



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



Doktora Tezi

**İTERNAL RADYONÜKLİD TEDAVİSİNDE ORGAN DOZ
HESAPLAMA PARAMETRELERİNİN OPTİMİZASYONU**

Bilal KOVAN

Fizik Anabilim Dalı

Nükleer Fizik Programı

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Bayram DEMİR**

**II. DANIŞMAN
Prof. Dr. Cüneyt TÜRKMEN**

Ekim, 2021

İSTANBUL

Bu çalışma, 1.10.2021 tarihinde aşığıdaki jüri tarafından Fizik Anabilim Dalı, Nükleer Fizik Programında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Prof. Dr. Bayram DEMİR(Danışman)
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi

Prof. Dr. Abdullah KAPLAN
Süleyman Demirel Üniversitesi
Fen-Edebiyat Fakültesi

Prof. Dr. Latife ŞAHİN YALÇIN
İstanbul Üniversitesi
Fen Fakültesi

Doç. Dr. Savaş KARYAĞAR
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi

Doç. Dr. Zeynep Gözde ÖZKAN
İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi

İntihal Programı Beyanı

20.04.2016 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, İstanbul Üniversitesi’nin abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Fen Bilimleri Enstitüsü’nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

Proje Destekleri

Bu tez, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin numaralı projesi ile desteklenmiştir.

Bu tez, ... numaralı projesi ile desteklenmiştir

Tezden Üretilmiş Yayınların Künye Bilgileri

(Alanında üretilmiş yayın künye bilgileri)

Kovan, B., Özkan, Z. G., Demir, B., Tunçman, D., Işık, E. G., Şimşek, D. H., ... & Şanlı, Y. (2021). An Analysis for Therapeutic Doses of Patients with Neuroendocrine Tumor Treated with Lutetium-177-DOTATATE. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*.

ÖNSÖZ

Bu çalışmada, ülkemizde yaygın olarak uygulanan radyonüklid tedavilerin hastalar açısından güvenilir biçimde uygulanması, tedavi etkinliğinin artırılması ve dozimetrik hesaplamanın hatasız yapılması için dozimetrik hesaplamanın optimum koşullarının oluşturulması amaçlanmıştır.

Bu çalışmanın başlama ve uygulama sürecinde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, araştırmanın her bir aşamasında görüşleriyle beni destekleyen, samimiyetlerini her zaman hissettiren ve beni doğru yönde yönlendiren danışman hocalarım Prof. Dr. Bayram DEMİR ve Prof. Dr. Cüneyt TÜRKMEN'e teşekkür ederim.

Tez çalışmam her aşamasında değerli bilgi ve desteğini esirgemeyen S.B.Ü. Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği Öğr. Üyesi Doç. Dr. Savaş KARYAĞAR ve İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nükleer Tıp A.B.D. Öğr. Üyesi Doç. Dr. Zeynep Gözde ÖZKAN'a teşekkür ederim.

Desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen başta İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Nükleer Tıp ABD Başkanı Prof. Dr. Yasemin ŞANLI'ya olmak üzere tüm öğretim üyelerine, radyofarmasistlerine, hemşirelerine, teknikerlerine ve tüm çalışanlarına teşekkür ederim.

Bilgilerini hiçbir zaman esirgemeyen aşıta İ.Ü. Fen Fak. Fizik ABD Nükleer Fizik Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Latife ŞAHİN YALÇIN'a ve Fizik Bölümü'nün tüm öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Hayatımın her anında yanımda olan, eğitimim ve tez çalışmalarımnda sabır ve anlayış ile desteğini her zaman hissettiğim eşim ve meslektaşım Uzman Fizikçi Hatice KOVAN'a, oğullarım Mehmet Ali Berkay KOVAN ve Ertuğrul Şükrü KOVAN'a teşekkür ederim.

Eğitimim ve bu tezi hazırlamam esnasında desteklerini esirgemeyen Hafizzade Vakfı ve vakıf kurucusu Hafız Mevlüt ILICAK'a teşekkür ederim.

Fantomu hazırlamam esnasında gösterdiği yakınlık ve bilgi paylaşımından ötürü NANOPOL KİMYA sahibi Ümit GÜNAY'a teşekkür ederim.

Bu tezi aile büyüklerim Fatma DENİZ, Şükrü KOVAN ve Hava KOVAN’a ithaf ediyorum.

Ekim 2021

Bilal KOVAN



İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ.....	xi
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ	xiii
ÖZET	xv
SUMMARY	xvii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL KISIMLAR.....	4
2.1. NÜKLEER TIP TARİHÇESİ.....	4
2.2. RADYONÜKLİD TEDAVİLER	5
2.2.1. Radyosinovektomi Tedavisi	6
2.2.2. Radyoembolizasyon Tedavisi	6
2.2.3. Sistemik Radyonüklid Tedavi	7
2.3. DOZİMETRİ HESAPLAMA YÖNTEMLERİ.....	8
2.3.1. Ampirik Metot	8
2.3.2. Marinelli Metodu	9
2.3.3. Vücut Yüzey Alanı (BSA) Metodu	9
2.3.4. Monte Carlo Metodu.....	10
2.3.5. MIRD Metodu	10
2.3.5.1. <i>Organlardaki Kümülatif Aktivitenin Tespiti</i>	14
2.3.5.2. <i>Lezyon Dozimetrisi</i>	16
2.4. DOZİMETRİ İÇİN HASTA GÖRÜNTÜLEME	16
2.4.1. Gama Kamera.....	16
2.4.1.1. <i>Kolimatör</i>	17
2.4.1.2. <i>Kristal</i>	18
2.4.1.3. <i>Foton çoğaltıcı tüp (PMT)</i>	19
2.4.2. Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT).....	20
2.4.2.1. <i>Fotoelektrik Olay</i>	21
2.4.2.2. <i>Compton Olayı</i>	22

2.4.2.3. Çift Oluşumu	22
2.4.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	23
2.4.4. Single-Photon Emission Computed Tomography-Bilgisayarlı Tomografi (SPECT-BT).....	25
3. MALZEME VE YÖNTEM.....	31
3.1. İNSAN BENZERİ FANTOM YAPIMI.....	31
3.2. SPECT-BT CİHAZI.....	38
3.3. DOZ KALİBRATÖRÜ	39
3.4. LUTESYUM-177 (¹⁷⁷ LU).....	39
3.5. PET FANTOMU.....	40
3.6. CİHAZ SAYIM KARARLILIK (CSK) ÖLÇÜMLERİ	41
3.7. SADF ÖLÇÜMLERİ	43
3.7.1. Vial İle Görüntüleme	43
3.7.2. İnsan Benzeri Fantom İle Görüntüleme	45
3.7.3. Sulandırılmış Kaynak ile görüntüleme	48
3.7.4. PET fantomu ile görüntüleme	49
3.8. GÖRÜNTÜ ANALİZLERİ.....	51
3.9. LEZYON HACMİNİN HESAPLANMASI.....	51
4. BULGULAR.....	53
4.1. CSK ÖLÇÜM SONUÇLARI	53
4.2. SADF ÖLÇÜM SONUÇLARI.....	56
4.3. PET FANTOMU İLE GÖRÜNTÜLEME SONUÇLARI	62
4.4. LEZYON HACİM HESAPLAMA SONUÇLARI.....	63
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	65
5.1. CSK VERİ DEĞERLENDİRMESİ.....	65
5.2. PLANAR VERİ DEĞERLENDİRMESİ.....	66
5.3. NAD NSD VERİ DEĞERLENDİRMESİ	66
5.4. AD VERİ DEĞERLENDİRMESİ.....	67
5.5. AD SD VERİ DEĞERLENDİRMESİ	68
5.6. PET FANTOMU VERİ DEĞERLENDİRMESİ	69
5.7. GENEL DEĞERLENDİRME	70
KAYNAKLAR.....	73
ÖZGEÇMİŞ	78

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1: MIRD tarafından farklı yaş gurupları için oluşturulan fantomlar.	14
Şekil 2.2: Zaman aktivite grafiği.	15
Şekil 2.3: Gama Kamerayı oluşturan sistemler.	17
Şekil 2.4: Paralel hole kolimatör.	18
Şekil 2.5: NaI (Tl) Sintilasyon kristali.	19
Şekil 2.6: PMT çalışma şeması.	19
Şekil 2.7: SPECT data toplama ve görüntü oluşum şekli.	20
Şekil 2.8: Fotoelektrik olayının şematik gösterimi.	21
Şekil 2.9: Compton olayının şematik gösterimi.	22
Şekil 2.10: Çift oluşumun şematik gösterimi.	23
Şekil 2.11: Bilgisayarlı Tomografi (BT) çalışma prensibi.	24
Şekil 2.12: BT görüntüsü.	25
Şekil 2.13: (A) Farklı enerjideki fotonların su tarafından ne kadar azalıma uğradığını gösteren grafik. (B) 140 keV enerjili fotonların farklı yoğunluktaki dokular tarafından ne kadar azalıma uğradığını gösteren grafik.	26
Şekil 2.14: A) SPECT imajı, B) BT imajı, C) SPECT-BT imajı	27
Şekil 2.15: (A) Azalım düzeltmesiz SPECT datası, (B) BT bazlı azalım düzeltme katsayıları, (C) Azalım düzeltmesi yapılmış SPECT datası.	28
Şekil 2.16: 1) Kristale ulaşmadan önce iki saçılım yapan foton. 2) Hiçbir saçılım yapmadan kristale ulaşan foton. 3) Kolimatör septalarını penetre edip kristale ulaşan foton. 4) Kristale ulaşmadan önce tek saçılım yapan foton. 5) Kolimatörden geçemeyen foton.	29
Şekil 3.1: İnsan benzeri vertebra fantomu BT taramasında kemik dokunun 500 HU, yumuşak dokunun ise 81 HU olduğu saptandı.	31
Şekil 3.2: Yumuşak doku 66 HU olduğu saptandı.	32
Şekil 3.3: Kemik dokunun 395 HU olduğu saptandı.	32

Şekil 3.4: Akciğer dokusunun -758 HU olduğu saptandı.	32
Şekil 3.5: Yetişkin insan iskelet modeli.....	33
Şekil 3.6: Karışım örneği ve BT tarama görüntüsü.	34
Şekil 3.7: A) Lomber Vertebra B) Kostalar ve Pelvis kemikleri C) Sternum.....	34
Şekil 3.8: A) Oluşturulan iskelet sisteminin anterior görünümü, B) Oluşturulan iskelet sisteminin posterior görünümü.	35
Şekil 3.9: Akciğer kalıbının oluşturulması.	35
Şekil 3.10: Kalıplamada kullanılan vitrin mankeni.	36
Şekil 3.11: Kalıp manken içerisine malzemelerin dökümü.	36
Şekil 3.12: Yapımı tamamlanmış insan benzeri fantomun ön ve arkadan görünümü.	37
Şekil 3.13: Yapımı tamamlanan insan benzeri fantomun BT tarama kesit görüntüsü.	37
Şekil 3.14: Kilolu hastaları taklit için yapılmış fantom.	38
Şekil 3.15: GE Discovery NM/CT 670 SPECT-BT cihazı.....	38
Şekil 3.16: Biodex marka Atomlab 500 model doz kalibratörü.....	39
Şekil 3.17: ¹⁷⁷ Lu bozunum şeması.....	40
Şekil 3.18: PET fantomu.	41
Şekil 3.19: 4 ml hacimli plastik kan tüpü.	41
Şekil 3.20: CSK ölçüm gösterimi.	42
Şekil 3.21: 50 ml hacme sahip plastik vial.....	43
Şekil 3.22: Vial ile Tüm Vücut görüntü analizi.	45
Şekil 3.23: Vial ile SPECT-BT görüntü analizi.	45
Şekil 3.24: İnsan benzeri fantom ile görüntüleme.	46
Şekil 3.25: Kilolu İnsan Benzeri Fantom İle Görüntüleme	46
Şekil 3.26: Kilolu insan benzeri fantom ile görüntüleme.	47
Şekil 3.27: Kilolu insan benzeri fantom ile SPECT-BT görüntü analizi.....	47
Şekil 3.28: Sulandırılmış aktivite ölçümlerinin yapıldığı kaplar.	48
Şekil 3.29: Sulandırılmış aktivite ile SPECT-BT görüntü analizi.....	48

Şekil 3.30: Sulandırılmış aktivite ile SPECT-BT görüntü analizi.....	49
Şekil 3.31: PET fantomu ile görüntüleme.....	50
Şekil 3.32: PET fantomu ile SPECT-BT görüntü analizi.	50
Şekil 3.33: BT görüntüsü ile lezyon hacmi hesaplama.....	51
Şekil 3.34: SPECT görüntüsü üzerinden % eşik değeri (Threshold) girilerek lezyon hacmi hesaplama.	52
Şekil 4.1: CSK tek pik ölçümlerinin ortalamasının ve aylara göre sayımların grafiği.....	55
Şekil 4.2: CSK çift pik ölçümlerinin ortalamasının ve aylara göre sayımların grafiği.	55
Şekil 4.3: Vial, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 208 keV tek pik SPECT görüntülemelerden 1 mCi başına elde edilen sayımların ortalamaları. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.	59
Şekil 4.4: Vial, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 208 keV tek pik Planar görüntülemelerden 1 mCi başına elde edilen sayımların ortalamaları.	59
Şekil 4.5: Vial, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 113 keV ve 208 keV çift pik SPECT görüntülemelerden 1 mCi başına elde edilen sayımların ortalamaları. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.	61
Şekil 4.6: Vial, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 113 keV ve 208 keV çift pik Planar görüntülemelerden 1 mCi başına elde edilen sayımların ortalamaları.	61

