimat vermelidir; örneğin tükürük bezleri için limon yemek ve radyoaktif maddenin vücuttan atılımını sağlamak, radyasyonun böbrekler ve üriner sistem üzerindeki etkilerini en aza indirmek için uygun şekilde hidrate etmek gibi. Bazı tedavi dozları hastanede yatarak, bazıları ise ayakta tedavi şartlarında yapılır. Yataklı tedavi ünitelerindeki tedavi sırasında tuvaleti kullandıktan sonra sifon sıkça kullanılmalı, yataktan çıkarken ayakkabı giymeli ve odadan dışarı çıkılmamalıdır. IAEA verileri doğrultusunda tedavi hastalarından tuvalet yoluyla atılan radyoaktivite miktarı %80-90 aralığındadır (14). Ülkemizde ve birçok

**Tablo 2. Radyoaktif tedavi sonrası maruziyet olabilecek kişiler (14)**

Grup	Tanımlama
Çalışan	Profesyonel olarak radyasyon çalışanı
Refakatçi	Hastanın bakım ve desteğine bilerek ve isteyerek yardım edenler
Genel halk	Aile, refakatçi dışındaki kişiler, arkadaş ve ziyaretçiler, sosyal olarak veya seyahat ederken karşılaşılanlar
Özel önlem gerektiren grup	Hamileler ve küçük çocuklar

**Tablo 3. NCRP ve IAEA BSS 63 tedavi sonrası hamilelikten kaçınma süresi**

Radyofarmasötik	Aktivite (MBq)	Hamilelikten kaçınma süresi (ay)
I-131 iodide (thyroid ca)	5000	4
I-131 iodide (thyrotoxicosis)	800	4
I-131 MIBG	5000	4

NCRP: Ulusal Tıpta Radyasyondan Korunma Konferansı (*National Conference on Radiation Protection in Medicine*), IAEA: Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (*International Atomic Energy Agency*, I-131: İyot-131, MIBG: Metaiyodobenzilguanidin)

ülkede yasal düzenlemeler ile kontrol altına alınmış olan taburculuk doz hızı seviyesi 3 mR/hr'dir (5,7,14). Genellikle radyoaktif tedavi için, 30 mCi'yi (1,1 GBq) aşan herhangi bir radyoaktif uygulaması hastanede yatış sırasında gerçekleştirilir; bununla birlikte, bazı yayınlar ve çalışmalar, uyarlanmış radyasyondan korunma kılavuzları ve profesyoneller tarafından uygun gözetim ile ayakta tedavi bazında daha yüksek aktivitelerin (3,7-5,5 GBq) uygulanabileceğini belirtmektedir (16). Tedaviyi ayaktan hasta bazında gerçekleştirme veya tedaviden sonra hastanede yatan bir hastayı taburcu etme kararı, ancak aile üyeleri veya yakın kişiler ve halk için doz kısıtlamaları ve doz sınırları, kalıntı aktivite nedeniyle aşılmayacaksa alınabilir. Uyulması gereken değerler yetkili makamlar ve ulusal yönetmelikler tarafından belirlenir (17). Hastanede yatan bir hasta, ancak yaşam alanı, oda sayısı gibi faktörler dikkate alınarak radyasyondan korunma ile ilgili talimatlara uyabilecekse taburcu edilmelidir (17). Doğurganlık dönemindeki tüm kadınlarda tedaviden önce son 48 saat içinde mutlaka gebelik testi yaptırılmalı ve gebelik olmadığı doğrulanmalıdır (18). Ülkemizde I-131 ile tedavi gören hastaların taburcu edilme koşulları; Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği Ek V (29 Eylül 2004 tarih ve 25598 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği'nde değişiklik yapılmasına dair yönetmelik ile eklenmiştir) ile sağlanmakta ve hastalara bilgiler bu şekilde anlatılarak onay alınmaktadır (19). Hastadan, tedaviyi almadan önce sosyal yaşantısı ile ilgili bilgi alınmalıdır. Evdeki kişi sayısı, ayrı oda durumu, çocuk sayısı, iş arkadaşlarıyla yakın mesafe, çalışılan alanda çocuk varlığı, hamile ve emziren çalışan olup olmadığı ve taburcu olduktan sonra dönüş yolculuğu ile toplu taşıma aracı kullanım yasakları hakkında radyasyon çalışanı veya klinisyen tarafından bilgilendirilmez. Hastanede yatış sırasında hastaya tuvaleti nasıl kullanacağı (örneğin; tuvalet 2-3 kez yıkanmalı ve saçılmayı önlemek için

erkekler oturarak idrarını yapmalı), kontaminasyonu en aza indirmek için kişisel hijyenin nasıl sağlanacağı (ellerin yıkanma sıklığı) anlatılacaktır. Radyoaktif I-131 tedavisi sonrasında hastadan 1 m mesafeden ölçülen doz hızı değeri 3 mR/hr olduğunda hasta taburcu edilir. Taburcu olduktan sonra hastanın ve sosyal çevresinin radyasyon güvenliği açısından sağlıklı bir süre geçirmesini sağlamak amacıyla hastaya hazırlanmış talimatlar verilir, hasta ve yakını tarafından yazılı ve sözlü onay alınarak hastane çıkışı sağlanır (19). I-131 tedavisi gören hastaların mesai arkadaşlarına vereceği radyasyon dozlarını 0,3 mSv değerinde tutabilmek için işe başlamadan önce geçirmeleri gereken sürenin belirtilen şekilde olması zorunlu tutulmalıdır (19).

### Sonuç

Radyasyondan korunma, metabolik radyonüklit tedavisinin çok önemli bir yönüdür ve sadece hastanın tedaviden faydalanması değil, işlemin doğru yapılması da sağlanmalı, böylece hastanın, sağlık personelinin, hastanın, aile yakınları ve halkın maruziyeti en aza indirilmelidir.

### Dipnotlar

**Çıkar Çatışması:** Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

### Kaynaklar

1. EANM radionuclide metabolic therapy clinical aspects, dosimetry and imaging, a technologist's guide. Section I: special considerations in radiation protection, p. 41.
2. Khalil M, ed. Basic sciences of nuclear medicine, 1st edn. New York: Springer; 2011.
3. Draft Euratom Basic Safety Standard Directive, 2010. Available link: [https://energy.ec.europa.eu/system/files/2015-11/2010\\_02\\_24\\_draft\\_euratom\\_basic\\_safety\\_standards\\_directive\\_0.pdf](https://energy.ec.europa.eu/system/files/2015-11/2010_02_24_draft_euratom_basic_safety_standards_directive_0.pdf)
4. ICRP Publication 103. Available link: <https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20103>



5. ICRP Publication 94. Available link: <https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2094>
6. Council Directive 97/43 Euratom. 1997. Available link: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/1997/43/oj/eng>
7. Radyasyon güvenliği yönetmeliğinde değişiklik yapılmasına dair yönetmelik (29 Eylül 2004 tarih ve 25598 sayı).
8. Harding LK. Radiation protection legislation. Eur J Nucl Med. 1998;25:187-191.
9. Radyoloji Hizmetleri Yönetmeliği (26 Nisan 2022 tarih ve 31821 sayı).
10. Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği (24.03.2000 tarih ve 23999 sayı).
11. Sağlık hizmetlerinde iyonlaştırıcı radyasyon kaynakları ile çalışan personelin radyasyon doz limitleri ve çalışma esasları hakkında yönetmelik (2012 tarih ve 28344 sayı).
12. Huggett S, ed. Best practice in nuclear medicine. Part 2. A technologist's guide. Vienna: European Association of Nuclear Medicine; 2007.
13. ICRP publication 84. Available link: <https://www.icrp.org/publication.asp?id=icrp%20publication%2084>
14. Release of patients after radionuclide therapy IAEA BSS 63. Available link: [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/pub1417\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/pub1417_web.pdf)
15. International commission on radiological protection, doses to infants from ingestion of radionuclides in mothers' milk, Publication 2024;95.
16. Salvatori M, Lucignani G. Radiation exposure, protection and risk from nuclear medicine procedures. Eur J Nucl Med. 2010;37:1225-1231.
17. European Commission. Radiation protection following iodine-131 therapy (exposure due to out-patients or discharged in-patients), 1998.
18. Hyer SL, Pratt B, Newbold K, Hamer CL. Outcome of pregnancy after exposure to radioiodine in utero. Endocr Pract. 2011;17:1-10.
19. Radyasyon güvenliği yönetmeliğinde değişiklik yapılmasına dair yönetmelik (29 Eylül 2004 tarih ve 25598 sayı).



# Lu-177 İşaretli Somatostatin Reseptörleri ve PSMA Dozimetrisi

## Lu-177 Labeled Somatostatin Receptors and PSMA Dosimetry

✉ Türkay Toklu<sup>1</sup>, ✉ Burcu Kozanlılar<sup>2</sup>, ✉ Nami Yeyin<sup>3</sup>, ✉ Tuğba Hacıosmanoğlu<sup>4</sup>, ✉ Mustafa Demir<sup>3</sup>, ✉ Semra Usta<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>5</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

### Öz

Bu dozimetri kılavuzu Avrupa Nükleer Tıp Komitesi kılavuzları örnek alınarak hazırlanmış olup, kılavuzun amacı bilim insanlarına ve klinisyenlere, hastaya özgü dozimetri konusunda öneriler ve rehberlik sağlamaktır. Lutesyum-177 (Lu-177) ile işaretlenmiş radyofarmasötikler, özellikle somatostatin reseptörleri için ligandlar ve küçük molekül prostat spesifik membran antijeni (PSMA) hedefli ligandlar kullanılarak, metastatik nöroendokrin tümörlerin ve prostat adenokarsinomunun tedavisinde kullanılmaktadır. Bu kılavuz, bu tedaviler için rapor edilen dozimetri verilerinin bir genel bakışını sağlamakta ve normal dokularda radyasyona bağlı yan etkiler ve tümörler için doz etkisi ilişkileri hakkındaki mevcut bilgileri özetlemektedir. Dozimetri yöntemleri ve verileri, böbrekler, kemik iliği, tükürük bezleri, gözyaşı bezleri, hipofiz bezleri ve tümörler için özetlenmiştir. Bu önerilerin amacı, Lu-177 ile işaretlenmiş bileşiklerle yapılan terapide hastaya özgü dozimetri uygulamasını teşvik etmektir. Önerilen yöntemler, somatostatin reseptörleri için ligandlar veya küçük molekül Lu-177 PSMA hedefli ligandlarla terapi sunan merkezlerin kapsamı içinde olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Lu-177 dozimetrisi, Lu-177 somatostatin reseptör ligandları, Lu-177 PSMA hedefli ligandlar, nöroendokrin tümör, prostat adenokarsinomu

### Abstract

This dosimetry guideline has been prepared based on the guidelines of the European Association of Nuclear Medicine, aiming to provide recommendations and guidance to scientists and clinicians on patient-specific dosimetry. Radiopharmaceuticals labeled with Lutetium-177 (Lu-177), particularly ligands for somatostatin receptors and small-molecule prostate specific membrane antigen (PSMA)-targeted ligands, are increasingly used for therapeutic applications in the treatment of metastatic neuroendocrine tumors and prostate adenocarcinoma. This guideline provides an overview of the reported dosimetry data for these therapies and summarizes the current knowledge on radiation-induced side effects in normal tissues and dose-response relationships in tumors. Dosimetry methods and data are summarized for the kidneys, bone marrow, salivary glands, lacrimal glands, pituitary gland and tumors. Where appropriate, guidance is provided considering the current state of the field and the latest evidence in the literature. The goal of these recommendations is to promote the implementation of patient-specific dosimetry in therapies involving Lu-177-labeled compounds. The proposed methods should fall within the scope of centers offering therapy with ligands for somatostatin receptors or small-molecule Lu-177 PSMA-targeted ligands.

**Keywords:** Lu-177 dosimetry, Lu-177 somatostatin receptor ligands, Lu-177 PSMA-targeted ligands, neuroendocrine tumors, prostate adenocarcinoma

### Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Öğr. Üyesi Türkay Toklu, Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**E-posta:** toklu@yeditepe.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-5399-9394

**Geliş Tarihi/Received:** 15.01.2025 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.03.2025 **Yayınlanma Tarihi/Publication Date:** 18.03.2025

**Cite this article as/Atıf:** Toklu T, Kozanlılar B, Yeyin N, Hacıosmanoğlu T, Demir M, Usta S. Lu-177 labeled somatostatin receptors and PSMA dosimetry. Nucl Med Semin. 2025;11:28-38



Copyright© 2025 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2025 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

## Giriş

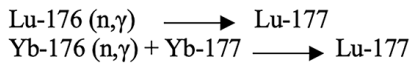
Lutesyum-177 (Lu-177) ile işaretlenmiş radyofarmasötikler, nöroendokrin tümörlerin (NET) ve prostat adenokarsinomunun tedavisinde, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de terapötik amaçla giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır. Bu radyonüklit tedavilerin optimize edilmesi için böbrekler ve kemik iliği gibi kritik organlar ile tümör yapıları gibi hedef dokuların tedavi sırasında aldıkları doz değerlerinin bilinmesi önem arz etmektedir. Bu kılavuz, Lu-177 tedavilerinde doku ve organ dozu belirlemede kullanılan metodolojileri ve bu konudaki mevcut literatür verilerini sunmak amacıyla, Avrupa Nükleer Tıp Derneği (*European Association of Nuclear Medicine* - EANM) Kılavuzu (1) temel alınarak hazırlanmıştır.

## Temel Bilgiler

### Lutesyum-177

Lu-177 radyonüklidi fiziksel yarı-ömrü 6.646 gün, maksimum ( $\beta^-$ ) enerjisi 498 keV (ortalama 133 keV), maksimum yumuşak doku penetrasyonu 1,8 mm (ortalama 0,28 mm) olup, 113 keV (%6), 208 keV (%11), 249 keV (%0,2) ve 321 keV (%0,2) verimli gamma enerjilerine sahiptir (Şekil 1) (2,3). Verimleri yüksek olan 113 keV ve 208 keV enerjili gama ışınları, gama kamera planar ve tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) görüntülemeye olanak sağlamaktadır.

Lu-177 doğrudan veya dolaylı olarak iki farklı nötron yakalama reaksiyonu ile elde diledir. Bunlar;



### Lu-177 İşaretli Somatostatin Reseptör Ligandları

Somatostatin reseptörü (SSR), ana ligand olarak somatostatin hormonuna sahip G-proteinine bağlı bir transmembran reseptörüdür. Günümüzde bu reseptörün beş farklı alt tipi tanımlanmıştır. Özellikle SSR alt tipleri 2'ye ve daha az derecede 5'e bağlanan somatostatin türevleri, özellikle oktreotid ve oktreotate, şelatör dodekan tetraasetik asidi (DOTA) içerecek şekilde radyoaktif işaretleme için uyarlanmıştır. In-111, Ga-68, Y-90 veya Lu-177 gibi radyonüklidlerle işaretlenebilen DOTATOC ve DOTATATE olarak bilinir (4,5). Bu kılavuzda, farklı Lu-177 işaretli somatostatin-reseptör ligandları topluca Lu-177 SSRT olarak adlandırılacaktır.

NET hücrelerinde genellikle normal dokulardan çok daha yüksek düzeyde SSR oluşumu vardır (6). Normal

dokularda Lu-177 SSRT tutulumu en yüksek oranda karaciğer, dalak, böbrekler ve hipofiz bezinde görülür.

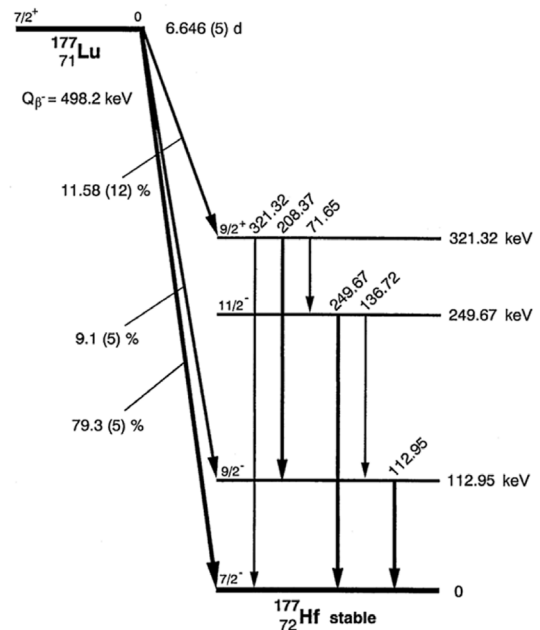
### Lu 177 İşaretli Prostat Spesifik Membran Antijen Ligandları

Glutamat karboksipeptidaz II veya folat hidrolaz I olarak da bilinen prostat spesifik membran antijeni (PSMA), prostat hücrelerinde eksprese edilen bir trans membran glikoproteinidir (7,8). PSMA'nın küçük molekülü ligandları, örneğin PSMA-617 ve PSMA-I&T metastatik prostat adenokarsinomunun tedavisi için Lu-177 ile işaretlenmektedir. Prostat kanseri hücrelerinde iyi huylu prostat hücrelerine göre daha fazla PSMA ekspresyonu vardır. Bu durum kanserli hastalar için nispeten daha spesifik bir çözüm sağlar. PSMA, prostat kanseri ve böbreklerin proksimal renal tübülleri, beyin ve bağırsak da dahil olmak üzere iyi huylu prostat epitelinin yanı sıra diğer dokularda ve çoğu katı neoplazmalarda tutulum gösterir. Lu-177 PSMA tedavileriyle ilgili olarak normal dokular arasında en yüksek PSMA tutulumu tükürük bezi ve gözyaşı bezlerindedir (9,10).

### Normal Doku ve Tümörler Üzerindeki Radyobiolojik Etkiler

#### Kan ve Kemik İliği

Lu-177 SSRT ve Lu-177 PSMA intravenöz olarak uygulandığından radyasyona ilk ve sürekli maruz kalan



Şekil 1. Lu-177 radyonüklidinin bozunum şeması

kan hücreleridir. Hematopoetik sistemin radyasyona maruz kalmasının ana belirleyicisi kemik iliği içindeki radyofarmasötik dolaşımıdır. Örneğin, SSR'lerin tutulumu lenfositler ve monositler gibi aktive edilmiş lökosit alt tiplerinde aşırı düzeydedir. Hematolojik toksisiteyi etkileyen ek faktörler, kemik metastatik tutulumunun kapsamı ve önceki miyelotoksik kemoterapi veya kemik iliği ışınlanması öyküsüdür. Hematolojik toksisite, Lu-177 tedavisinden sonra en sık görülen yan etkidir. Grade 3-4 toksisite, çoğunlukla trombositopeni, Lu-177 SSRT ile tedavi edilen hastaların %10-15'inde ve Lu 177-PSMA ile tedavi edilenlerin yaklaşık %10'unda gözlenmiştir. Lu-177 SSRT ile tedaviden birkaç yıl sonra ikincil miyelodisplastik sendrom veya akut lösemi oluşumu gözlenmiştir (6,11).

Kırmızı kemik iliğinde soğurulan dozun görüntü tabanlı hesaplamaları ile hematolojik toksisite arasında zayıf fakat anlamlı korelasyonlar olduğu gösterilmiştir (12). Şiddetli hematolojik toksisite için kemik iliği soğurulmuş eşik dozu iyot 131 tedavisi ile benzer şekilde genellikle 2 Gray (Gy) olarak kabul edilir, ancak Lu-177 bazlı tedavilerle uygulamalar için bu 2 Gy eşığının doğrulanması gereklidir. Ayrıca SSRT-antagonisti olan Lu-177 satoreotid tetraxetan ile tedavi için yapılan bir faz I denemesinde, kemik iliği soğurulan dozu 1,5 Gy'nin üzerinde olan hastalarda (3/20) grade 4 trombositopeni geliştiği bildirilmiştir (13).

#### **Böbrekler ve Karaciğer**

Lu-177 SSRT ve Lu- 177 PSMA tedavilerinde, radyofarmasötiklere özgü tutulum veya fizyolojik boşaltım işlevleri nedeniyle abdominal organlar ışınlanır. Böbrek, proksimal tübüler hücreler tarafından spesifik olmayan tutulum mekanizmaları nedeniyle Lu-177 SSRT ile tedavide genellikle doz sınırlayıcı organ olarak kabul edilir. Akut radyasyon nefropatisi; proteinüri, anemi, hipertansiyon ve konjestif kalp yetmezliği de dahil olmak üzere tipik böbrek yetmezliği belirtileri ile ışınlamadan 6 ay ile 1 yıl sonra ortaya çıkar. Kronik radyasyona bağlı nefropati, vasküler hasar nedeniyle progresif parankimal hücre kaybına sebep olur. Bunu akut sendrom takip edebilir veya ışınlamadan yıllar sonra da ortaya çıkabilir (14,15). Lu-177 SSRT uygulamasından sonra renal toksisite riskini azaltmak için, tübüler hücrelerde amino asitlerin birlikte infüzyonunu içeren renal koruma protokolleri geliştirilmiştir. Tedaviyi takiben, kusma ve kramplar gibi ani ve geri döndürülebilir yan etkiler, radyasyona maruziyetten ziyade böbrek koruma protokolleri nedeniyle oluşmaktadır (16). Eşzamanlı böbrek koruması da uygulanan Lu-177 SSRT tedavisi

için rapor edilen nefrotoksisite düzeyi hastalıkla ilgili olaylarla sınırlıdır. Lu-177 PSMA tedavisinde ise nefrotoksisite, mevcut aktivitelere ihmal edilebilir görünmektedir. Bu ise, böbreklerin homojen olmayan bir şekilde ışınlanması ve orta seviyede doz hızları nedeniyle, böbrekler için tolerans dozlarının mevcut doz limitlerinden fazla olduğunun bir göstergesidir. Lu-177 SSRT ile NET tedavisinde tedavi etkinliğini artırmak konusunda dozimetri rehberli klinik deneyler yapılmıştır (17). Bu deneylerde eksternal demet radyoterapisinde (EBRT) elde edilmiş 23 Gy (15) olan renal soğurulmuş doz sınırı değerinin, biyolojik efektif doz (BED) cinsinden 28 Gy (18) veya herhangi bir risk faktörü olmayan hastalar için 40 Gy civarında olduğu tespit edilmiştir (19). Y-90 SSRT tedavisinde, BED'e bağlı bir yıllık kreatin klirens kaybı belirlenmiş (20) ve bu verilerin retrospektif analizinden %5 hastada meydana gelmesi için BED limiti 39 Gy olarak tespit edilmiştir (19).

Karaciğer genellikle Lu-177 SSRT veya Lu-177 PSMA tedavileri için risk altındaki bir organ olarak kabul edilmemekle birlikte karaciğer fonksiyonunun Lu-177 SSRT tedavisinden sonra düzeldiği gösterilmiştir (21). Bununla beraber, eşzamanlı tedaviler ve Lu-177 işaretli monoklonal antikorlar gibi daha büyük moleküllerle tedavi için karaciğerin izlenmesi gerekir (22). Radyasyona bağlı karaciğer hastalığı, ışınlamadan birkaç hafta sonra gelişir ve santral lobül ve hepatik venlerin küçük dallarının tıkaçıcı hastalığının tipik patolojik görünümü şeklinde kendini gösterir (23).

#### **Tükürük Bezleri, Gözyaşı Bezleri ve Hipofiz Bezi Dozları**

Tükürük bezleri; parotis, submandibular ve sublingual bezler olmak üzere üç çift bezden oluşur. Nazofarenks bölgesinde Ga-68 PSMA pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntülemesinin analizinden sonra dördüncü bir tükürük bezi çifti tanımlanmıştır (24). Radyasyona maruz kalma sonucunda ağız boşluğunda tükürük akışının azalması anlamına gelen ağız kuruluğuna (kserostomi) neden olabilir. Ağız kuruluğu, Lu-177 PSMA verilen hastalarda belgelenmiş bir yan etkidir, ancak tükürük bezleri için tolere edilebilir soğurulan doz henüz tanımlanmamıştır. Radyoterapiden (EBRT) elde edilen deneyimler, her iki parotis bezine yaklaşık 10 Gy'lik ortalama absorbe edilen doz, düşük insidans göstermektedir ve absorbe edilen doz limiti 20 Gy olarak önerilmiştir (25). Tükürük bezlerinin korunmasına yönelik klinik yöntemler; folik poliglutam tabletlerinin uygulanması veya buz paketleri ile soğutma olarak değerlendirilmektedir (26).

Gözyaşı bezleri, iki göz yörüngesinin üst yan bölgesinde bulunan ekzokrin bezlerdir. Lu-177 PSMA tedavisinde gözyaşı bezlerinde tutulum gözlenirse de (27), tedavide şu ana kadar önemli bir göz kuruluğu olgusu bildirilmemiştir. Göz kuruluğu, yüksek aktivitelerde uygulanan Ac-225 PSMA-617 tedavisinden sonra rastlantısal olarak gözlenmiştir (28). EBRT'de absorbe doz kısıtlaması olarak 25 Gy'lik doz bildirilmiştir (29). Hipofiz bezi veya hipofiz, beyin tabanında iskelet içi boşlukta bulunur. Yüksek bir SSR tutulumuna sahiptir ve bu nedenle Lu-177 SSRT tarafından hedeflenir. Radyasyona maruz kalma, endokrin fonksiyonunun önemli bir düzenleyicisi olan hipotalamik-hipofiz eksenini etkileyebilir. Farklı hormon salgılayan hücre tipleri, farklı radyasyon hassasiyetine sahiptir; somatotropik hücreler radyasyona en fazla, tirotropik hücreler radyasyona en az duyarlı hipofiz hücreleridir. Radyoterapi uygulamalarında (EBRT), büyüme hormonu (GH) eksikliğinden kaçınmak için 20 Gy'lik bir soğurulan doz limiti önerilmektedir. Panhipopitüitarizm için soğurulmuş doz limiti 45 Gy'dir (29).

### Tümör Dozları

NET için Lu-177 SSRT tedavisinden sonra elde edilen mevcut veriler soğurulan doz ile tedavi yanıtı arasında bir ilişki varlığına işaret etmektedir, ancak bu veriler sınırlıdır ve etkili bir tedavi için hedef soğurulan doz ilişkisi detaylı tanımlanmalıdır. Y-90 DOTATOC tedavisi için Y-86 tabanlı dozimetri hesaplaması kullanılarak nöroendokrin tedavisinde tümör hacminde bir azalma gözlemlenmiştir (30). Lu-177 DOTATATE tedavisinde, pankreas NET ve ince bağırsak NET için kümülatif soğurulmuş doz ile tümör çapı (veya hacmi) azalması arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (31). Lu-177 PSMA tedavisi için ise; tüm metastazlarda ortalama soğurulan doz hesaplandığında, PSA'ya yanıt verenler için ortalama 14 Gy ve tedaviye yanıt vermeyenler için ortalama 10 Gy olarak bildirilmiştir (32).

### Lu-177 için Soğurulan Doz Hesaplaması

Soğurulan doz hesabı Tıbbi Dahili Radyasyon Dozimetri (*Medical Internal Radiation Dosimetry* - MIRD) formalizasyonu kullanılarak yapılır (33). Ortalama Doz Hızı  $\dot{D}(r_T, t)$ , hedef organ  $r_T$  tarafından, kaynak organ  $r_S$  aktivite  $A(r_S, t)$  verildikten  $t$  süresi sonra soğurulan doz formülü ile verilir:

$$\dot{D}(r_T, t) = \sum_{r_S} A(r_S, t) S(r_T \leftarrow r_S, t) \quad (1)$$

$S$  faktörü,  $S(r_T \leftarrow r_S, t)$ , kaynak organdaki birim aktiviteden dolayı,  $t$  anında hedef organda ortalama soğurulmuş doz hızı olarak tanımlanır.  $S$  faktörü genellikle zamandan bağımsız olarak düşünülür ve aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$S(r_T \leftarrow r_S) = \frac{1}{m(r_T)} \sum_i E_i Y_i \phi(r_T \leftarrow r_S, E_i) \quad (2)$$

Burada,  $m(r_T)$  hedef organ kütlesi,  $\phi$  kaynaktan salınan radyasyon enerjisinin hedefte soğurulma oranı,  $E_i$  ve  $Y_i$  belirli bir nükleer geçişteki ortalama enerjiyi ve karşılık gelen verimi (abandans faktörü) temsil eder. Lu-177 için bozunum başına yayılan ortalama enerji, foton emisyonu için (gamma-fotonlar ve X-ışınları)  $\Delta_{177Lu,ph}$ , elektron emisyonu için ( $\beta$ -parçacıkları, içsel çevrim, Auger elektronları)  $\Delta_{177Lu,e}$  olarak gruplandırılmıştır. Farklı dozimetre veri setlerine göre bu değerler Tablo 1'de verilmektedir.

Tablo 1'den  $\Delta_{177Lu,e}$ 'nin  $\Delta_{177Lu,ph}$ 'dan 4,2-4,4 kat daha yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca, farklı veri setleri benzer olmasına rağmen, aynı olmadıkları görülmektedir. Dozimetri için önemli olan nokta, farklı radyonüklit verilerine bağlı  $S$  değerlerinin bilincinde olunmasıdır.