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2.1: Nükleer tıp görüntülemelerinde kullanılan başlıca radyonüklidler, fiziki özellikleri ve yapılan tetkikler.	5
Tablo 2.2: Radyosinovektomi tedavilerinde kullanılan başlıca radyonüklidler, fiziki özellikleri ve kullanıldığı tedaviler.	6
Tablo 2.3: Radyosembolizasyon tedavilerinde kullanılan başlıca radyonüklidler, fiziki özellikleri ve kullanıldığı tedaviler.	7
Tablo 2.4: Sistemik radyonüklid tedavilerinde kullanılan başlıca radyonüklidler, fiziki özellikleri ve kullanıldığı tedaviler.	7
Tablo 2.5: Hounsfield Unit (HU)'e ve radyonüklidin enerjisine bağlı olarak hesaplanan azaltım katsayıları (μ_e).	12
Tablo 2.6: ^{177}Lu bozunum tablosu. Yarıömrü 6,73 gün. Bozunum Türü β^- 'dir.	13
Tablo 2.7: Enerjilerine göre kolimatörler.	18
Tablo 4.1: CSK 208 keV tek pik detektör 1 ve detektör 2 sayımları.	53
Tablo 4.2: CSK 113 keV ve 208 keV çift pik detektör 1 ve detektör 2 sayımları.	54
Tablo 4.3: CSK için yapılan tek pik ve çift pik görüntülemelerden elde edilen değerlerin ortalamaları.	54
Tablo 4.4: Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 208 keV tek pik görüntülemelerden elde edilen sayımlar. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.....	56
Tablo 4.5: Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 113 keV ve 208 keV çift pik görüntülemelerden elde edilen sayımlar. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.....	57
Tablo 4.6: Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 208 keV tek pik görüntülemelerden 1 mCi başına elde edilen sayımlar. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.....	58

Tablo 4.7: Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 113 keV ve 208 keV çift pik görüntülemelerden 1 mCi başına elde edilen sayımlar. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.	60
Tablo 4.8: PET fantomu ile 208 keV tek pik standart görüntülemeden elde edilen sayımlar. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.	62
Tablo 4.9: PET fantomu ile 208 keV tek pik 10 sn görüntülemeden elde edilen sayımlar. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.	62
Tablo 4.10: PET fantomu ile 208 keV tek pik 40 projeksiyon görüntülemeden elde edilen sayımlar. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.	63
Tablo 4.11: PET fantomu ile 208 keV tek pik 20 projeksiyon görüntülemeden elde edilen sayımlar. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.	63
Tablo 4.12: PET fantomu ile elde edilen SPECT görüntülerinden lezyon hacmine (26,5 cm ³) en yakın hacmi veren % eşik değerler.	63
Tablo 4.13: PET fantomu ile elde edilen SPECT görüntülerinden, %40 sabit eşik değer ile hesaplanan lezyon hacimleri	64

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
----------	----------

^{177}Lu	: Lutesyum-177
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	: Teknesyum – 99m
^{67}Ga	: Galyum – 67
^{90}Y	: Yitrium-90
^{201}Tl	: Talyum-201
^{18}F	: Flor-18
^{111}In	: İndiyum-111
^{131}I	: İyot-131
^{123}I	: İyot-123
^{177}Hf	: Halfiyum-177
^{169}Er	: Erbium-169
^{186}Re	: Renyum-186
^{32}P	: Fosfor-32
^{153}Sm	: Samaryum-153
^{89}Sr	: Stronsiyum-89
B	: Beta
γ	: Gama
α	: Alfa

Kısaltmalar	Açıklama
-------------	----------

SPECT	: Single Photon Emission Tomography
CT	: Computed Tomography
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
SPECT-CT	:Single-Photon Emission Computed Tomography-Computed Tomography
SADF	: Standart Aktivite Dönüşüm FAktörü
HU	: Hounsfield Unit
MIRD	: Medical Internal Radiation Dose
NET	: Nöroendokrin Tümör

PRRT	: Peptid Reseptör Radyonüklid Tedavisi
BSA	: Body Surface Area (Vücut Yüzey Alanı)
GBq	: Giga Becquerel
mCi	: Mili Cüri
Gy	: Grey
ICRP	: International Commission on Radiological Protection
NCRP	: National Council on Radiation Protection and Measurements
ROI	: Region Of Interest
AC	: Attenuation Correction
SC	: Scatter Correction
AD	: Azaltım Düzeltilmiş
SC	: Saçılım Düzeltilmiş
NAD NSD	: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış
CSK	: Cihaz Sayım Kararlılığı

ÖZET

DOKTORA TEZİ

İTERNAL RADYONÜKLİD TEDAVİSİNDE ORGAN DOZ HESAPLAMA PARAMETRELERİNİN OPTİMİZASYONU

Bilal KOVAN

İstanbul Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Fizik Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Bayram DEMİR

II. Danışman : Prof. Dr. Cüneyt TÜRKMEN

Nükleer tıbbın gelişimi ile uygulanan tedaviler ve tedavilerin etkinliği gün geçtikçe artarak devam etmektedir. Yaygın olarak uygulanan sistemik tedavilerde amaç, damar içine verilen radyofarmasötüğün dolaşım sistemi yardımı ile hedef dokularda birikimini sağlamaktır. Radyofarmasötik, hedef dokuların yanı sıra radyofarmasötüğün tutulum ve atılım mekanizmasına bağlı olarak istenmeyen organlarda da tutulum göstermektedir. Radyofarmasötüğün tutulum ve atılım mekanizmalarına bağlı olarak tedaviyi sınırlayıcı kritik organ dozlarına ulaşması durumunda tedavinin sonlandırılması gerekmektedir. Organlar ve lezyonların absorbe ettiği radyasyon dozunun doğru hesaplanması, hastalığın etkin bir biçimde tedavi edilirken hastanın zarar görmemesi açısından önem taşımaktadır. Kümülatif aktivitenin tespiti kantitatif yöntemlerle yapıldığından ötürü birçok değişkene bağlı olarak hesaplama sonuçlarında önemli sapmalar oluşabilmektedir. Dozimetrik hesaplamalar yapılırken ölçümlerin yapıldığı cihazların kararlılığı ve görüntüleme protokolleri oluşturulurken hata paylarının en düşük oranda tutulması gerekmektedir.

Bu tez çalışmasında gama kamerada 10 ay süre ile sabit parametrelerde ardışık ölçümler alınarak cihaz kararlılığı değerlendirildi. Organ aktivitelerinin tespitinde kullanılan Standart Aktivite Dönüşüm Faktörü (SADF) hesaplamasında kullanılmak üzere insan vücudunu taklit etmesi için insan benzeri fantom ve kilolu insan vücudunu taklit etmesi için kilolu insan benzeri fantom imal edildi. Sabit hacimli aktivite ile havada, insan benzeri fantom ve kilolu insan benzeri fantom ile SADF tespit edildi. Daha sonra aynı aktivite ile farklı hacimlerde su ile sulandırılarak SADF tespit edildi. Elde edilen SADF sonuçları karşılaştırılarak değerlendirildi. Lezyon dozimetri hesaplamalarında kullanılan lezyon hacminin doğru tespiti için NEMA PET fantomu kullanılarak farklı görüntüleme parametrelerinde ölçümler alındı. Farklı parametreler kullanılarak elde edilen veriler değerlendirildi.

10 ay süre ile sabit parametrelerde ardışık ölçümler alınarak elde edilen veriler değerlendirildiğinde %2,88'lik bir sapma tespit edildi. Tek pik azalım düzeltmesi ve saçılım düzeltmesi yapılmış görüntülerde insan benzeri fantom ve kilolu insan benzeri fantom sonuçları benzer olarak saptandı., vial/insan benzeri fantom %+23 fark olarak, sulandırılmış kaynak/insan benzeri fantom %+16 fark tespit edildi. NEMA PET fantomu kullanılarak 37 mm çaplı kürecik ile alınan verilerde %40 eşik değeri kullanılarak elde edilen hacimler gerçekten daha küçük hesaplanmaktadır. Tarama süresi projeksiyon başına 20 sn'den 10 sn'ye düşürüldüğünde sayım etkinliğinde %1 oranında değişim saptandı. Projeksiyon sayısı düşürüldüğünde sayım etkinliğindeki sapma %3,6'ya çıktığı saptandı. Sonuç olarak; hata oranlarının minimum düzeyde tutulması için SADF saptanırken insan benzeri fantom kullanılması gerekmektedir.

Ekim 2021, 98 sayfa.

Anahtar kelimeler: Dozimetri, Standart Aktivite Dönüşüm Faktörü, MIRD, İnsan Benzeri Fantom, Kümülatif Aktivite

SUMMARY

Ph.D. THESIS

OPTIMIZATION OF ORGAN DOSE CALCULATION PARAMETERS IN INTERNAL RADIONUCLIDE TREATMENT

Bilal KOVAN

İstanbul University

Institute of Graduate Studies in Sciences

Department of Physics

Supervisor : Prof. Dr. Bayram DEMİR

Co-Supervisor : Prof. Dr. Cüneyt TÜRKMEN

In nuclear medicine, the treatments applied and the effectiveness of the treatments continue to increase day by day. The general aim in systemic treatments is that the intravenously administered radiopharmaceutical reaches the target tissue through the circulatory system and accumulates there. In addition to the target tissue, radiopharmaceuticals can actually cause unwanted organ irradiation in the areas of physiological uptake and excretion pathway. If this effect is in critical organs, this situation can be limiting or terminating the treatment. Accurate calculation of the radiation dose absorbed by organs and lesions are important in terms of not harming the patient while treating the disease effectively. The determination of cumulative activity depends on many variables, as it is done by quantitative methods and significant deviations may occur in the calculation results. While performing dosimetric calculations, the

stability of the devices where the measurements are made should be high and the margin of error of imaging protocols should be kept at the lowest rate.

In this study, device stability was evaluated for 10 months by taking consecutive measurements at fixed parameters in a gamma camera. A human-like phantom was produced to imitate the standard and overweight human body to be used in the calculation of the Standard Activity Conversion Factor (SACF) used in the determination of organ activities. SACF detected in air, human-like phantom and overweight human-like phantom with constant volume activity, respectively. Then, SACF was determined by diluting the same amount activity in different volumes. SACF results were compared and evaluated. Measurements were performed in different imaging parameters by using the NEMA PET phantom, which is used in lesion dosimetry calculations and provides an accurate determination of the lesion volume. The data obtained with different parameters were evaluated.

A deviation of 2.88% was detected in consecutive measurements performed with constant parameters for 10 months. Standard and overweight human-like phantom results were found to be similar in images with single peak attenuation correction and scatter correction. When compare the vial/human-like phantom and the diluted source/human-like phantom, the measurements in the human-like phantom were 23% and 16% higher, respectively. The volumes obtained by using 40% threshold value in the data measured with 37 mm diameter bead using NEMA PET phantom are calculated smaller than the actual diameter. When the scanning time was reduced from 20 seconds to 10 seconds per projection, a 1% change in counting efficiency was detected. When the number of projections was reduced, the deviation in counting efficiency increased to 3.6%. As a result; in order to keep error rates in minimum, a human-like phantom should be used when determining the SACF.

October 2021, 98 pages.

Keywords: Dosimetry, Standard Activity Conversion Factor, MIRD, Anthropomorphic Body Phantom, Cumulative Activity

1. GİRİŞ

Nükleer Tıp, radyonüklid ile kimyasal ilaçların (farmasötik) uygun koşullarda bağlanması sonucu oluşturulmuş radyofarmasötikler kullanılarak birçok hastalığın tanı ve tedavisinin yapıldığı bir tıp dalıdır. Radyolojide kullanılan X-ışınları yerine, nükleer tıpta kullanılan radyonüklidlerden yayımlanan gama ışınları yardımıyla organların fizyolojik görüntülemesi yapılmaktadır [1]. Nükleer Tıp, radyolojik görüntülemenin organları metabolik ve fizyolojik olarak görüntülenmesindeki yetersizlik sonucu ortaya çıkmıştır. Nükleer tıp görüntülemelerinde ve tedavilerinde kullanılan radyofarmasötik, radyonüklid ve görüntülenmek istenen organa özel biyoaktif bileşik (KİT) olmak üzere iki kısımdan oluşur. Radyofarmasötiğin radyonüklid kısmında gama, beta ve alfa bozunumu yapan bir radyoaktif madde kullanılır. Biyoaktif bileşik yardımı ile görüntülenmek istenen organ veya bölgede tutulum yapmış radyonüklidten yayımlanan gama ışınları, gama kamera, Tekli Foton Emisyon Tomografi (Single Photon Emission Tomography -SPECT) cihazı ve Pozitron Emisyon Tomografi (Positron Emission Tomography – PET) cihazı kullanılarak metabolik görüntüleme yapılır [2][3].