Denklem 1 ve 2'ye göre hedef organda soğurulan ortalama doz, doz hızının zaman integrali olarak hesaplanır:

$$D(r_T, \tau) = \int_0^\tau \dot{D}(r_T, t) dt = \sum_{r_S} A(r_S, t) S(r_T \leftarrow r_S) \quad (3)$$

Buradaki  $\tau$  genellikle sonsuz olarak alınır. Aktivitenin zamana göre integrali (*time integrated activity* - TIA),  $\tilde{A}(r_S, \infty)$ , kaynak bölgedeki aktivitenin toplam bozunum sayısını temsil eder. TIA, kaynak bölgedeki zaman-aktivite eğrisinin zamana göre integrali alınarak hesaplanır.  $S$  değerleri her bir radyonüklit ve hedef-kaynak kombinasyonları için, Monte Carlo simülasyonundan veya analitik olarak belirlenir. Bu veriler homojen aktivite dağılımı ve homojen kütle yoğunluğundaki organlar ve

**Tablo 1. Lu-177 için, bozunum başına yayılan ortalama enerji değerleri**

Veri seti		
Olinda v.1 ve v.2	35,1 keV Bq <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	147,2 keV Bq <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>
IDAC-Dose 2.1 ve OpenDose	35,1 keV Bq <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	147,9 keV Bq <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>
National Nuclear Data Center, NuDat2	33,4 keV Bq <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>	147,1 keV Bq <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup>

küreler için mevcuttur (34). Soğurulan doz, organın kendi dozu (hedef organın aynı zamanda kaynak organ olması halinde,  $(r_T=r_S)$ ) ile çapraz dozların  $(r_T \neq r_S)$  toplamı ile hesaplanır.

Hedef ve kaynak organ aynı ise soğurulan doz hedef organdaki aktiviteden kaynaklanır, eğer hedef ve kaynak organ farklı ise hedef organdaki soğurulan doza diğer kaynak organlardaki aktivitelerin de katkısı olur. Parçacıkların soğurulma mesafeleri, organ çapından kısa ise soğurulma oranı bire eşit olur (35). Bu durumda hastaya özgü  $S$  değerleri ( $S_{pat}$ ), referans model  $S$  değerlerinin ( $S_{ref}$ ), referans model organ kütlesinin ( $m_{ref}(r_T)$ ) ile hasta organ kütlesine ( $m_{pat}(r_T)$ ) oranıyla ağırlıklandırılarak:

$$S_{pat}(r_T \leftarrow r_S) \approx \frac{m_{ref}(r_T)}{m_{pat}(r_T)} \cdot S_{ref}(r_T \leftarrow r_S); (r_T = r_S) \quad (4)$$

4, her iki kütle için foton soğurulma oranlarının  $S_{pat}$  üzerinde anlamlı bir farklılık oluşturmadığı varsayımına dayanır.

## Lu-177 Aktivitesinin Belirlenmesi

### Doz Kalibratörü Kalibrasyonu

Lu-177 uygulamalarında tedavide kullanılacak aktivite miktarının doğru belirlenmesi amacıyla doz kalibratörü testleri, primer standart izlenebilirliği bulunan bir kaynak kalibrasyonu ile gerçekleştirilir. Doz kalibratörünün stabilitesinin takip edilmesi gerekmektedir (36).

### Kantitatif SPECT/Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleme

Lu-177 radyonüklidi beta radyasyonunun yanında gama radyasyonunun da olması sebebiyle tedavi sırasında görüntüleme yapılarak ilgili organlardaki aktivitenin belirlenmesine olanak sağlayan radyonüklitlerden biridir. İlk dozimetri uygulamalarında planar (2D) görüntüler kullanılırken SPECT görüntüleme (3D) metodu artık sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir (37). Lu-177 uygulamalarında SPECT/bilgisayarlı tomografi (BT) ile görüntülemeye bağlı dozimetri yöntemi MIRD Kitapçık No: 23'te (38) ve Lu-177 SPECT ile dozimetri yöntemi EANM/MIRD kılavuzunda açıklanmıştır (39).

### Gama Kamera Kalibrasyon Faktörü

Kamera kalibrasyonu, SPECT görüntüleme ile elde edilen sayım miktarını aktiviteye dönüştürmek amacıyla kullanılan dönüşüm faktörünü belirlemek için yapılır. Kalibrasyon faktörünün belirlenmesi sırasında hasta görüntülemesinde kullanılacak SPECT sistem ayarlarının kullanılması ile referans geometride aktivite miktarı bilinen Lu-177 kaynağının ya da konsantrasyonunun

görüntülenmesi ile elde edilmektedir. Kalibrasyon faktörünün belirlenmesinde henüz belirtilen standart bir geometri ve görüntüleme parametreleri tanımlanmasa da Lu-177 radyonüklidi için kalibrasyon faktörünün belirlenmesinde farklı yaklaşımlar bildirilmiştir. Kalibrasyon faktörü birim aktivite miktarına karşılık sayım miktarı (cps/MBq) olarak tanımlanır.

$$Q_{sp} = \frac{C_{cal}}{A_{cal}} \quad (5)$$

Burada  $C_{cal}$ , VOI'deki sayım hızıdır ve VOI içerisindeki toplam sayımın tarama zamanına bölünmesi ile elde edilir.  $A_{cal}$  ise fantomdaki aktivite konsantrasyonudur. Kamera kalibrasyon faktörü sistem kararlılığına ya da kamera kalibrasyonuna bağlı olarak zamanla değişebilir bu nedenle tekrarlanması önerilmektedir (38,39).

### Sayım Hızı Performansı

Gama kamera görüntüleme sistemlerinde ölü zaman etkileri görülmesi durumunda kamera görüş alanında bulunan aktivite miktarına karşılık doğrusal olmayan sayım yanıtının oluşmasına sebep olmaktadır. Lu-177 uygulamalarında hasta görüntülenmesi sırasında sayım oranının yüksek olması bekleniyorsa ölü zaman etkileri dikkate alınmalıdır. Sayım oranı, bir dizi aktivite miktarının görüntülenmesi ile yapılmaktadır. Saçılma miktarı hastaya benzer olacak şekilde fantom içerisinde kaynak kullanımı ile gerçekleştirilmelidir. Ölü zaman etkisinin büyüklüğü tüm enerji aralığında toplam sayım hızına bağlıdır. Bu nedenle dedektörde meydana gelen saçılmaya da bağlıdır. Saçılma ve sayım oranı farklı projeksiyon açılarında değişkenlik gösterebilir. SPECT görüntülemeye ortalama sayım oranı tüm projeksiyonların ortalamasına bağlı olarak düzeltme faktörü geliştirilmiştir. Fraksiyon başına standart 7,4 GBq Lu-177 uygulamalarında hızlı idrar atılımına bağlı olarak ölü zaman etkileri yalnızca tedavi sonrası ilk saatlerde gözlenebilir. Bu nedenle ilk saatlerde görüntüleme yapılacaksa düzeltme faktörünün uygulanması önerilmektedir (38,40).

### Kısmi Hacim Etkisi için Düzeltme

Kısmi hacim etkisi temelde olarak SPECT sistemlerinin sınırlı uzaysal ayırma gücünün bir sonucudur. Lu-177 dozimetri uygulaması yapılan olguların çoğunda kısmi hacim etkisi (KHE) görülmektedir. KHE değerlendirilmesi, klinik olarak bir dizi fantom çalışmaları ile yapılabilmektedir. Hasta çalışmalarında kullanılacak olan görüntü elde etme ve

rekonstrüksiyon parametreleri uygulanmalıdır. Bir  $V$  hacmine bağlı olarak düzeltme faktörü  $R(v)$ ;

$$R(v) = \frac{C_R(v)}{Q_{sp} \cdot A_R(v)} \quad (6)$$

Burada  $C_R(v)$ ,  $v$  hacmi için VOI içerisinde ölçülen sayım oranı ve  $A_R(v)$  ise ölçüm anında  $v$  hacmi içerisinde ölçülen Lu-177 aktivite miktarıdır. Genellikle küresel kaynaklar kullanılmakla birlikte küresel olmayan kaynaklarda kısmi hacim etkisi düzeltme faktörünün belirlenmesi amacıyla kullanılabilir. Böbrekler için kısmi hacim etkisinin belirlenmesinde 3B yazıcılar ve Monte Carlo ile belirlenmiş düzeltme faktörleri bulunmaktadır (41,42).

#### Hasta Görüntüleme ve Görüntü İşleme

Dozimetri çalışmasında alınacak tüm SPECT/BT görüntülemelerin aynı protokole uygulanması tavsiye edilmektedir. Lu-177 radyonüklidinin 113 ve 208 keV enerjide iki fotopiki bulunmaktadır ve görüntüleme çoğu sistem için medium (orta) enerjili kolimatör önerilmektedir. Buna rağmen NaI tabanlı SPECT sistemlerinde görüntülemeler genellikle daha az saçılma içeren 208 keV enerji ile yapılmaktadır (39). CZT kristalde ise spektrum içerisinde bulunan 113 keV gama enerji piki ile yapılmaktadır. NaI(Tl) detektörlü SPECT sistemlerinde 208 keV fotopik için %15 ile %20 pencere genişliği ve üçlü enerji penceresi yaygın olarak kullanılmaktadır. Kamera 128×128 matris veya daha yüksek matriste zoom faktörü 1 olacak şekilde ayarlanmalıdır. Atenüasyon, saçılma ve kolimatör yanıt modellemesi amacıyla BT tabanlı düzeltmeye ek olarak iteratif rekonstrüksiyon sistemi önerilmektedir. Hastada bulunan aktivite miktarına, kamera sistem hassasiyetine, sayım-gürültü oranına ve matris boyutuna bağlı olarak projeksiyon sayısı ve süresi belirlenmelidir. Genellikle 60 ile 120 arası projeksiyon önerilmektedir. Tarama süreleri büyük ölçüde değişse de genel olarak projeksiyon başına 30-40 sn olarak seçilmektedir. Kantitatif görüntüleme için güncelleme sayısı (iterasyon × subsets), diyagnostik için kullanılandan daha yüksek olmalıdır, çünkü asıl amaç kaynak bölgelerdeki aktivitenin güvenilir bir tahminini elde etmektir. Aktivite kantifikasyonu için rekonstrüksiyon protokolü, VOI sayım hızına yakınsamasını sağlamak için optimize edilmelidir (39,43).

#### Aktivite Ölçümü ve Soğurulan Doz Hesaplaması için Görüntü Analizi

Lu-177 ile işaretli radyofarmasötiklerle yapılan tedavilerde uygulama sonrası  $t$  zamanından bir kaynak

bölgede bulunan aktivite  $A(r_s, t)$  miktarının belirlenmesi, kaynak bölge üzerinden çizilen  $v_{VOI}$  hacminin içerisinde ölçülen toplam sayım oranı  $C(v_{VOI}, t)$  esas alınarak elde edilir.

$$A(r_s, t) = \frac{C(v_{VOI}, t)}{Q_{sp} \cdot R(v_{VOI})} \quad (7)$$

SPECT/BT tabanlı görüntülemelerde hacimler BT üzerinden çizilir. Fakat SPECT ve BT arasında oluşabilecek harekete bağlı artefakt olması durumunda ise düzeltme yapılması önerilmektedir. SPECT görüntülemelerde VOI seçiminde saçılma oranının dikkate alınması gerekmektedir. Hedef doku kütle seçiminin PET, BT ya da manyetik rezonans görüntüleri üzerinden seçilmesi durumunda, seçilen alanın SPECT görüntülerindeki VOI ile uyumu gerekmektedir. Tümörler için VOI belirlemede, BT görüntüsü ile karşılaştırılmış kontrastlı BT görüntüsü kullanılabilir.

Organlar, tümörler ve ilgi alanlarında soğurulan doz belirlenmesi sırasında uzaysal rezolüsyon ve gürültü ile ilgili sınırlamalara dikkat edilmesi gerekmektedir. Karaciğer gibi büyük hacme sahip organların segmentasyonu farklı hacimlere sahip aktivite konsantrasyonları için soğurulan dozları değerlendirmek için belirleyici olabilir (44).

#### Planar Görüntü Tabanlı Aktivite Ölçümü

Planar görüntüleme sisteminde analiz edilecek alanların altında ya da üstünde bulunan dokularda üst üste çakışmaya neden olabilir. Buna rağmen dozimetri uygulamalarında Lu-177 uygulamaları için hala kullanımdadır. Planar görüntüye dayalı dozimetri hesaplama yöntemi MIRD Kitapçık No: 16'da tanımlanmıştır (45).

#### Kamera Kalibrasyon Faktörü

Planar görüntülemeye dayalı aktivite ölçümü ilk zamanlarda radyofarmasi uygulama sonrası hastanın idrara çıkmadan tüm vücut görüntüleme yapılması ve elde edilen tüm vücut sayımının uygulanan aktiviteye oranı ile dönüştürme faktörü elde edilebilmektedir. Bu yöntemde dönüştürme faktörünün kameranın fiziksel etkileri, sistem duyarlılığını (saçılma, foton azalımı gibi) kapsadığı varsayılmaktadır.

Diğer bir yöntemde ise kalibrasyon faktörünün ayrı olarak hesaplanması ve bu hesaplamada foton azalımı, saçılma gibi etkiler için düzeltme uygulanmasıdır. Planar kalibrasyon faktörü  $Q_{sp}$  aktivitesi bilinen Lu-177 düzlemsel

kaynağının saçılmasız ortamda görüntüsünün alınması ile birim aktivite başına elde edilen sayım miktarıdır. Elde edilen görüntüden bir ilgi alanı (*region of interest* - ROI) çizilir ve ROI'deki toplam sayımın çekim süresine bölünmesi ile  $Q_{pl}$  elde edilir. Bu değer, çift başlı gama kameralarda her iki kamerada alınan görüntünün geometrik ortalaması alınarak elde edilir. Arka plan sayımlarının çıkarılması amacıyla kaynak yokken çekim alınarak arka plan sayımları çıkarılabilir. ROI sayımları belirlenmeden önce saçılma düzeltmesi uygulanmalıdır (1,46).

#### Hasta Görüntüleme, Görüntü İşleme ve Analiz

Kolimatör ve enerji penceresi SPECT sistemlerinde olduğu gibi planar görüntüleme sistemlerinde de önerilmektedir. Matris boyutu hasta uzunluğunu kapsayacak şekilde genellikle  $1024 \times 256$  olarak kullanılmaktadır. Hasta görüntüleme beklenen sayım miktarına göre yatak hızı farklı zamanlarda değişiklik gösterebilir. İlgili alanda aktivite miktarı şu formül ile bulunabilir (45):

$$A(r_s, t) = \sqrt{C_A(t) \cdot C_p(t)} \cdot a(\mu, L) \cdot \frac{1}{Q_{pl}} \quad (8)$$

Burada  $C_A(t)$  ve  $C_p(t)$  sırasıyla anterior ve posterior pozisyonlarda kaynaktan çizilen ROI'lerdeki sayım miktarıdır. Atenüasyon düzeltmesi  $a(\mu, L)$ ,  $\exp(\mu, L/2)$  ile verilmektedir, burada  $L$  kaynak bölgedeki hasta kalınlığıdır ve  $\mu$ , 208 keV enerjide gama fotonu için atenüasyon düzeltme katsayısıdır. Bununla birlikte denklemde kaynağın kendi düzeltme faktörüne ek olarak kullanılabilir. Bu faktör Lu-177 için bire yakın olduğundan ihmal edilebilir. Atenüasyon ve saçılma düzeltmesi amacıyla kullanılan en basit yöntem  $\mu_{eff}$  değeridir.  $\mu_{eff}$  değerinin deneysel olarak belirlenmesi gerekmektedir (208 keV fotopikte Lu-177 için yaklaşık olarak  $0,12 \text{ cm}^{-1}$ ) (47).

ROI'ler, her bir zamanda tanımlanmış olup alternatif olarak farklı zamanlarda alınan ROI'ler kaydedilebilir. Anterior ve posterior görüntülerde belirgin aktivite olması durumunda zemin aktivite çıkarımı gerekir. Lu-177 uygulamalarında plazma atılımı hızlıdır ve bu da plazma zemin aktivitesinin sonraki görüntülerde nispeten düşük olmasına sebep olmaktadır. Ancak fizyolojik olarak ya da tümöre bağlı olarak zemin çıkarımı sonraki görüntülerde gerekirse yapılmalıdır (45,48).

#### Hibrit Planar-SPECT/BT aktivite ölçümü

Düzlemsel ve SPECT/BT tabanlı aktivite kantifikasyon kombinasyonu tekrarlanan SPECT/BT görüntülemeye alternatif olarak uygulanmıştır. İlgili alanlardaki zaman aktivite azalımı birkaç farklı zamanda elde edilen düzlemsel görüntülerden elde edilir. Farklı zamanlarda elde edilen görüntülerde tarama hızı ve ilgili alanlardaki ROI'ler aynı olmalıdır (49).

#### Zaman-Aktivite Tahmini

Aktivitenin uygulamasından sonra belirli zamanlarda ölçülerek zaman-aktivite eğrisi çıkarılır. Eğrinin altında kalan alan hesaplanarak kümülatif aktivite elde edilir.

#### Zaman Örneklemesi

Farmasötik birikimi, tutulumu ve atılımına bağlı olarak ilgili alanlarda zaman-aktivite eğrisinin doğru bir şekilde belirlenmesi amacıyla görüntüleme zamanları önemlidir. Genellikle zaman aktivite eğrisi üstel fonksiyonlar ile tanımlanmaktadır. Hesaplamaların minimum hata ile yapılması amacıyla en az üç görüntüleme yapılması önerilmektedir. Özellikle Lu-177 tedavilerinde böbreğin biyokinetiği üzerinde araştırmalar yapılmıştır. Lu-177-DOTATATE tedavilerinde ilk görüntülemenin 4 saat sonra yapılması önerilmektedir. Geç görüntüleme ise böbrek ve dalak tutulumunun bir aya kadar tümör tutulumunun ise 7 haftaya kadar olduğu bildirilmiştir. Fakat tüm geç zaman görüntülerinden elde edilen verilere göre, ilk bir hafta içerisinde alınan görüntülerden elde edilen değer tüm vücut ve tümörlerde soğurulan doz için ortalama %5-6 daha yüksek olduğu bildirilmiştir. En sık kullanılan yöntem 1-4 saat arası ilk görüntüleme, 1. gün, 2. gün ve 7. gün görüntüleme olacak şekildedir (50).

#### Eğri Fit İşlemi

Zaman-aktivite eğrisi üstel fonksiyonun  $t=0$  zamanından sonsuza integrale edilmesi ile kümülatif aktivite elde edilir. Mevcut veri noktası yani görüntüleme sayısı ne kadar fazla olursa çizilen eğri gerçek eğriye daha yakın olur. Mevcut veri son çekim ile sonlansa da eğrinin son çekim süresinin altında kalan alana kadar alınması sonucun hatalı olmasına sebep olabilir. Bu nedenle son çekim süresinden sonra Lu-177 için sadece fiziksel yarılanmanın olduğu varsayılarak sonsuza integrale edilerek daha doğru sonuç elde edildiği çalışmalar ile desteklenmektedir. Yeterli veri noktası mevcut olduğunda, en küçük kare yöntemi ile uygun bir hesaplama mümkün olur. Hesaplamaların tek bir örnekleme ile yapılması



yetersizdir ve hataya yola açar. Kullanılan zaman aralıkları hesaplama sonuçlarını direkt olarak etkileyeceğinden doğru zamanlama yapılması önemlidir. Özellikle son çekim süresinin zamanlaması hesaplamaların doğruluğu açısından önem arz etmektedir. Her durumda, radyofarmasötüğün birikimi ve atılımı amacıyla elde edilecek ilk görüntüleme ve son görüntüleme zamanları grafiği karakterize etmektedir.

Rastgele ve sistematik hatalar da zaman aktivite integrasyon tahmininin doğruluğunu etkileyecektir. Analitik fonksiyonların verilere uydurulması, elde edilen veri noktalarının sayısının artırılarak daha da azaltılabilen rastgele hatalardan daha az etkilenmesine sebep olacaktır. Uygun zaman aktivite eğrisinin belirlenmesi ve analitik olarak işlenmesi için biyolojik sistemin temeli ile uyumlu biçimde seçilmelidir. Uyum parametrelerindeki belirsizliği belirleme yöntemleri ve zaman aktivite integrasyonu, EANM kılavuzunda açıklanmıştır (51).

### Radyobiolojik Yanıtı Değiştiren Faktörler

Bir doku veya organdaki aktivite tutulumu (uptake) ve atılım oranları farklı olsa da oluşturdukları soğurulan doz miktarları benzer olabilir. EBRT ve brakiterapide soğurulmuş doz hızı, radyasyona maruz kalma sırasında hücrel onarım nedeniyle, radyobiolojik etkiler için modifiye edici bir faktördür. Lu-177 SSRT veya Lu-177 PSMA tedavileri, diğer birçok radyoterapi tekniğiyle kıyaslandığında düşük soğurulmuş hızına sahiptir. Fraksiyonasyon, özellikle geç yanıt veren dokular için hücrel onarım ve doku iyileşmesi ile ilgili başka bir faktördür. Tekrarlanan fraksiyonlar ile yapılan Lu-177 SSRT, Lu-177 PSMA tedavilerde göz önünde bulundurulmalıdır. Diğer etki eden faktör radyasyon ışınlamasının homojen olmamasıdır. Lu-177 elektron menzillerinin kısa olması bu terapilerin özelliğidir.

BED, farklı soğurulan dozların radyobiolojik etkisini hesaplamak için Lineer Kuadratik (LQ) model ile tanımlanmıştır (52,53). BED toplam soğurulan dozu (D), doz hızını, doku onarımını ve fraksiyonasyonun etkilerini hesaba katar. BED doku tipine ve LQ-model parametresi  $\beta/\alpha$ 'nın tanımlandığı radyobiolojik sonlanım noktasına bağlıdır. Tek bir radyonüklid tedavi uygulaması ve mono-eksponansiyel bir azalım varsayılırsa, BED aşağıdaki gibi tanımlanır.

$$BED = D \cdot \left( 1 + \frac{D}{\alpha/\beta} \cdot \frac{\lambda}{\lambda + \mu} \right) \quad (9)$$

Burada  $\lambda$ , dokudaki radyofarmasötüğün etkin yarı ömrüne bağlı hız sabitidir ( $\lambda = \ln 2 / T_{eff}$ ).  $\mu$ , tek bir eksponansiyel azalan onarım oranını varsayan onarım sabitidir. BED ifadesi MIRD şemasına genişletilmiş ve kırmızı ilik ve böbrekler gibi riskli organlara uygulanmıştır (20,54). Fraksiyone tedaviler için BED, aktivitenin efektif yarı ömrüne göre uzun zaman aralıklarına ayrılan fraksiyonlar için, her fraksiyondan elde edilen BED'lerin toplamıdır (55,56).

### Mevcut Dozimetri Verilerinin Özeti

Muhtemelen böbrekler, Lu-177 tedavisi için en iyi incelenen organdır. Hem Lu-177 SSRT hem de Lu-177 PSMA tedavileri için renal geçiş vardır. Ayrıca, Lu-177 SSRT için renal akümülyasyon, böbrekleri tedaviyi sınırlayan bir organ haline getirir. Lu-177 SSRT ve Lu-177 PSMA tedavilerinde böbreklerdeki soğurulan doz seviyeleri benzer büyüklüktedir. Literatür verilerine göre ortalama soğurulan dozlar; Lu-177 SSRT için 0,54 ila 1,00 Gy/GBq (57,58), Lu-177 PSMA için 0,4 ila 0,8 Gy/GBq (59) arasında değişir.

Kemik iliğinin radyosensitivitesi kırmızı kemik iliği hücreleri ile ilişkilidir ve bu nedenle kemik iliği dozimetrisinde hedef bölge olarak kabul edilir. Lu-177 tedavilerinde kırmızı iliğin radyasyona maruziyeti, kemik iliği, kemik, yüksek aktivite tutulumlu diğer organlar ve tüm vücuttaki aktiviteden kaynaklanır. Kırmızı ilik için dozimetri, Lu-177 tedavilerinde rutin olarak yapılmaz. Bununla birlikte, Lu-177 SSRT için kırmızı kemik iliğinde soğurulan medyan doz değeri 50 mGy/GBq (aralık: 2-150 mGy/GBq) olarak ortaya çıkmaktadır (5,37,60,61,62,63,64,65). Lu-177 PSMA için soğurulan medyan doz 44 mGy/GBq (aralık: 10-340 mGy/GBq) olarak bildirilmiştir (32,66,67,68,69,70,71).

Lu-177 PSMA tedavilerinde tükürük bezleri için absorbe dozlar literatürde 0,5 ile 1,9 Gy/GBq arasında değişir (66,68). Gözyaşı bezleri için ise bu değerler 0,4 ile 2,8 Gy/GBq arasında değişir. Gözyaşı bezleri, Lu-177 PSMA ile tedavide potansiyel olarak risk altındaki ana organ olarak kabul edilebilir, ancak şu anda önemli bir kseroftalmi endişesi bildirilmemiştir (68). Hipofiz Bezi, yüksek bir SSR ekspresyonuna sahiptir. Lu-177 SSRT tedavisini takiben hipofiz bezinde soğurulan dozlar ortalama 0,89 Gy/GBq (aralık: 0,46-1,80 Gy/GBq aralığı) olarak raporlanmıştır (72).

Lu-177 SSRT tedavileri için tümör dozları 0,1 ila 32,0 Gy/GBq aralığında rapor edilmiştir (37,63,73,74,75,76).

Dozimetri içeren çalışmalarda, tümörün absorbe ettiği dozların döngüler arasında giderek azaldığı belirlenmiştir (31,37). Lu-177 PSMA tedavilerinde ise tümörde soğurulan doz kemik metastazları için daha yüksek olup, yaklaşık olarak 1,0 ile 8,0 Gy/GBq aralığındadır (32,66,68,71,77). Ortalama değer ile benzer büyüklükte rapor edilen standart sapmalar, hastalar, tümörler ve sikluslar arasında büyük bir varyasyonlar olduğunu göstermektedir. Yine tedavi sikluslarında azalan tümör dozları gözlenmiştir (68).

Organ ve dokulara özgü dozimetri strateji ve önerilerle ilgili detaylı bilgiye EANM kılavuzundan (1) ulaşılabilir.

## Sonuç

Lu-177 ile işaretlenmiş bileşikler kullanılarak yapılan tedavilerde, Lu-177 SSRT ve Lu-177 PSMA uygulamalarına ilişkin organlar ve tümörler üzerindeki absorbe edilen dozlara dair giderek artan bir veri birikimi mevcuttur. Bu veriler bir araya getirildiğinde, söz konusu tedavilerin daha iyi anlaşılmasını sağlamak ve uzun vadede dozimetri rehberliğinde tedavi protokollerinin geliştirilmesine olanak tanıyabilecek potansiyel bir temel oluşturmaktadır. Bu kılavuzda sunulan yöntemler bağlayıcı nitelikte olmayıp, farklı merkezler arasında veri toplama süreçlerinin uyumlu hale getirilmesini amaçlamaktadır. Böylece elde edilen verilerin karşılaştırılabilir olması hedeflenmektedir. Önerilen yöntemler, Lu-177 ile işaretlenmiş bileşikler kullanarak tedavi sunan tüm onkoloji merkezlerinin erişebileceği bir çerçevede tasarlanmıştır.

## Dipnotlar

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## Kaynaklar

- Sjögreen Gleisner K, Chouin N, Gabina PM, et al. EANM dosimetry committee recommendations for dosimetry of Lu-177-labelled somatostatin-receptor- and PSMA-targeting ligands. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49:1778-1809.
- Kondev FG. Nuclear data sheets for A=177. *Nuclear Data Sheets*. 2019;159:147-149.
- Berger MJH, Seltzer JH, Chang SM, et al. Photon cross section database (version 1.5). Available link: <http://physics.nist.gov/xcom> National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD; 2010.
- de Jong M, Bakker WH, Krenning EP, et al. Yttrium-90 and indium-111 labeling, receptor binding and biodistribution of [DOTA0, d-Phe1, Tyr3]octreotide, a promising somatostatin analogue for radionuclide therapy. *Eur J Nucl Med*. 1997;24:368-371.
- Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Kooij PP, et al. [177Lu-DOTA0Tyr3] octreotate: comparison with [111In-DTPA0]octreotide in patients. *Eur J Nucl Med*. 2001;28:1319-1325.
- Bodei L, Mueller-Brand J, Baum RP, et al. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40:800-816.
- Carter R, Feldman A, Coyle J. Prostate-specific membrane antigen is a hydrolase with substrate and pharmacologic characteristics of a neuropeptidase. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93:749-753.
- Chang SS, Gaudin PB, Reuter VE, O'Keefe DS, Bacich DJ, Heston WD. Prostate-specific membrane antigen: much more than a prostate cancer marker. *Mol Urol*. 1999;3:313-320.
- Grant CL, Caromile LA, Ho V, et al. Prostate specific membrane antigen (PSMA) regulates angiogenesis independently of VEGF during ocular neovascularization. *PLoS One*. 2012;7:e41285.
- Yadav MP, Ballal S, Tripathi M, et al. (177)Lu-DKFZ-PSMA-617 therapy in metastatic castration resistant prostate cancer: safety, efficacy, and quality of life assessment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:81-91.
- Garske-Roman U, Sandstrom M, Fross Baron K, et al. Prospective observational study of (177) Lu-DOTA-octreotate therapy in 200 patients with advanced metastasized neuroendocrine tumours (NETs): feasibility and impact of a dosimetry-guided study protocol on outcome and toxicity. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45:970-988.
- Lassmann M, Hanscheid 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.
- Reidy-Lagunes D, Pandit-Taskar N, O'Donoghue JA, et al. Phase I trial of well-differentiated neuroendocrine tumors (NETs) with radiolabeled somatostatin antagonist (177)Lu-satoreotide tetraxetan. *Clin Cancer Res*. 2019;25:6939-6947.
- Vegt E, de Jong M, Wetzels JF, et al. Renal toxicity of radiolabeled peptides and antibody fragments: mechanisms, impact on radionuclide therapy, and strategies for prevention. *J Nucl Med*. 2010;51:1049-1058.
- 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.
- Lenain R, Hamroun A, Lion G, et al. Description of a transient proximal tubulopathy induced by amino acids perfusion in peptide receptor radionuclide therapy: a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e18478.
- Sundlöv A, Sjögreen-Gleisner K, Svensson J, et al. Individualised 177 Lu-DOTATATE treatment of neuroendocrine tumours based on kidney dosimetry. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:1480-1489.
- Dawson LA, Kavanagh BD, Paulino AC, et al. Radiation-associated kidney injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S108-S115.