Nükleer tıpta hastalıkların tedavisi 1940'lı yıllarda toksik nodüler guatrın tedavisi ile başlamıştır. Nükleer tıp tedavilerinde amaç, uygun radyonüklidler veya radyofarmasötikler kullanılarak radyasyon etkisi ile hastalıkların tedavisinin yapılmasıdır. Yapılan bilimsel çalışmalar ve artan teknolojinin yardımı ile tedavi edilen hastalıklar ve tedavi modaliteleri artarak devam etmiştir [4]. Tedavilerin büyük bir kısmında girişim olmaması ise tedavilerin uygulanabilir olmasını kolaylaştırmaktadır. Hasta vücuduna ağız yoluyla, damar içine veya tedavi edilmek istenen bölgeye direkt enjekte edilen radyofarmasötiğin, hedef dokularda tutulumu sağlanarak o bölgelerdeki istenmeyen dokuların harabiyetine sebep olan sistemik tedavi yöntemidir. Görüntülemelerde gama bozunumu yapan radyonüklidler kullanılıyorken nükleer tıp tedavilerinde beta veya alfa bozunumu yapan radyonüklidler kullanılmaktadır. İlk olarak Iyot-131 (^{131}I) ile başlayan nükleer tıp tedavileri, yapay radyonüklidlerin artması ile artarak devam etmiştir. Günümüzde ^{131}I tiroid kanseri ve hiper tiroid tedavilerinde, ^{131}I MIBG (metaiodobenzylguanidine) Nöroblastoma kanserlerinde, Radyoembolizasyon tedavilerinde Yitrium-90 (^{90}Y) ve Holmium-177 (^{177}Ho) ile karaciğer kanserlerinde [5][6], Rayosinevektomi tedavilerinde Renyum-186 (^{186}Re), Erbium-169 (^{169}Er), Fosfor-32 (^{32}P) ve

^{90}Y romotoid artrit ve hemofilik sinovitte, Samaryum-153 (^{153}Sm) ve Stronsiyum-89 (^{89}Sr) ağırlı kemik metastazlarında[7], ^{90}Y ve Lutesyum-177 (^{177}Lu) ise nöroendokrin tümörlerinin ve prostat kanserlerinin tedavisinde kullanılan başlıca radyonüklidlerdir [8][9]. Yüksek enerjiye sahip alfa ve beta partiküllerinin giricilikleri düşük olduğu için doku içerisinde kısa mesafede tüm enerjilerini dokuya aktarmaktadırlar. Bu tedavi yöntemlerinde radyonüklidin tutulum sağladığı dokulara maksimum radyasyon dozu verilirken çevre dokulara minimum radyasyon dozuna maruz kalmaktadır.

Sistemik tedavilerde damar içine verilen radyofarmasötik, dolaşım sistemi yardımı ile hedef dokularda birikim sağlamaktadır. Radyofarmasötik, hedef dokuların yanı sıra radyofarmasötiğin tutulum ve atılım mekanizmasına bağlı olarak istenmeyen organlarda da tutulum göstermektedir. Eksternal radyoterapide olduğu gibi radyonüklid tedaviler de fraksiyonel olarak verilir. Radyofarmasötiğin tutulum ve atılım mekanizmalarına bağlı olarak tedaviyi sınırlayıcı kritik organ dozlarına ulaşması durumunda tedavinin sonlandırılması gerekmektedir. Bu nedenle organların absorbe ettiği radyasyon dozunun uygun yöntemler kullanılarak doğru hesaplanması ve tedavinin kaç fraksiyonda kesilmesi gerektiği belirlenmelidir [9].

Nükleer tıp tedavilerinde kullanılan Ampirik Metot, Marinelli Yöntemi, Vücut Yüzey Alanı (Body Surface Area BSA), Monte Carlo Metodu ve Medical Internal Radiation Dose (MIRD) Metodu gibi birçok dozimetri yöntemi bulunmaktadır [10]. Günümüzde sistemik tedavilerin dozimetri hesaplamalarında MIRD metodunun kullanımı kabul görmektedir. Her bir metodun hesaplama yöntemi tezin Genel Bilgiler kısmında anlatılmıştır.

MIRD yönteminde, hasta vücudundaki radyofarmasötiğin dağılım mekanizmasına göre organlardaki kümülatif aktivitenin tespiti yapılır. Kümülatif aktivitenin tespiti ve organ dozlarının hesaplanabilmesi için radyonüklid tarafından yayımlanan gama ışınlarının gama kameralar yardımı ile görüntülenmesi yapılır. Görüntülemelerden elde edilen sayısal değerler kullanılarak organlardaki anlık aktivite tespit edilir. Tespit edilen kümülatif aktivite yardımı ile radyonüklidin biriktiği (kaynak) organ tarafından ve diğer (hedef) organlar tarafından absorbe ettiği radyasyon dozu hesaplanır.

Dozimetrik hesaplamanın doğru yapılması, hastanın uygulanan tedaviden zarar görmeden maksimum tedaviyi alması için önemlidir. MIRD metodu ile yapılan dozimetrik

hesaplamalarda en önemli faktör, organlardaki kümülatif aktivitenin doğru tespit edilmesidir. Organlardaki kümülatif aktivite, kantitatif bir yöntem olan sintigrafi görüntüleme yardımı ile yapılmakta ve elde edilen değerler birçok değişkene bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Gama kamera ile görüntüleme zamanı, görüntüleme parametreleri, kullanılan kolimatör ve gama kameranın performansı dozimetrik hesaplamayı doğrudan etkilemektedir. Bunun yanında radyonüklidten yayımlanan gama ışınları, detektöre ulaşana kadar içerisinden geçtiği dokuya bağlı olarak saçılıma (scatter) ve azalıma (atenüasyon) uğramaktadır. Azalım ve saçılımın doğru ölçülememesi dozimetride çok büyük hesap hatalarına sebep olabilmektedir. Bu sebeple fotonun uğradığı saçılım ve azalım farklı düzeltme yazılımları ile düzeltilmeye çalışılmaktadır. Bu sorunlar ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Ölçümlerde hata payının en düşük düzeyde tutulması için kamera kararlılığı, ilgili alanların hacimlerinin doğru tespiti, aktivite sayım doğruluğunu etkileyen parametreler (tarama süre, çekim açısı/projeksiyon sayısı, saçılım düzeltme ve azalım düzeltme) irdelenerek en doğru hesaplama standardı oluşturulmaya çalışılmıştır [11] [12] [13][14]. Fakat literatürdeki bu çalışmalarda genel olarak nükleer tıplarda standart olarak kullanılan vial, petri kabı, PET fantomu ve Jaszczak fantomu gibi realistik olmayan objeler kullanılmıştır.

Bu tez çalışmasında MIRD yönteminde organlardaki kümülatif aktivitenin tespit edilmesi için yukarıda bahsedilen parametrelerin tamamı bir arada düşünülerek realistik bir insan vücut fantomu kullanılarak optimum değerlerin saptanması amaçlanmıştır.

2. GENEL KISIMLAR

2.1. NÜKLEER TIP TARİHÇESİ

Nükleer Tıp'ın tarihçesi, Marie Curi ve Pierre Curi'nin 1898 yılında yapmış olduğu radyumun keşfine kadar uzanmaktadır [15]. Radyumun keşfi, aslında nükleer tıp ve radyonüklid tedaviler açısından çok önemli bir başlangıçtı. Başlangıçta radyasyonun zararlı etkilerinden habersiz olarak radyum kozmetik başta olmak üzere hayatın birçok alanında kullanılmaya başlanmıştı. Zamanla radyasyon kaynaklı zararların açığa çıkmasıyla radyonüklidlerin kullanımı yasaklanmıştır [16]. Örnek olarak; bir saat fabrikasında 1916-1924 yılları arasında çalışan kızların dudaklarında nekroz ve aplastik anemi görülmeye başlanmıştır. Yapılan incelemeler sonrasında nekroz ve aplastik aneminin nedeni, saat kadrانlarını boyamakta kullanılan radyumlu boyadan kaynaklandığı anlaşılmıştır. Radyasyonun biyolojik sistemlere verdiği zarar üzerine yapılan bilimsel çalışmalar sonucunda, radyonüklid ile tedavi yapılabileceği görülmüştür. 1946 yılında ^{131}I ile toksik nodüler guatr tedavisi ilk radyonüklid tedavi olarak tarihe geçmiş ve nükleer tıp biliminin doğmasını sağlamıştır.

^{131}I tedavileri ile başlayan nükleer tıp, teknoloji alanındaki gelişmelere paralel olarak Hal Oscar Anger'ın 1957 yılında Talyum (Tl) aktive edilmiş Sodyum İyodür (NaI) kristali kullanarak ilk Gama Kamera görüntü elde etmesi ile farklı boyuta taşınmıştır [17]. Hastalıkların teşhisinde fizyolojik görüntülemenin önemi anlaşılmış olsa da 2 boyutlu görüntülemeye derinlik ve üst üste çakışma gibi sorunlar bulunmaktaydı. Görüntü çakışması ve derinlik sorununun giderilmesi için bilimsel çalışmalar yapılmaktaydı. 1960'ın sonlarına doğru geri yansıtma yöntemi ile 3 boyutlu (Tomografik) görüntü elde edebilen Mark II isimli emisyon tomografi cihazı Kuhl Pennsylvania Üniversitesinde geliştirildi. Geliştirilen SPECT cihazı ile çakışma ve derinlik sorunu çözülmüş olsa da bazı sorunlar çözülememişti [18][19]. Hasta vücudundaki radyonüklidten yayımlanan fotonların detektöre ulaşana kadar geçtiği dokular tarafından azalima ve saçılma uğratılmaktaydı bu da görüntülerin kalitesiz olmalarına sebebiyet vermekteydi. Yapılan çalışmalar sonucunda 1980'li yıllarda sintigrafik tutulumların anatomik korelasyonunu sağlayan ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) tabanlı azalim düzeltmesi yapabilme yetisine sahip Single-Photon Emission Computed Tomography-Computed Tomography (SPECT-CT) cihazı üretilmeye başlandı. Gama kameraların detektörlerinde yaygın olarak mol başına %0,4 oranında Tl aktive edilmiş sintilsayon kristalleri kullanılmaktadır. Sintilasyon

kristallerinde ışık verimi düşük ve ölü zaman (dead time) gibi sorunlar yaşıyor olsa da uzun yıllardır kullanımı devam etmektedir. Görüntü kalitesini arttırmak, hastalara verilen radyonüklidin azaltılması, dead time sorununu ortadan kaldırmak üzere detektörlerinde yarı iletken kristal kullanılan gama kamera üretimine başlanmıştır.

Gelişen teknolojiye paralel olarak, nükleer tıp görüntülemeleri ve tedavilerinde kullanılan radyonüklidler ve farmasötiklerin artmasıyla yapılan görüntülemelerle birlikte tedavi edilen hastalıklar da artmıştır. Çalışma alanının büyük kısmını oluşturan görüntülemelerde kullanılan başlıca radyonüklidler, fiziki özellikleri ve yapılan tetkikler Tablo 2.1 de verilmiştir.

Tablo 2.1: Nükleer tıp görüntülemelerinde kullanılan başlıca radyonüklidler, fiziki özellikleri ve yapılan tetkikler.

Radyonüklid Adı	Simgesi	Foton Enerjisi	Yarıömür	Yapılan Tetkikler
Teknesyum-99-m	^{99m}Tc	140	6,02 Saat	Kemik, Böbrek, Kalp, Akciğer
Galyum-68	^{68}Ga	511	67,8 Dakika	PET_CT
İndiyum-111	^{111}In	173 / 247	67 Saat	Nöroendokrin Tümör
İyot-131	^{131}I	364	8,05 Gün	Tiroit
İyot-123	^{123}I	159	13,2 Saat	Feokromasitoma, Tiroit
Talyum-201	^{201}Tl	71 / 135 / 167	73 Saat	Kalp
Flor-18	^{18}F	511	108 Dakika	PET_CT

İlk zamanlarda sadece ^{131}I ile tiroit tedavisi yapılmaktaydı. Yeni radyonüklidlerin keşfi ve teknolojideki gelişim, nükleer tıp tedavilerinde yeni tedavi modaliteleri ile yeni hastalıkların tedavisine imkan tanımıştır. Günümüzde yaptığı etkin tedaviler ile kabul gören radyonüklid tedavilerin önemi, yeni eklenen radyofarmasötikler ile her geçen gün artarak devam etmektedir.

2.2.RADYONÜKLİD TEDAVİLER

Günümüzde çoğunlukla kanser olmak üzere birçok hastalığın tedavisinde farklı uygulama yöntemleri ile radyonüklid tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Radyonüklid tedaviler, radyosynovektomi, radyoembolizasyon ve sistemik radyonüklid tedavi olmak üzere üç farklı yöntemle uygulanmaktadır.

2.2.1. Radyosinovektomi Tedavisi

Radyosinovektomi tedavilerinde hemofilik sinovit ve romatoid artrit gibi eklem hastalıklarının tedavileri yapılmaktadır [20]. Hastalığın türüne ve uygulama yapılacak bölgeye uygun radyonüklid bir enjektör yardımı ile eklem boşluklarına zerk edilerek tedavi uygulaması yapılmaktadır. Radyosinovektomi tedavilerinde Renyum-186 (^{186}Re) ve Yitrium-90 (^{90}Y) radyonüklidleri kullanılmaktadır. Radyosinovektomi tedavilerinde kullanılan başlıca radyonüklidler, fiziki özellikleri ve yapılan tedaviler Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo 2.2: Radyosinovektomi tedavilerinde kullanılan başlıca radyonüklidler, fiziki özellikleri ve kullanıldığı tedaviler.

Radyonüklid Adı	Simgesi	Bozunum Türü	Yarıömür	Yapılan Tedaviler
Renyum-186	^{186}Re	β	3,71 Gün	Hemofilik sinovit, Romatoid artrit
Yitrium-90	^{90}Y	β	2,67 Gün	Hemofilik sinovit, Romatoid artrit

2.2.2. Radyoembolizasyon Tedavisi

Radyoembolizasyon tedavileri ile karaciğer kanserleri ve karaciğere metastaz yapmış kanserlerin tedavileri yapılmaktadır [21][22]. Nanometre boyutunda cam, reçine ve polilaktik kürecikler içerisine emdirilmiş radyonüklid bir katater yardımı ile karaciğer içerisinde kanserli bölgeye zerk edilir. Kürecikler kanserli bölgedeki kapiller damarları tıkayarak o bölgede kalırlar. Kürecikler içerisindeki radyasyonun radyasyon etkisi ile tedavi edilmek istenen dokuların harabiyeti sağlanarak tedavi gerçekleştirilmektedir. Radyoembolizasyon tedavilerinde Yitrium-90 (^{90}Y) ve Holmium-166 (^{166}Ho) radyonüklidleri kullanılmaktadır. Radyoembolizasyon tedavilerinde kullanılan başlıca radyonüklidler, fiziki özellikleri ve yapılan tedaviler Tablo 2.3’de verilmiştir.