19. Bodei L, Cremonesi M, Grana C, et al. Receptor radionuclide therapy with  $^{90}\text{Y}$ -[DOTA] $^0$ -Tyr $^3$ -octreotide ( $^{90}\text{Y}$ -DOTATOC) in neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31:1038-1046.
20. Barone R, Borson-Chazot F, Valkema R, et al. Patient-specific dosimetry in predicting renal toxicity with ( $^{90}\text{Y}$ )-DOTATOC: relevance of kidney volume and dose rate in finding a dose-effect relationship. *J Nucl Med*. 2005;46:99S-106S.
21. Brabander T, van der Zwan WA, Teunissen JJM, et al. Pitfalls in the response evaluation after peptide receptor radionuclide therapy with [(177)Lu-DOTA(0), Tyr(3)]octreotate. *Endocr-Relat Cancer*. 2017;24:243-251.
22. Pichard A, Marcatili S, Karam J, et al. The therapeutic effectiveness of (177)Lu- lilotomab in B-cell non-Hodgkin lymphoma involves modulation of G2/M cell cycle arrest. *Leukemia*. 2020;34:1315-1328.
23. Pan CC, Kavanagh BD, Dawson LA, et al. Radiation-associated liver injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S94-S100.
24. Valstar MH, de Bakker BS, Steenbakkers R, et al. The tubarial salivary glands: a potential new organ at risk for radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2021;154:292-298.
25. Deasy JO, Moiseenko V, Marks L, Chao KS, Nam J, Eisbruch A. Radiotherapy dose-volume effects on salivary gland function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(3 Suppl):S58-S63.
26. Paganelli G, Sarnelli A, Severi S, et al. Dosimetry and safety of (177)Lu PSMA-617 along with polyglutamate parotid gland protector: preliminary results in metastatic castration-resistant prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47:3008-3017.
27. Klein Nulent TJW, Valstar MH, de Keizer B, et al. Physiologic distribution of PSMA- ligand in salivary glands and seromucous glands of the head and neck on PET/CT. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;125:478-486.
28. Kratochwil C, Bruchertseifer F, Rathke H, et al. Targeted alpha-therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer with (225)Ac-PSMA-617: dosimetry estimate and empiric dose finding. *J Nucl Med*. 2017;58:1624-1631.
29. Lambrecht M, Eekers DBP, Alapetite C, et al. Radiation dose constraints for organs at risk in neuro-oncology; the European particle therapy network consensus. *Radiother Oncol*. 2018;128:26-36.
30. Pauwels S, Barone R, Walrand S, et al. Practical dosimetry of peptide receptor radionuclide therapy with ( $^{90}\text{Y}$ )-labeled somatostatin analogs. *J Nucl Med*. 2005;46(Suppl 1):92S-98S.
31. Jahn U, Ilan E, Sandström M, Lubberink M, Garske-Roman U, Sundin A. Peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) with (177)Lu-DOTATATE; differences in tumor dosimetry, vascularity and lesion metrics in pancreatic and small intestinal neuroendocrine neoplasms. *Cancers (Basel)*. 2021;13:962.
32. Violet J, Jackson P, Ferdinandus J, et al. Dosimetry of (177)Lu-PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer: correlations between pretherapeutic imaging and whole-body tumor dosimetry with treatment outcomes. *J Nucl Med*. 2019;60:517-523.
33. Loevinger R, Berman M. A formalism for calculation of absorbed dose from radionuclides. *Phys Med Biol*. 1968;13:205-217.
34. Loevinger R, Budinger TF, Watson EE. MIRD primer for absorbed dose calculations. New York, NY: Society of Nuclear Medicine; 1991.
35. Bolch WE, Eckerman KF, Sgouros G, Thomas SR. MIRD pamphlet No. 21: a generalized schema for radiopharmaceutical dosimetry--standardization of nomenclature. *J Nucl Med*. 2009;50:477-484.
36. Saldarriaga Vargas C, Bauwens M, Pooters INA, et al. An international multi-center investigation on the accuracy of radionuclide calibrators in nuclear medicine theragnostics. *EJNMMI Phys*. 2020;7:69.
37. Garkavij M, Nickel M, Sjogreen-Gleisner K, et al.  $^{177}\text{Lu}$ -[DOTA $^0$ , Tyr $^3$ ] octreotate therapy in patients with disseminated neuroendocrine tumors: analysis of dosimetry with impact on future therapeutic strategy. *Cancer*. 2010;116(4 Suppl):1084-1092.
38. Dewaraja YK, Frey EC, Sgouros G, et al. MIRD pamphlet no. 23: quantitative SPECT for patient-specific 3-dimensional dosimetry in internal radionuclide therapy. *J Nucl Med*. 2012;53:1310-1325.
39. Ljungberg M, Celler A, Konijnenberg MW, Eckerman KF, Dewaraja YK, Sjogreen-Gleisner K. MIRD pamphlet no. 26: joint EANM/MIRD guidelines for quantitative Lu-177 SPECT applied for dosimetry of radiopharmaceutical therapy. *J Nucl Med*. 2016;57:151-162.
40. Uribe CF, Esquinas PL, Gonzalez M, Zhao W, Tanguay J, Celler A. Deadtime effects in quantification of (177)Lu activity for radionuclide therapy. *EJNMMI Phys*. 2018;5:2.
41. Sundlöv A, Gustafsson J, Brolin G, et al. Feasibility of simplifying renal dosimetry in (177)Lu peptide receptor radionuclide therapy. *EJNMMI Phys*. 2018;5:19.
42. Finocchiaro D, Berenato S, Grassi E, et al. Partial volume effect of SPECT images in PRRT with  $^{177}\text{Lu}$  labelled somatostatin analogues: a practical solution. *Phys Med*. 2019;57:153-159.
43. Tran-Gia J, Lassmann M. Optimizing image quantification for (177)Lu SPECT/CT based on a 3D printed 2-compartment kidney phantom. *J Nucl Med*. 2018;59:616-624.
44. Wevrett J, Fenwick A, Scufham J, et al. Inter-comparison of quantitative imaging of lutetium-177 ((177)Lu) in European hospitals. *EJNMMI Phys*. 2018;5:17.
45. 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;40:375-61S.
46. Pacilio M, Cassano B, Chiesa C, et al. The Italian multicentre dosimetric study for lesion dosimetry in  $^{223}\text{Ra}$  therapy of bone metastases: calibration protocol of gamma cameras and patient eligibility criteria. *Phys Med*. 2016;32:1731-1737.
47. Larsson M, Bernhardt P, Svensson JB, Wangberg B, Ahlman H, Forsell-Aronsson E. Estimation of absorbed dose to the kidneys in patients after treatment with  $^{177}\text{Lu}$ -octreotate: comparison between methods based on planar scintigraphy. *EJNMMI Res*. 2012;2:49.

48. Buijs WC, Siegel JA, Boerman OC, Corstens FH. Absolute organ activity estimated by five different methods of background correction. *J Nucl Med.* 1998;39:2167-2172.
49. Koral KF, Zasadny KR, Kessler ML, et al. CT-SPECT fusion plus conjugate views for determining dosimetry in iodine-131-monoclonal antibody therapy of lymphoma patients. *J Nucl Med.* 1994;35:1714-1720.
50. Huizing DMV, de Wit-van der Veen BJ, Verheij M, Stokkel MPM. Dosimetry methods and clinical applications in peptide receptor radionuclide therapy for neuroendocrine tumours: a literature review. *EJNMMI Res.* 2018;8:89.
51. Gear JI, Cox MG, Gustafsson J, et al. EANM practical guidance on uncertainty analysis for molecular radiotherapy absorbed dose calculations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45:2456-2474.
52. Bentzen SM, Dorr W, Gahbauer R, et al. Bioeffect modeling and equieffective dose concepts in radiation oncology—terminology, quantities and units. *Radiother Oncol.* 2012;105:266-268.
53. Fowler JF. The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. *Br J Radiol.* 1989;62:679-694.
54. Wessels BW, Konijnenberg MW, Dale RG, 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.
55. Minguez P, Gustafsson J, Flux G, Gleisner KS. Biologically effective dose in fractionated molecular radiotherapy-application to treatment of neuroblastoma with (131)I-mIBG. *Phys Med Biol.* 2016;61:2532-2551.
56. Gustafsson J, Nilsson P, Gleisner KS. On the biologically effective dose (BED)-using convolution for calculating the effects of repair: II. Numerical considerations. *Phys Med Biol.* 2013;58:1529-1548.
57. Cremonesi M, Ferrari ME, Bodei L, et al. Correlation of dose with toxicity and tumour response to (90)Y- and (177)Lu-PRRT provides the basis for optimization through individualized treatment planning. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45:2426-2441.
58. Marin G, Vanderlinden B, Karfis I, et al. A dosimetry procedure for organs-at-risk in (177)Lu peptide receptor radionuclide therapy of patients with neuroendocrine tumours. *Phys Med.* 2018;56:41-49.
59. Kratochwil C, Fendler WP, Eiber M, et al. EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with (177)Lu-labelled PSMA-ligands ((177)Lu-PSMARLT). *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46:2536-2544.
60. Bergsma H, Konijnenberg MW, Kam BL, et al. Subacute haematotoxicity after PRRT with (177)Lu-DOTA-octreotate: prognostic factors, incidence and course. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43:453-463.
61. Denoyer D, Lobachevsky P, Jackson P, Thompson M, Martin OA, Hicks RJ. Analysis of (177)Lu-DOTA-octreotate therapy-induced DNA damage in peripheral blood lymphocytes of patients with neuroendocrine tumors. *J Nucl Med.* 2015;56:505-511.
62. Sandström M, Garske-Roman U, Granberg D, et al. Individualized dosimetry of kidney and bone marrow in patients undergoing (177)Lu-DOTA-octreotate treatment. *J Nucl Med.* 2013;54:33-41.
63. Wehrmann C, Senftleben S, Zachert C, Müller D, Baum RP. Results of individual patient dosimetry in peptide receptor radionuclide therapy with (177)Lu DOTA-TATE and (177)Lu DOTANOC. *Cancer Biother Radiopharm.* 2007;22:406-416.
64. Forrer F, Krenning EP, Kooij PP, et al. Bone marrow dosimetry in peptide receptor radionuclide therapy with [177Lu-DOTA(0), Tyr(3)]octreotate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36:1138-1146.
65. Bodei L, Cremonesi M, Grana CM, et al. Peptide receptor radionuclide therapy with (1)(7)(7)Lu- DOTATATE: the IEO phase I-II study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38:2125-2135.
66. Delker A, Fendler WP, Kratochwil C, et al. Dosimetry for (177)Lu-DKFZ-PSMA-617: a new radiopharmaceutical for the treatment of metastatic prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43:42-51.
67. Kabasakal L, Toklu T, Yeyin N, et al. Lu-177-PSMA-617 prostate-specific membrane antigen inhibitor therapy in patients with castration-resistant prostate cancer: stability, bio-distribution and dosimetry. *Mol Imaging Radionucl Ther.* 2017;26:62-68.
68. Okamoto S, Thieme A, Allmann J, et al. Radiation dosimetry for (177)Lu-PSMA I&T in metastatic castration-resistant prostate cancer: absorbed dose in normal organs and tumor lesions. *J Nucl Med.* 2017;58:445-450.
69. Sarnelli A, Belli ML, Di Iorio V, et al. Dosimetry of (177)Lu-PSMA-617 after mannitol infusion and glutamate tablet administration: preliminary results of EUDRACT/RSO 2016-002732-32 IRST Protocol. *Molecules.* 2019;24:621.
70. Gosewisch A, Ilhan H, Tattenberg S, et al. 3D Monte Carlo bone marrow dosimetry for Lu-177-PSMA therapy with guidance of non-invasive 3D localization of active bone marrow via Tc-99m-anti-granulocyte antibody SPECT/CT. *EJNMMI Res.* 2019;9:76.
71. Scarpa L, Buxbaum S, Kendler D, et al. The (68 Ga)/(177 Lu) theragnostic concept in PSMA targeting of castration-resistant prostate cancer: correlation of SUV max values and absorbed dose estimates. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44:788-800.
72. Sundlöv A, Sjögreen-Gleisner K, Tennvall J, et al. Pituitary function after high-dose (177)Lu- DOTATATE therapy and long-term follow-up. *Neuroendocrinology.* 2021;111:344-353.
73. Del Prete M, Buteau FA, Arsenault F, et al. Personalized (177)Lu-octreotate peptide receptor radionuclide therapy of neuroendocrine tumours: initial results from the P-PRRT trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46:728-742.
74. Ilan E, Sandstrom M, Wassberg C, et al. Dose response of pancreatic neuroendocrine tumors treated with peptide receptor radionuclide therapy using (177)Lu-DOTATATE. *J Nucl Med.* 2015;56:177-182.
75. Jackson PA, Beauregard JM, Hofman MS, Kron T, Hogg A, Hicks RJ. An automated voxelized dosimetry tool for radionuclide therapy based on serial quantitative SPECT/CT imaging. *Med Phys.* 2013;40:112503.
76. Kupitz D, Wetz C, Wissel H, et al. Software-assisted dosimetry in peptide receptor radionuclide therapy with (177)Lutetium-DOTATATE for various imaging scenarios. *PLoS One.* 2017;12:e0187570.
77. Baum RP, Kulkarni HR, Schuchardt C, et al. (177)Lu-labeled prostate-specific membrane antigen radioligand therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer: safety and efficacy. *J Nucl Med.* 2016;57:1006-1013.



# Y-90 Mikroküre Radyoembolizasyon Dozimetri Kılavuzu

## Y-90 Microsphere Radioembolization Dosimetry

✉ Bilal Kovan<sup>1</sup>, ✉ Muhammed Medyenoğlu<sup>2</sup>, ✉ Mustafa Demir<sup>2</sup>, ✉ Semra Özdemir<sup>3</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

### Öz

Yttriyum-90 (Y-90) mikroküre tedavi etkinliğinin artırılması, tümör absorbe doz eşik değerlerinin belirlenmesi, akciğer tolere doz eşik değeri ve karaciğer toksite eşik değerlerinin doğru saptanabilmesi kriterleri dozimetrik hesaplama gereksinimini doğurmuştur. Mikroküre tedavilerinde standart dozimetri, multikompartman dozimetri ve vokal dozimetri olmak üzere üç farklı yaklaşım bulunmaktadır. Dozimetri işlemleri genellikle Teknesyum-99m magroagregat albümin ile yapılmaktadır. Bununla birlikte Y-90 uygulama sonrası pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografiden (BT) veya tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi/BT'den elde edilen sintigrafik görüntüleme dayanan dozimetri işlemleri de mümkündür.

**Anahtar Kelimeler:** Y-90 dozimetri, Y-90 mikroküre dozimetrisi, Y-90 mikroembolizasyon tedavi dozimetrisi

### Abstract

The need for dosimetric calculations has arisen to enhance the therapeutic efficacy of Yttrium-90 (Y-90) microsphere therapy, determine tumor absorbed dose threshold values, and accurately identify lung tolerance dose thresholds and liver toxicity thresholds. In microsphere therapies, there are three different dosimetry approaches: standard dosimetry, multicompartman dosimetry, and voxel-based dosimetry. Dosimetric procedures are generally performed using Technetium-99m macroaggregated albumin. However, dosimetry based on scintigraphic images obtained from positron emission tomography/computed tomography (CT) or single photon emission computerized tomography/CT after Y-90 administration is also feasible.

**Keywords:** Y-90 dosimetry, Y-90 microsphere dosimetry, Y-90 radioembolization treatment dosimetry

### Giriş

Dozimetrik hesaplamalarda bir standart bulunmadığından, yakın zamana kadar hesaplamalarda farklı görüntüleme yöntemleri [tedavi öncesi tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT), tedavi sonrası SPECT veya pozitron emisyon tomografi (PET)] gibi farklı görüntüleme parametreleri kullanılmaktadır. Bu nedenle, tedavi yanıtının değerlendirilmesi için retrospektif olarak yapılan çalışmalarda bazı sorunlar

yaşanmaktadır. Mikroküre tedavilerinde kişiye özel dozimetrik hesaplama yapmanın tedavi başarısını artırdığı çok merkezli çalışmalar ile kanıtlanmıştır (1,2). Tedavi etkinliğinin artırılması, tümör absorbe doz eşik değerleri, akciğer tolere doz eşik değeri ve karaciğer toksite eşik değerlerinin doğru saptanabilmesi için standart dozimetrik hesaplama gereksinimi doğmuştur. Dozimetrik hesaplamalar kantitatif yöntemler ile yapıldığı için hasta görüntülemeleri dozimetri için belirlenmiş

### Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Öğr. Üyesi Bilal Kovan, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: bkovan@istanbul.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0342-6536

Geliş Tarihi/Received: 15.01.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2025 Yayınlanma Tarihi/Publication Date: 18.03.2025

Cite this article as/Atf: Kovan B, Medyenoğlu M, Demir M, et al. Y-90 microsphere radioembolization dosimetry. Nucl Med Semin. 2025;11:39-47



Copyright© 2025 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makededir.

Copyright© 2025 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

optimum parametreler kullanılarak yapılmalıdır. Bu amaçla birçok araştırma yapılmış ve bu araştırmalar ışığında elde edilen verilerin taranıp standart bir prosedür oluşturulması gerekmektedir (3,4,5,6).

İlk olarak Amerikan Tıp Fizikçileri Birliği (*American Association of Physicists in Medicine*) 2011 yılında Yitrium-90 (Y-90) mikroküre tedavi dozimetrisi için görüntüleme ve kalite kontrol kılavuzunu yayınlamıştır (7). Daha sonra Avrupa Nükleer Tıp Derneği (*European Association of Nuclear Medicine - EANM*) tarafından 2011 ve 2022 yıllarında Y-90 mikroküre tedavi kılavuzu ve 2021 yılında Y-90 mikroküredozimetri kılavuzu yayınlanmıştır (8,9,10).

### Amaç

Bu kılavuz ile ülkemizde de yaygın olarak uygulanan Y-90 mikroküre tedavi dozimetri parametrelerinin uluslararası standartlara uygun olarak sunulması amaçlanmıştır.

### Genel Bilgiler

Y-90 mikroküre tedavisinde genel kabul uygulanan farmasötüğün karaciğerde embolize olması, karaciğerden kaçak varsa kaçan küreciklerin akciğerde tutulması ve orada kalmasıdır. Bu konu ile yapılan kısıtlı çalışmalarda da bu tezi doğrulayacak yönde sonuçlar ortaya koymuştur (11,12). Ayrıca Y-90 mikroküre uygulamasından 12 saat sonra yapılan idrar ölçümlerinde reçine için %0,066, cam küre için ise %0,0025 oranında aktivite tespit edilmiştir (13). 2020 yılında yayınlanan çalışmaya göre Y-90 mikroküre tedavi sonrası 48. saatte idrar yoluyla aktivite atılımının cam küre için %0,01 ve reçine için %0,1 olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlara bakarak kaçak olan aktivite diğer organlar ve kemik iliği için sorun teşkil edecek düzeyde değildir.

Bu nedenle diğer organlar ve kemik iliği için dozimetrik hesaplama yapılmasına gerek yoktur.

Hastaya uygulanan mikrokürelerin biyolojik olarak atılmadığı, sadece fiziksel yarılanma ile azalımı gerçekleştiği bilinmektedir. Bu nedenle dozimetrik hesaplama için hastalara uygulama sonrası tek görüntülemenin yeterli olacağı yönünde görüş birliği vardır.

Mikroküre tedavilerinde standart dozimetri (SD), multikompartman dozimetri (MKD) ve voksel tabanlı dozimetri (VTD) olmak üzere üç farklı yaklaşım bulunmaktadır. Doğru bir dozimetrik hesaplamının yapılabilmesi için tüm alanların (total karaciğer, tümör, sağlıklı doku, nekroz, perfüze alan, perfüze tümör ve perfüze sağlıklı doku) tanımı ve ayrımı düzgün yapılmalıdır. Alanların belirlenmesinde bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans (MR) ve Nükleer Tıp görüntüleri kullanılabilir.

### Y-90 Mikroküre Uygulanan Partiküllerin ve Radyonüklitlerin Fiziksel Özellikleri

Y-90 mikroküre uygulamalarında; planlamada bir ve tedavide iki olmak üzere üç farklı partikül kullanılmaktadır. Tedavi planlamada ve tedavide kullanılan partiküllerin özellikleri Tablo 1'de verildi. Y-90, fiziksel yarılanma ömrü  $T_{1/2}=64,042 (\pm 0,031)$  saat olan bir beta ( $\beta^-$ ) yayıcıdır. Maksimum  $\beta^-$  enerjisi 2280 kilo elektron volt (keV) ve ortalama  $\beta^-$  enerjisi 933,7 keV'dir. Dokuda enerjisinin %90'ı 4,9 mm'de, tamamı ise 11 mm içinde emilmektedir.

### Tedavi Öncesi Simülasyon

#### Teknesyum-99m Makro Agregat Albümin Kullanarak Y-90 Mikroküre Dağılımının Tahmininin Avantaj ve Dezavantajları

Makro agregat albümin (MAA) ile mikroküreler şekil, boyut ve sayı olarak farklılık gösterse de tedavi simülasyonu

**Tablo 1. Tedavi planlamada ve tedavide kullanılan partiküllerin özellikleri (10)**

	Tc-99m MAA	Reçine küreler	Cam küreler
Ticari adı		SIR-Spheres®	TheraSphere®
Çap (µm)	31,2 (10-100) küresel değil	32,5±2,5 (20-60)	25±5 (20-30)
Yoğunluk (g/mL)		1,6	3,6
Vial aktivitesi (GBq)		2,5-10	3-20
Küre başına aktivite (Bq)		42-166	2500
Kürecik sayısı		44 (±2,6) milyon	0,75-5 milyon
Malzeme	Human albümin	Reçine	Cam

Tc-99m: Teknesyum-99m, MAA: Magroagregat albümin

ve tedavi öncesi doz hesaplaması Teknesyum-99m (Tc-99m) ile bağlı MAA (Tc-99m-MAA) ile yapılmaktadır. Y-90 radyonüklidi pür  $\beta^-$  yayıcı olduğu için gama kamera ile görüntülenmesinde sorunlar bulunmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda Tc-99m-MAA ve mikroküre dağılımları arasında farklılık olduğu gösterilmiştir (14,15,16). Kao ve ark.'nın (17) Y-90 PET görüntüleri ile yaptığı karşılaştırma çalışmasında MAA dağılımının yol gösterici olabileceği gösterilmiştir. Aynı çalışmada Tc-99m-MAA ve Y-90 mikroküre arasında ortalama  $\sim$ %6, maksimum ise  $\sim$ %20 farklılıkların olduğu gösterilmiştir. Farklı çalışmalarda da farklı oranlarda sapmalar olduğu rapor edilmiştir (18,19,20). MAA uygulaması ile tedavi dağılımındaki farklılıklar, uygulanan maddeler arasındaki farklılıklara ve uygulayıcıya bağlıdır. Farklılıkların ana nedenleri:

- Simülasyon ve tedavide uygulanan partiküllerin boyut ve şekillerinin farklı olması,
- Uygulanan partiküllerin sayısında ve dansitesindeki farklılıklar,
- MAA'nın bağlanması ve bağlandıktan sonraki kararlılığındaki belirsizlik,
- Kateterin simülasyon ve tedavi esnasındaki konumlandırılma farklılıkları,
- Kullanılan kateterlerin farklı olması,
- Enjeksiyon hızlarının farklı olması,
- Uygulamanın süresine bağlı olarak vasküler sistemdeki spazmların olması,
- Simülasyon uygulamasında vasküler sistemin hasar görmesi,
- Simülasyon uygulaması ve tedavi uygulaması arasındaki zamanın uzamasına bağlı olarak karaciğer anatomisinin değişmesi,
- 2 cm'den küçük lezyonlarda kısmi hacim etkisi,
- Hasta solunumuna bağlı olarak karaciğer hareketi.

Yukarıda yazılı konulara dikkat edip Tc-99m-MAA uygulaması yapılması durumunda tedaviye yakın dozimetri hesaplaması yapılabilmektedir. Yapılan bilimsel çalışmalarda Tc-99m-MAA uygulamaları ile Y-90 mikroküre tedavilerindeki doz dağılımları arasındaki farklılıkların ihmal edilebilir düzeyde olduğu saptanmıştır (1,21,22,23).

### Tc-99m-MAA Görüntü Alma ve Zamanlama

Tc-99m-MAA uygulamasından hemen sonra akciğer ve gastrointestinal kaçak kontrolü için tüm vücut tarama (TVS) yapılması önerilmektedir (9). TVS sonrası dozimetrik

hesaplama, akciğer kaçağı hesaplama ve gastrointestinal kaçak kontrolü için akciğer, karaciğer ve mide görüntü alanı içerisine girecek pozisyonda SPECT/BT tarama yapılması önerilmektedir (9).

### Tüm Vücut Tarama

Tc-99m-MAA uygulamasından sonra 1 saat içerisinde TVS yapılmalıdır. Tc-99m-MAA'nın serbestleşme olasılığı bulunduğu, serbestleşme kontrolü için tiroit bezi ile mesane görüntü alanı içinde olmalıdır. TVS'de 256x256 veya 128x128 matris boyutu, 140 keV ( $\pm$ %10) enerji penceresi ve 13 cm/dk tarama hızı parametreleri kullanılır.

### SPECT veya SPECT/BT Görüntüleme

Tüm vücut görüntüleme sonrası SPECT/BT taraması yapılmalıdır. Fotonların dokular tarafından atenüsyona uğratılmasına bağlı olarak sayımlarda azalma olmakta, bu da akciğer kaçak oranının ve dozimetrik hesaplamaların yanlış hesaplanmasına neden olmaktadır. SPECT/BT tarama ile BT tabanlı atenüasyon düzeltmesi yapılabilmektedir. SPECT/BT bulunmayan klinikler hastanın yakın zamanda çekilmiş BT görüntüsü ile atenüasyon düzeltme işlemini yapabilirler. Atenüasyon sorunu dışında fotonların içerisinden geçtiği dokular ile etkileşmesi sonucu oluşan saçılımlar da dozimetrik hesaplamayı olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle, SPECT görüntülemeye mutlaka saçılım düzeltme işlemi de yapılmalıdır. Yapılan çalışmada; saçılım düzeltmesi yapılmayan hesaplamalarda tümör dışı dokunun absorbe ettiği dozun %40'a kadar yüksek hesaplanabildiği gösterilmiştir (24). Bir standart oluşturmak ve doğru dozimetrik hesaplama yapabilmek için SPECT taramada:

- Hasta görüntüleri kolları yukarı kaldırılmış pozisyonda alınmalıdır.
- Düşük enerji yüksek rezolüsyonlu (*low energy high resolution*) veya düşük enerji ultra yüksek rezolüsyonlu (*low energy ultra high resolution*) kolimatör kullanılmalıdır.
- En az 128x128 matris seçilmelidir.
- Ana enerji piki 140 keV (%15) ve saçılım düzeltme için 124,8 keV (%7,5) saçılım piki.
- Vücut kontur seçeneği (body counter on) tanımlanmalıdır.
- Projeksiyon başına en az 15 sn görüntüleme yapılmalıdır.

BT görüntüleme için, hasta kollarını yukarı kaldıracıyorsa 110-120 kilo volt (kV) ve hasta kollarını yukarı kaldıramıyorsa 120-130 kV tarama değerleri kullanılmalıdır.