Tablo 2.3: Radyosembolizasyon tedavilerinde kullanılan başlıca radyonüklidler, fiziki özellikleri ve kullanıldığı tedaviler.

Radyonüklid Adı	Simgesi	Bozunum Türü	Yarıömür	Yapılan Tedaviler
Yitrium-90	⁹⁰ Y	β	2,67 Gün	Karaciğer Kanseri
Holmium-166	¹⁶⁶ Ho	β, γ	26,8 Saat	Karaciğer Kanseri

2.2.3. Sistemik Radyonüklid Tedavi

Sistemik radyonüklid tedaviler, hastalığın çeşidine göre uygun radyofarmasötikler fraksiyonel olarak ağız yolu ile veya damar içine uygulanmaktadır [23]. Sistemik tedavilerin tedavi öncesi görüntüleme yapılarak tedavi etkinliği önceden öngörülebilmesi sistemik tedavilere artı değer katmaktadır [24]. Tedavi kararı verilen hastalara verilen radyofarmasötik dolaşım sistemine karışarak tedavi edilmek istenen dokuda birikmektedir. Fazlalık olan radyofarmasötik, radyofarmasötiğin atılım mekanizmasına bağlı olarak atılım sistemi yardımı ile vücuttan atılmaktadır. Tedavi edilmek istenen dokuda biriken radyofarmasötiğin radyonüklid kısmından yayımlanan radyasyonun etkisi ile harabiyet sağlanarak tedavi gerçekleştirilmektedir. Tedavilerde yarı ömrü günler mertebesinde olan, alfa ve beta (-) emisyonu yapan radyonüklidler tercih edilmektedir. Sistemik radyonüklid tedavilerinde kullanılan başlıca radyonüklidler, fiziki özellikleri ve yapılan tedaviler Tablo 2.4’de verilmiştir.

Tablo 2.4: Sistemik radyonüklid tedavilerinde kullanılan başlıca radyonüklidler, fiziki özellikleri ve kullanıldığı tedaviler.

Radyonüklid Adı	Simgesi	Bozunum Türü	Yarıömür	Yapılan Tedaviler
İyot-131	¹³¹ I	β, γ	8,01 Gün	Tiroit CA, Hipertiroit
Lutesyum-177	¹⁷⁷ Lu	β, γ	6,64 Gün	Nöroendokrin, Prostat CA
Yitrium-90	⁹⁰ Y	β	2,67 Gün	Nöroendokrin, Prostat CA
Samaryum-153	¹⁵³ Sm	β	1,92 Gün	Kemik Ağrı Palyasyonu
Radyum-223	²²³ Ra	α, β	11,43 Gün	Kemik Ağrı Palyasyonu
Actinium 225	²²⁵ Ac	α	10 Gün	Prostat Kanseri

Radyonüklid tedavilerde alfa ve beta bozunumu yapan radyonüklidler tercih edilse de, radyofarmasötiğin tutulumunu görmek ve dozimetrik çalışma yapılabilmesi için gama bozunumu yapan radyonüklidler tercih edilmektedir.

Radyonüklid tedavilerde hedef dokuya maksimum radyasyon dozu verilirken, sağlıklı dokuların minimum radyasyon dozuna maruz kalması hedeflenmektedir. Radyofarmasötiğin tutulum ve atılım mekanizmasına bağlı olarak sağlıklı organlar da radyasyon dozuna maruz kalmaktadır. Radyoterapi tedavilerinden edinilen deneyimler sonucunda yapılan bilimsel çalışmalar sonucu her organın radyasyon üst sınırı olduğu bilinmektedir. Örneğin; böbreklerin 23 Gray (Gy), kemik iliğinin 2 Gy, karaciğerin 30 Gy. Radyonüklid tedavi uygulamalarında sağlıklı organların radyasyon dozunu aşmaması, hastanın sağlığı ve yaşam kalitesi için önem arz etmektedir [25][26]. Bu nedenle sistemik tedavilerde dozimetrik hesaplamanın yapılması gerekmektedir. Avrupa birliği üye ülkelerinde radyonüklid tedavilerde dozimetri hesaplama yapılması yasal zorunluluk haline getirilmiştir.

2.3. DOZİMETRİ HESAPLAMA YÖNTEMLERİ

Radyasyon ile yapılan tedavilerde hedef dokunun tedavisi için yeterli dozun verilmesi ve sağlıklı dokuların ise radyasyon üst sınırının aşılması için dozimetrik hesaplamanın yapılması gerekmektedir. Radyonüklid tedavilerde Ampirik Metot, Marinelli Metodu, BSA, Monte Carlo Metodu ve MIRD Metodu gibi kullanılan dozimetrik hesaplama modelleri bulunmaktadır. Sistemik tedavilerde MIRD Metodu kullanılmaktadır.

2.3.1. Ampirik Metot

Ampirik metot, bir hesaplamadan daha ziyade klinik tecrübelerden elde edilen verilere dayanarak tedavi dozunun yaklaşık olarak hesaplandığı metottur. Günümüzde çok tercih edilmemekle beraber tiroid kanseri ve hiper tiroid gibi bazı hastalıkların tedavilerinde kullanılmaktadır. Tedavide verilecek radyonüklidin dozu, hastanın patolojisi, hastalığın evresi, hastanın genel durumu ve yaşı göz önünde bulundurularak tedavi uygulanmaktadır [27].

2.3.2. Marinelli Metodu

Yarı ampirik metot olarak ta değerlendirilen marinelli metodu günümüzde kullanılmamaktadır. Dozimetrik hesaplama genel çerçevede yaklaşım yapılan bu yöntem oldukça kaba sonuçlar vermektedir. Marinelli metodunda kullanılan formül Formül 2.1 ve Formül 2.2 de verilmiştir.

$$D\beta = 73.8 \times C \times E\beta - \times Te \quad (2.1)$$

$$D\gamma = 0.0346 \times C \times \Gamma \times g \times Te \quad (2.2)$$

$D\beta$ = Beta radyasyonunun rad cinsinden dozu,
 $D\gamma$ = Gama radyasyonunun rad cinsinden dozu,
 C = Radyonüklidin ilk konsantrasyonu ($\mu\text{Ci/g.m}$),
 $E\beta$ = Beta radyasyonunun MeV cinsinden ortalama enerjisi,
 Γ = 1 cm mesafede R/mCi / sa cinsinden doz sabiti,
 g = Geometrik faktör
 Te = Gün cinsinden efektif yarılanma süresi.

2.3.3. Vücut Yüzey Alanı (BSA) Metodu

Yarı ampirik hesaplama yöntemi olan BSA metodunda, hastanın boy ve kilo değerleri baz alınarak uygulanacak radyonüklidin hesaplaması yapılmaktadır. ^{90}Y radyoembolizasyon uygulamasında kullanılan bir yöntemdir. Hastanın vücut yüzey alanı, uygulanmak istenen doz, sağlıklı karaciğer hacmi, tümör hacmi ve diğer organlara şant oranları formülde kullanılarak yapılan doz hesaplama yöntemidir. Hesaplama kullanılan formül;

$$A(\text{GBq}) = \text{BSA} - 0,2 + \left(\frac{V_{\text{Tümör}}}{V_{\text{Karaciğer}}} \right) \quad (2.3)$$

BSA, $V_{\text{Tümör}}$ (Tümör hacmi) ve $V_{\text{Karaciğer}}$ (Karaciğer hacmi) formülde yerine konularak hastaya verilecek A (Aktivite) Gigabecquerel (GBq) olarak hesaplanmaktadır [28]. Formülde kullanılan BSA değerini hesaplamak için farklı formüller bulunmaktadır. BSA değerinin tespitinde kullanılan formüller

$$\text{BSA}(\text{m}^2) = 0,20247 \times \text{Hastanın Boyu}^{0,725} (\text{m}) \times \text{Hastanın kilosu}^{0,425} (\text{kg}) \quad (2.4)$$

$$\text{BSA} (\text{m}^2) = 0.007184 \times \text{Yükseklik}(\text{cm})^{0.725} \times \text{Ağırlık}(\text{kg})^{0.425} \quad (2.5)$$

$$\text{BSA} (\text{m}^2) = 0.024265 \times \text{Yükseklik}(\text{cm})^{0.3964} \times \text{Ağırlık} (\text{kg})^{0.5378} \quad (2.6)$$

2.3.4. Monte Carlo Metodu

Monte Carlo metodu, olayların olasılıksal (stokastik) olarak hesaplanmasında kullanılan bir yöntemdir. Uygulama yapılarak tecrübe etmenin imkansız veya zor olduğu durumlarda tüm olasılıkların değerlendirilip, sonucun gerçeğe yakın olarak veren algoritma hesaplaması yapan bir programdır. 1940'lı yıllarda nükleer fizikçilerin araştırmalarında kullanılmak üzere fizikçiler tarafından üretilmiş olup, daha sonra kullanımı birçok araştırma alanında yayılmıştır. Bir nevi yazı tura yöntemine benzediğinden adını önemli kumar merkezi olan Monte Carlo şehrinden almıştır. Sağlık uygulamalarında da sıklıkla kullanılan Monte Carlo simülasyon yönteminde, sanal biçimde oluşturulan ortamda hesaplanmak istenen olayın verileri girilerek muhtemel sonuçların hesaplanması sağlanır. Sağlık uygulamalarında kullanılmak için hazır kodlar bulunmaktadır [29].

2.3.5. MIRD Metodu

Alman fizikçi Wilhelm Conrad Röntgen'in 1895'te X-Işını keşfinden sonra, X-ışınları hayatın her alanında olduğu gibi sağlık alanında hastalıkların teşhisi ve tedavisinde de yaygın olarak kullanılmaya başlandı. Marie Curie'nin 1934 yılında yapay radyasyonu keşfinden sonra ise radyasyon nükleer tıp uygulamalarında kullanılmaya başladı. İlk zamanlar radyasyonun zararlı etkileri bilinmediğinden hiçbir önlem alınmadan kullanılıyordu. Radyasyonun zararlı etkilerinin olduğu ilerleyen zamanlarda yaşanan olaylarla anlaşılmaya başladı. 1928 yılında 2.si yapılan International Congress of Radiology (ICR) kongresinde International Commission on Radiation Units and Measurement (ICRU)'nun kurulması önerilmiştir. Aynı yıl ICRU kurulmuş ve çalışmalarına başlamıştır. 1950 yılında ICRU komitesi toplanmış ve alınan kararlar International Commission on Radiological Protection (ICRP)'nin kurulmasına karar verilmiştir [30]. ICRP radyasyonun zararlı etkileri ve radyasyondan korunma ile ilgili tavsiye niteliğinde yayınlar yapmıştır. İlerleyen yıllarda internal ışınlamalarda organların maruz kaldığı radyasyon dozlarını hesaplamak için Committee on Medical Internal Radiation Dose (MIRD) oluşturuldu. Bu komite, radyasyon kazalarından veya radyonüklid uygulamalarından kaynaklı internal ışınlamalarda organların maruz kaldığı radyasyon dozların hesaplanması için çalışmalara başlamıştır. Çalışmalar sonucunda internal ışınlamalar sonucu organların maruz kaldığı radyasyon dozunun hesaplanması için hesaplama formülleri yayınlamışlardır. İlk başta

Marinelli formülü sonrasında ise komitenin isminin baş harflerinden oluşan MIRD formülünü yayınlamışlardır.

MIRD hesaplama yönteminde kullanılan formül;

$$D = \frac{k \tilde{A} \sum_i n_i E_i \phi_i}{m} \quad (2.7)$$

D : Hedef organdaki absorbe doz hızı (rad veya Gy)

$\tilde{A}$: Kaynak organdaki toplam aktivite ($\mu\text{Ci-h}$ veya MBq-s)

n : Nükleer bozunma başına E enerjisinde salınan radyasyon

E : Radyonüklitten yayınlanan radyasyon başına enerji (MeV)

ϕ : Kaynak organdan salınan radyasyon enerjisinin hedefte soğurulma oranı

m : Hedef organın kütlesi (kg)

k : Orantı sabiti (Gy-kg/MBq-s-MeV veya rad-g/ $\mu\text{Ci-h-MeV}$)

Radyonüklitten çıkan fotonların enerjileri detektöre ulaşana kadar geçtiği dokular tarafından soğurulduğu için, radyonüklitten çıkan fotonlar bir miktar azalır ve toplam aktivite ($\tilde{A}$) olması gereken değerinden az olarak hesaplanmaktadır. Dozimetrik hesaplamaların doğru olması için azaltımdan kaynaklı azalmanın düzeltilmesi gerekmektedir. Azaltım düzeltilmesi BT görüntüleri yardımıyla yapılmaktadır. BT görüntülerinden elde edilen doku yoğunlukları, azaltım yapan doku kalınlığı ve radyasyonun enerjisi, MIRD kitapçık 16'da verilen aşağıdaki formülde yerine konularak toplam aktivite bulunur.

$$A_k = \sqrt{\frac{I_A I_P}{e^{-\mu_e t}} \frac{f_k}{C}} F_k \quad (2.8)$$

A_k : Organa ait aktivite

I_A : Anterior (Ön) sayım

I_P : Posterior (Arka) sayım

f_k : Kaynak bölge için kendi azalım faktörü

C : Kamera kalibrasyon faktörü

F_k : Background (Geometrik zemin aktivitesi)

μ_e : Lineer azalım katsayısı

t : Doku kalınlığı

$$f_k = \frac{(\mu_k t_k / 2)}{\sinh(\mu_k t_k / 2)} \quad (2.9)$$

$$\mu_e = (1/t) \sum_{i=1}^n \mu_i t_i - \mu_k + \left(\frac{1}{t}\right) \sum_{i=1}^n (\mu_i - \mu_k) t_i \quad (2.10)$$

$$F_k = \{[1 - (I_{becq}/I_A)(1 - t_k/t)][1 - (I_{becq}/I_P)](1 - t_k/t)\} \quad (2.11)$$

Hounsfield Unit (HU) değerlerine ve foton enerjisine bağlı olarak hesaplanan azalım katsayıları (μ_e), Burger ve arkadaşlarının çalışmasında verilmiştir. Bu değerler Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 2.5: Hounsfield Unit (HU)'e ve radyonüklidin enerjisine bağlı olarak hesaplanan azaltım katsayıları (μ_e).