#### Y-90 Mikroküre Tedavi Sonrası Görüntüleme

Tedavi sonrası görüntüleme, simülasyon ve tedavi arasındaki herhangi bir uyumsuzluğu belirlemek için klinik olarak faydalı olması yanında tedavi uygulamasında oluşan komplikasyonların da saptanmasını sağlamaktadır. Y-90 radyonüklidi pür  $\beta^-$  yayıcısı olduğu için SPECT ile görüntüleme Bremsstrahlung ışınları kullanılır. Dozimetrik hesaplama için Bremsstrahlung ışınları ile SPECT görüntüleme sorunlar vardır. Y-90-PET görüntülemenin Y-90-SPECT görüntülemeye göre daha iyi kantitatif sonuç verdiği birçok çalışmada bildirilmiştir (25,26). Tedavi sonrası mümkünse PET/BT ile görüntüleme yapılması, PET/BT görüntüleme imkanı olmayan kliniklerde ise SPECT/BT ile görüntüleme yapılması önerilmektedir.

#### Y-90-PET/BT Görüntüleme

Y-90 pozitron salınımı çok düşük olsa da (1/32.000.000) pozitron salınımı yapmaktadır. Akciğer kaçacağı olmayan hastalarda sadece karaciğerin görüntülenmesi yeterli olacaktır. Akciğer kaçacağı olan hastalarda ise, akciğer ve karaciğer görüntülenmesinin yapılması gerekmektedir. Yatak başına minimum 15 dk görüntü alınmalı ve matris 128x128 olmalıdır.

#### Akciğer Kaçak Oranı (*Lungs Shunt Fraction - LSF*)

Akciğer kaçığı mikroküre tedavilerinin önemli sorunlarından biridir. LSF'nin doğru hesaplanması, hastaya uygulanan dozu doğrudan etkilemesinin yanı sıra akciğer tarafından emilen radyasyon dozunun hesaplanmasına da etki etmektedir. Akciğer toksisitesi ile yapılan ilk çalışmalarda seksenden fazla reçine mikroküre tedavisi uygulanan hastalardan beş tanesinde tedaviden sonraki süreçte pnömoni geliştiği bildirilmiştir. Bu çalışmada LSF, düzlemsel görüntülerden hesaplanmıştır (27,28). Daha sonra akciğer radyasyon doz limiti tek tedavide 30 Gray (Gy) ve çoklu tedavilerde 50 Gy olarak belirlenmiştir.

Reçine mikrokürede; %10 < LSF < %15 ise %20 doz azaltılması %15 < LSF < %20 ise %40 doz azaltılması önerilmiştir.

Cam mikrokürede radyasyon doz limiti tek tedavide 30 Gy ve çoklu tedavilerde 50 Gy olarak kabul edilmiştir.

LSF hesaplamalarında doku yoğunluklarına bağlı atenüasyon etkisi göz önünde bulundurulunca, düzlemsel görüntüleme yöntemiyle hesaplamalarda hatalar olabilmektedir. Akciğer doku yoğunluğu  $\sim 0,3 \text{ gr/cm}^3$ , karaciğer doku yoğunluğu  $\sim 1,05 \text{ gr/cm}^3$  olduğu bilinmektedir. Akciğerdeki radyonüklitten yayılan fotonlar dedektöre ulaşana kadar karaciğerdeki radyonüklitten yayılan fotonlara göre daha az azalımamaktadır. Bu da düzlemsel görüntülerden hesaplanan LSF değerlerinin olduğundan daha yüksek hesaplanmasına neden olmaktadır (29). Bu nedenle, LSF hesaplamada atenüasyon düzeltilmesi yapılmış SPECT/BT ve PET/BT görüntülerinden hesaplanması önerilmektedir.

EANM dozimetri kılavuzu düzlemsel görüntülerden LSF ön değerlendirmesi yaptıktan sonra Şekil 1'de verilen yönergenin uygulanmasını tavsiye etmektedir.

#### Düzlemsel Görüntü ile LSF Hesaplama

Düzlemsel anterior ve posterior görüntülerden akciğer ve karaciğer alanları çizilerek sayımlar saptanır. Alan çiziminde karaciğer aktivitesinin akciğer alanına dahil edilmemesine dikkat edilmelidir. Elde edilen sayım değerleri Formül 1 kullanılarak akciğer ve karaciğerin geometrik ortalamaları ( $N_{organ}$ ) hesaplanır.

$$N_{organ} = \sqrt{N_{organ \text{ ant.}} \times N_{organ \text{ post.}}} \quad (1)$$

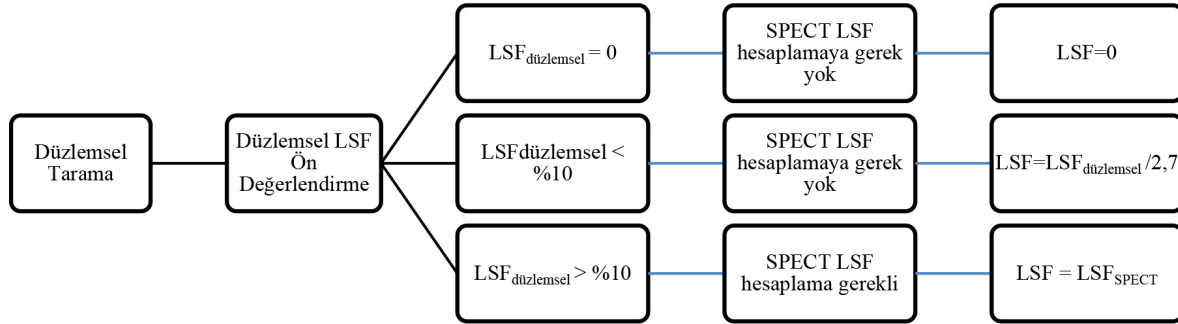
Elde edilen geometrik ortalamalar Formül 2 kullanılarak  $LSF_{düzlemsel}$  hesaplanır.

$$LSF_{düzlemsel} = \frac{N_{akciğer}}{N_{karaciğer} + N_{akciğer}} \quad (2)$$

#### SPECT/BT Görüntü ile LSF Hesaplama

Atenüasyon düzeltilmesi yapılmış SPECT ve BT görüntüleri uygun biçimde füzyon edilmelidir. BT görüntüsünden akciğer ve karaciğer alanları 3 boyutlu olarak çizilerek akciğer ve karaciğerin sayımları saptanır. Alan çizimlerinde karaciğer aktivitesinin akciğer alanına girmemesine dikkat edilmelidir. SPECT çekimleri 8-10 dk sürerken BT çekimi ise 6-8 sn sürmektedir. Akciğer hareketine bağlı olarak görüntülerde karaciğer aktivitesi, karaciğer alanı dışında da olabilmektedir. Bu da LSF'nin olduğundan daha fazla hesaplanmasına neden olmaktadır.





**Şekil 1.** LSF uygulama şeması

LSF: Akciğer kaçak oranı (*lungs shunt fraction*), SPECT: Tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi

Akciğer alanı çizilirken karaciğerin üst kısmından yaklaşık 2 cm yukarıdan kesilmesi önerilmektedir. Çizimler sonucu elde edilen organ sayımları Formül 3 kullanılarak  $LSF_{SPECT}$  hesaplanır.

$$LSF_{SPECT} = \frac{N_{akciğer}}{N_{karaciğer} + N_{akciğer}} \quad (3)$$

### Dozimetrik Hesaplama

Dozimetrik hesaplamada birim kütlenin absorbe ettiği radyasyon dozu hesaplanır. Y-90 mikroküre tedavilerinde biyolojik atılım olmadığı varsayılmakta ve  $1,495 \times 10^{-13}$  Gy kg/(Bq.s) doz faktörünün fiziksel yarı ömürü olan 64.053 saat ile çarpımının ln'ye (2) bölünmesiyle elde edilen sabit değer 49,75 kg x Gy/GBq hesaplanmaktadır. Reçine mikroküre prospektüsünde 49,67 kg x Gy/GBq, cam mikroküre prospektüsünde ise 50 kg x Gy/GBq olarak verilmiştir. Aradaki fark firmaların karaciğer yoğunluğunu farklı olarak kabul etmelerine bağlıdır ve aralarındaki fark ihmal edilebilecek kadar küçüktür (29). Dozimetrik hesaplamının doğru yapılabilmesi için alanların düzgün biçimde belirlenmesi gerekmektedir. Alanların belirlenmesinde Tc-99m-MAA ile SPECT/BT ve Y-90-PET/BT görüntülerinin yeterli olmadığı durumlarda hastanın farklı anatomik ve fizyolojik görüntülerinden yararlanılabilmektedir. Tümör ve nekroz alanların belirlenmesinde PET/BT ve MR görüntüleri kullanılabilir. Özellikle tümör ve nekroz alanların belirlenmesinde kullanılan görüntülerin işlem tarihine yakın zamanda çekilmiş olması gerekmektedir. Kullanılacak görüntülerin görüntüleme tarihleri arasındaki sürenin uzun olması durumunda karaciğer ve tümör boyutlarında değişimler

olabilmekte ve bu değişimler füzyon işlemi ve alanların belirlenmesinde sorun oluşturacağı için dozimetrik hesaplamalarda hatalara neden olabilir. Görüntülerin füzyonu esnasında akciğerin hareketine bağlı olarak özellikle karaciğerin üst bölgelerinde sorunlar olabilmektedir. SPECT görüntüsü BT görüntüsünün dışına taşabilmektedir. Bu durumda perfüze alan belirlenirken SPECT aktivitesi karaciğerin dışına taşmış olsa bile dahil edilmelidir.

### Akciğer Dozimetrisi

Akciğer absorbe doz hesaplamasında akciğer 1 kg olarak kabul edilmektedir. Bu durum özellikle küçük akciğere sahip kişilerde sorun yaratabilmekte ve pnömone riskini doğurmaktadır. Bu nedenle, akciğer absorbe doz hesaplamasında akciğerin gerçek kütlesi kullanılmalıdır. Akciğerin kütlesi BT görüntüsünden faydalanılarak hesaplanmalıdır.

Akciğere kaçak olan aktivite, hesaplanan LSF ve hastaya uygulanan total aktivite Formül 4 kullanılarak saptanır. Burada LSF yukarıda verilen yönerge doğrultusunda hesaplanmalıdır.

$$A_{akciğer} = A_{total} \times LSF \quad (4)$$

Akciğer kaçak olan aktivite Formül 5'te kullanılarak akciğerin absorbe ettiği radyasyon dozu saptanır.

$$D_{akciğer} = 49,75 \frac{A_{akciğer}}{m_{akciğer}} \quad (5)$$

Akciğerin kütlesi hesaplanırsa 1 kg yerine akciğerin hesaplanan kütlesi yazılarak hesaplama yapılabilir.

### Karaciğer Dozimetrisi

Karaciğer dozimetrisinde üç farklı hesaplama yöntemi bulunmaktadır. Bunlar;

- Vücut yüzey alanı (*body surface area* - BSA)
- Tıbbi dahili radyasyon dozimetrisi (*medical internal radiation dosimetry* - MIRD)
- Monte Carlo simülasyonu

Başlangıçta reçine Y-90-mikroküre tedavileri için kullanılan BSA yönteminde faydalanılan karaciğer değerleri, sağlıklı popülasyondan elde edilen verilerdi. Uygulanacak aktivite hesaplamalarında hastanın gerçek karaciğer ve tümör hacimlerine göre kişiselleştirilememesi büyük dezavantajdır (30). Yapılan çok merkezli çalışmalarda absorbe edilen doz-tedavi yanıt arasında uyumsuzluklar vardır. Bu verilere dayanarak ortak görüş olarak; MIRD dozimetri yönteminde multi kompartman dozimetri (mümkünse voksel tabanlı dozimetri) kullanılması önerilmiştir (31).

### Tıbbi Dahili Radyasyon Dozimetrisi Yöntemi

MIRD hesaplama yönteminde üç farklı yaklaşım bulunmaktadır. Bunlar;

- Standart dozimetri (SD)
- Multi kompartman dozimetri
- Voksel tabanlı dozimetri

SD yöntemi, aktivitenin karaciğer içerisinde homojen olarak dağıldığını varsayarak hesaplama yapmaktadır. SD yöntemi ile akciğerin, toplam karaciğerin ve perfüze karaciğer dokusunun absorbe ettiği radyasyon dozları hesaplanabilmektedir.

Hastaya uygulanan aktivite karaciğer içerisinde heterojen biçimde dağılım göstermektedir. Aktivite dağılımına bağlı olarak tümör ve sağlıklı doku gibi farklı bölgelerin absorbe ettiği dozlar farklılık göstermektedir. MKD yöntemi aktivitenin heterojen dağılımına göre tümörlerin ve sağlıklı dokunun absorbe ettiği radyasyon dozlarının ayrı ayrı hesaplanmasına olanak sağlamaktadır. MKD yönteminde ise, kompartmanlar (tümörler ve sağlıklı parankim) içerisindeki aktivitenin homojen dağıldığı varsayılarak hesaplama yapılır.

VTD'de ise karaciğer içerisindeki aktivitenin dağılımına bağlı olarak dokuların absorbe ettiği dozlar

hesaplanabilmektedir. Günümüzde kabul gören ve tavsiye edilen dozimetrik hesaplama yöntemidir.

Her üç yöntemde de kullanılacak karaciğer net aktivitesi ve karaciğer absorbe dozu Formül 6 ve Formül 7 kullanılarak hesaplanır.

$$A_{\text{karaciğer net}} = A_{\text{toplam}} \times (1 - \text{LSF}) \quad (6)$$

$$D_{\text{tüm karaciğer}} = 49,75 \times \frac{A_{\text{karaciğer net}}}{m_{\text{karaciğer net}}} \quad (7)$$

Özellikle MKD ve VTD hesaplamalarda kullanılmak üzere kalibrasyon faktörü (KF) saptanması gerekmektedir. Sistemik tedavi dozimetri yönteminde standart aktivite ile cihazın KF tespiti yapılır ve saptanan KF'yi tüm hesaplamalarda kullanılırken, mikroküre tedavilerinde ise her işlem için o işleme özel KF tespiti yapılır. KF, hesaplama yapılacak SPECT veya PET görüntülerinden elde edilir. Hastanın akciğer ve karaciğer alanları üç boyutlu çizilerek toplam sayım ( $N_{\text{toplam}}$ ) saptanır. Elde edilen sayımlar Formül 8 ve Formül 9 kullanılarak KF saptanır.

$$N_{\text{toplam}} = N_{\text{akciğer}} + N_{\text{karaciğer}} \quad (8)$$

$$\text{KF} = \frac{A_{\text{toplam}}}{N_{\text{toplam}}} \quad (9)$$

Her üç dozimetrik hesaplama formülleri aşağıda anlatılmaktadır.

### Standart Dozimetri

Standart dozimetrik hesaplamada hastanın karaciğerine uygulanan net aktivite ( $A_{\text{karaciğer net}}$ ), aktivitenin karaciğerdeki perfüze kütlesi ( $m_{\text{perfüze}}$ ) ve karaciğerin toplam kütlelerinin ( $m_{\text{karaciğer}}$ ) bilinmesi yeterlidir. Perfüze alan çizilerek elde edilen sayım değerleri Formül 10 kullanılarak perfüze alandaki aktivite saptanır.

$$A_{\text{perfüze}} = \text{KF} \times N_{\text{perfüze}} \quad (10)$$

Aktivitesi saptanan perfüze alanın absorbe ettiği radyasyon dozu Formül 11 veya Formül 12 kullanılarak hesaplanır.

$$D_{\text{perfüze}} = 49,75 \times \frac{A_{\text{perfüze}}}{m_{\text{perfüze}}} \quad (11)$$

Veya;

$$D_{\text{perfüze}} = 49,75 \times \frac{A_{\text{karaciğer net}}}{m_{\text{perfüze}}} \quad (12)$$

### Multi Kompartman Dozimetri

MKD hesaplaması için ilgili alanların üç boyutlu çizimi yapılarak ilgi alanlarının kütlesi ve sayım değerleri ( $N_{\text{VOI}}$ ) saptanır. Elde edilen sayımların aktiviteleri ( $A_{\text{VOI}}$ ) hesaplanır. Tümör alanları saptanırken nekroz dokunun tümör alanına dahil edilmemesine özen gösterilmelidir. Gerekli durumlarda kontrastlı BT, PET ve MR görüntüleri kullanılmalıdır. İlgili alanlar çizilerek elde edilen sayım değerleri Formül 13'te kullanılarak ilgili alandaki aktivite saptanır.

$$A_{\text{VOI}} = KF \times N_{\text{VOI}} \quad (13)$$

Aktivitesi saptanan bölgenin absorbe ettiği radyasyon dozu Formül 14 kullanılarak hesaplanır.

$$D_{\text{VOI}} = 49,75 \times \frac{A_{\text{VOI}}}{M_{\text{VOI}}} \quad (14)$$

Tümör ve tümör dışı dokuların absorbe ettiği radyasyon dozları da Formül 15 ve Formül 16 kullanılarak hesaplanır.

$$D_{\text{tümör}} = 49,75 \times \frac{KF \times N_{\text{tümör}}}{m_{\text{tümör}}} \quad (15)$$

$$D_{\text{tümör dışı doku}} = 49,75 \times \frac{KF \times N_{\text{tümör dışı doku}}}{m_{\text{tümör dışı doku}}} \quad (16)$$

### Voksel Tabanlı Dozimetri

VTD, üç boyutlu görüntüde dokuların voksel başına absorbe ettiği radyasyon dozunun hesaplanmasını yapmasıdır. VTD eksternal ışın (*eksternal beam*) radyoterapide uzun yıllardır kullanılmakta ve üstünlüğü bilinmektedir. Nükleer Tıp'ta ise ortalama doz yaklaşımına göre daha üstün olduğu kabul edilmekle beraber hala bazı sorunlarının olduğu bilinmektedir. Bu belirsizliklerin en temel nedenleri sayım istatistiği ve yeniden yapılandırma sonucu oluşan gürültü ve kısmi hacim etkisidir (*partial volume effect*).

Nükleer Tıp görüntüleme sistemlerinin maksimum yarıda tam genişlik yeteri kadar küçük olmadığı için VTD hesaplamalarında yerel biriktirme yöntemi (*local deposition method* - LDM) kullanılmaktadır. LDM'de

voksel içindeki aktivitenin enerjisi voksel içindeki doku tarafından absorbe ediliyor olarak kabul edilmektedir ve hesaplamada  $S_{(\text{voksel} \leftarrow \text{voksel})}$  kullanılır.

$$D_{\text{voksel}} = \tilde{A} \times S_{(\text{voksel} \leftarrow \text{voksel})}$$

Voksel kütlelerinin hacminin hesaplamasında doku yoğunluğu  $\rho=1,05 \text{ g / cm}^3$  olarak kabul edilir (32). 4,42 mm boyuta sahip voksel hacmi için  $S_{(\text{voksel} \leftarrow \text{voksel})} = 1,65 \text{ Gy / (GBq s verileri Formül 17 kullanılarak } S_{(\text{voksel} \leftarrow \text{voksel})} \text{ değeri hesaplanır;}$

$$S_{(\text{voksel} \leftarrow \text{voksel})} = 1,65 \times \frac{4,42^3}{d^3} \quad (17)$$

Formül 18 kullanılarak vokseldeki sayım yardımıyla vokseldeki aktivite hesaplanır.

$$A_{\text{voksel}} = KF \times N_{\text{voksel}} \quad (18)$$

Kümülatif aktivitenin saptanmasında küreciklerin doku içerisinde hapsediği ve sadece fiziksel olarak azaldığı varsayılır. Bu da kümülatif aktivitenin hesaplanmasını basitleştirir. Voksel içerisindeki aktivite Formül 19'da yerine konularak kümülatif aktivite hesaplanır.

$$\tilde{A} = 1/\ln_2 \times T_{\text{fiziksel}} \times A_{\text{voksel}} \quad (19)$$

VTD yapmak için geliştirilmiş hesaplama programları bulunmaktadır. Bu programlar zaman ve kolaylık avantajı sağlamaktadır. Program olmadan da SPECT veya PET görüntüsünden VTD yöntemi ile doz hesaplaması yapılabilmektedir. Hesaplama yapılacak görüntünün bilgileri Formül 20 ve Formül 21 kullanılarak VTD yapılabilir.

$$D_{\text{voksel}} = Q \times N_{\text{voksel}} \quad (20)$$

$$Q = 1,443 \times 64,053 \times 3600 \times KF \times S_{(\text{voksel} \leftarrow \text{voksel})} \quad (21)$$

Y-90 mikroküre tedavilerinde dozimetrik hesaplamalar için SD, MKD ve voksel dozimetri olmak üzere üç farklı yaklaşım bulunmaktadır. Doğru bir dozimetrik hesaplamının yapılabilmesi için tüm alanların (total karaciğer, tümör, sağlıklı doku, nekroz, perfüze alan, perfüze tümör ve perfüze sağlıklı doku) tanımı ve ayrımı düzgün yapılmalıdır. Alanların belirlenmesinde BT, MR ve Nükleer Tıp görüntüleri kullanılabilir.

## Sonuç

Y-90 mikroküre radyoembolizasyonu, karaciğer tümörlerinin tedavisinde kullanılan etkili bir tedavidir ve yaygın olarak uygulanmaktadır. Dozimetri, tedavi etkinliğini artırmak ve komplikasyon riskini en aza indirmek için kritik bir rol oynar. Tedavi planlamasında; tümör boyutu, lokalizasyonu, karaciğer rezervi ve tümör/normal doku dağılımı gibi faktörler dikkate alınarak hasta spesifik bir yaklaşım benimsenir. Bu kılavuz, kullanılan mikroküre türleri (cam ve reçine bazlı), doz hesaplama yöntemleri ve görüntüleme tekniklerini (SPECT/BT, PET/BT) detaylı bir şekilde ele almaktadır. Klinik uygulamalarda standardizasyon sağlamak, radyoembolizasyon tedavisinin global anlamda daha yaygın ve başarılı bir şekilde uygulanmasına katkıda bulunacaktır.

## Dipnotlar

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## Kaynaklar

- Garin E, Tselikas L, Guiu B, et al. Personalised versus standard dosimetry approach of selective internal radiation therapy in patients with locally advanced hepatocellular carcinoma (DOSISPHERE-01): a randomised, multicentre, open-label phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6:17-29.
- Lam M, Garin E, Maccauro M, et al. A global evaluation of advanced dosimetry in transarterial radioembolization of hepatocellular carcinoma with Yttrium-90: the TARGET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;49:3340-3352.
- Chiesa C, Mira M, Bhoori S, et al. Radioembolization of hepatocarcinoma with 90 Y glass microspheres: treatment optimization using the dose-toxicity relationship. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;47:3018-3032.
- d'Abadie P, Hesse M, Jamar F, Lhommel R, Walrand S. 90Y TOF-PET based EUD reunifies patient survival prediction in resin and glass microspheres radioembolization of HCC tumours. *Phys Med Biol.* 2018;63:245010.
- Kappadath SC, Mikell J, Balagopal A, Baladandayuthapani V, Kaseb A, Mahvash A. Hepatocellular carcinoma tumor dose response after 90y-radioembolization with glass microspheres using 90Y-SPECT/CT-based voxel dosimetry. *Int J Radiat Oncol Biol.* 2018;102:451-461.
- Dewaraja YK, Devasia T, Kaza RK, et al. Prediction of tumor control in 90Y radioembolization by logit models with PET/CT-based dose metrics. *J Nucl Med* 2020;61:104-111.
- Dezarn WA, Cessna JT, DeWerd LA, et al. Recommendations of the American Association of Physicists in Medicine on dosimetry, imaging, and quality assurance procedures for 90Y microsphere brachytherapy in the treatment of hepatic malignancies. *Med Phys.* 2021;38:4824-4845.
- Giammarile F, Bodei L, Chiesa C, Flux G, Forrer F, Kraeber-Bodere F. Therapy, Oncology and Dosimetry Committees. EANM procedure guideline for the treatment of liver cancer and liver metastases with intra-arterial radioactive compounds. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38:1393-1406.
- Weber M, Lam M, Chiesa C, et al. EANM procedure guideline for the treatment of liver cancer and liver metastases with intra-arterial radioactive compounds. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2022;49:1682-1699.
- Chiesa C, Sjogreen-Gleisner K, Walrand S, et al. EANM dosimetry committee series on standard operational procedures: a unified methodology for 99m Tc-MAA pre-and 90 Y peri-therapy dosimetry in liver radioembolization with 90 Y microspheres. *EJNMMI Phys.* 2021;8:1-44.
- Hemmingsson J, Högberg J, Mölne J, et al. Autoradiography and biopsy measurements of a resected hepatocellular carcinoma treated with 90 yttrium radioembolization demonstrate large absorbed dose heterogeneities. *Adv Radiat Oncol.* 2018;3:439-446.
- Kennedy AS, Nutting C, Coldwell D, Gaiser J, Drachenberg C. Pathologic response and microdosimetry of 90Y microspheres in man: Review of four explanted whole livers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 20024;60:439-446.
- Lambert B, Sturm E, Mertens J, et al. Intra-arterial treatment with 90 Y microspheres for hepatocellular carcinoma: 4 years experience at the Ghent University Hospital. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38:2117-2124.
- Wright C, Binzel K, Zhang J, Wuthrick E, Tung CH, Knopp M. Clinical impact of quantitative post-radioembolization 90Y PET/CT using next-generation digital photon counting PET detectors. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2016;11.
- Jiang M, Fischman A, Nowakowski FS. Segmental perfusion differences on paired Tc-99m macroaggregated albumin (MAA) hepatic perfusion imaging and Yttrium-90 (Y-90) Bremsstrahlung imaging studies in SIR-sphere radioembolization: associations with angiography. *J Nucl Med Radiat Ther.* 2012;03:122.
- Wundergem M, Smits M L, Elscho, M, et al. 99mTc-macroaggregated albumin poorly predicts the intrahepatic distribution of 90Y resin microspheres in hepatic radioembolization. *J Nucl Med.* 2013;54:1294-1301.
- Kao YH, Steinberg JD, Tay YS, et al. Post-radioembolization yttrium-90 PET/CT-part 2: dose-response and tumor predictive dosimetry for resin microspheres. *EJNMMI Res.* 2013;3:1-12.
- Gnesin S, Canetti L, Adib S, et al. Partition model-based 99mTc-MAA SPECT/CT predictive dosimetry compared with 90Y TOF PET/CT posttreatment dosimetry in radioembolization of hepatocellular carcinoma: a quantitative agreement comparison. *J Nucl Med.* 2016;57:1672-1678.
- Haste P, Tann M, Persohn S, et al. Correlation of technetium-

- 99m macroaggregated albumin and yttrium-90 glass microsphere biodistribution in hepatocellular carcinoma: a retrospective review of pretreatment single photon emission CT and posttreatment positron emission tomography/CT. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28:722-730.
20. Thomas MA, Mahvash A, Abdelsalam M, Kaseb AO, Kappadath SC. Planning dosimetry for 90Y radioembolization with glass microspheres: evaluating the fidelity of 99mTc-MAA and partition model predictions. *Med Phys.* 2020;47:5333-5342.
  21. Chiesa C. The individualized dosimetry in the radioembolization of hepatocarcinoma with 90Y-microspheres. *Physica Medica.* 2016;32:169-170.
  22. Cremonesi M, Chiesa C, Strigari L, et al. Radioembolization of hepatic lesions from a radiobiology and dosimetric perspective. *Front Oncol.* 2014;4:210.
  23. Strigari L, Konijnenberg M, Chiesa C, 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.
  24. Botta F, Ferrari M, Chiesa C, et al. Impact of missing attenuation and scatter corrections on 99mTc-MAA SPECT 3D dosimetry for liver radioembolization using the patient relative calibration methodology: A retrospective investigation on clinical images. *Med Phys.* 2018;45:1684-1698.
  25. Elschot M, Vermolen BJ, Lam GEH, de Keizer B, van den Bosch MAAJ, de Jong HVAM. Quantitative comparison of PET and bremsstrahlung SPECT for imaging the in vivo yttrium-90 microsphere distribution after liver radioembolization. *PLoS One.* 2013;8:2013.
  26. Lhommel R, Goffette P, Van den Eynde M, et al. Yttrium-90 TOF PET scan demonstrates high-resolution biodistribution after liver SIRT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36:1696-1696.
  27. Leung TW, Lau WY, Ho SK, et al. Radiation pneumonitis after selective internal radiation treatment with intraarterial 90yttrium-microspheres for inoperable hepatic tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;33:919-924.
  28. Ho S, Lau WY, Leung TWT, Chan M, Johnson PJ, Li AKC. Clinical evaluation of the partition model for estimating radiation doses from yttrium-90 microspheres in the treatment of hepatic cancer. *Eur J Nucl Med.* 1997;24:919-924.
  29. Gill H, Hiller J. Systematic review of lung shunt fraction quantification comparing SPECT/CT and planar scintigraphy for yttrium 90 radioembolization planning. *Clinical and Translational Imaging.* 2021;9:2021.
  30. Vauthey JN, Abdalla EK, Doherty DA, et al. Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. *Liver Transpl.* 2002;8:233-240.
  31. Levillain H, Bagni O, Deroose CM, et al. International recommendations for personalised selective internal radiation therapy of primary and metastatic liver diseases with yttrium-90 resin microspheres. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021;48:1570-1584.
  32. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values. A report of age- and gender-related differences in the anatomical and physiological characteristics of reference individuals. ICRP Publication 89. *Ann ICRP.* 2002;32:5-265.



# Kişisel Dozimetreler

## Personal Dosimeters

Alptuğ Özer Yüksel<sup>1</sup>, Bilal Kovan<sup>2</sup>, Semra Özdemir<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

### Öz

Radyasyon güvenliği, radyasyon çalışanlarının bireysel sağlık koruması ve iş güvenliği ve yasal zorunluluklar açısından birincil önceliğe sahiptir. Kişisel dozimetreler, radyasyonla çalışan bireylerin iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalma seviyelerini ölçmek, izlemek ve kayıt altına almak amacıyla kullanılan hayati öneme sahip ekipmanlardır. Yasal zorunluluk veya bireysel radyasyon korunumu açısından kişisel dozimetrelerin teknolojik gelişmelerle birlikte artan doğruluk, taşınabilirlik ve kullanıcı dostu özelliklerine sahip olması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kişisel dozimetre, aktif dozimetre, TLD, OSL, elektrometre, mosfet

### Abstract

Radiation safety holds primary importance in terms of the individual health protection of radiation workers, occupational safety, and legal obligations. Personal dosimeters are vital equipment used to measure, monitor, and record the levels of exposure to ionizing radiation for individuals working with radiation. From the perspective of legal requirements or individual radiation protection, personal dosimeters must incorporate advancements in technology to offer increased accuracy, portability, and user-friendly features.

**Keywords:** Personal dosimeter, active dosimeter, TLD, OSL, electrometer, mosfet

### Giriş

Radyasyon, modern dünyanın vazgeçilmez bir parçası olan tıbbi görüntüleme, tedavi, nükleer enerji üretimi ve endüstriyel süreçlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu teknolojiler, insanlar için potansiyel bir risk unsuru olan iyonlaştırıcı radyasyonu da beraberinde getirir. Radyasyon güvenliğinin temel amacı “deterministik etkileri önlemek” ve “stokastik etkilerin meydana gelme olasılığını sınırlamak” olarak tanımlanabilir. Radyasyon maruziyetini kontrol etmek, hem hasta hem de çalışan sağlığını korumak için esas olmakla birlikte doğru güvenlik önlemleri alınmazsa, kısa veya uzun vadeli sağlık riskleri doğabilir. Bu sebeple; radyasyondan korunma için Uluslararası Radyasyondan Korunma Komisyonu'nun

(*International Commission on Radiological Protection - ICRP*) belirlediği 3 temel prensip vardır (1);

- Gerekçelendirme (*justification*),
- Optimizasyon (*as low as reasonably achievable - ALARA*),
- Doz sınırlamaları (*limitations*).

### 1. Gerekçelendirme

Maruz kalınacak radyasyonun etkileri göz önünde bulundurularak net bir fayda sağlamayan hiçbir radyasyon uygulamasına izin verilmemelidir. Yani, radyasyon uygulamasının zararlı etkileri göz önünde bulundurulmalı, uygulamanın gerçekten kabul edilir olup olmadığı belirlenmeli, uygulama sonucunda ortaya

### Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Med. Fiz. Uzm. Alptuğ Özer Yüksel, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: alptug.ozeryuksel@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9748-6208

Geliş Tarihi/Received: 14.01.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2025 Yayınlanma Tarihi/Publication Date: 18.03.2025

Cite this article as/Atf: Yüksel AÖ, Kovan B, Özdemir S. Personal dosimeters. Nucl Med Semin. 2025;11:48-57



Copyright© 2025 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makedir.

Copyright© 2025 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

çıkabilecek olumsuz etkiler bir bedel olarak görülmeli ve bu bedel uygulama sonrası elde edilecek fayda ile kıyaslanmalıdır.

## 2. Optimizasyon/ALARA

Optimizasyon prensibine göre, yukarıda bahsedilen bedel-fayda kıyaslamasının sonucu olarak gerekli olduğu onaylanmış radyasyon uygulaması sırasında mümkün olan en düşük dozun alınması sağlanmalıdır. Bunun için sosyo-ekonomik faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır.

- **Zaman:** Radyasyon kaynağının bulunduğu ortamda kalma süresi mümkün olduğu kadar kısa tutulmalıdır.
- **Mesafe:** Maruz kalınan radyasyon dozu, uzaklığın karesi ile ters orantılı olarak azaldığından radyoaktif kaynaklardan mümkün olduğunca uzak mesafede durulmalıdır.
- **Zırhlama:** Radyoaktif ortamda optimum zırhlama yapılmalı, kurşun önlük, kurşun eldiven, enjektör taşıyıcı, kurşun cam kullanılmalıdır. Bu ortamları çevreleyen duvarların yeterli beton kalınlığı ve kurşun zırhlaması olmalıdır.

## 3. Doz Sınırlamaları

Kişilerin maruz kaldıkları doz eşdeğeri miktarı belirli doz sınırlarını aşmamalıdır. Bu prensip bir kişinin maruz kalabileceği etkin eşdeğer dozun kesin bir şekilde sınırlandırılmasını gerektirir. Bu sınırlar, kanser ve kalıtsal hasarlar gibi olasılığa bağlı etkilerin ortaya çıkışını kontrol altına almak için belirlenmiş olup, kişilerin ve gelecek nesillerin kabul edilmeyecek bir risk altına girmesini engeller.

Uluslararası Atom Enerjisi Kurumu (*International Atomic Energy Agency* - IAEA) ve ICRP'nin radyasyon güvenliği standartları, Avrupa Atom Enerjisi Topluluğu (*European Atomic Energy Community-Euratom*) bünyesinde radyasyon güvenliği konusunda yayımlanan temel direktifler, kişisel dozimetre kullanımını detaylandırmaktadır. Türkiye'de kişisel dozimetre zorunluluğu Nükleer Düzenleme Kurumu tarafından yayımlanan "Radyasyondan Korunma Yönetmeliği", radyasyon çalışanları için kişisel dozimetre kullanımını zorunlu kılmaktadır. Yönetmelik, her çalışanın uygun şekilde dozimetre kullanmasını, periyodik kontrolünü ve doz limitlerinin aşılmamasını denetler (2).

Radyasyon kaynaklarıyla çalışan ve normal çalışma koşullarında toplum üyeleri için belirlenen doz sınırları

dahilinde, yılda 1 mSv'yi aşan etkin doz veya göz merceği, deri, el ve ayaklar için yıllık eşdeğer doz sınırlarının 1/10'undan fazla maruz kalma riski taşıyan bireyler, radyasyon görevlisi olarak sınıflandırılır. Buna ek olarak, yıllık dozun 1 mSv'yi aşma olasılığı bulunan bölgeler, "radyasyon alanı" olarak tanımlanır. Radyasyon alanları, denetimli ve gözetimli alanlar olmak üzere iki kategoriye ayrılır. Denetimli alanlar, radyasyon görevlilerinin giriş ve çıkışlarının özel denetime tabi olduğu, çalışmanın radyasyondan korunma açısından belirli kurallara bağlı olduğu ve görev gereği radyasyona maruz kalan bireylerin beş yıllık ortalama yıllık dozunun 6 mSv'yi aşabileceği alanlardır. Bu alanda çalışanların dozimetre kullanması zorunludur.

Gözetimli alanlar ise, radyasyon görevlilerinin yıllık doz sınırlarının 1 mSv'yi aşma ihtimali bulunan fakat 6 mSv'yi geçmesi beklenmeyen alanlardır. Bu alanlarda kişisel doz ölçümüne gerek yoktur; ancak çevresel radyasyonun izlenmesi zorunludur. Radyasyona maruz kalan kişilerin çalışma koşulları, "Çalışma Koşulu A" ve "Çalışma Koşulu B" olarak iki gruba ayrılır. "Çalışma Koşulu A", yılda 6 mSv'yi aşan etkin doza veya göz merceği, deri, el ve ayaklar için yıllık eşdeğer doz sınırlarının 3/10'undan fazla doza maruz kalma olasılığını ifade eder. "Çalışma Koşulu B" ise, "Çalışma Koşulu A" da belirtilen değerleri aşmayan radyasyon dozuna maruz kalma durumunu tanımlar (3).

Kişisel izleme, radyasyon alanında çalışan bireylerin çalışma süresince maruz kaldıkları radyasyon dozunun ölçülmesini ifade eder. Radyasyonla çalışanların maruz kaldıkları dozların mümkün olan en düşük seviyede tutulması ve radyasyon doz limitlerinin aşılmaması için kişisel dozların izlenmesi önemlidir. Radyasyon kaynaklarının kullanıldığı kapalı ve açık alanlarda yapılan doz hızı ölçümleri, çalışanların bu alanlardaki süreleri ve potansiyel ışınlamalar göz önüne alınarak önceden değerlendirilmelidir. Böylece, bireylerin bir yılda alabilecekleri doz hesaplanabilir.

Bireylerin maruz kaldığı radyasyon ölçümleri kişisel dozimetreler ile gerçekleştirilmektedir. Bu nedenle, radyasyonla çalışan profesyonellerin sağlıklarını korumak ve maruz kalınan doz miktarını belirlemek için kişisel dozimetreler büyük bir öneme sahiptir. Kişisel dozimetreler, bireylerin radyasyona maruz kalma seviyelerini sürekli ve güvenilir bir şekilde ölçerek hem yasal gereksinimlerin yerine getirilmesini sağlar hem de uzun vadeli sağlık risklerini minimize eder (1).

## Kişisel Dozimetrelerin Önemi

- **Radyasyon Maruziyetini İzleme:** Dozimetreler, radyasyon çalışanlarının maruz kaldığı radyasyon dozunu sürekli olarak izler ve çalışanların güvenli sınırlar içinde kalmasını sağlar.
- **Yasal Zorunluluk:** Kişisel dozimetre kullanımı, Türkiye’de ve uluslararası alanda yönetmeliklerle zorunlu kılınmıştır. Dozimetreler, iş güvenliği denetimlerinin ve radyasyon güvenliği yönetmeliklerinin bir parçasıdır.
- **Sağlık Risklerini Azaltma:** Radyasyonun sağlık üzerindeki olumsuz etkilerini (örneğin; kanser riski) en aza indirmek için çalışanların maruz kaldıkları radyasyon miktarı yakından izlenir.
- **Uzun Vadeli Takip:** Çalışanların radyasyona maruz kalma geçmişi kayıt altına alınır ve uzun vadeli izlem sağlanır. Böylece radyasyon çalışanlarının tüm meslek hayatları boyunca ne kadar radyasyona maruz kaldıkları görülebilir.

Dozimetreleri aktif ve pasif olmak üzere iki sınıfa ayırabiliriz.

### Pasif Dozimetreler

En yaygın kullanılan pasif dozimetreler, termolüminesans dozimetreler (TLD) ve optik uyarmalı dozimetreler (OSL) olup, özellikleri aşağıda açıklanmıştır:

## 1. Termolüminesans Dozimetreler

TLD’nin çalışma işleyişini 3 aşamada değerlendirirsek;

### a. Enerji Yakalama (Tuzaklama)

Termolüminesans, fosforlar adı verilen belirli kristal malzemelerin fiziksel özelliklerinden biridir. Bu kristallerin termolüminesans özelliği, kristal içindeki yapı bozuklukları ya da kristale yabancı atomların eklenmesi sonucunda yasak enerji düzeylerinin ortaya çıkmasıyla oluşur.

### b. Enerji Depolama

Radyasyonun enerjisi elektronları bu tuzaklara çektiği için, kristal radyasyon enerjisini bir anlamda “depolar”. Elektronlar, bu tuzaklarda kalır ve serbest kalmadıkları sürece malzeme radyasyonun etkisini içinde taşır.

TLD’de kullanılan fosforlar arasında en yaygın olanları lityum florür (LiF), lityum borat ( $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ), kalsiyum florür ( $\text{CaF}_2$ ) ve kalsiyum sülfat ( $\text{CaSO}_4$ ) yer almaktadır.  $\text{CaSO}_4$  ve  $\text{CaF}_2$  oldukça hassas dedektörlerdir; ancak doku eşdeğeri özellik göstermemektedirler. LiF, 100  $\mu\text{Sv}$  ile 5

Sv aralığında doğrusal bir cevap verirken, 1 kSv’ye kadar da kullanılabilir.  $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$  ise daha geniş bir doz aralığında daha tutarlı bir yanıt sunar ve termal nötronlara karşı daha duyarlıdır. Her iki malzeme de yaklaşık doku eşdeğeri özellik taşır ve bu malzemelerden üretilen TLD karmaşık filtre sistemlerine ihtiyaç duymaz.

### c. Enerjinin Serbest Bırakılması (Işık Yayılması)

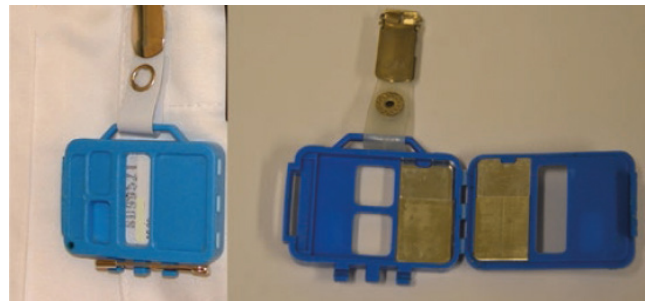
Bu malzemeler, iyonlaştırıcı radyasyondan enerjiyi soğurur ve 100 °C ile 200 °C arasında ısıtıldığında bu enerjiyi ışık olarak yayar. Yayılan foton miktarı, soğurulan doz ile orantılıdır; bu nedenle açığa çıkan ışık şiddeti ölçülerek maddenin soğurduğu radyasyon miktarı belirlenebilir.

TLD’nin toz, çip, disk ve çubuk gibi farklı formları bulunmaktadır. Bu dozimetreler yeniden kullanılabilir. TLD okumak için, fosfor kristaline ek olarak bir TLD fırını ve okuyucuya ihtiyaç vardır. Bu dozimetreler çevresel koşullardan etkilenmez ancak ikinci bir okumaya olanak tanımaz; dolayısıyla depolanan bilgiler silinir. Termolüminesans malzemeler, Şekil 1’de görüldüğü gibi genellikle farklı vücut bölgelerinin dozlarını ölçmek amacıyla kullanılır.

Disk şeklinde hazırlanan dozimetrelerin çapı 15 mm’den daha az, kalınlığı ise 0,5 mm’dir; çip şeklindeki dozimetreler ise 3 mm<sup>2</sup> boyutunda olup kalınlıkları yaklaşık 1 mm civarındadır. Sonuç olarak, TLD, termolüminesans özelliği gösteren bir kristalin uygun filtreler ve taşıyıcı ile birlikte çeşitli radyasyon türlerini belirlemek için kullanılan dozimetrelerdir.

### d. Termolüminesans Dozimetrelerin (TLD) Avantajları

- Yüksek hassasiyet: TLD düşük doz seviyelerini ölçmede yüksek hassasiyet sunar.
- Geniş doz aralığı: Çok düşük dozlardan yüksek dozlara kadar geniş bir ölçüm aralığına sahiptir.



Şekil 1. TLD: Termolüminesans dozimetreler



- Yeniden kullanılabilirlik: TLD yeniden ısıtılma işleminden geçirilerek defalarca kullanılabilir.
- Küçük boyut ve taşınabilirlik: Küçük boyutları sayesinde taşınması ve kullanımı kolaydır.
- Enerji bağımsızlığı: Geniş bir enerji spektrumunda tutarlı sonuçlar verir.
- Uzun süreli stabilite: Depolanan doz bilgisi zamanla bozulmadan uzun süre saklanabilir.
- Harici etkilere dayanıklılık: Nem, sıcaklık ve diğer çevresel etkilere karşı dayanıklıdır.

#### e. Termoluminesans Dozimetrelerin Dezavantajları

- Anlık okuma sağlamaması: TLD anlık doz okuması yapamaz, analiz için laboratuvar ortamında ısıtılma işlemi gereklidir.
- Tek kullanımlık veri saklama: Bir kez okunan doz bilgisi sıfırlanır ve tekrar erişilemez.
- Uzmanlık gereksinimi: Ölçüm ve analiz için özel ekipman ve eğitimli personel gerektirir.
- Yüksek başlangıç maliyeti: TLD okuyucu cihazları yüksek maliyetli olabilir.
- Karmaşık kalibrasyon: Kalibrasyon işlemleri detaylı ve zaman alıcıdır.
- Düşük zaman çözünürlüğü: Doz bilgisi, ölçüm süresi boyunca toplam doz olarak kaydedilir, zaman içinde doz değişiklikleri hakkında bilgi vermez.

## 2. Optik Uyarmalı Dozimetreler

OSL'nin çalışma işleyişini 3 aşamada değerlendirirsek;

### a. Enerji Yakalama (Tuzaklama)

OSL'de kullanılan malzemeler genellikle alüminyum oksit gibi fosforlu malzemelerdir. Radyasyon, OSL malzemesinin içindeki elektronları daha yüksek enerji seviyelerine çıkarır ve elektron tuzaklarına hapseder. Bu tuzaklar, malzemedeki yapısal kusurlardan kaynaklanır. Elektronlar, radyasyonun enerjisini alarak bu tuzaklarda sabit kalır, tıpkı TLD olduğu gibi enerji depolarlar.

### b. Enerjinin Serbest Bırakılması (Işık Yayılması)

OSL cihazı, bu tuzaklanmış elektronları serbest bırakmak için lazer veya başka bir ışık kaynağı kullanır. Malzeme ışık demeti kullanarak luminesans sağlamasıyla uyarıldığında, elektronlar serbest kalır ve foton (ışık) yayarlar. Yayınlanan ışık miktarı, maruz kalınan radyasyon dozuna orantılıdır. Ne kadar çok radyasyon, o kadar çok tuzaklanan elektron ve dolayısıyla o kadar çok ışık yayılan enerji anlamına gelir. Bu ışık yayılımı bir dedektör

tarafından ölçülür ve alınan veriye göre radyasyon dozu hesaplanır.

### c. Anında Ölçüm

OSL teknolojisi, TLD'den farklı olarak, ısıtma gerektirmediği için ışık kaynağıyla çok hızlı ölçümler yapılabilir. Bu, doz ölçümünün daha hızlı ve tekrarlanabilir olmasını sağlar. OSL dozimetreleri, düşük dozlarda yüksek duyarlılık sunmaları ve tekrar okuma imkanı sağlamaları nedeniyle tercih edilmektedir. Geniş bir doz aralığında oldukça hassas olan OSL'nin doz cevapları lineer olup, açısız bağımlılıkları düzeltme gerektirse de enerjiye bağlı değildir.

### d. Optik Uyarmalı Dozimetrelerin Avantajları

- Yüksek hassasiyet ve doğruluk: OSL dozimetreler, özellikle düşük doz ölçümlerinde yüksek hassasiyet sağlar.
- Anlık veri okuma imkanı: Okuma işlemi sırasında dozimetre zarar görmez, böylece aynı dozimetre tekrar okunabilir.
- Yeniden kullanılabilirlik: Dozimetre yeniden sıfırlanarak defalarca kullanılabilir.
- Geniş doz ve enerji aralığı: Çok düşük dozlardan yüksek dozlara kadar geniş bir ölçüm aralığına sahiptir ve farklı radyasyon türleriyle çalışabilir.
- Hızlı okuma süresi: Analiz işlemi kısa sürede tamamlanabilir.
- Stabil veri saklama: Depolanan doz bilgisi, uzun süre güvenilir bir şekilde korunabilir.
- Kompakt ve taşınabilir: Küçük boyutları sayesinde kolayca taşınabilir ve kullanıcı dostudur.
- Gelişmiş çevresel dayanıklılık: Çevresel faktörlere, özellikle nem ve sıcaklığa karşı dayanıklıdır.
- Rutin kalibrasyon gerektirmez: Çoğu durumda ek bir kalibrasyon işlemi gerekmez.

### e. Optik Uyarmalı Dozimetrelerin Dezavantajları

- Yüksek başlangıç maliyeti: OSL okuyucuları ve ilgili ekipmanlar genellikle pahalıdır.
- Anlık izleme yapamama: Dozimetreler sürekli izleme sağlayamaz, sadece analiz için okuyucu cihazına ihtiyaç duyar.
- Teknoloji bağımlılığı: Özel cihaz ve yazılımlar gerektirir, bu da maliyet ve teknik uzmanlık ihtiyacını artırır.
- Enerji bağımlılığı: Bazı radyasyon türlerinde enerji bağımlılığı gösterebilir, bu da ek düzeltme faktörleri gerektirebilir.

- Düşük zaman çözünürlüğü: Doz birikim süresi boyunca toplam dozu ölçer, zaman içindeki değişimlerin detaylı izlenmesi mümkün değildir.
- Karmaşık veri analizi: Ölçümlerin doğru bir şekilde değerlendirilmesi için uzmanlık ve deneyim gereklidir.

### Aktif Dozimetreler

Aktif dozimetreler, çalışma sırasında anlık okuma yapabilen ve alarmlı özellik taşıyan cihazlardır. Bu özellikleri, beklenmedik durumlara karşı önlem alınmasına olanak tanır.

Özellikle girişimsel radyolojik çalışmalarda, açık veya kapalı kaynak kullanılan tıbbi ve endüstriyel uygulamalarda ani veya hızlı doz değişimlerini kontrol etmek ve uygulamaya özgü dozları ölçmek için aktif dozimetreler tercih edilmektedir. Radyoaktif kaynak içeren cihazlarla yapılan çalışmalarda, kaynakların dışarıda kalması, kaybolması, düşmesi, kilit mekanizmasının açık kalması veya arızalı olması gibi durumlarla başa çıkmak için radyasyon görevlileri, anlık okuma yapabilen (elektronik alarmlı) aktif dozimetreleri kullanmalıdır (Şekil 2).

Aktif dozimetreler, yüksek radyasyon varlığında kullanıcıyı uyarmak için uygun bir alarm seviyesine ayarlanmalıdır. Ancak, bu dozimetreler pasif dozimetrelerin veya radyasyon alanlarının seviyesini ölçen cihazların yerini alamaz ve yalnızca uygulamaya özgü ek olarak kullanılmalıdır. Her kullanım sonrasında, aktif dozimetrenin tahsis edildiği kişi ve okunan doz değerleri kayıt altına alınmalı ve dozimetreler, bir sonraki kullanım

için uygun koşullarda saklanmalıdır. Aktif dozimetreleri de ikiye ayırmamız mümkündür;

### 1. Elektrometre Tabanlı Dozimetreler

Bu cihazlar, radyasyona maruz kaldıklarında elektriksel değişiklikleri ölçen sensörler kullanır. Genellikle gerçek zamanlı doz izleme sağlarlar. Elektrometreler, iyonizasyon sonucu oluşan elektriksel değişiklikleri ölçer.

### 2. MOSFET Tabanlı Dozimetreler

Metal oksit yarı iletken alan etkili transistör (*metal-oxide-semiconductor field-effect transistor* - MOSFET) kullanarak radyasyona maruz kaldığında transistörün voltajında değişiklik meydana gelir. Bu değişiklik radyasyon dozuna çevrilir. MOSFET'ler, yarı iletken malzemelerde radyasyonun sebep olduğu voltaj değişikliklerini ölçer. Bu voltaj değişiklikleri doğrudan radyasyon dozuna çevrilir.

### Güncel Yaklaşımlar ve Yeni Teknolojiler

Son yıllarda, kişisel dozimetri alanında bazı yenilikçi yaklaşımlar dikkat çekmektedir.

**Bluetooth ile Aktif Dozimetreler:** Yeni nesil aktif dozimetreler, Bluetooth teknolojisi ile gerçek zamanlı verileri mobil cihazlara aktarabilir ve merkez bir izleme sistemiyle entegre olabilir.

**Biyolojik Dozimetreler:** Biyolojik bazlı dozimetreler, bireyin biyomarkerlerinin analiz edilmesi yoluyla maruz kaldığı radyasyon miktarını ölçmeyi amaçlamaktadır. Bu, özellikle acil durumlarda veya yüksek doz maruziyetlerinde faydalı olabilir.

### Dozimetrelerin Kullanımı

- Tüm vücut radyasyon dozunun ölçülmesi için dozimetreler, çalışma önlüğünün üst cebine, yakaya veya kemere (dozimetre öne gelecek şekilde) klips ile tutturulmalıdır. Kurşun önlük kullanıldığında, dozimetreler bu önlüğün altında yer almalıdır. Ayrıca, kullanım esnasında dozimetrenin önüne herhangi bir cisim (kalem, isimlik vb.) gelmemesine özen gösterilmelidir.
- Yüzük dozimetreleri, kontaminasyonu önlemek amacıyla eldivenin altına takılmalı ve kristalin bulunduğu şeffaf kısım dışa gelecek şekilde yerleştirilmelidir.



Şekil 2. Aktif dozimetre örnekleri

- Kristal, taşıyıcısından çıkarılmamalı; taşıyıcı üzerine yazı yazılmamalı ve etiket yapıştırılmamalıdır.
- Dozimetreler, yüksek sıcaklık, yüksek basınç, su veya fiziksel hasar gibi olumsuz etkilere maruz bırakılmamalıdır.
- Kullanım dışı kaldıklarında dozimetreler, radyasyondan uzak, korunaklı bir alanda saklanmalı ve eve ya da başka bir yere götürülmemelidir.
- Dozimetreler, kullanılmadıkları süre boyunca kesinlikle radyasyona maruz bırakılmamalıdır.
- Dozimetreler, kullanıcı tarafından radyasyon alanı dışında, radyasyondan korunma sorumlusunun önceden belirlediği bir yerde saklanmalı; personel, buradan alarak kullanmalı ve iş bitiminde aynı yere bırakmalıdır.
- Dozimetrelerin kullanılmadığı zamanlarda radyasyon alanında bırakılması veya unutulması durumunda, dozimetrede ölçülen değerin kullanıcının gerçekte maruz kalınan doz olmayacağı dikkate alınmalıdır. Bu durumda, dozimetri servisi radyasyondan korunma sorumlusuna bildirilmelidir. Dozimetre, derhal dozimetri servisine iade edilmeli ve yeni bir pasif dozimetre temin edilmelidir.
- Dozimetreler zamanında toplanıp dağıtılmalı ve her birinin kullanıldığı yer (vücut, el, baş, göz) belirtilerek dozimetri servisine iade edilmelidir. Eğer farklı amaçlarla (araştırma, ortam dozu ölçümü vb.) kullanılan dozimetreler mevcutsa veya olağan dışı bir durum yaşıyorsa, bu konuda dozimetri servisine bilgi verilmeli ve kayıtların ayrı tutulması sağlanmalıdır.
- Dozimetrelerin herhangi bir hasar gördüğü veya kontamine olduğu durumlar, radyasyondan korunma sorumlusuna bildirilmelidir. Ayrıca, dozimetri servisi de bilgilendirilmelidir. Hasar gören veya kontamine olan dozimetreler, derhal dozimetri servisine iade edilmeli ve yeni bir pasif dozimetre temin edilmelidir.
- Çalışma sırasında olağan dışı bir durum meydana gelirse ya da mevzuatta belirtilen değerlerin üzerinde bir doza maruz kalındığı düşünülüyorsa, bu durum derhal radyasyondan korunma sorumlusuna veya yetkili kişilere bildirilmelidir. Dozimetrenin acil olarak değerlendirilmesi istenerek dozimetri servisine gönderilmesi gerekmektedir.
- Değerlendirme sonuçlarına göre, aylık 2 mSv doz değerinin aşılması durumunda, bu dozimetrelerin

tahsis edildiği kişiler ve çalışma koşulları radyasyondan korunma sorumlusunun değerlendirmesine tabi tutulmalıdır. İnceleme düzeyinin üzerinde bu dozun nedeninin araştırılması ve gerekli düzeltici önlemlerin alınması sağlanmalıdır.

- Radyasyonla çalışanların kişisel doz kayıtları tutulmalı ve doz değerlendirme sonuçları çalışanlara bildirilmelidir. Çalışanların kendi kişisel doz kayıtlarına erişimlerinin sağlanması önemlidir. Ayrıca, radyasyonla çalışanların kişisel doz kayıtlarının yetkili kurumlara ve gerektiğinde sağlık etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla sağlık kuruluşlarına verilmek üzere güncel ve hazır halde bulundurulması gerekmektedir.

Uygulama veya faaliyete özgü dozimetrelerin (tüm vücut, yüzük, bilek, baş, göz gibi) nasıl kullanılacağına dair talimatlar oluşturulmalı, kullanıcılar belirlenmeli ve dozimetrelerin tedarik, dağıtım, toplama süreçleri ile dozimetri hizmeti veren kuruluşa iletilmesi sağlanmalıdır. Ayrıca, gelen sonuçların ilgili kişilere ulaştırılması, değerlendirilmesi ve gerekirse doz azaltıcı tekniklerin gözden geçirilerek uygulanması gibi işlemlere ilişkin görev ve sorumluluklar radyasyondan korunma programlarında yer almalıdır. Radyasyondan korunma programında, inceleme seviyesinin üzerinde doz alındığında veya beklenenden fazla radyasyona maruz kalma şüphesi oluştuğunda izlenecek yöntemler de belirlenmelidir.