Energy (keV)	Bilinear relationship for $H < 0$	Bilinear relationship for $H \geq 0$
75–80	$\mu = 0.16 + (1.66 \pm 0.03) \times 10^{-4} \cdot H$	$\mu = 0.16 + (1.48 \pm 0.14) \times 10^{-4} \cdot H$
140	$\mu = 0.15 + (1.52 \pm 0.03) \times 10^{-4} \cdot H$	$\mu = 0.15 + (1.14 \pm 0.11) \times 10^{-4} \cdot H$
159	$\mu = 0.14 + (1.38 \pm 0.02) \times 10^{-4} \cdot H$	$\mu = 0.14 + (1.26 \pm 0.11) \times 10^{-4} \cdot H$
167	$\mu = 0.13 + (1.36 \pm 0.02) \times 10^{-4} \cdot H$	$\mu = 0.13 + (1.25 \pm 0.12) \times 10^{-4} \cdot H$
171	$\mu = 0.14 + (1.39 \pm 0.02) \times 10^{-4} \cdot H$	$\mu = 0.14 + (1.05 \pm 0.10) \times 10^{-4} \cdot H$
245	$\mu = 0.12 + (1.25 \pm 0.02) \times 10^{-4} \cdot H$	$\mu = 0.12 + (8.61 \pm 0.18) \times 10^{-5} \cdot H$
364	$\mu = 0.09 + (9.41 \pm 0.10) \times 10^{-5} \cdot H$	$\mu = 0.09 + (5.59 \pm 0.58) \times 10^{-5} \cdot H$
511 ^a	$\mu = 0.09 + 9.60 \times 10^{-5} \cdot H$	$\mu = 0.09 + 5.73 \times 10^{-5} \cdot H$

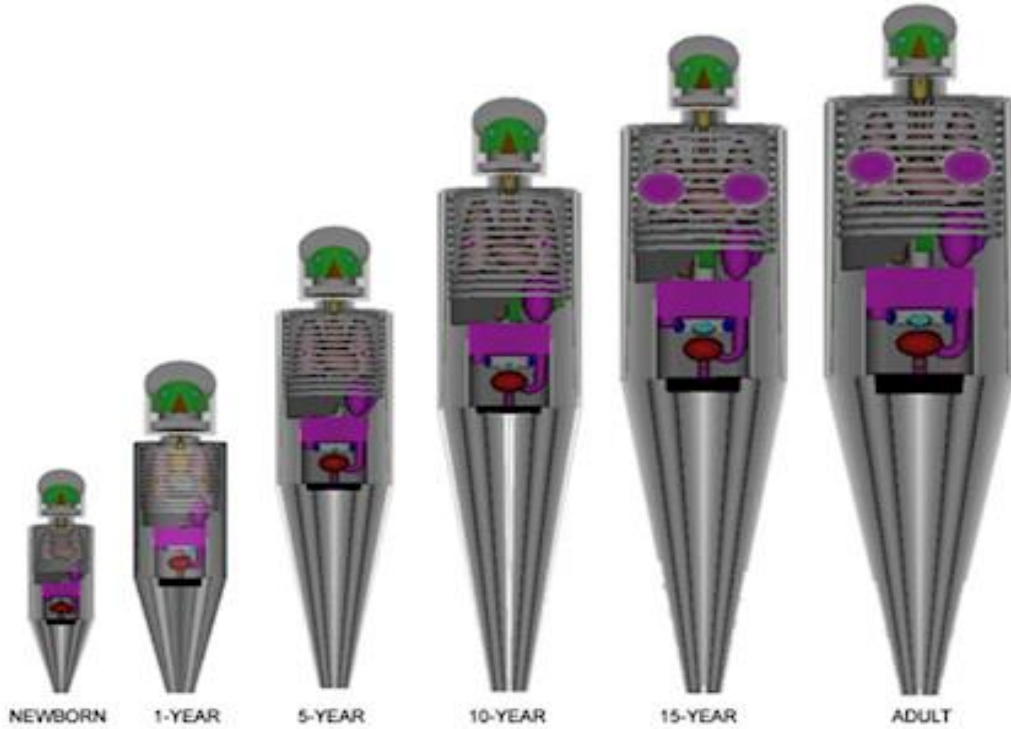
Hedef organın absorbe ettiği enerjinin hesaplanması için kullanılan bu formülde, uygulamada kullanılan radyonüklitten yayımlanan tüm radyasyonun aktardığı enerji, organlarda biriken kümülatif aktivite ve hedef organın kütlesinin bilinmesi gerekmektedir.

Radyonüklidler stabil hale geçene kadar farklı bozunum bolluğunda ve farklı enerjilerde birçok bozunum yapar. Her bozunumda çekirdek dışına farklı bozunum türlerinde enerji aktarımı olur. Radyonüklitten çıkan enerjinin, hedef organ tarafından ne kadarının absorbe olduğunun bilinmesi gerekmektedir. Dozimetri hesaplamalarında kullanılabilen radyonüklidler, bu radyonüklidlerin bozunum şemaları, yayınladıkları enerji, bozunum tipleri ve her enerji için bolluk değerleri yayınlanmıştır. Sistemik tedavilerde yaygın olarak kullanılan ^{177}Lu 'un bozunum tablosu Tablo 2.5'te verilmiştir.

Tablo 2.6: ^{177}Lu bozunum tablosu. Yarıömrü 6,73 gün. Bozunum Türü β^- 'dir.

Radyasyon Tipi	Ortalama Enerji (MeV)	Bolluk	Radyasyon Tipi	Ortalama Enerji (MeV)	Bolluk
β^-	0,0475	0,1220	ce-K e-	0,1430	0,0059
β^-	0,0784	0,0005	ce-K e-	0,1843	0,0002
β^-	0,1115	0,0910	ce-L e-	0,1971	0,0010
β^-	0,1492	0,7860	ce-M e-	0,2058	0,0002
Auger-L e-	0,0062	0,0890	L X-ray	0,0079	0,0330
ce-K e-	0,0063	0,0011	$K\alpha_2$ X-ray	0,0546	0,0164
Auger-K e-	0,0448	0,0028	$K\alpha_1$ X-ray	0,0558	0,0288
ce-K e-	0,0476	0,0520	$K\beta$ X-ray	0,0632	0,0121
ce-L e-	0,0604	0,0002	γ	0,0717	0,0015
ce-K e-	0,0714	0,0003	γ	0,1129	0,0640
ce-L e-	0,1017	0,0700	γ	0,1367	0,0005
ce-M e-	0,1103	0,0174	γ	0,2084	0,1100
ce-N+ e-	0,1124	0,0050	γ	0,2479	0,0021
ce-L e-	0,1255	0,0002	γ	0,3213	0,0022

Kaynak organdan hedef organa aktarılan enerji S faktörü olarak adlandırılmaktadır. S faktörünün tespitinde insan vücudunu taklit etmesi için insan benzeri fantomlar oluşturuldu. Yetişkin erkek için oluşturulan fantomdan sonra yeni doğan, 1 yaş, 5 yaş, 10 yaş, 15 yaş, yetişkin kadın, 3 aylık hamile, 6 aylık hamile ve 9 aylık hamile fantomları da oluşturuldu. Bu fantomlarda her organın hacmi ve kütlesi Cristy ve Eckerman tarafından standardize edilmiştir ve ICRP 23 (ICRP 1975) yayınlanmıştır.



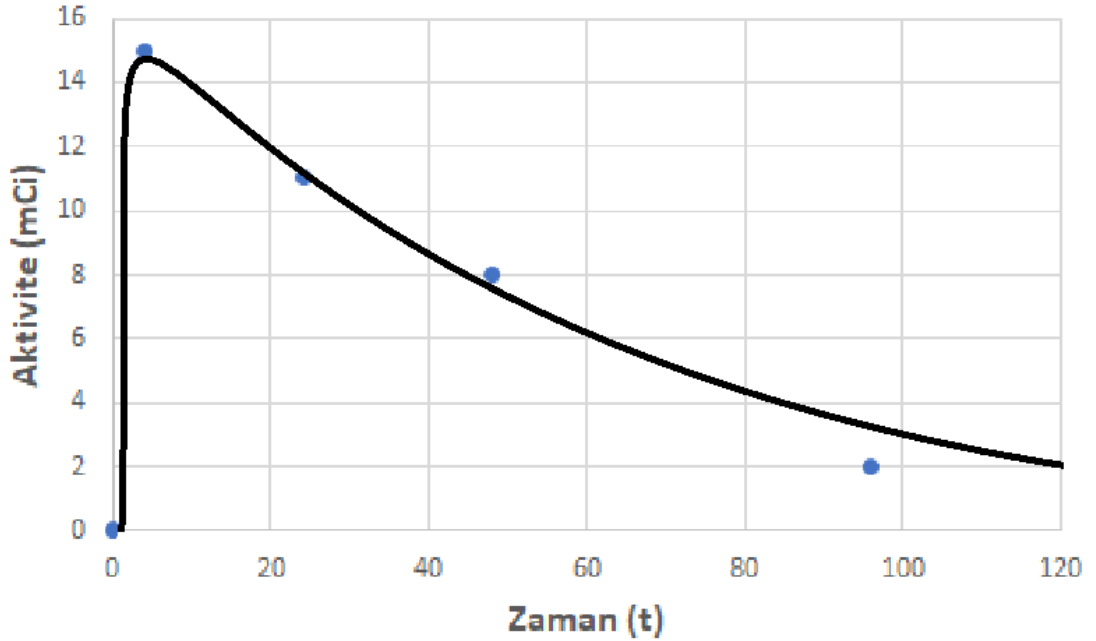
Şekil 2.1: MIRD tarafından farklı yaş gurupları için oluşturulan fantomlar.

Bu bilgiler kullanılarak, Monte Carlo yazılım programı yardımıyla tüm radyonüklidler için kaynak organdan hedef organa S faktörleri saptanmıştır. Hesaplanan S faktörleri www.doseinfo-radar.com internet sitesinden erişime açık olarak yayınlanmaktadır. Hesaplanmış S faktörü MIRD formülünde yerine konulduğunda, organ dozlarının hesaplanabilmesi için kaynak organlardaki kümülatif aktivitenin tespiti gerekmektedir.

2.3.5.1.Organlardaki Kümülatif Aktivitenin Tespiti

Sistemik tedavilerde vücut içerisine uygulanan radyofarmasötik, tutulum ve atılım mekanizmalarına bağlı olarak hedef dokularda ve organlarda tutulmaktadır. Doku ve organlardaki aktivitenin tespiti için gama kamera ile görüntüleme yapılmaktadır. Kantitatif bir

yöntem olan gama kamera görüntülemeleri sonucunda sayısal data elde edilmektedir. Elde edilen görüntülerden de organlar ve dokulardaki aktivite miktarı hesaplanmaktadır. Aktivitenin tespiti için sayım-aktivite dönüşüm faktörü (SADF) oluşturulması gerekmektedir. SADF için, ölçülmüş radyonüklid bir kap içerisine konulduktan sonra gama kamera ile görüntülenmesi yapılır. Elde edilen görüntüden ilgi alanı çizilerek total sayım (count) tespit edilir. Tespit edilen count, ölçümü yapılan aktivite değerine bölünerek SADF (count/aktivite) değeri tespit edilir. Literatürdeki çalışmalarda SADF tespitinde 0,3 lt - 1,5 lt sıvı dolu kaplar veya PET fantomu kullanıldığı görülmektedir [31][32][33]. Tutulum olan organın fizyolojisine ve radyonüklidin yarı ömrüne bağlı olarak organlardaki radyofarmasötiğin miktarı değişmektedir. Sistemik tedavilerde organlardaki kümülatif aktivitenin tespiti için, organın fizyolojisine ve radyonüklidin yarı ömrüne bağlı olarak ardışık çekimler alınması gerekmektedir. Hastadan ardışık çekimler sonucu elde edilen aktivitelerle zaman-Aktivite grafiği çizilir. Grafiğin altında kalan alan kaynak organdaki kümülatif aktivitedir ($\tilde{A}$) [34].



Şekil 2.2: Zaman aktivite grafiği.