### Kişisel Takip Süreçleri

Kişisel dozimetreler, aktif (kalem dozimetreleri, elektronik dozimetreler) ve pasif (film dozimetreleri, TLD, OSL) olmak üzere iki gruba ayrılır. Kişisel dozlar, pasif dozimetreler kullanılarak kişinin toplam vücut dozunu tespit etmek için TLD ve OSL dozimetreleri ile deri ve el dozunu belirlemek amacıyla yüzük dozimetreleri ile en fazla iki aylık dönemler halinde ölçülmelidir.

“Çalışma Koşulu A” olarak sınıflandırılan radyasyon görevlileri, mutlaka tüm vücut pasif (TLD veya OSL) dozimetre kullanmalıdır. Bölgesel eşdeğer dozların (göz, boyun-tiroit bölgesi, el-bilek) ölçülmesi gereken durumlarda ayrıca önlük üstü dozimetreler sağlanmalı ve dozimetre tipleri ile kullanılacak vücut bölgeleri belirtilmelidir. Dozimetreler, “Dozimetre Dağıtım Listesi”nde belirtilen numaraya uygun olarak dozimetreleri kullanacak kişilere teslim edilmelidir. Yeni döneme ait dozimetre kullanıcıya verildiğinde, bir önceki dönemde kullanılan dozimetre

teslim alınmalı ve toplanan dozimetreler en kısa sürede dozimetri hizmeti sunan kuruluşa gönderilmelidir. Kişisel dozimetreler yalnızca birey tarafından kullanılmalı, başkalarının kullanımına izin verilmemelidir (3).

Kullanıcı değişikliği veya ekleme durumunda, bu durum dozimetri hizmeti sağlanan kuruluşa derhal bildirilmelidir. Kullanıcı değişikliği söz konusu olduğunda, dozimetre yeni bir kullanıcıya teslim edilmeden önce, bu dozimetrenin önceki kullanıcı tarafından radyasyon alanında hiç kullanılmamış olması gereklidir. Eğer dozimetre daha önce kullanıldıysa, kullanım süresi dikkate alınmaksızın değerlendirilip dozimetri servisine geri gönderilmelidir; yeni kullanıcı için mutlaka yeni bir dozimetre temin edilmelidir.

### Kişisel Doz Sınırları

Radyasyon dozimetrisindeki temel öge emilen soğurulan doz  $D$ 'dir (ve doz hızı  $dD/dt$ ). Bu durum tamamen fiziksel bir varlıktır ve küçük bir (doku) hacminde soğurulan  $E$  enerjisinin (joule, J), ilgili hacmin  $m$  kütlesine (kg) bölünmesiyle tanımlanır. Bu nedenle  $D$ 'nin birimi  $J/kg$ 'dır ancak gray (Gy) olarak tanımlanır. Radyasyonun biyolojik etkileri yalnızca verilen enerji miktarına değil, aynı zamanda radyasyonun özelliklerine bağlı olan mikroskobik düzeydeki dağılımına da bağlıdır. Bu nedenle soğurulan dozun bir organ veya doku ( $T$ ) üzerinden ortalaması alınır ve eşdeğer doz  $H_T$ 'yi verecek şekilde radyasyon ağırlık faktörü  $w_R$  gibi bir faktörle tanımlanır (1).

$w_R$  faktörü, Nükleer Tıp'taki çoğu uygulamayı kapsayan fotonlar (X-ışını ve gama) ve elektronlar ( $\beta^-$  veya  $\beta^+$ ) için 1 değerindedir. Radyasyondan korunmada alfa parçacıkları için 20 değeri uygulanır. Eşdeğer dozu, soğurulan dozdan ayırt etmek için  $H_T$  birimi sievert (Sv) olarak değiştirilir. Tek bir "risk parametresi" oluşturmak için,  $H_T$  değerleri son olarak bireysel organların radyasyon hassasiyetini yansıtan doku faktörleri  $w_T$  kullanılarak birlikte tanımlanır. Ortaya çıkan sonuç, tüm vücut maruziyeti için sınırlar belirlenirken kullanılan etkin  $H$  dozudur (Sv).

Radyasyondan korunmada pratik kullanım için aşağıdaki "operasyonel" varlıklar tanımlanmıştır. Dokuda 10 mm derinlikteki eşdeğer doza karşılık gelen ortam doz eşdeğeri  $H^*(10)$  (Sv), malzeme ve kişisel doz eşdeğeri  $H_p(d)$  (Sv), vücutta belirli bir noktanın altındaki yumuşak dokuda  $d$  derinliğindeki eşdeğer doz olarak tanımlanır. İlgili  $d$  değerleri,  $d=10$  mm (etkin dozu tahmin etmek için kullanılır),  $d=0,07$  mm (deri dozu için kullanılır) ve  $d=0,3$  mm'dir (göz merceğine uygulanan doz için). Radyasyon çalışanları ve halk için yıllık radyasyon doz limitleri Tablo 1'de verilmiştir (4).

### Doz Aşımı Olan Süreçler

Uluslararası ve ulusal mevzuatlarda tanımlanan inceleme düzeyi, "üzerinde daha fazla inceleme yapılmasını gerektiren eşdeğer doz, etkin doz veya vücuda alınma miktarlarıdır". Bu düzey, bir ay için yıllık eşdeğer doz sınırının 1/10'u olarak belirlenmiştir ve radyasyon görevlileri için aylık 2 mSv'dir. Ülkemizde dozimetrelerin değerlendirme sonuçları, dozimetri servisleri tarafından Nükleer Düzenleme Kurumu (NDK) bünyesindeki Merkezi Doz Kayıt Sistemi'ne aktarılmakta ve bu dozların incelenmesi, başka bir deyişle mesleki ışınlanmaların takibi, dozimetre hizmeti vermek üzere NDK'dan uygunluk belgesi almış kuruluşların Merkezi Doz Kayıt Sistemi'ne aktardıkları verilerin incelenmesi ile gerçekleştirilmektedir. Yapılan incelemelerde yönetmelikte belirtilen doz sınırlarının aşılması veya aşılmasından şüphe duyulması halinde, ilgili kuruluşlar NDK tarafından denetlenmektedir.

Doz değerlendirme sonuçlarının aylık 2 mSv'yi aşması durumunda, dozimetri hizmeti alan kuruluşlar aşağıdaki adımları izlemelidir (5):

- Kişiye tahsis edilmiş dozimetrede ölçülen dozun nedeni (dozimetre hatalı kullanımı, kasıtlı ışınlama, çalışma koşullarının uygunluğu, cihaz/sistem hatası vb.) araştırılmalıdır.

**Tablo 1. Yıllık doz sınırları**

Etkin doz		Radyasyon görevlileri (mSv)	Halk (mSv)
Tüm vücut (yıllık)		50	1
Tüm vücut (5 yılın ortalaması)		20	1
Göz merceği (yıllık)	Eski	150	15
	Yeni	20 mSv, 5 yılın ortalaması ve herhangi bir yılda maksimum 50 mSv	15 (yıl)
El, ayak ve tüm deri (yıllık)		500	50

- Doz değerlerinin, dozimetrenin hatalı kullanımından veya kasıtlı ışınlamalardan kaynaklanıp kaynaklanmadığı tespit edilene kadar, kişinin radyasyon alanında çalışmasına izin verilmemelidir.
- Eğer dozimetrenin hatalı kullanıldığı veya kasıtlı bir ışınlama tespit edilirse, kullanıcının ve radyasyondan korunma sorumlusunun imzasını taşıyan bir açıklayıcı bilgi içeren Araştırma Formu doldurulmalı ve belirtilen süre içinde dozimetre hizmeti veren kuruluşa gönderilerek kayıt altına alınmalıdır. Radyasyondan korunma sorumlusuyla lisans sahibi, dozimetreyi kullanan kişiyi konu hakkında bilgilendirerek hatalı kullanım veya kasıtlı ışınlamanın tekrarlanmaması için gerekli önlemleri almalıdır.
- Dozimetre hatalı kullanıldıysa veya kasıtlı ışınlama durumu tekrar ederse, çalışma planları ve talimatlar gözden geçirilmeli, yeniden hazırlanarak uygulanmalı ve hizmet içi eğitim verilmelidir. Bu konuda idari bir inceleme yapılmalı ve NDK'ya bilgi verilmelidir.
- Eğer dozimetrede ölçülen dozun, hatalı kullanım veya kasıtlı ışınlamadan kaynaklanmadığı belirlenirse ve doz aşımının çalışma koşullarından kaynaklandığı tespit edilirse, kişinin sağlık tetkikleri ve gerekirse tedavi süreci başlatılmalıdır. Ölçülen doz değeri 100 mSv ve üzerindeyse, “radyasyon alanında çalışmasında sakınca bulunmadığına” dair referans sağlık hastanesinden rapor alınana kadar, kişinin radyasyon alanında çalışmasına izin verilmemelidir. Ayrıca, mevzuatta belirtilen doz sınırları aşılmadan, temel güvenlik standartlarına uygun olarak çalışma planı yeniden düzenlenmeli, gerekli düzeltici önlemler alınmalı ve talimatlar güncellenmelidir. Çalışanlara radyasyondan korunma ve lisans koşullarıyla ilgili yeniden hizmet içi eğitim verilmelidir. Alınan “radyasyon alanında çalışmasında sakınca bulunmadığına” dair rapor, derhal NDK'ya iletilmelidir.
- Olağandışı veya şüpheli durumlar meydana geldiğinde, dozimetreler değerlendirilmek üzere hızla hizmet alınan dozimetri servisine gönderilmelidir.
- İnceleme düzeyinin üzerinde doz değeri tespit edilen kişilerin sonraki hizmet dönemlerinde de dozimetre değerlendirme sonuçları, kuruluşun radyasyondan

korunma sorumlusuyla takip edilmeli ve durumun tekrarlanmaması sağlanmalıdır.

### Araştırma Formlarının Doldurulması

Doz değerlendirme sonuçları aylık 2 mSv'yi geçtiğinde, dozimetri hizmeti alan kuruluşlar, dozimetri servisi tarafından kendilerine gönderilen araştırma formunu şu şekilde doldurmalıdır (5):

- “Dozimetre hizmeti alan kişi tarafından doldurulacaktır” ifadesinin yer aldığı bölüm, ilgili hususlara dikkat edilerek, dozimetri hizmeti alan kişi tarafından doldurulmalıdır.
- “Dozimetre hizmeti alan kuruluşun radyasyondan korunma sorumlusuyla doldurulacaktır” ifadesi bulunan bölüm ise radyasyondan korunma sorumlusunca doldurulmalıdır. Formun doldurulmasının ardından, radyasyondan korunma sorumlusunun dozimetre sonucuna ilişkin değerlendirmeleri (dozimetrenin hatalı kullanımı, kasıtlı ışınlanma veya dozun çalışma koşullarından kaynaklandığı) formda belirtilmelidir.

Form eksiksiz bir şekilde doldurulduktan sonra, dozimetre kullanıcısı ve radyasyondan korunma sorumlusunca imzalanarak, en geç 15 gün içinde hizmet alınan dozimetre servisine gönderilmelidir.

### Değerlendirme Formlarının Doldurulması

Dozimetre servisi, dozimetri hizmeti alan kuruluşta gelen araştırma formunu inceledikten sonra, doz değerinin hatalı kullanım, kasıtlı ışınlanma veya çalışma koşullarından kaynaklanıp kaynaklanmadığına dair görüşlerini içeren bir değerlendirme formu hazırlamalıdır. Bu form, ilgili dozimetre kullanıcısının son 12 aya ait doz değerleri ile varsa son beş yıla ait doz verilerini de içermelidir. Eğer doz değeri, dozimetrenin hatalı kullanımı veya kasıtlı ışınlamadan kaynaklanmıyorsa, dozimetri servisi bu değerlendirme raporunu ve araştırma formunun birer kopyasını hızlıca NDK'ya göndermelidir.

Önceki hizmet dönemlerinde, kullanıcıya tahsis edilen dozimetre kayıtlarında hatalı kullanım veya kasıtlı ışınlanma nedeniyle inceleme düzeyi üzerinde bir doz değeri tespit edilirse, dozimetri servisi bu dönemlerdeki tahmini doz değerlerini göz önünde bulundurarak yıllık doz değerlerini belirlemeli ve raporda yıllık ile beş yıllık doz verilerini buna göre düzenlemelidir (5).

## Dozimetre Tedarik Sağlayıcılarının Uygunluk Değerlendirmesi

Kişisel dozimetre hizmeti vermek için uygunluk belgesi almak üzere başvuran kuruluşların akredite olmaları zorunludur. Bu başvurular, NDK tarafından “Dozimetri Hizmeti Verecek Kuruluşlara İlişkin Usul ve Esaslar” çerçevesinde incelenir. Başvurunun uygun bulunması halinde yerinde bir inceleme yapılır. İnceleme, teknik altyapının yeterliliğinin belirlenmesinin ardından, Merkezi Doz Kayıt Sistemi'ne veri aktarma işlemlerinin test edilmesiyle devam eder. Bu işlemler de uygun bulunursa, ilgili kuruluşa uygunluk belgesi verilir (5).

## Dozimetre Tedarik Sağlayıcıların Sorumlulukları

- NDK'dan Dozimetre Servisi Uygunluk Belgesi almış olan dozimetre servisi, hizmet alan kuruluşa yapılan sözleşmeye uygun olarak, en fazla iki aylık dönemlerde dozimetreleri dağıtmak ve değerlendirmek üzere toplamakla yükümlüdür.
- Dozimetrelerin teknik özelliklerine göre doğru kullanımlarına dair talimatları hazırlamak, kullanıcıları bilgilendirmek ve hizmet verdiği kişi/kuruluşların dozimetreleri bu talimatlara uygun bir şekilde kullanmalarını sağlamakla da sorumludur.
- Dozimetrelerin okunması ve dozların değerlendirilmesi tamamlandıktan sonra, sonuç raporlarını en geç 10 gün içinde hizmet verdiği kişi/kuruluşa yazılı olarak iletmelidir. Ayrıca, eğer inceleme düzeyi dozu olarak kabul edilen aylık 2 mSv değerinin aşılması söz konusu olursa, bu dozimetrelerin tahsis edildiği kişilerin isimleri ve çalışma koşulları radyasyondan korunma sorumlusunun incelemesine tabi tutulmalıdır. İnceleme düzeyinin aşılma nedenleri araştırılmalı ve gerekli düzeltici tedbirler alınmalıdır.
- Doz sonuçlarını kaydetmeli ve faaliyette bulunduğu süre boyunca saklamalıdır. Dozimetre hizmeti alan kişiler kuruluştan ayrıldıklarında ya da talep ettiklerinde, onlara ait güncel ve birikmiş doz bilgileri ilgili kişilere rapor şeklinde sunulmalıdır.
- Dozimetre hizmetinin yürütülmesi sırasında ortaya çıkan ve bir hizmet döneminde çözülemeyen sorunlar, hizmet alan kişi/kuruluşlara ve NDK'ya bildirilmelidir.

## Doz Sonuç Raporları

Dozimetre hizmeti veren kuruluşlar tarafından hazırlanan doz sonuç raporları, TS-EN ISO/IEC 17025 standardına uygun olarak gerekli bilgilerin yanı sıra aşağıdaki unsurları da içermelidir (5):

- Dozimetre kullanıcısının adı ve soyadı
- Kullanıcının çalıştığı kuruluşun adı, adresi ve kodu
- Kullanıcının yaptığı iş (radyasyona maruz kalma nedeni)
- Dozimetrenin kullanıldığı tarih aralığı
- Dozimetre kullanım süresi
- Dozimetre tipi ve numarası
- Kullanılan vücut bölgesi
- Kişisel doz eşdeğeri gibi bilgiler

Kayıp dozimetrelere ilişkin açıklamalar, iade edilmeyen veya kullanılmadan iade edilen dozimetrelere dair bilgilerle birlikte, ilgili periyoda ait doz sonuç raporunda belirtilmelidir. Bir kişinin birden fazla dozimetre kullanması durumunda, her bir dozimetreye ait sonuçlar raporda ayrı ayrı yer almalıdır.

Dozimetre sonuçları, mevzuat gerekliliklerine uygun olarak, dozimetri hizmeti alan kişi veya kuruluşlar tarafından da kaydedilmeli ve bu kayıtlar en az 30 yıl süreyle saklanmalıdır. Kişilere ait doz kayıtlarının uzun vadeli tutulmasının sağladığı avantajlar şunlardır:

- Doz artışı durumunda lisans sahibini veya radyasyondan korunma sorumlusunu uyararak gerekli önlemlerin alınmasını sağlar.
- Kişisel doz sonuçları, doz sınırlarını aşmadığında mevzuata uygunluğu belgelemiş olur.
- Çalışanların maruz kaldıkları dozları karşılaştırma imkanı sunarak, işverene en düşük dozların alınmasını sağlamaya yönelik iyi uygulamaları gösterir.
- Çalışanların işten ayrılmasının ardından radyasyon kaynaklı sağlık sorunları durumunda, hem çalışanların hem de işverenin uzun zaman sonra tekrar tıbbi ve hukuki olarak değerlendirilebilmesini sağlar.
- İyonlaştırıcı radyasyonun biyolojik etkilerine yönelik çalışmalar ile epidemiyolojik araştırmalara veri sağlar.

## Sonuç

Radyasyon güvenliği, özellikle sağlık, endüstri ve enerji alanlarında önemli bir rol oynamaktadır. Radyasyonun insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinden korunmak için, uluslararası alanda belirlenen güvenlik standartlarına uyulması gerekmektedir. ICRP tarafından belirlenen üç temel prensip-gerekçeleştirme, optimizasyon ve doz sınırlamaları-radyasyon güvenliğinin temel yapı taşlarını oluşturur. Bu prensiplerin doğru bir şekilde uygulanması, insanların maruz kaldığı radyasyon dozlarının yönetilmesi açısından büyük önem taşır.

Kişisel dozimetreler, radyasyon güvenliğinin etkin bir şekilde sağlanmasında en önemli araçlardan biridir. Bu dozimetreler, bireylerin maruz kaldığı radyasyon dozlarını ölçerek, hem yasal gereklilikleri yerine getirmeyi sağlar hem de sağlık açısından olası riskleri en aza indirir. Pasif ve aktif dozimetreler, her iki türün de farklı avantajları vardır ve her iki sistem de kullanıcıların dozlarının izlenmesini mümkün kılar. Pasif dozimetreler genellikle uzun süreli ölçümler için kullanılırken, aktif dozimetreler daha anlık veriler sağlayarak anında müdahale olanağı sunar.

Radyasyon güvenliği alanında kişisel dozimetrelerin kullanımı, Radyasyondan Korunma Yönetmeliği ile düzenlenmiştir. Bu yönetmelik, özellikle radyasyonla çalışan kişilerin dozlarının izlenmesi ve doz limitlerinin aşılmaması için gerekli tedbirlerin alınmasını zorunlu kılar. Bu tedbirler, sadece yasal yükümlülükleri yerine getirmekle kalmaz, aynı zamanda bireylerin sağlıklarını korumak için de kritik öneme sahiptir. Dozimetre kullanımı sayesinde, radyasyon görevlilerinin maruz

kaldığı dozlar doğru bir şekilde izlenebilir ve bu sayede uzun vadeli sağlık riskleri minimize edilebilir.

Kişisel dozimetrelerin kullanımı, radyasyon güvenliğini sağlamak, doz limitlerini kontrol etmek ve sağlık risklerini en aza indirmek için hayati bir araçtır. Bu nedenle, düzenli ve doğru dozimetre kullanımı, hem bireylerin sağlığını korumak hem de ulusal güvenlik standartlarına uygunluğu sağlamak adına büyük önem taşır.

### Dipnotlar

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

### Kaynaklar

1. International Atomic Energy Agency. Nuclear medicine physics. Vienna: IAEA, Vienna; 2015. Web:<http://www-pub.iaea.org/books/IAEABooks/10368/Nuclear-Medicine-Physics-A-Handbook-for-Teachers-and-Students>. Accessed 1 March, 2017.
2. European Council Directive 2013/59/Euratom on basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom and 2003/122/Euratom. EUR-Lex. 2014;57:1-73.
3. Nükleer Tıp uygulamalarında radyasyondan korunma programına ilişkin kılavuz (RSGD-KLV-030). TAEK. Available link: <https://webim.ndk.gov.tr/file/fc3f3a04-990c-40cf-b2b4-bf2b8a33c326>
4. Quality control of nuclear medicine instrumentation and protocol standardisation, radiation protection measurement equipment (chapter 12). EANM. 2017:154-165.
5. Kişisel dozimetre kullanımına ilişkin kılavuz (RSGD-KLV-016). TAEK. Available link: <https://webim.ndk.gov.tr/file/2ea0444b-f83d-4569-823c-85c083f6cf18>



# Nükleer Tıpta Çalışan Teknik Ekip Mensubu Radyasyon Görevlilerinin Görev ve Sorumlulukları: Medikal Fizikçiler, Radyofarmasistler ve Teknikerler

## The Roles and Responsibilities of Radiation Safety Personnel in Nuclear Medicine: Medical Physicists, Radiopharmacists, and Technicians

✉ Mustafa Demir<sup>1</sup>, ✉ Leyla Poyraz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Kaltest QA Kalite Kontrol Test Muayene Çevre Ölçüm ve Eğitim Hizmetleri Anonim Şirketi, İstanbul, Türkiye

### Öz

Nükleer Tıp multidisipliner bir bölüm olup bünyesinde nükleer tıp fiziği ve radyofarmasi bilimlerini de bulundurmaktadır. Nükleer Tıp'ta çalışan radyasyon görevlilerinden Sağlık Fizikçileri (Medikal Fizikçiler, Nükleer Tıp Fizikçisi), Radyofarmasistler ve Teknikerler/Teknisyenler teknik elemanlar olup radyasyon ile fiilen çalışmaktadırlar. Sağlık Bakanlığı tarafından, sağlık fizikçilerinin görev tanımları yapılmış ancak Nükleer Tıp özelinde bir görev tanımı yapılmamıştır. Benzer şekilde radyofarmasistler ve Nükleer Tıp teknikleri için de bir görev tanımı bulunmamaktadır. Bu makalede Dünya örnekleri genelinde medikal fizikçilerin görev ve sorumlulukları ele alınmış olup ülkemizdeki medikal fizikçiler için görev ve sorumlulukların belirlenmesine çalışılmıştır. Benzer şekilde radyofarmasistler ve teknikerler için de tavsiye niteliğinde görev tanımları yapılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Görev ve sorumluluklar, medikal fizikçi, sağlık fizikçisi, radyofarmasist, tekniker

### Abstract

Nuclear Medicine is a multidisciplinary field that incorporates both nuclear medicine physics and radiopharmacy sciences. Radiation workers in Nuclear Medicine, such as Health Physicists (Medical Physicists), Radiopharmacists, and Technologist/Technicians, are technical staff who work directly with radiation. Although job descriptions for health physicists have been defined by the Ministry of Health, no specific description has been provided for those in nuclear medicine. Similarly, there are no job descriptions for radiopharmacists and nuclear medicine technicians. This article reviews the roles and responsibilities of medical physicists worldwide and seeks to define these roles and responsibilities for medical physicists in our country. Likewise, recommended job descriptions for radiopharmacists and technicians are also provided.

**Keywords:** Roles and responsibilities, medical physicist, health physicist, radiopharmacist, technologist

### Sorumlu Yazar/Corresponding Author

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

E-posta: demirm@iuc.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9813-1628

Geliş Tarihi/Received: 21.11.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2025 Yayınlanma Tarihi/Publication Date: 18.03.2025

Cite this article as/Atıf: Demir M, Poyraz L. The roles and responsibilities of radiation safety personnel in nuclear medicine: medical physicists, radiopharmacists, and technicians. Nucl Med Semin. 2025;11:58-65



Copyright© 2025 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2025 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



## Giriş

### Sağlık Fizikçileri (Medikal Fizikçiler)

Tarihsel bir bakış açısından, Nükleer Tıbbın doğrudan nükleer fizikteki ilerlemelerin ve bunların tıbbi uygulanmasının bir sonucu olduğu söylenebilir. Hastalıkların tanısında kullanılmakta olan radyofarmasötiklerin klinik kullanımı ile elde edilen sintigrafik görüntüler yardımı ile tedavi süreçleri planlanabilmektedir. Tanısal görüntülerin klinisyen tarafından yorumlanması ve hastanın radyonükleer tedaviden fayda göreceğinin belirlenmesi ile birlikte tedavi süreci başlamaktadır. Radyonükleer tedavide, radyofarmasötiklerin kullanılması sayesinde 300-350 Gray (Gy) gibi yüksek dozlarda, moleküler düzeyde etkin kanser tedavisi yapılabilmektedir.

Nükleer Tıp, Macar kimyager George de Hevesy tarafından 1910'larda önerildi ve hemen ardından radyoizotop izleme yöntemi geliştirildi. Dünya tarihinde ilk biyolojik izleyici olarak iyot-131 (I-131) radyoizotopu 1923'te ilk defa Amerikalı bir tıp doktoru olan Hermann Blumgart tarafından insan vücuduna uygulandı. Bununla yetinmeyip 1927'de Bi-214 radyoizotopunu kullanarak kendi kan dolaşımı ile ilgili ölçümler yaptı. Bu nedenle, ikisi de bazen Nükleer Tıbbın babaları olarak adlandırılır. Ancak Nükleer Tıbbın klinik uygulamalardaki etkinliğini artırabilmek için çok miktarda yapay olarak üretilmiş radyoizotopa ihtiyaç vardı. II. Dünya Savaşı'nın tetiklediği nükleer teknolojinin hızlı gelişimi beraberinde radyoizotop üretimini de artırdı. Bu sayede Nükleer Tıp 1950'lerin başlarında resmen başladı. İlk zamanlarda, Nükleer Tıp'ta, vücuda enjekte edilen radyoizotoplardan yayılan gama ışınları, bir sintilasyon tarayıcı kullanılarak 2D dağılım oluşturmak için ölçülüyordu. Sintilasyon tarayıcı, gama ışınlarını algılayarak ve sintilasyon dedektörünü tarayarak ilgili noktaları bir ışık kaynağına maruz bırakıp radyoizotopun 2D dağılımını temsil ediyordu (Şekil 1).

Nükleer Tıp ekipmanlarının ve bunların klinik kullanımının geliştirilmesi, radyoaktivite ölçümü konusunda uzmanlık bilgisi gerektirdiğinden, fizikçiler kuruluşundan itibaren Nükleer Tıpta yer aldılar. Bu nedenle nükleer tıp fizikçileri, başlangıçtan itibaren Medikal Fizik Uzmanı (MFU) olarak adlandırıldı ve Nükleer Tıbbın önemli bir üyesi olarak kabul edildi.

### 1.1. Avrupa'da ve Amerika'da Nükleer Tıpta Medikal Fizikçinin Rolü

MFU unvanı uzun yıllardır mevcuttur. Ancak Avrupa'da 2018'de rol netleştirilerek MFU olarak uygun kişilerin

atanmasını zorunlu hale getirildi. Ayrıca, tüm MFU'ların resmi olarak tanınmış bir düzenleme şeması aracılığıyla akredite edilmesi gerekliliği getirildi. Nükleer Tıp'ta bir MFU'dan beklenen rollerin çeşitliliği geniş kapsamlıdır ve aynı birey aynı zamanda radyasyon güvenliği sorumlusu rolünü de icra edebilmektedir (1).

### 1.2. Avrupa Medikal Fizikçiler Birliği

Avrupa Medikal Fizikçiler Birliği'ne (*European Federation of Organisations for Medical Physics - EFOMP*) göre, radyonükleer tedavinin hastaya faydalı olması için; hedef dokulara verilen dozların optimize edilmesi, hedef olmayan dokulara verilen dozların minimize edilmesi gerektiği, moleküler radyoterapinin bir radyoterapötik prosedür olarak değerlendirilmesini zorunlu kılmıştır. Böyle bir yaklaşım, hastaya özgü dozimetriye dayalı bireyselleştirilmiş tedavi planlaması yapılmasını ve doğrulamasını gerektirmektedir (2). EFOMP'nin sloganı "Hastalar, personel ve halkın yararı için sağlıkta fizik uygulamak" şeklindedir.

Avrupa Konseyi'nin 5 Aralık 2013 tarihli 2013/59/EURATOM sayılı "İyonlaştırıcı radyasyona maruz kalma kaynaklı tehlikelere karşı temel güvenlik standartlarını belirleyen" direktifi beş yıllık bir hazırlık döneminden sonra 2018 yılında Avrupa Birliği'ne üye ülkelerde yürürlüğe girmiştir.

### 1.3. Amerikan Medikal Fizikçiler Birliği (AAPM)

Amerikan Medikal Fizikçiler Birliği'ne (*American Association of Physicists in Medicine - AAPM*) göre nükleer tıp fizikçileri ve fizik mühendisleri, "iyonizan radyasyon



Şekil 1. Anger gama kamera, 1956

ile madde arasındaki etkileşimleri inceleyen araştıran, nükleer görüntüleme cihazları ve radyasyon dozimetrisi konularında uzmanlaşmış kişiler” olarak tanımlanır. Genellikle görüntü işleme ve bilgisayar bilimi konularında da uzmanlık sahibidirler. Nükleer tıp fizikçisi, Nükleer Tıp doktorları ve teknikerleriyle birlikte Nükleer Tıp ekibinin bir parçasıdır ve Nükleer Tıp için herhangi bir yeni uygulamanın fiziksel yönlerine yardımcı olur, kabul testlerini yapar ve Nükleer Tıp enstrümantasyon kalite programını sürdürür ve gerekli dozimetrik hesaplamaları yapar.

AAPM kılavuzlarında, Nükleer Tıp ekipmanlarının işletilmesinin karmaşık fizik prensiplerine bağlı olduğu bildirilir. Nükleer Tıp görüntüleme ekipmanlarının en iyi şekilde çalışması, teknolojinin dayandığı temel prensiplerin net bir şekilde anlaşılmasına bağlıdır. Hastaya ve çalışanlara uygulanan radyasyon dozunu içeren konular, radyasyonun birey içinde nasıl etkileşime girdiğine bağlıdır. Bu süreçlerin bilgisi, hastanın alınan radyasyon dozunun doğru bir şekilde tahmin edilmesine ve çalışanlara uygulanan radyasyon dozunu mümkün olduğunca düşük tutmanın yollarına olanak sağlar.

Medikal fizikçilerin sorumlulukları arasında; görüntülerin işlenmesi, yeniden oluşturulması ve veri analizi konularında bilgi sahibi oldukları belirtilmiştir. Yani eğitimlerinin bu alanları da kapsadığı ifade edilmektedir. Bu nedenle, Nükleer Tıp çalışmalarının verimli şekilde sürdürülmesinde kullanılacak en uygun yaklaşımların belirlenmesine yardımcı olabildiği için nükleer tıp fizikçisi Nükleer Tıp ekibinde önemli bir rol oynar. Ayrıca, medikal fizikçilerin, Nükleer Tıp ve moleküler görüntülemenin gelecek nesiller için yeni enstrümanlar ve veri analizi yaklaşımları geliştirebilen akademik ve endüstride araştırma laboratuvarlarında çalışabildikleri vurgulanmaktadır (3).

#### **1.4. Avrupa ve Amerika’da Medikal Fizikçilerin Görev Alanları**

Avrupa ve Amerika’da medikal fizikçilerin görev alanları ana başlıklar altında aşağıdaki şekilde özetlenmiştir (4,5,6).

##### **1.4.1. Tanısal Nükleer Tıp Görüntülemeleri, Görüntüleme Dışı Prosedürler ve Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi**

Rutin görüntüleme ve görüntüleme dışı prosedürlerde medikal fizikçinin rolü genellikle hastalara uygulanan radyasyon maruziyetlerinin optimizasyonuna odaklanır. Medikal fizikçi Ar-Ge çalışmalarına katkıda bulunarak

görüntü kalitesinin yükseltilmesini ve tüm radyasyon maruziyetlerinin azaltılmasını sağlayabilir. Medikal fizikçinin pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) rolü sunulan hizmetlerin karmaşıklığına bağlı olacaktır. Rutin florodeoksiglukoz tabanlı hizmetler, hizmetin kurulması ve devreye alınması sırasında yüksek düzeyde medikal fizikçi katılımını gerektirecektir, ancak daha sonra yakın bir katılım gerektirmeyecektir.

##### **1.4.2. Radyonüklit Tedavisi**

Tirotoksikoz ve standart tiroit kanseri tedavileri sunan rutin bir I-131 hizmeti, günlük medikal fizikçi katılımını gerektirmeyebilir. Daha yeni veya karmaşık tedaviler için medikal fizikçinin yakın bir şekilde tedavi sürecine dahil olması genellikle tedaviler devam ederken sahada hazır ve her zaman erişilebilir olmasını gerektirir. Medikal fizikçi ayrıca, yeni tedavilere geçilmeden önce hasta radyasyon riski değerlendirmelerinin, radyasyon güvenliği tavsiyelerinin ve dozimetri değerlendirme tekniklerinin ve hesaplamalarının geliştirilmesi işlerinde de yer almalıdır. Hastalara yanlış doz verilmesinin veya doz aşımının önemli klinik sonuçları olabileceğinden, medikal fizikçi ayrıca tedavi alanının hedef bölgeleri ve risk altındaki organlar için tüm dozimetri hesaplarını denetlemelidir. Medikal fizikçiler genellikle hastalarla yüz yüze iletişimde bulunarak, hastalara radyasyonun risklerini açıklar ve klinikteki ekip arkadaşlarıyla birlikte tedaviyi uygularlar. Gerektiğinde tedavinin hedef alanları ve risk altındaki organlar için dozimetri hesaplamalarını yapar.

##### **1.4.3. Ekipman Temini ve Kalite Güvencesi**

Medikal fizikçi, bölüm içindeki yeni görüntüleme ekipmanları için spesifikasyonların ve ihale belgelerinin hazırlanmasından sorumlu olur. Bu aynı zamanda ihalelerin puanlanması ve diğer önemli paydaşların katılımıyla tercih edilen teklif sahibinin seçilmesini içerir. Daha sonra, yeni ekipmanın rutin kullanıma sokulmasından sorumlu olacaklardır. Medikal fizikçi, ekipmanın kalite güvence programlarını oluşturmakla sorumlu olur ve karmaşık hata teşhisine ilişkin üreticilerle irtibat kurma ve bu sorunların çözümüne ilişkin önerilerde bulunur. Ayrıca, rutin önleyici bakım programlarını, ekipmanlardaki arızaların onarımını ve klinik ekipmanın amacına uygun olmadığına devre dışı bırakılmasını denetlemekten sorumludur.

##### **1.4.4. Radyasyon Güvenliği**

Medikal fizikçi, doz denetimlerinin yapılmasından veya diğerlerinin bunları doğru şekilde yapmasını

denetlemekten sorumludur. Böylece doz optimizasyonu ve risk azaltımının doğru şekilde gerçekleştirildiğinden emin olunur. Ayrıca, bölümde gerçekleştirilen tüm maruziyetler için yerel tanısal referans seviyelerinin geliştirilmesine ve yayılmasına yakından dahil olur. Medikal fizikçi ayrıca, bölüm içindeki herhangi bir radyasyon kazası olayının araştırılmasına ve bunların ilgili iç ve dış kurumlara rapor edilmesine yakından dahil olur.

#### **1.4.5. Ekipman Kalite Güvencesi**

Nükleer Tıpta medikal fizikçinin önemli bir görevi, çeşitli Nükleer Tıp ekipmanları için kalite güvencesi programlarına katılmaktır. Medikal fizikçiler ekipmanın kabul testlerini gerçekleştirirler. Düzenli testler ve rutin kalite kontrol prosedürleri yapar ve uygularlar. Diğer personel grupları ile işbirliği yaparak gelecekte uygulanacak planların analizinde rol oynarlar, tavsiyelerde bulunurlar ve cihaz ve radyonüklit üreticileri ile karmaşık hata teşhisi ve bu sorunların çözümü konusunda iletişim kurarlar. Fizikçiler ayrıca ekipman üzerinde önleyici bakım ve arıza onarımlarını düzenleme konusunda da sorumlu olabilirler.

#### **1.4.6. Bilgi İşlem ve Bilişim Teknolojileri**

Medikal fizikçiler, hasta veri analizi için kullanılan yazılım araçlarının ve klinik programların kalite yönetiminde yer alırlar ve klinik protokollerin ve prosedürlerin değerlendirilmesi için denetimler yaparlar. Ayrıca klinik yazılım, resim arşivleme ve iletişim sistemleri ve klinik görüntülerin arşivlenmesi için sürekli destek sağlayabilirler.

#### **1.4.7. Eğitim ve Öğretim**

Öğretim ve eğitim, Medikal fizikçinin rolünün önemli yönlerindedir ve bu roller genellikle bir klinik hizmetin yürütülmesi için gerekli görevlerin yanı sıra yerine getirilir. Bölüm içindeki radyasyon görevlisi olmayan diğer personel gruplarını da radyasyon güvenliği konularında eğitir. Genellikle daha resmi akademik öğretimde de yer alırlar ya dersler verirler ya da akademik projeleri denetlerler ve diğer Nükleer Tıp personel grupları için akademik eğitim programlarını düzenleme ve yürütme konusunda önemli bir rol oynayabilirler.

#### **1.4.8. Bilimsel Liderlik**

Medikal fizikçiler genellikle klinik toplantılara katılır, hastane yönetimi brifinglerine ve bölüm toplantılarına katılır ve ayrıca bir Radyasyon Güvenliği Komitesi gibi hastane komitelerinde rol alabilirler. Genellikle ulusal ve uluslararası bilimsel komiteler ve grupların üyeleridir

ve bu rollerin bir parçası olarak bilimsel toplantılar düzenler, kanıta dayalı uygulamayı desteklemek için klinik kılavuzlar geliştirir ve yeni mevzuat ve standartların olası etkileri konusunda danışmanlık yapabilirler.

### **Ülkemizdeki Yasal Mevzuatlar ve Mevcut Durum**

25 Nisan 2023 tarihinde Resmi Gazete’de yayınlanarak yürürlüğe giren Nükleer Tıp Hizmet Yönetmeliği’nin personel ile ilgili olan 5. maddesi “Nükleer Tıp merkezlerinde en az bir Sağlık Fizikçisi, en az bir tıbbi görüntüleme teknisyen/teknikeri görevlendirilir. Ayaktan veya yatarak tedavi hizmeti verilen merkezlerde Sağlık Fizikçisi olarak görevlendirilen personel sadece bir merkezde bugörevi yürütür” hükmünü getirmiştir. Bu yasal durum Nükleer Tıp’ta medikal fizikçinin çalışmasını zorunlu kılmakla birlikte görev yetki ve sorumlulukları kapsamamaktadır. Ülkemizdeki Medikal Fizik Derneği web sayfasında medikal fizikçi tanımı “Hastalıkların tanı ve tedavisinde fiziksel, matematiksel teknik ve kavramların tıbbın herhangi bir alanında uygulanması ile ilgili bir bilim dalıdır” şeklinde yapılmıştır. Nükleer Tıp’ta bu ünvanı almak ve sağlık kuruluşlarına Sağlık Fizikçisi olarak atanabilmek için Sağlık Fiziği veya Medikal Fizik alanında yüksek lisans eğitiminin tamamlanmış olmak gerekir. Bu eğitimlerin doğal bir parçası da yüksek lisans tezidir. Nükleer Tıp’ta çalışan Sağlık Fizikçisi, Nükleer Tıp grubu cihazların kalite kontrol testlerini yapabilir. Bununla birlikte Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’ndan (TİTCK) yetki belgesi alması koşulu ile testleri yapmaya da yetkilendirilir.

TİTCK tarafından 20 Aralık 2023’te Resmi gazetede yayınlanarak yürürlüğe giren “Diagnostik radyoloji, Nükleer Tıp ve radyoterapi grubu tıbbi cihazların kalite uygunluk ve kalite kontrol testleri hakkında yönetmelikte değişiklik yapılmasına dair yönetmelik” gereğince Nükleer Tıp grubu cihazlarda yetkilendirilmiş medikal fizikçiler tarafından kalite kontrol testlerinin düzenli yapılması gerektiği belirtilmiştir.

Nükleer Tıp’ta çalışan medikal fizikçiler halen radyoaktif kaynakların muhafazası, radyasyon kaynaklarının kullanıldığı cihazların kalite kontrol testlerinin yapılması, cihazlardan ve radyofarmasötik uygulanmış olan hastalardan salınan radyasyonların ölçülmesi, radyonüklit tedavide uygulama dozlarının hesaplanması, sağlık için zararlı olabilecek radyasyon dozlarının güvenli üst limitlerinin belirlenmesi ve buna bağlı olarak radyasyon

korunması önlemlerinin alınması, radyasyon güvenliği eğitimlerinde aktif olarak görev almaktadırlar.

22.05.2014 Resmi Gazete sayısı: 29007 Sağlık Meslek Mensupları ile Sağlık Hizmetleri'nde Çalışan Diğer Meslek Mensuplarının İş ve Görev Tanımlarına Dair Yönetmelik'te genel anlamda Sağlık Fizikçisinin iş ve görev tanımları yapılmıştır. Bu tanımlar genellikle radyasyon güvenliğine yönelik olarak hazırlanmıştır. Bununla birlikte radyonüklit dozimetri ve TITCK yönetmeliklerinin sağlanmasına yönelik nükleer tıp fizikçisinin özelinde tanımlamaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Ulusal ve uluslararası düzeydeki organizasyonlar tarafından belirtilen görev ve sorumluluklar değerlendirildiğinde; Nükleer Tıp'ta çalışan medikal fizikçilerin görev ve sorumluluklarının üç ana başlık altında toplanabileceği öngörülebilir. Birincisi çalışanların, hastaların ve çevrenin radyasyon güvenliğini sağlamak, ikincisi cihazların kabul testlerini ve kalite kontrollerini yapmak, üçüncüsü radyonüklit dozimetri yaparak hastalara uygulanacak radyofarmasötik aktivitesinin güvenli üst limitini hesaplamaktır (7).

Radyasyon korunması hem hasta sağlığı hem de çalışanlar için gereklidir. Radyasyon korunmasını sağlamak için çalışan herkesin bu konuda eğitilmiş olması gerekir. Bu bağlamda medikal fizikçinin sorumluluklarından biri de çalışanlara ve hastalara radyasyon güvenliği ile ilgili eğitim vermektir. Bu üç ana başlık biraz daha detaylandırıldığında nükleer tıp fizikçisinin görev ve sorumlulukları şu şekilde belirlenebilir.

1. Yeni alınmış cihazların kabul testlerini yapmak, bakım ve onarımdan geçmiş cihazları kullanıma sokmak üzere gerekli ölçümleri ve rutin kalite kontrol testlerini yapmak. TITCK'da listelenen Nükleer Tıp grubu cihazların rutin kalite kontrol testlerini yapmak.
2. Tanısal radyasyon uygulamalarında veya kaza sonucu radyasyon maruziyetlerinde hasta dozlarını hesaplamak, hamile hastalarda fetus dozu hesaplamalarını yapmak.
3. Hastanın ve personelin radyasyon güvenliği için gerekli yöntem ve düzeneklerin teminini ve kullanılmasını sağlamak, radyasyon görevlileri için dozimetre takibini yapmak ve kayıtlarını tutmak.
4. Kalite temini programlarının, protokollere uygun olarak düzenli bir şekilde yürütülmesini sağlamak.
5. Radyoaktif katı ve sıvı atıkların kontrolünü sağlamak, ölçümlerini yapmak, kayıtlarını tutmak

ve gerekli önlemleri alınmasını sağlayarak atıkların islahını yürütmek.

6. Radyasyon korunması görevlisi ile birlikte her cihazın olası kaza durumu için tehlike durumu planını hazırlamak ve bir tehlike durumunda planda belirtilen yükümlülükleri yerine getirmek.
7. Yeni cihazlarının seçimi ve yeni tesislerin planlanmasında radyasyon güvenliğine ilişkin hususlarda görüş ve önerilerde bulunmak.
8. Tesiste çalışanların eğitiminde görev almak.
9. Çalışan kişiler, kaynaklar ve cihazların kalite kontrollerinin kayıtları tutmak.
10. Radyonüklit tedavi uygulanacak hastalarda hastaya özel dozimetri yaparak güvenle uygulanabilecek maksimum aktivite miktarını belirlemek.
11. Teknolojik ihtiyaçların belirlenmesi, teknik şartnamenin hazırlanması ve amaca uygun cihaz seçiminde klinisyenlere doğru bilgi aktarımı sağlamak medikal fizikçinin görevleri arasındadır.

## 2. Radyofarmasistler

1960'larda teknesyum jeneratörünün geliştirilmesi ve Teknesyum-99m'in Nükleer Tıp Bölümleri'nde yaygın olarak kullanılmaya başlanmasıyla, çözülmesi gereken sorunlardan biri, bu yeni radyonüklitleri hazırlamak, dağıtmak ve kullanımı konusunda tavsiyede bulunma işlemlerinde kimlerin yetkin olduğu sorusu oldu. Bunlar, aynı zamanda ilaç düzenlemelerine ve operasyonel ilkelere de uyması gereken (radyo)farmasötikler miydi? Sekiz günlük yarı ömre sahip I-131 ile etiketlenmiş ürünlerin aksine, kısa yarı ömürlü bir radyonüklit (6 saatlik yarı ömür) ile etiketlenmiş bu ürünler merkezi bir konumda hazırlanıp ülke genelinde dağıtılamazdı. Kimyasal, biyolojik ve tıbbi kullanım için radyoizotop metodolojisini öğretmeye adanmış kurslar uzun yıllardır var olmasına rağmen, 1960'ların sonlarında bazı kurumlar, radyofarmasi alanında resmi bir dereceye yönelik programlar geliştirme ihtiyacını fark etmeye başladı. Bu durum, Eczacılığın, yalnızca ürün odaklı bir meslek olmaktan çıkıp eczacılık hizmetlerinin sunumunu vurgulayan bir meslek haline gelmesi gerektiğinin fark edilmesiyle aynı döneme denk geldi. Güney Kaliforniya Üniversitesi (*University of Southern California* - USC), her iki alandaki öncü gelişmelerde aktif rol oynadı. Eczacılık klinik odaklı hale geldi ve USC, 1969'da ilk resmi Radyofarmasi yüksek lisans programını başlattı ve ilk mezun sınıfını 1970'te verdi.

Yıllar içinde USC'nin Radyofarmasi programı, 201 eczacıyı radyofarmasi alanında master derecesiyle mezun etti ve Uluslararası Atom Enerjisi Kurumu (*International Atomic Energy Agency*) tarafından desteklenen birçok kişi de dahil olmak üzere çeşitli alanlarda yüzlerce kişiyi eğitti. Buna, Radyofarmasi Teknisyenleri için resmi bir eğitim programı kurulması da dahildi. Ülke genelinde ve Dünya çapında diğer programlar da eş zamanlı olarak ve kısa süre sonra geliştirildi (8).

### 2.1. Nükleer Eczacılık

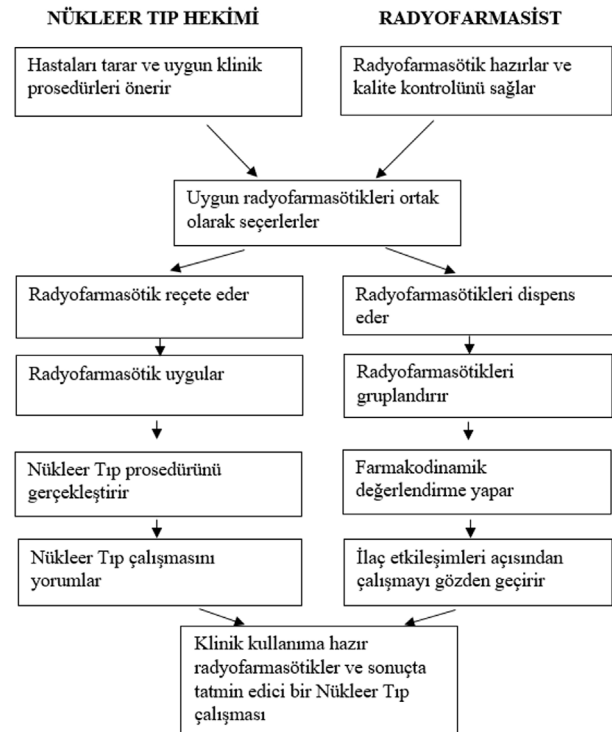
Radyofarmasi (veya birçok yerde adlandırıldığı gibi Nükleer Eczacılık), artık iyi tesis edilmiş bir eczacılık uzmanlık alanıdır. Aslında, 1969 yılında Eczacılık mesleğinin uzmanlık alanlarına sahip olabileceği fikri oldukça yeni bir kavramdı ve kabul edilmesi biraz zaman aldı, tıpkı Eczacılığın daha klinik odaklı bir meslek haline gelmesi sürecinin zaman alması gibi. Amerikan Eczacılık Uzmanlıkları Kurulu, 1970'lerde ABD'de kuruldu ve radyofarmasi, bu tanınmayı kazanan ilk alan oldu (9). Günümüzde bu durum, kurul onaylı birkaç başka eczacılık uzmanlığına da genişlemiştir. Her ülkenin, radyofarmasötik ilaç ürünlerinin hazırlanması, dağıtılması ve güvenli kullanımı konusunda kimin sorumlu olduğu ile ilgili kendi düzenlemeleri olsa da, temel nokta, bu alanlarda tam yetkinlik kazandırmak için böyle bir uzmanlık eğitiminin artık genel olarak gerekli olduğunun kabul edilmesidir. Özellikle ilgi çeken bir alan, hızla büyüyen PET radyofarmasötikleri ve tedavide kullanılan radyofarmasötiklerin alanıdır. Bunların hepsi zorunlu olarak "yerinde" hazırlanmalıdır. Bunları kim düzenler? Radyofarmasötiklerin dağıtımı ve kullanımını konusundaki görevi nedir? Bu bölümde bu soruya yanıt bulmayı amaçladık.

Radyofarmasi alanında bir uzmanlık olan yüksek lisans (MS) programının geliştirilmesine bir dizi önemli ilke dahil edilmiştir. İlk ilke, (radyo)eczacının Nükleer Tıp ekibinin ilaç uzmanı olması gerektiğiydi. Onun rolü yalnızca ürünlerin hazırlanması ile sınırlı olmamalı, aynı zamanda ürünlerin seçimine aktif olarak katılmalı, ilacın etkinliğini belirlemek için hastayı izlemeli ve klinik radyofarmasi hizmetlerini sağlama sürecinde hekimle işbirliği içinde çalışmalıdır. Şekil 2'deki diyagram, bu ilişkinin nasıl çalışması gerektiğini göstermektedir (9).

Pratik gerçekler ve kurumsal gelenekler, bu idealize edilmiş şemanın birçok farklı varyasyonunu zorunlu kılmıştır. Bazı hastanelerde radyofarmasi, Eczacılık hizmetlerinin bir parçası iken, meslekteki değişimlerin

yarattığı gerilimler, bazı Eczacılık hizmetlerinin yeni ve farklı olan her şeye karşı mesafeli kalmasına neden oldu. Ancak daha ileri görüşlü olan diğerleri, bu yeni fırsatları içtenlikle benimsedi. Diğer bazı hastanelerde ise Nükleer Tıp hizmetleri, radyofarmasinin bu hizmetin bir bölümü olması gerektiği geleneğini belirledi. Nükleer Tıp ile diğer Radyolojik Bilimler arasındaki ilişkinin değişen görüşleri, Dünya çapında bu tabloyu daha da karmaşık hale getirdi (10). Diğer bazı ülkelerde ise tüm farmasötik ürünlerin lisanslı eczacılar tarafından dağıtılması zorunluluğu olmadığı için, radyofarmasistler kimya, fizik gibi farklı disiplinler ve bilimsel geçmişlerden de gelebiliyordu. Bu tartışmaların yapıldığı sırada, sağlık sisteminin nasıl yönetilmesi gerektiğine dair Dünya ile birlikte ülkemizde de büyük bir anlayış değişikliği olmaya başladı. Sağlık hizmetlerindeki hızla artan maliyetler nedeniyle radyofarmasiye özgü gelişmelerin doğmasına neden oldu. Ticari radyofarmasilerin ortaya çıkışı ve PET olarak bilinen hızla büyüyen Nükleer Tıbbın bir dalının gelişmesi, ardından Nükleer Tıbbın tedavideki etkinliğinin hızla artması radyofarmasistlerin önemini ortaya koydu (11).

PET merkezlerinin hızla büyümesi ve dolayısıyla çok kısa yarı ömürlü radyofarmasötiklerin yerinde



Şekil 2. Radyofarmasist ile klinisyen arasındaki işbirliği diyagramı

hazırlanması ihtiyacı, kimyaya öncelik verilen koşullarda, profesyonel bir Eczacılık geçmişine sahip olmayan birçok yüksek eğitilmiş bireyin bu alana girmesine yol açtı.

## 2.2. Gelecekteki Yönelimler

Günümüzde bazı Eczacılık fakültelerinde radyofarmasi anabilim dalları kurulmuş olmasına rağmen hala klinik ürün geliştirme ve kullanımı konularında istenilen doygunluğa ulaşamamıştır. Bu nedenle çözüme yönelik genel eğilimin radyofarmasinin Nükleer Tıbbın bir alt birimi olarak işlev görmesinde yatmasıdır.

Hastalar üzerinde ilaçların ne şekilde etki gösterdiğini ve teşhis veya tedavi sırasında hastalarda ne gibi değişimler olduğunu non-invaziv yöntemlerle izleme alanı, bu konuda önemli bir örnek teşkil etmektedir. İlaç uygulama miktarı, hızı ve yöntemi ile klinik sonuçlara dair veriler mevcut olmasına rağmen, genellikle ilacın vücuttaki seyri, hastanın bireysel özellikleri gibi bilgilere ulaşmada güçlükler bulunmaktadır. Kısacası, tedaviyi optimize etmek için hastayı bireysel olarak izleme yöntemlerinin geliştirilmesine acil ihtiyaç vardır.

## 3. Teknikerler/Teknisyenler

Nükleer Tıp alanında çalışan radyasyon görevlisi tekniker/teknisyenlerin görev ve sorumlulukları, özellikle radyasyon güvenliği, kendilerini ve hastayı koruma odaklı olmak üzere geniş bir yelpazeyi kapsar. Bununla birlikte teknikerler Nükleer Tıpta görevli kilit personel olup olmazsa olmazlıkları yasal olarak da onaylanmıştır. Teknikerlerin görev ve sorumlulukları her ne kadar Sağlık Bakanlığı Meslek Standartları Dairesi Başkanlığı yönetmelikleri ile belirleniyorsa da biz bu makalede deneyimlerimize dayanarak olması gerekenleri dile getirdik. Teknikerlerin görev ve sorumluluklarını aşağıdaki şekilde maddeler halinde belirttik.

- 1. Radyoaktif Madde Hazırlığı ve Kullanımı:** Radyofarmasist olmayan Nükleer Tıp birimlerinde, radyoaktif maddeleri, sıcak oda laboratuvarında tıbbi görüntüleme ve tedaviler için hazırlar. Radyoaktif maddelerin kullanımı, depolanması ve atılmasıyla ilgili prosedür uygulamalarında, Radyasyondan Korunma Sorumlusu ve Sağlık Fizikçisi ile birlikte koordineli bir şekilde çalışır. Bu maddelerin doğru dozlarda ve güvenli bir şekilde kullanılmasını sağlar.
- 2. Görüntüleme ve İşlem Yönetimi:** Nükleer Tıp uzman hekimleri ile koordineli bir şekilde çalışarak, belirlenen protokollerine uygun

olarak hasta görüntülemelerini yapar ve diğer Nükleer Tıp görüntüleme işlemlerini yürütür. Görüntüleme sırasında hasta konforunu sağlar ve çekim için doğru pozisyonlandırma yapar.

- 3. Radyasyon Güvenliği Uygulamaları:** Radyasyon güvenliği protokollerine ve standart işlem prosedürlerine uygun şekilde çalışır. Radyasyondan Korunma Sorumlusu ve Sağlık Fizikçisi ile birlikte koordineli bir şekilde çalışarak, radyasyon alanlarını düzenli olarak kontrol eder ve güvenliği maksimize etmek için gerekli önlemleri almaya yardımcı olur.
- 4. Cihaz ve Ekipman Yönetimi:** Nükleer Tıp cihazlarının günlük kalite kontrol testlerini gerçekleştirir ve bakım-onarım işlemlerinde teknik servis mühendisine eşlik eder. Ekipmanın düzgün çalıştığından ve güvenli olduğundan emin olmak için periyodik kontroller gerçekleştirir.
- 5. Çalışan Güvenliği ve Hastanın Güvenliği:** Radyasyondan Korunma Sorumlusu ve Sağlık Fizikçisi ile birlikte koordineli bir şekilde çalışarak, kendisinin ve hastaların sağlığını korumak için gerekli tüm güvenlik önlemlerini alır. Radyasyon maruziyetini asgari düzeye indirmek için kişisel koruyucu ekipman kullanır ve hastaların da uygun şekilde kullanmasını sağlar.
- 6. Hasta Haklarına Saygı:** Hastaların onayını almadan radyoaktif tedavi veya görüntüleme işlemleri gerçekleştirmez. Hasta mahremiyetini korur ve tıbbi müdahalelerle ilgili tüm bilgileri gizli tutar.
- 7. Bilgilendirme ve Eğitim:** Hastalara yapılacak işlemler hakkında bilgi verir ve onların rahatını sağlar. Aynı zamanda, yeni gelişmeler ve güvenlik protokolleri konusunda sürekli olarak eğitim alır ve bilgilerini güncel tutar.
- 8. Acil Durum Yönetimi:** Radyasyondan Korunma Sorumlusu ve Sağlık Fizikçisi ile birlikte koordineli bir şekilde çalışarak, radyasyon kazalarına veya diğer acil durumlarda müdahale etmek için hazır bulunur ve olası radyasyon kazalarına karşı acil durumlarda aktif görev alır.
- 9. Düzenlemelere Uyum:** Nükleer Düzenleme Kurumu tarafından belirlenen radyasyon güvenliği düzenlemelerine ve uluslararası standartlara uyum sağlar.