Kümülatif aktivite hesaplamasında aktivitenin zamana bağlı integralinin sonsuza fit edildiği formül ile hesaplanmaktadır.

$$\tilde{A} = \int_0^{\infty} A(t)dt = \int_0^{\infty} f A_0 e^{-\lambda_e t} dt = f \frac{A_0}{\lambda_e} = 1,443 f A_0 T_e \quad (2.8)$$

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T_{eff}} \Rightarrow T_{eff} = \frac{0,693}{\lambda} \quad (2.9)$$

λ : Bozunma sabiti

T_{eff} : Efektif yarılanma süresi ($T_{eff} = (T_{biyolojik} \times T_{fiziksel}) / (T_{biyolojik} + T_{fiziksel})$)

$\tilde{A}$: Kümülatif (toplam) aktivite

A_0 : Başlangıç aktivite

2.3.5.2. Lezyon Dozimetrisi

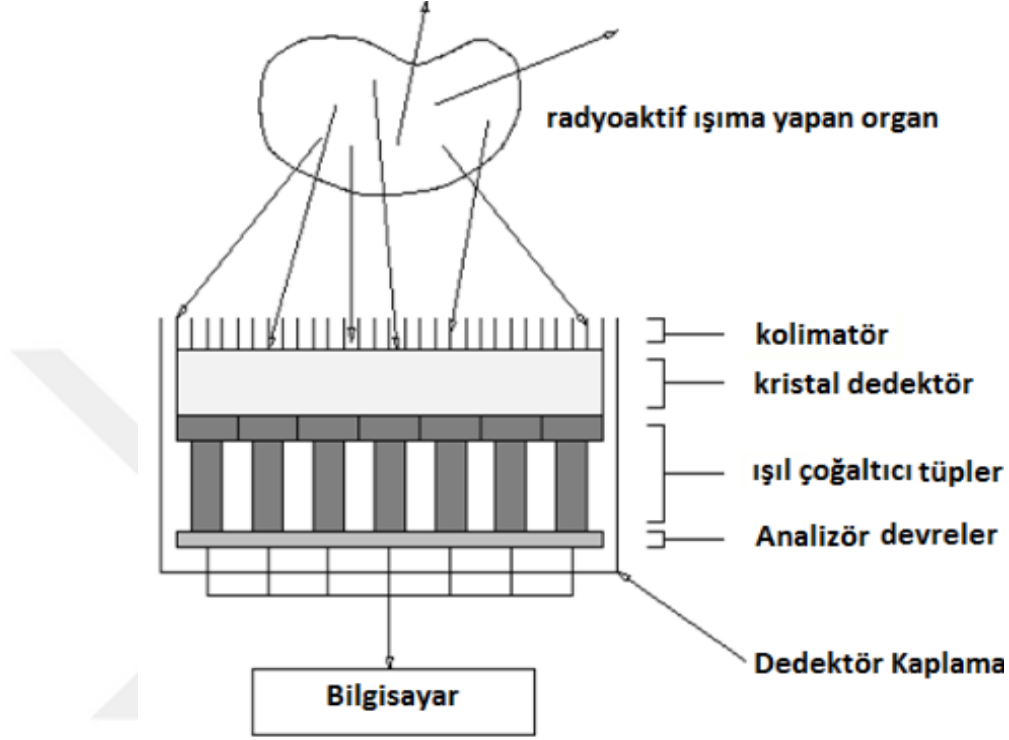
MIRD metodu ile lezyon dozimetri hesaplamasında birim küre modeli kullanılmaktadır. Lezyonlar küre şeklinde düşünülerek, lezyon içerisindeki aktivitenin lezyona aktardığı enerjinin hesaplanması temeline dayanmaktadır [35][36]. Diğer organlardaki aktivitenin lezyona aktardığı enerji hesaplanamamaktadır. Kümülatif aktivitenin hesaplanmasında hasta görüntülemelerinden elde edilen veriler kullanılır. Dozimetrik hesaplamada diğer önemli değer, Formül 2.7’de gösterildiği üzere lezyonun kütlesinin hesaplamasıdır. Lezyon kütlesi bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanılarak hesaplanmaktadır. Bilgisayarlı tomografi görüntülerinden tespit edilemeyen lezyonlar ise SPECT görüntüleri yardımıyla hesaplanmaktadır. SPECT görüntüleri ile lezyon kütlesi hesaplanırken aktivite tutulumu olan bölgenin hacmi yardımıyla lezyonun kütlesi hesaplanır.

2.4. DOZİMETRİ İÇİN HASTA GÖRÜNTÜLEME

2.4.1. Gama Kamera

X-ışınlarının keşfinden kısa süre sonra, X-ışınları tıp alanında hasta vücudunun görüntülenmesi için kullanılmaya başlanmıştır. X-ışınları ile vücudun anatomik görüntülemesi yapılabilmekteydi. Hastalıkların teşhisinde metabolik ve fizyolojik mekanizmalarının da bilinmesinin önemli olduğu biliniyordu. Teknolojinin gelişimine paralel olarak radyonüklidler ile fizyolojik görüntüleme yapılabileceği fikri oluşmaya başladı. Yapılan araştırmalar sonucu 1957 yılında Hal Oscar Anger tarafından radyonüklidler kullanılarak fizyolojik görüntüleme yapabilen ilk gama kamera icat edilmiştir. İlk gama kamera 6mm kalınlığında, 10 cm çapında Talyum (Tl) aktive edilmiş Sodyum İyodür (NaI) kristali ve 7 adet foton çoğaltıcı tüpünden oluşmaktaydı.

Gama kamera kolimatör, kristal, foton çoğaltıcı tüp (PMT) ve elektronik devrelerden oluşmuş kompleks bir görüntüleme cihazıdır. Gama kamerayı oluşturan bileşenler aşağıda detaylı olarak anlatılmıştır.



Şekil 2.3: Gama Kamerayı oluşturan sistemler.

2.4.1.1. Kolimatör

Kolimatör, hastadan çıkan gama ışınlarının doğrusal olarak kristale yönlendiren, detektöre mekanik olarak tutturulan, genellikle kurşun ve tungustenden üretilmiş, hole adı verilen delikleri bulunan parçalardır. Delikler arasındaki kısım septa olarak adlandırılır ve doğrusal olarak gelmeyen gama ışınlarını durdurmaya yarar. İlk zamanlar Konverjan (yakınsak), Diverjan (Iraksak) ve Pinhol kolimatörler kullanılsa da günümüzde Paralel Hole kolimatörler kullanılmaktadır. Paralel hole kolimatörler adından da anlaşılacağı üzere kolimatörü oluşturan delikler birbirine paralel olarak üretilir. Görüntülemeye kullanılan gama ışın enerjisine ve görüntüleme amaca göre farklı özellikler sahip paralel hole kolimatörler üretilmektedir.



Şekil 2.4: Paralel hole kolimatör.

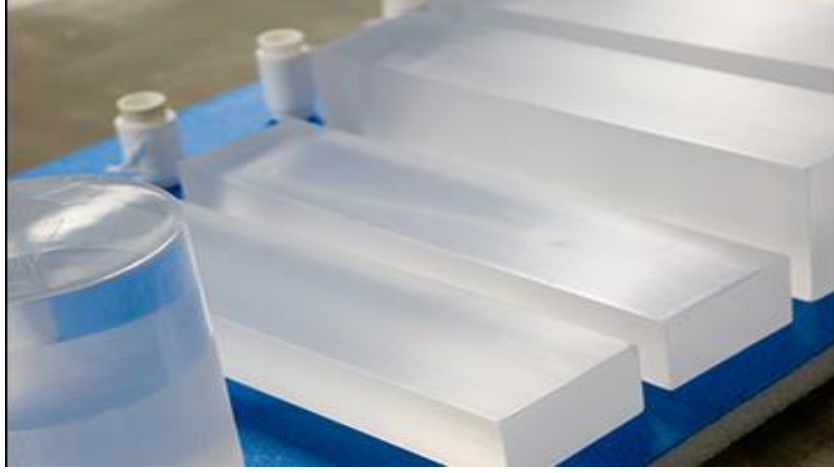
Enerjilerine göre kolimatör çeşitleri ilgili bilgi Tablo 2.7’de verilmiştir.

Tablo 2.7: Enerjilerine göre kolimatörler.

Kolimatör Adı	Kullanılan Gama Enerji Aralığı (keV)
Düşük Enerji Kolimatörü	≤ 150 keV
Orta Enerji Kolimatörü	150 keV – 300 keV
Yüksek Enerji Kolimatörü	$300 \text{ keV} \leq$

2.4.1.2. Kristal

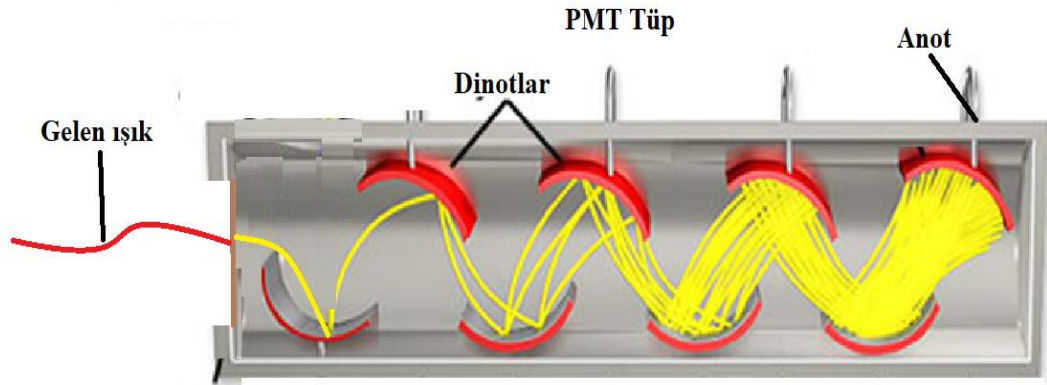
Sintilasyon kristalleri olarak adlandırılan kristaller, gelen gama ışınlarını absorbe edip dışarı gelen gama ışınının enerjisi ile orantılı olarak görünür ışık yaymaktadır. Kullanılan kristal özelliğinden dolayı gama kameralara, sintilasyon detektörleri adı da verilmektedir. Saf NaI kristalleri sıvı azot sıcaklığında işlev görürler. Bu sintilatörlerin oda sıcaklığında işlemeleri için çok az miktarda (mol başına % 0,1-0,4) talyumla kirletilmeleri gerekmektedir. Nükleer tıpta kullanılan kristallerinin boyutları gama kameralarda 30-50 çaplarında, 1,25 cm kalınlığındadır.



Şekil 2.5: NaI (Tl) Sintilasyon kristali.

2.4.1.3. Foton çoğaltıcı tüp (PMT)

Kristalden çıkan görünür ışınları (Sintilasyonlar) elektrona çevirip, elektronik devrenin algılayabileceği şiddete yükseltmeye yarayan cihazlardır. PMT girişinde fotokatot, içerisinde dinot ve anot bulunan camdan yapılmış vakumlu cihazlardır Şekil 2.6. Kristalden çıkan sintilasyonlar PMT'nin girişindeki bulunan fotokatota çarpar ve gelen ışığın şiddeti oranında elektron kopar. Fotokatottan kopan elektronların şiddeti elektronik devreler tarafından algılanamayacak kadar düşük olduğundan, şiddetinin artırılması gerekmektedir. Fotokatottan kopan elektronlar, PMT içerisindeki dinotlara voltaj farkı yardımıyla çarptırılarak kademeli olarak arttırılır. Şiddeti yeteri kadar arttırılan elektronlar anota yönlendirilerek elektronik devreye sinyal olarak aktarılır.



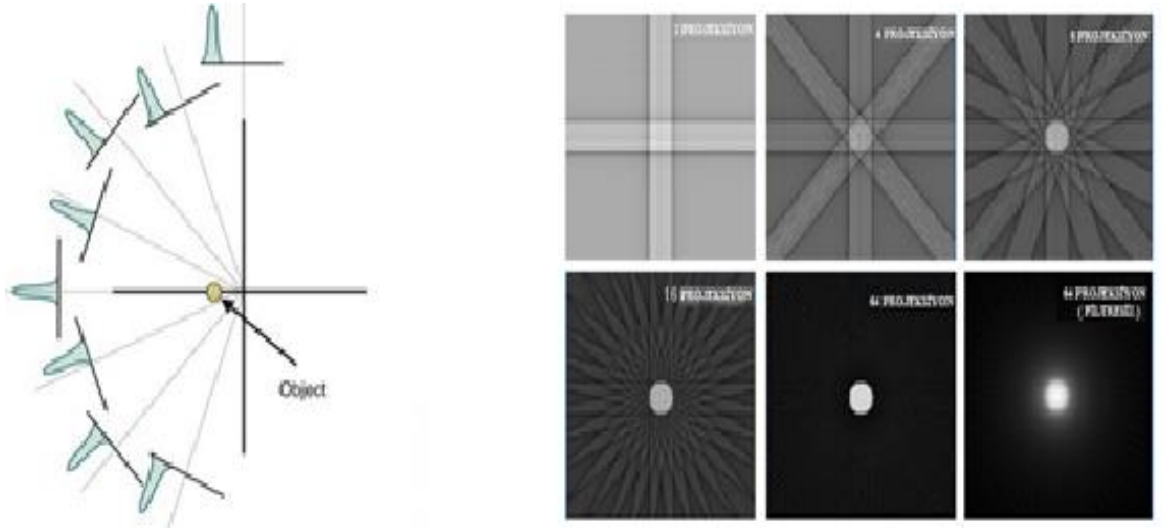
Şekil 2.6: PMT çalışma şeması.

PMT tüpünden gelen sinyaller elektronik devreler yardımı ile görüntüye dönüştürülmektedir. Gama kameralar ile iki boyutlu görüntü elde edilebilmektedir.

2.4.2. Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT)

Gama kamera ile iki boyutlu görüntülemeye üst üste çakışma ve derinlik sorunları oluşturmaktaydı. Bu sorunun giderilmesi için yapılan çalışmalar sonucunda üç boyutlu gama kamera görüntülemesini yapabilen (SPECT) cihazı, David E. Kuhl ve Roy Edwards tarafından yapılmıştır ve 1970'lerin sonunda klinik kullanıma başlanmıştır [18]. İlk zamanlarda tek detektörlü olan SPECT cihazları, daha sonra çekim süresini azaltmak ve görüntü kalitesini arttırmak için iki ve üç detektörlü olarak üretilmişlerdir.