10. **Eğitim ve Güncelleme Yükümlülüğü:** Radyasyon güvenliği ve ilgili tıbbi prosedürler konusunda düzenli eğitimlere katılarak, güncel bilgilere sahip olur. Bu eğitimler ile hem kendilerini hem de hastaları koruyacak şekilde en iyi uygulamaların sürdürülmelerini sağlar.

Radyasyon görevlisi Tekniker/Teknisyenlerin bu görev ve sorumlulukları, Nükleer Tıp uygulamalarının güvenli ve etkin bir şekilde yürütülmesi için hayati önem taşır. Hem kendisi hem de hastaların sağlığını korumak için gerekli tüm önlemleri alarak çalışırken, aynı zamanda yüksek düzeyde dikkat ve titizlik gerektiren bir alanda çalışmanın getirdiği zorluklarla da başa çıkmak zorundadır.

#### Dipnotlar

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

#### Kaynaklar

- Dezarn WA, Cessna JT, DeWerd LA, et al. Recommendations of the American Association of Physicists in Medicine on dosimetry, imaging, and quality assurance procedures for 90Y microsphere brachytherapy in the treatment of hepatic malignancies. *Med Phys.* 2011;38:4824-4845.
- Newhauser WD, Gress DA, Mills MD, et al. Medical physics workforce in the United States. *J Appl Clin Med Phys.* 2022;23(Suppl 1):e13762.
- Cosgriff PS, Perkins AC, Hart GC. The role of the physicist in nuclear medicine. *Nucl Med Commun.* 1996;17:643-647.
- Bailey DL. Thirty years from now: future physics contributions in nuclear medicine. *EJNMMI Phys.* 2014;1:4.
- Harkness BA, Allison JD, Clements JB, et al. AAPM/SNMMI Joint Task Force: report on the current state of nuclear medicine physics training. *J Appl Clin Med Phys.* 2015;16:3-13.
- Demir, M, Demir, B. Medikal fizikçilerin eğitimi, görev ve sorumlulukları. *İstanbul Ticaret Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi.* 2008;7:63-71.
- Subramanian G. The role of the radiochemist in nuclear medicine. *Semin Nucl Med.* 1974;4:219-227.
- Aalbersberg EA, Verwoerd D, Mylvaganan-Young C, et al. Occupational radiation exposure of radiopharmacy, nuclear medicine, and surgical personnel during use of [99mTc]Tc-PSMA-I&S for prostate cancer surgery. *J Nucl Med Technol.* 2021;49:334-338.
- Wolf W, Kawada T, Shani J. The radiopharmacist as a professional speciality: past, present and future (No. IAEA-TECDOC--1029), 1998.
- Zanzonico P. Basic sciences of nuclear medicine (pp. 155-157). M. M. Khalil (Ed.). Berlin: Springer, 2000.
- Balıkçı M, Albayrak MH, Turoğlu H, Hiçürkmez M. Nükleer Tıp teknikerinin sahip olması gereken nitelikler. *Marmara Sağlık Hizmetleri Dergisi.* 2017;1:57-64.



# Radyasyon Güvenliği Kültürü

## Radiation Safety Culture

Aslı Ayan<sup>1</sup>, Fatma Suna Kırac<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Serbest Hekim, İzmir, Türkiye

### Öz

Radyasyon güvenliği radyolojik ve nükleer alanlarda görevli personelin temel kaygısıdır. Alan çalışanlarının henüz sahaya inmeden önce ayrıntılı öğrenip uygulayacağı korunma kuralları ile sağlanmaktadır. Radyasyondan korunma kurallarının tam olarak benimsenmesi ve uygulanması ile çalışanın, hizmet verilen kişilerin ve çevrenin radyasyondan korunması sağlanarak gereksiz maruziyetler önlenecektir. Günümüzde radyasyondan korunma kurallarının tam ve eksiksiz olarak hayata geçirilerek radyasyon güvenliğinin sağlanması artık bir öneri olarak değil, benimsenmesi gereken bir kültür olarak tanımlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Radyasyon güvenliği kültürü, radyasyondan korunma, iş sağlığı, halk sağlığı

### Abstract

Radiation safety is a primary concern for staff working in the radiological and nuclear fields. It is ensured by the protection rules that will be applied by learning in detail before working in the radiation studies. The complete implementation of the radiation protection rules will ensure that the employee, those served and the environment are protected from radiation and unnecessary exposure is prevented. Today, completely implementing radiation protection rules is no longer defined as a recommendation, but as a culture that must be adopted.

**Keywords:** Radiation safety culture, radiation protection, occupational health, public health

### Giriş

Radyasyon güvenliği, radyasyon ya da radyoaktivitenin hayatımıza girdiği her alanda radyasyon maruziyetinin neden olabileceği deterministik ya da stokastik etkilerden dolayı önemlidir. Radyasyonun dozla orantılı veya dozdan bağımsız olası etkilerini azaltmak için, uluslararası ve ulusal radyasyon güvenliği kuruluşları tarafından Radyasyondan Korunma Kuralları tanımlanmıştır (1,2,3,4,5,6). Radyasyon kazaları, nükleer savaş tehdidi, sağlık sektörü ve endüstriyel radyasyon maruziyetlerinin kesin ya da olası sonuçları ile oluşan bilinç sayesinde radyasyon kullanımı sınırlandırılmış, alan çalışanları ve zorunlu maruziyetler için doz sınırları belirlenmiştir. Radyolojik nükleer kaza tarihçeleri, endüstri ve sağlık alanlarında çalışanlardan elde edilen

sonuçlar radyasyon güvenliğinin temel prensiplerini oluşturmaktadır; bunların tamamına uyumu ise ahlak felsefesine dayandırılmaktadır (7,8). Ahlak felsefesinin denge (*weighing, balance*), sınır (*limit*) ve ilke (*orientation*) metaforları ile radyasyon güvenliğinin temel prensipleri olan gerekçeleştirme (*justification*), optimizasyon (*optimization*) ve bireysel doz sınırları (*individualization*) ilişkilendirilmektedir. Optimizasyon denge ve sınır metaforları ile deontolojiye, gerekçeleştirme ilke ve erdem etiğine, kişisel doz sınırları ise faydacılık ve etik ile değerler felsefesine atfedilir niteliktedir. Radyasyondan korunma ve radyasyon güvenliği felsefenin yeni ve bakir bir alanı haline gelmiştir.

Dünya çapında sağlık hizmetindeki eğilimler, hızla ilerleyen bilimsel ve teknolojik gelişmeleri ve bunların

### Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Doç. Dr. Aslı Ayan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: drasliayan@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6311-1785

Geliş Tarihi/Received: 08.01.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2025 Yayınlanma Tarihi/Publication Date: 18.03.2025

Cite this article as/Atf: Ayan A, Kırac FS. Radiation safety culture. Nucl Med Semin. 2025;11:66-70



Copyright© 2025 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2025 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.



uygulanmasını içermektedir. Bu gelişmeler hastaların görüntülenmesi ve hastalıkların tedavisi için yeni tekniklerin kullanılmasını mümkün kılmaktadır. Sağlık hizmet sunumundaki gelişmeler aynı zamanda hastaların, hastalarla ilgilenen personelin; Nükleer Tıp tetkik ve tedavileri ise personel yanı sıra halkın radyasyon dozunda oransal artışa neden olmaktadır. Radyoloji biriminde tekrarlanan bilgisayarlı tomografik görüntüleme ve girişimsel floroskopi yoluyla hastaların 100 mSv'nin üzerinde radyasyona maruz kaldığı kanıtlarıyla gösterilmiştir (9,10). Kohort çalışmalar küresel olarak her yıl yaklaşık bir milyon hastanın bu seviyeye ulaştığını ve bu hastaların yaklaşık %20'sinin 50 yaşın altında olduğunu göstermektedir (9,10,11,12,13).

Yeni ve karmaşık radyasyon güvenliği konularını gerektiren diğer gelişmeler, iyonlaştırıcı ve iyonlaştırıcı olmayan radyasyon tekniklerini birleştirenler de dahil olmak üzere radyasyon teknolojisinin kombinasyonlarını içeren uygulamalardır. Ayrıca, moleküler görüntüleme ve tedavide teranostikler olarak adlandırılan kişiselleştirilmiş tedaviler, hem görüntüleme hem de tedavi amacı ile aynı (veya çok benzer) radyofarmasötik/ler kullanıldığında radyofarmasötik dozlarının ve doz çizelgelerinin optimizasyonu ile ilgili yeni radyasyon güvenliği kuralları gerektirir (12,13,14,15,16). Sağlık hizmetindeki gelişmeler sonucu kullanımı yaygınlaşan çok modaliteli (hibrit) teknolojiler farklı disiplinler arasında iyi bir koordinasyon ve iletişim gerektirmektedir. Teknolojideki gelişmeler hasta başına daha düşük radyasyon maruziyeti sağlasa da, endikasyon dışı uygulamalar ve uygulama endikasyonlarındaki genişleme ile artan işlem sayıları radyasyon personeli ve toplumun maruziyetini artırabilir. Bu nedenle, gerekçelendirme ve optimizasyon radyasyon güvenliğinin temel konuları olarak önemini korumaktadır. Radyasyon güvenliği eğitim programlarındaki eğilimler ve multidisipliner tetkik ve tedavide yetkin medikal fizikçiler, Nükleer Tıp ve radyoloji uzmanları ile teknikerlerin birlikte yer alması radyasyon güvenliği kültürünün gelişmesinde etkili olacaktır (17).

### **Radyasyon Güvenliği Kültürü Kavramı**

İş sağlığı ve güvenliği alanında kaza nedenlerinin analizleri yapıldığında, öğrenilmiş ama uygulanmamış kurallar veya kişiler arasındaki iletişimin bozulduğu durumlarda kaza, kırım ve afetlerin ortaya çıktığı anlaşılmıştır. Özellikle nükleer, petrokimya, uzay araştırmaları gibi yüksek riskli endüstrilerde, toplu

taşımada kaza ve riskin önlenmesinde insan unsurunun ne kadar önemli olduğunun bilincine varılmıştır. Güvenlik önlemlerinin benimsenmediği ve yeterli uygulanmadığı durumlarda, tüm önlemlere yeterince uyanlar ve halk da zarar göreceği için kişilere tebliğ edilen uyulması gereken kurallar yerine kriz anında da uyulan "güvenlik kültürü" kavramı geliştirilmiştir. Radyasyon Güvenliği Kültürü ilk kez 1986 yılında gerçekleşen Çernobil Nükleer Santral Kazası sonrası Uluslararası Atom Enerjisi Kurumu (*International Atomic Energy Agency*) tarafından ortaya atılmıştır (8). Güvenlik kültürü kavramı bu tarihten itibaren güvenlik araştırmalarında giderek yaygınlaşmıştır. Artık tam olarak doğruluğu kabul edilen prensipler ve kurallar silsilesinin benimsenmesi ile, radyasyon ile ilgili riskleri yönetebilmek için kişilerde oluşması ve terk edilemeyecek kadar benimsenmiş değer, inanç ve davranışlar bütünü anlamında kullanılmaktadır.

İş sağlığı ve güvenliği programları sağlıklı ve güvenli bir çalışma ortamı sağlarken, radyolojik ve nükleer sağlık hizmetine uygulandığında radyasyonun güvenli ve emniyetli kullanımını destekleyen değerleri ve davranışları teşvik eder. Radyasyon maruziyetinin risklerine rağmen elde edilecek fayda arasındaki dengenin sağlanması yalnız yöneticilerin aldığı önlemler ile değil, işverenlerin-sıralı idarecilerin, çalışanların ve sağlık hizmeti alanların tam ve uyum içinde olmasını gerektirmektedir. Radyasyon güvenliği kültürü organizasyonel kusurların da giderilmesini amaçlamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü sağlık hizmeti sunucularına yardımcı olmak üzere sağlık hizmetlerinde hastalıkların ve yaralanmaların önlenmesi, teşhisi, tedavisi, iyileştirilmesi veya hafifletilmesi yoluyla sağlığın iyileştirilmesine yönelik radyasyonun tüm kullanımlarını kapsayan radyasyon güvenliği kültürü kılavuzu yayınlamıştır (17). Radyasyon güvenliği kültürü akımı ile dünyada ve ülkemizde yeni mevzuatlar oluşturulmuş ya da mevcutlar güncellenmiş, çalışma alanı organizasyonu geliştirilmiş, iş sağlığı, çevre ve halk sağlığını koruyucu önlemler artırılmış, mevzuata uyum eğitimleri ve değişiklikler üzerindeki denetimlerin artırılması yoluna gidilmiştir (2,14,16,18).

Radyasyonun en sık kullanıldığı alan olan sağlık hizmeti sunumu alanında mevzuat, iş sağlığı güvenliği tedbirleri ve hasta hakları bir arada değerlendirilmektedir. Nükleer Tıp alanında çalışanların güvenlik prensibi ve korunma kurallarına tam uyumu çevresel radyasyon maruziyetini azaltacaktır. Radyolojik ve nükleer alanda kullanılan ekipmanlardaki teknolojik gelişmeler de (çok dedektörlü

bilgisayarlı tomografi, yarı iletken ve silikon dedektörler, yapay zeka) radyasyon güvenliğine katkı sağlamaktadır (17,19,20).

### **Radyasyon Güvenliği Kültürü Amaçları**

Radyasyon güvenliği kültürünün tam olarak benimsenmesi ile çalışan ve hastaların, çevrenin radyasyon maruziyetinin azalması, ulusal ve uluslararası radyasyon güvenliği standartlarına uyumun sağlanması, radyasyonla çalışan bireylerin kendilerini güvende hissetmeleri ve işlerini bilinçli bir şekilde yapması amaçlanmaktadır (17,19).

### **Radyasyon Güvenliği Kültürü Unsurları (17,19,20,21)**

#### **a. Bilgi ve Farkındalık**

Radyasyon güvenliği bilgisi ve radyasyondan korunma farkındalığı olan radyasyon görevlileri hataya veya uygunsuz eyleme yol açabilecek tutarsızlıkları belirlemek için mevcut koşulları ve faaliyetleri sürekli olarak sorgularlar. Tüm çalışanlar tesis güvenliği üzerinde istenmeyen bir etkiye sahip olabilecek varsayımlara, anormalliklere, değerlere, koşullara veya faaliyetlere karşı dikkatlidir.

Radyasyon görevlileri tutarsızlıkları veya anormallikleri belirlemek için görevlerini, prosedürlerini ve iş sahasını sürekli olarak değerlendirmek zorundadır. Radyasyon alanlarında radyasyon görevlilerinin sorgulayıcı tutumu olumlu bir güvenlik kültürü geliştiğinin işaretidir. Radyasyon görevlilerinin günlük işleyiş içinde soracağı en önemli soru: "İnsanlarımızı, tesisimizi veya hastalarımızı riske mi atıyoruz?" sorusudur. İdarecilerin çalışanların sorularını tutarlı şekilde ödüllendirmesi ve başkalarının da aynısını yapmaya teşvik etmesi, çalışanlar arasında farkındalık bilincinin gelişimini destekleyecektir.

#### **b. Sorumluluk Bilinci**

Birim idarecilerinin ve çalışanların performanslarından ve radyasyon korumasında oynadıkları rollerden bireysel olarak sorumlu olduklarına dair bilinçtir. Radyasyondan koruma ve korunma tedbirlerini ciddiye almak ve radyasyondan koruma standartlarını sürdürebilmek için sorumluluk almak anlamına gelir. Olumlu güvenlik kültürüne sahip kuruluşlarda bireyler tesisin güvenli bir şekilde işletilmesi, kendi güvenlikleri ve iş arkadaşları ile halkın güvenliği için güçlü bir hesap verebilirlik duygusuna sahiptir. Tıbbi ortamlarda buna hastaların ve aile üyelerinin güvenliği için her düzeyde hesap verebilirlik dahildir.

#### **c. Eğitim ve Yeterlilik**

Radyasyon görevlileri yeterli eğitimlerini takiben uygulamalarda güçlü bir işbirliği ve dayanışma içindedir. Kişilerin birbirlerinin radyasyon alanındaki davranışlarını kontrol edebilecek güvene ve bilgiye sahip olması radyasyon güvenliğinin vazgeçilmez unsurudur. Hizmet içi eğitimler ve sertifikasyonlar ile ayrıntılı güvenlik uygulamalarını sağlamak, yeni personelin uyumunda aktif rol oynamak, eğitim araçları ve yayınlarını paylaşmak için bir ekip olarak işbirliği içinde çalışmak radyasyon güvenliği bilgisini ve farkındalığını pekiştirecektir.

#### **d. Açık İletişim**

Radyasyon güvenliği açısından etkili iletişim, güvenliğe odaklanmayı sağlar. Güvenlik iletişimi geniş kapsamlıdır ve tesis düzeyinde iletişim, iş ile ilgili iletişim, çalışan düzeyinde iletişim, ekipman etiketleme, işletme deneyimi ve dokümantasyonu içerir. İdarecilerin güvenliğin önemini iletirken kullandığı resmi veya resmi olmayan iletiler sırasında iletilen bilgi ve yönlendirmelerin yalnız organizasyon boyunca üstlere değil astlara da ulaşması gereklidir.

Çalışanlar iletişim yoluyla bir organizasyonun güvenlik kültürünü öğrenir ve bunun bir parçası olurlar. İdarecinin iletişiminin yetersiz olması, çalışanlarda belirsiz beklentiler yaratabilir. Resmi ve resmi olmayan iletişimler arasındaki uyumsuzluklar, çalışanların resmi iletişimleri göz ardı etmesine veya bunlara karşı alaycı bir bakış açısı geliştirmesine yol açabilir. Sonuçta, resmi iletişimler etkisiz hale gelerek güvenlik kültürünü zayıflatabilir.

#### **e. Risk Yönetimi**

Liderler kararlarında ve davranışlarında güvenliğe bağlılık gösterirler. Yöneticiler ve kıdemli yöneticiler radyasyon güvenliğinin önde gelen savunucularıdır ve bağlılıklarını hem sözle hem de eylemle gösterirler. Radyasyon güvenliği mesajı sık sık ve tutarlı bir şekilde, bazen de bağımsız bir tema olarak iletilmelidir. Kuruluş genelindeki idareciler güvenlik tedbirleri için örnek oluşturmaları ve kurumsal politikalar radyasyon güvenliğinin önemini vurgulamalıdır. Çalışma saatleri birbirinin aynı olan radyasyon görevlileri arasında radyasyondan iyi korunan ve dozimetre değerlendirme sonucu en düşük olan kişi takdir edilmelidir.

Organizasyonel anlamda birim içinde farklı profesyonel görüşler teşvik edilmeli, tartışılmalı ve zamanında çözümlenmelidir. Çalışanlar, endişelerine yanıt olarak yapılan ve yapılması planlanan uygulamalar

hakkında bilgilendirilmelidir. Çalışma grupları içinde ve arasında, kuruluşun her seviyesindeki çalışanlar arasında saygılı ve onurlu davranışlar, tersine davranışı olanlara ise hoşgörü ile yaklaşılması olası risklere karşı alınacak en önemli tedbirlerdir.

İdarecilerin çalışma ortamı üzerinde olumsuz etki yaratabilecek davranışları izleyerek önlem alması ve çalışma alanındaki her birey için adil ve tutarlı davranış biçimlerini edinmesi gereklidir. Bu nedenle, ünite idarecilerinin çalışma ortamında doğrudan doğruya bulunması ve uygulamaları izliyor olması gerekmektedir. Bu davranış tarzı ile tesisin çalışma ortamına elverişli olması sağlanabilir. Oluşan kaza ve olaylar analiz edilerek, bir daha gerçekleşmemesi için güvenlik kültürü eksikliğinin giderilmesinde bir araç olarak kullanılmalıdır. Bu şekilde hataların tekrarlanması önenebilecektir.

#### f. Sürekli iyileştirme

Sorunlu alan ve davranış kalıplarının saptanarak, hızlı ve yerinde çözümü güvenlik kültürünün önemli bir unsurudur. İdareciler kurumsal veya teknik eksiklikleri saptamaktan sorumludur. Etkin bir sorun tanımlama ve çözüm odaklılık, çalışma ortamında güçlü bir güvenlik bilinci gelişimini sağlar. Radyasyon görevlilerinin tamamının güvenlikle ilgili endişelerini dile getirmekte kendilerini özgür hissetmelerini sağlamak için, bilginin serbestçe akışının önündeki engeller kaldırılmalı ve ayrıca yanlış bilginin dağılımına engel olunmalıdır. Kuruluşlar, sorun tanımlama ve çözüme farklı anlayışlarla yaklaşabilirler. Bir anlayış, genellikle kuruluşun düzeltici eylem programı aracılığıyla var olan sorunları bulmaya ve zayıflıkları düzeltmeye odaklanırken, olumlu güvenlik kültürüne sahip kuruluşların sorunları öngören, proaktif, işletme deneyimini inceleyen ve ortaya çıkan konu ve eğilimleri izleyen bir sorun tanımlama ve çözüm programı da vardır. Kurumsal öğrenme süreçleri, en başarılı haline sorunlar güçsüzlük/yetersizlik veya kaza olmadan önce öngörülüp ele alındığında ulaşabilmektedir.

Radyasyonun neden olduğu risklere oranla elde edilen fayda bilgisi ve anlayışını kavramak radyasyon güvenliği kültürünün geliştirilmesinde kritik öneme sahiptir. Farkındalık ve teknik bilgide ilerlemenin sağlanması güçlü bir güvenlik kültürünün geliştirilmesine büyük ölçüde yardımcı olacaktır. Bazı radyasyon görevlilerinin radyasyon risklerini doğru bir şekilde anlamaması, etkili bir radyasyon koruma kültürü oluşturmanın önünde büyük bir engel olarak kabul edilmektedir. Ancak, bilginin organizasyonun gereksinimleri ve içindeki her bireyin

rolüyle eşleştirilmesi gerekir. Sağlık hizmeti sunumunda hastane idarecileri, klinik idarecileri, klinisyenler, teknik personel ve harici personel farklı bilgi alt kümelerine gereksinim duyar. Her görev alanı için bilgi gereksinimlerini ve bu bilginin nasıl etkili bir şekilde aktarılacağına belirlenmesi giderek önem kazanmaktadır (22).

Güncel ulusal mevzuat düzenlemeleri, uygulamalardaki değişiklikler ve sorumluluk dağılımı dünya genelinde radyasyon güvenliğinin ana planı haline gelen Radyasyon Güvenliği Kültürü yaklaşımına dayanmaktadır. Güncel mevzuatın tam ve eksiksiz uygulanması için alınan işletme içi tedbirler sırasında, bilgi eksiklikleri giderilmelidir.

#### g. Kontrol Listeleri

Kontrol listelerinin hata takibi ve hata riskinin azaltılmasında ve radyasyonlu uygulamaların iyileştirilmesi konusunda etkili bir araç olduğu kanıtlanmıştır. Etkili kontrol listeleri, kolaylıkla unutulmuş görevler için temel bir hafıza kılavuzu ve yedekleme sağlar. Başka bir deyişle, kontrol listeleri temel bilgilerin gözden geçirilmediğinden emin olunmasını (örneğin; yanlış hasta, yanlış bölge, kaçırılan bolus, vb.), ekibin tam dikkat gerektiren zor ve karmaşık görevlere odaklanmasını sağlar (23). Güvenlik kontrol listelerinin geliştirilmesine yönelik rehberlik Amerikan Medikal Fizikçiler Derneği (*American Association of Physicists in Medicine*) tarafından sağlanmıştır. Kontrol listeleri tesise bağlıdır ve her tesis tarafından bir kez uyarlanması gerekir.

#### Sonuç

Dünya genelinde radyasyon güvenliği prensipleri ve korunma kuralları (zaman, mesafe, zırhlama, gereklilik, bulaş kontrolü ve doz paylaşımı) benimsenmiş, monitorizasyon aygıtları ve kişisel koruyucu ekipmanlar ulaşılabilir hale gelmiştir. Organizasyonun bir parçası olarak kişilerde Radyasyon Güvenliği Kültürü'nün benimsenmesinin sağlanması hatayı, dolayısı ile kaza ve olası riskleri azaltırken maksimum korunma ile elde edilen faydada artış sağlayacaktır. Özetle radyasyon güvenliği yalnız kuralların, politikaların, işlemlerin ve süreçlerin toplamı değildir. Güvenliğin gerçek yapı taşları güven, iletişim ve kültürdür.

#### Dipnotlar

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## Kaynaklar

1. International commission on radiation protection. 1990 recommendations of ICRP. ICRP publication 60; Ann ICRP. 1991;21:1-3.
2. Radyasyon güvenliği yönetmeliği. Resmi Gazete Tarihi: 24.3.2000 ve sayısı: 23999.
3. International atomic energy agency. Radiation protection and safety in medical uses of ionizing radiation. Specific safety guide no. SSG-46. Vienna: IAEA; 2018. STI/PUB/1775 | 978-92-0-101717-8. Available link: <https://www.iaea.org/publications/search/3301/topics/radiation-protection/type/specific-safety-guides/year/2018>
4. U.S.NRC. Protecting people and environment. Part-20. Standards for protection against radiation. Available link: <https://www.nrc.gov/reading-rm/doc-collections/cfr/part020/full-text.html> Access Date: 16.04.2020.
5. Nükleer düzenleme kurumu. Nükleer tıp uygulamalarında radyasyondan korunma programına ilişkin kılavuz RSGD-KLV-030. 2019. Available link: <https://www.ndk.org.tr/kilavuzlar>
6. Parlak Y, Uysal B, Kırac FS, et al. Radyasyon güvenliği kılavuzu: genel tanımlar ve nükleer tıp uygulamalarında radyasyondan korunma kuralları. Nucl Med Semin. 2020;6:71-89.
7. Hansson SO. Ethics and radiation protection. J Radiol Prot. 2007;27:147-156.
8. International Nuclear Safety Advisory Group. The chernobyl accident: updating of INSAG-1, INSAG 7. Vienna: IAEA:1992. Available link: [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub913e\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub913e_web.pdf)
9. Rehani MM, Yang K, Melick ER, et al. Patients undergoing recurrent CT scans: assessing the magnitude. Eur Radiol. 2020;30:1828-1836.
10. Li X, Hirsch JA, Rehani MM, S, Yang K, B. Radiation effective dose above 100 mSv from fluoroscopically guided intervention: frequency and patient medical condition. Am J Roentgenol. 2020;215:433-440.
11. Bramilla M, De Mauri A, Leva L, Carriero A, Picano E. Cumulative radiation dose from medical imaging in chronic adult patients. Am J Med. 2013;126:480-486.
12. Bramilla M, Vassileva J, Kuchcinska, Rehani MM. Multinational data on cumulative radiation exposure of patients from recurrent radiological procedures: call for action. Eur Radiol. 2020;30:2493-2501.
13. Bramilla M, Berton L, Balzano RF, et al. Optimisation of protection in the medical exposure of recurrent adult patients due to computed tomography procedures: development of recurrent exposures reference levels. Eur Radiol. 2024;34:4475-4483.
14. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu. Radyonüklit tedavi gören hastaların taburcu edilmesine ilişkin kılavuz. (RSGD-KLV-009 rev-2). 2018. Available link: <https://webim.ndk.gov.tr/file/a1bf6826-7456-42dd-a839-0e96964c033f>
15. Kırac FS. Fundamentals of radiation safety and dosimetric approach in radionuclide therapy applications. In: radionuclide therapy. 1st ed. Eds. Recep Bekiş, Berna Polack, M. Fani Bozkurt. Springer 2022. pp 29-62. ISBN: 978-3-030-97220-2.
16. Nükleer düzenleme kurumu. Nükleer tıpta kullanılan radyoaktif kaynakların emniyetine ilişkin kılavuz RSGD-KLV-023. 2018. Available link: <https://www.ndk.org.tr/kilavuzlar>.
17. World Health Organization. Enhancing radiation safety culture in health care: guidance for health care providers. ISBN 978-92-4-009111-5 (electronic version) ISBN 978-92-4-009112-2 (print version). WHO. 2024. Available link: <https://iris.who.int/handle/10665/378117>
18. Nükleer düzenleme kurumundan: radyasyon tesislerine ve radyasyon uygulamalarına ilişkin yetkilendirmeler yönetmeliği. Resmi Gazete Tarihi: 17 Aralık 2020 ve sayısı: 31337.
19. International atomic energy agency, "Regulatory oversight of safety culture in nuclear installations," IAEA, Vienna: 2013. Available link: <https://www.iaea.org/publications/10435/regulatory-oversight-of-safety-culture-in-nuclear-installations>
20. World Health Organization. Radiation safety culture in medicine. WHO.2017. Erişim Linki: [http://www.who.int/ionizing\\_radiation/medical\\_radiation\\_exposure/culture/en/](http://www.who.int/ionizing_radiation/medical_radiation_exposure/culture/en/)
21. Radiation safety culture trait talks, handbook, IAEA. Available link: <https://www.iaea.org/sites/default/files/21/01/radiation-safety-culture-trait-talks.pdf>
22. Cole P, Hallard R, Broughton J, et al. Developing the radiation protection safety culture in the UK. J Radiol Prot. 2014;34:469-484.
23. Atul Gawande. The Checklist Manifesto: How to Get Things Right. New York: Metropolitan Books, 2009. ISBN: 978-0-80-509174-8.