SPECT, hasta etrafında farklı açılarda durarak belirli süre görüntü alarak hasta vücudundaki aktivite dağılımını üç boyutlu olarak gösteren cihazlardır. Detektörler hasta dönerek farklı açılardan elde ettiği iki boyutlu dataları bilgisayar hafızasına kaydetmektedir. Elde ettiği iki boyutlu dataları matematiksel yöntemler yardımıyla üç boyutlu görüntü haline getirmektedir. İki boyutlu görüntüleri üç boyutlu hale getirmek için Back Projection ve İterative Recontraction gibi görüntü oluşturma programları kullanılmaktadır [37].



Şekil 2.7: SPECT data toplama ve görüntü oluşum şekli.

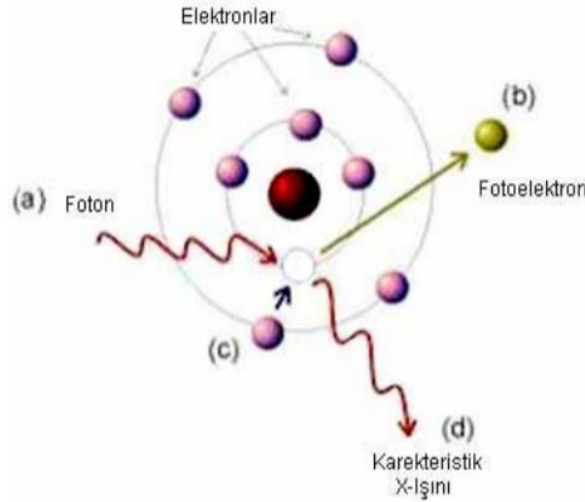
Radyonüklitten çıkan fotonlar detektöre ulaşana kadar geçtiği ortamlardaki maddeler ile etkileşime girmektedir. Bu etkileşimler sonucu görüntü kalitesini ve sayım istatistiğini önemli ölçüde etkileyen saçılma ile azalım sorunları ortaya çıkmaktadır. Fotonlar madde ile beş farklı yolla etkileşime girerler. Bu etkileşimler; fotoelektrik olay, compton olayı, çift oluşumu,

koharent saçılma ve fotonötron etkileşimi. Nükleer tıp görüntüleme ve tedavilerde kullanılan radyonüklidlerin enerjileri açısından önemli olan etkileşimlerin oluşumu incelenecektir.

2.4.2.1. Fotoelektrik Olay

Fotonlar içerisinde geçtiği ortamdaki atomların iç yörüngesindeki bir elektrona çarpar, tüm enerjisini elektrona aktarır ve elektronu çekirdeğin bağlanma enerjisinden kurtararak yörüngeden fırlamasını sağlar. Kopan elektrona fotoelektron adı verilir. Kopan elektrondan dolayı yörüngede oluşan boşluk, dış yörüngedeki başka bir elektron tarafından doldurulur. Bu esnada elektron geçişlerinden ötürü X-ışını yayımlanır. Fotoelektrik olayının oluşumu Şekil 2.8 de gösterilmiştir.

Fotoelektrik olay fotonun enerjisine ve ortamın atom numarasına (yoğunluk) bağlıdır. Enerji arttıkça bu etki azalır. Bu sebeplerden dolayı fotoelektrik olay kaynaktan (organlardaki aktivite) çıkan fotonların vücuttan çıkarak detektörere ulaşmasını engeller. Bu olay düşük enerjilerde ve vücutta inhomojen ortamın bol olduğu (kemik, yumuşak doku, akciğer gibi) vücut bölgelerinde çok baskındır.



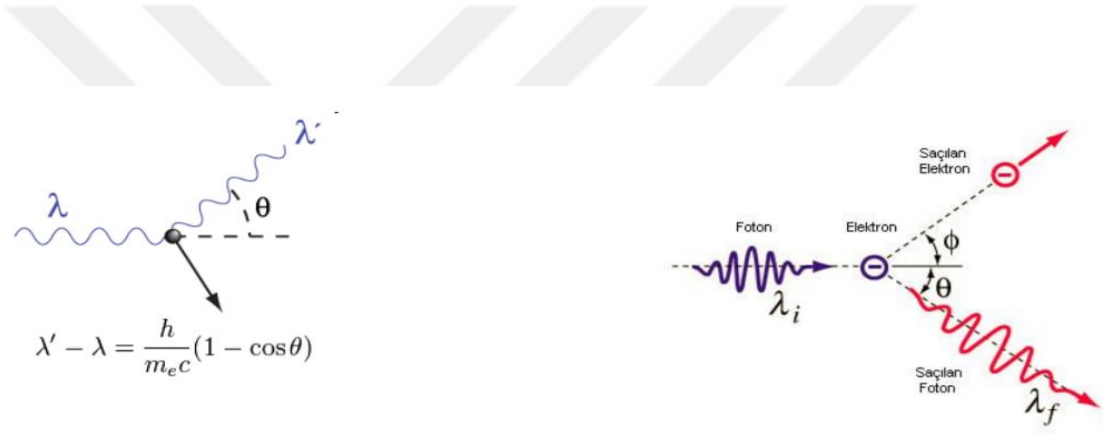
Şekil 2.8: Fotoelektrik olayının şematik gösterimi.

2.4.2.2.Compton Olayı

Yüksek enerjili foton, bağlanma enerjisi daha düşük dış yörünge elektron ile çarpışması sonucu oluşur. Gelen fotonun çarpması sonucu elektron çekirdeğin bağlanma enerjisinden kurtularak saçılırken, fotonun enerjisi azalır ve yörüngesi θ açısı kadar değişir. Compton olayında fotonun kaybettiği enerji formülü 2.10'da verilmiştir.

$$\lambda' - \lambda = \frac{h}{m_e c} (1 - \cos\theta) \quad (2.10)$$

Compton olayı oluşumunun şematik gösterimi Şekil 2.9 da gösterilmiştir.



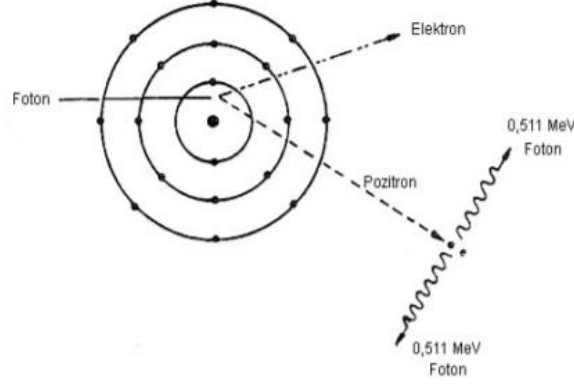
Şekil 2.9: Compton olayının şematik gösterimi.

Compton saçılması ortamın yoğunluğundan bağımsız olarak oluşur ve fotoelektrik etkinin azaldığı enerjilerden başlayarak artan enerji ile compton etkileşim olasılığı artar. Nükleer tıp görüntülemede compton olayı önemli bir yere sahiptir. Kaynaktan (organlardaki aktivite) çıkan fotonların bir kısmı compton etkileşimi sebebi ile enerji kaybına uğrarlar ve detektöre ana gama pikinden daha düşük bir enerjide ulaşır. Compton etkileşimi, fotonun hareket yönünü değiştirdiğinden elde edilen görüntüde kenar keskinliği kaybolur ve görüntü kalitesi düşer.

2.4.2.3.Çift Oluşumu

Foton yeterli büyüklükte enerjiye sahip olduğunda, atomun çekirdeğine yakın geçerken madde tarafından soğurulur ve zıt elektrik yüklü parçacıklar meydana getirir. Kısaca, çift oluşum

fotonun elektron-pozitron çiftine dönüşmesidir. Çift oluşumu şematik gösterimi Şekil 2.10'da gösterilmiştir.



Şekil 2.10: Çift oluşumun şematik gösterimi.

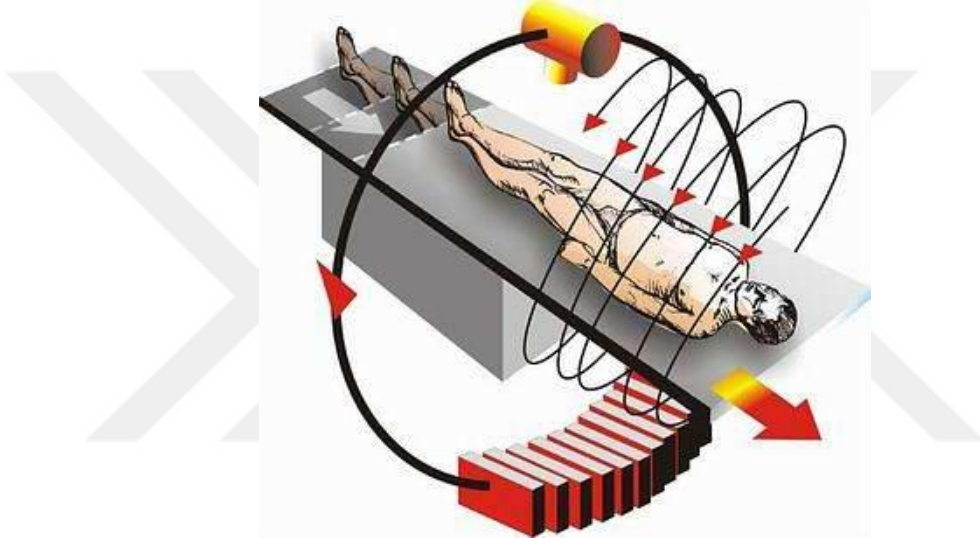
Çift oluşumu, foton enerjisinin 1022 keV ve üzerinde olduğu durumlarda görülür.

2.4.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

SPECT görüntülemelerde iki önemli sorun bulunmaktadır. Bunlar; aktivitenin tutulduğu bölgenin anatomik lokalizasyonunun tam olarak tespitinde yaşanan sorunlar ve dokular tarafından fotonun azaltılmasından kaynaklı azalım sorunu. Bu sorunlar Bilgisayarlı Tomografi (BT) yardımıyla bertaraf edilmektedir.

Bilgisayarlı Tomografi, X-ışınları kullanılarak üç boyutlu kesitsel yoğunluk haritalamasının yapılabildiği dijital görüntüleme cihazlarıdır. Klasik röntgen görüntülemelerde hastanın iki boyutlu görüntülenmesi yapılabilmekteydi. Bilgisayarlı Tomografi'nin teorik temelleri Amerikalı fizikçi Allen M. Cormak tarafından atılmıştır. BT'nin ilk modelinin yapımı 1967-1971 yılları arasında İngiliz elektrik mühendisi Godfrey Hounsfield'in çalışmaları sonucu sağlanmıştır. Üretilen ilk BT modelinde, pencil beam şeklinde X-ışınları ve tek detektör kullanılarak yapılan BT çekimleri kısıtlı alanlarda yapılmaktaydı ve çekimler çok uzun sürmekteydi. Teknolojideki gelişmeler sayesinde daha gelişmiş bilgisayarlar kullanılarak yelpaze şeklinde ışın (fan Beam) ve çoklu detektör kullanılmaya başlanan BT görüntülemelerde, tüm vücut görüntülenebilmekte ve çekimler daha hızlı yapılabilmektedir [38].

X-ışın tüpünden yelpaze şeklinde (fan beam) X-ışınları hasta üzerine detektöre doğru gönderilir. X-ışın tüpünden gönderilen ışınlar, detektöre ulaşınca kadar geçtiği dokular tarafından doku yoğunluğu ile orantılı olarak azalır uğrayarak detektöre ulaşır. Detektöre ulaşan ışınların azalır oranlarına göre, ışınların geçtiği bölgelerin yoğunluk haritalaması yapılır. Bu işlem, X-ışın tüpü ve detektörün hasta etrafında dönüş yaparken hasta masasının hareketi sayesinde vücudun üç boyutlu yoğunluk datası elde edilir (Şekil 2.11). Elde edilen bu datalar gelişmiş bilgisayar programları sayesinde birleştirilerek vücudun üç boyutlu BT görüntüsü oluşturulur.



Şekil 2.11: Bilgisayarlı Tomografi (BT) çalışma prensibi

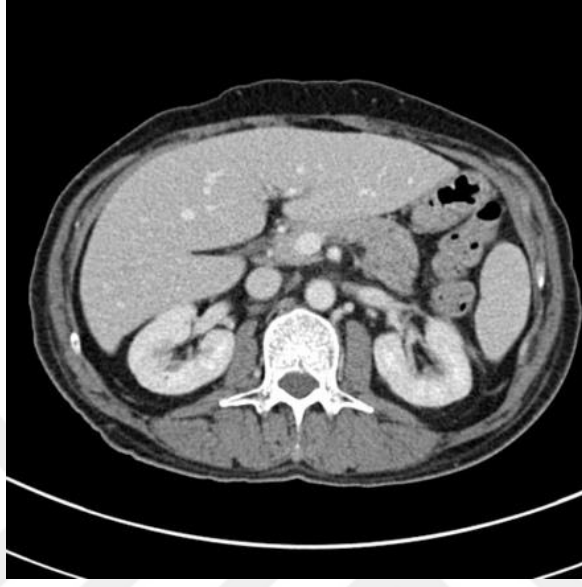
Elde edilen data, vücut yoğunluğunun yüksek kaliteli bir görüntüsüdür ve bu nedenle vücut anatomisini temsil eder. Verileri standart hale getirmek, gri bir skala sağlamak için 2.10 formülü kullanılarak suyun zayıflama katsayısına normalize edilir ve BT numarasına (Hounsfield Unit) dönüştürülür [39].

$$BT \text{ Numarası} = \left[\frac{\mu_{doku} - \mu_{su}}{\mu_{su}} \right] \times 1000 \quad (2.10)$$

μ_{doku} = Dokunun azaltım katsayısı

μ_{su} = Suyun azaltım katsayısı

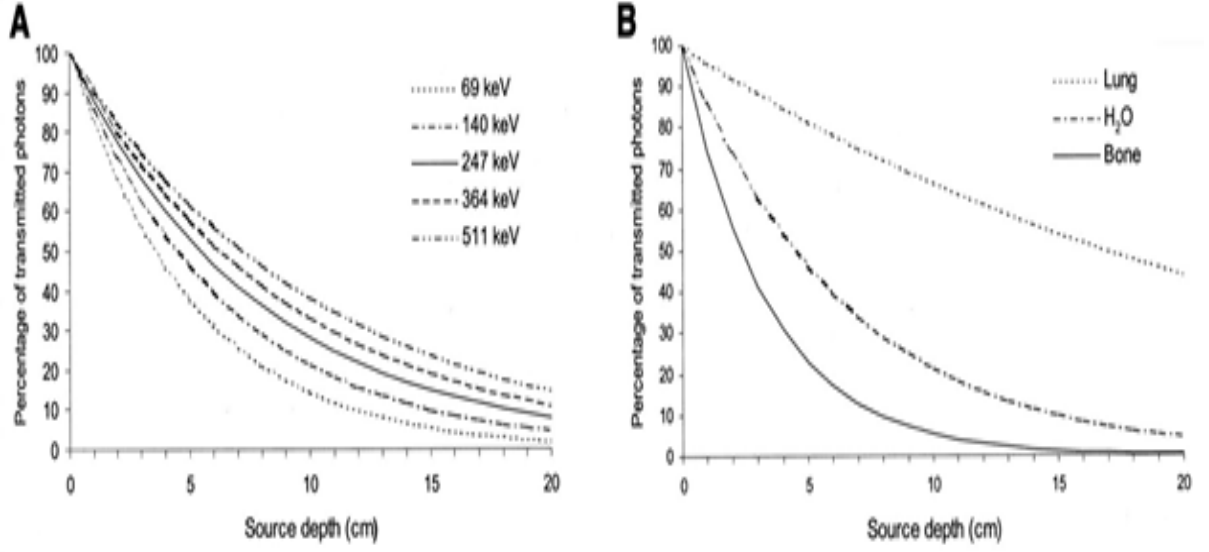
Haunsfield skalasında doku yoğunlukları -1000 (hava), 0 (su) ve + 1000 (kemik) olarak atanır ve yoğunluk değerlerine göre siyah ve beyaz tonlardan oluşan renklendirmeleri yapılmaktadır (Şekil 2.12).



Şekil 2.12: BT görüntüsü.

2.4.4. Single-Photon Emission Computed Tomography-Bilgisayarlı Tomografi (SPECT-BT)

SPECT cihazları üç boyutlu görüntü elde edebilme yetisine sahip olsa da bazı sorunlar devam etmekteydi. SPECT görüntülerinde aktivite tutulumunun olduğu bölgenin, anatomik olarak nereye denk geldiği kimi zaman net olarak saptanamamaktaydı. Ayrıca radyonüklidten çıkan fotonlar detektöre ulaşana kadar geçtiği dokuların yoğunluğuna ve fotonun enerjisine bağlı olarak azalıma uğramaktadır. Tek foton yayıncılı nükleer tıp görüntülemelerinde azaltım etkisi göz ardı edilemeyecek kadar büyüktür. Habib Zaidi ve ark. Yaptığı çalışmada gösterildiği üzere nükleer tıpta yaygın olarak kullanılan radyonüklidlerin, 20 cm'lik silindirik su fantomu ile yapılan ölçümlerde enerjisine bağlı olarak %84 ile %96 oranında azalıma uğradığı gösterilmiştir Şekil 2.13 A [40]. Şekil 2.13 B'de gösterildiği üzere 140 keV enerjiye sahip fotonların farklı yoğunluktaki (Akciğer, su ve kemik) doku tarafından ne kadar azalıma uğradığı gösterilmektedir [40].

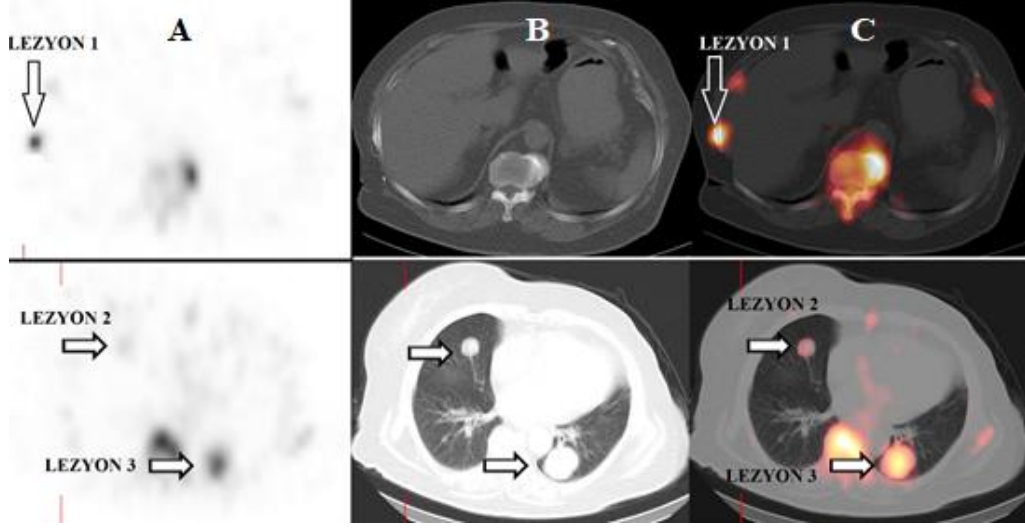


Şekil 2.13: (A) Farklı enerjideki fotonların su tarafından ne kadar azalığa uğradığını gösteren grafik. (B) 140 keV enerjili fotonların farklı yoğunluktaki dokular tarafından ne kadar azalığa uğradığını gösteren grafik.

Dokular tarafından oluşturulan azalım, görüntü kalitesinin bozulmasının yanında, dokulardaki tutulumun gerçek oranının bilinmemesi özellikle dozimetri hesaplamalarında sorunlara sebebiyet vermektedir. Bu sorunları bertaraf etmek için 1980'li yıllarda hibrit görüntüleme sistemlerinin temelini oluşturan SPECT-BT cihazı geliştirildi. SPECT-BT cihazı, tek hasta yatağı ile hem SPECT hem de BT görüntüsü alabilen hibrit görüntüleme sistemidir.

SPECT-BT cihazında hastanın önce SPECT görüntülemesi yapılır, SPECT çekimi sonrası hastanın aynı pozisyonda BT taraması yapılır. Elde edilen görüntüler üst üste çakıştırma (füzyon) işlemi yapılarak SPECT_BT görüntüsü elde edilir (Şekil 2.14).

SPECT görüntülemesinde SPECT görüntülemesinde azalım sorununa yönelik çeşitli azalım düzeltme yöntemleri geliştirdiler. Bunlardan biri Lee Tzuu Chang tarafından 1978 yılında geliştirilmiş Chang algoritmasıdır [41]. Chang algoritması özellikle SPECT sistemlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemde kullanıcı tarafından belirlenen yarıçapta dairesel ve homojen doku tarafından azalığa uğradığı varsayılarak radyonüklidin enerjisine oranla azalım düzeltilmesi yapılmaktadır. İnsan vücudu homojen bir yapıda değildir ve farklı yoğunluktaki dokuların azaltım oranları arasında bariz farklar olduğundan özellikle dozimetrik hesaplamalarda hatalara sebebiyet vermektedir [40].



Şekil 2.14: A) SPECT imajı, B) BT imajı, C) SPECT-BT imajı

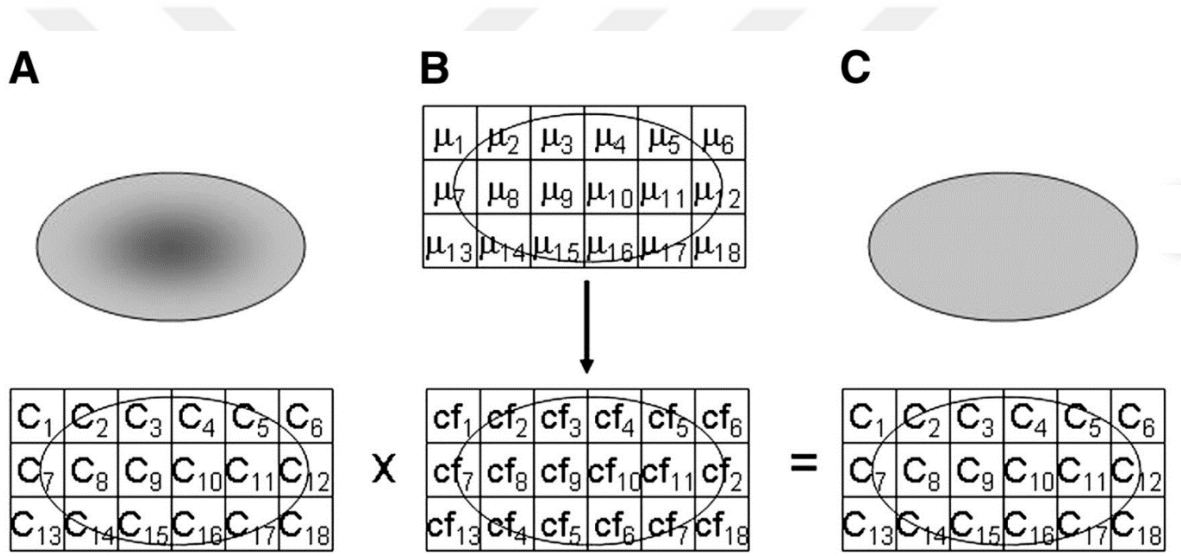
BT tabanlı azalım düzeltme algoritması ise günümüzde kabul gören bir azalım düzeltme yöntemidir. Bu yöntemde azalım düzeltmesi için, SPECT çekimi ile eş zamanlı yapılan BT görüntüleri kullanılmaktadır. BT datasındaki doku yoğunluk bilgileri yardımıyla her vokselin azaltım haritası (attenuation maps) oluşturulur. Bu işlem yapılırken BT verileri, SPECT verilerinden daha yüksek çözünürlüklü bir matriste elde edildiğinden, CT verilerinin çözünürlüğünü SPECT ile eşleştirmek şeklinde azaltmak gerekir. Başka bir deyişle, CT verileri SPECT verileriyle eşleşmesi için bulanıklaştırılır. Daha sonra SPECT verilerini düzeltmek için kullanılabilen azalım düzeltme faktörleri elde edilir. Azaltım haritası oluşturulurken BT verileri kullanıldığını söylemiştik. BT görüntülerindeki yoğunluk haritası, BT taramasında kullanılan X-Işın enerjisine göre yapılmaktadır. Taramanın yapıldığı enerjiden elde edilen dataların, SPECT görüntülemeye kullanılan foton enerjisine göre tekrardan düzenlenmesi gerekmektedir. Bu işlem çift doğrusal model kullanılarak yapılmaktadır [42][43][44][45]. BT numarası 0'dan küçük olan dokuların foton enerjisine göre azaltım katsayısı hesaplanırken kullanılan formül, formül 2.11'de verilmiştir (Formülde Teknesyum-99m (^{99m}Tc) 140 keV için hesaplama yapılmıştır).

$$\mu_{doku,140keV} = \frac{CT\# * (\mu_{su,140keV} - \mu_{hava,140keV})}{1000} \quad (2.11)$$

BT numarası 0'dan büyük olan dokuların foton enerjisine göre azaltım katsayısı hesaplanırken kullanılan formül, formül 2.12'de verilmiştir (Formülde Teknesyum-99m (^{99m}Tc) 140 keV için hesaplama yapılmıştır).

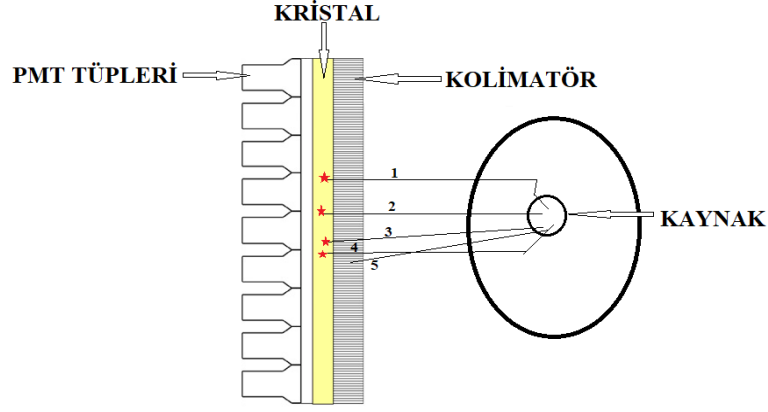
$$\mu_{doku,140keV} = \mu_{su,140keV} \frac{CT\# * \mu_{su,keVoff} * (\mu_{kemik,140keV} - \mu_{su,140keV})}{1000 * (\mu_{kemik,keVoff} - \mu_{su,keVoff})} \quad (2.12)$$

Foton enerjisine göre oluşturulan azaltım haritası yardımı ile SPECT görüntü oluşumu esnasında fotonun detektöre ulaşana kadar uğradığı azalım hesaplanır [37]. Şekil 2.15'de görüldüğü gibi azalım düzeltmesi yapılmamış SPECT görüntüsüne hesaplanan azalım oranında ekleme yapılarak düzeltme işlemi tamamlanır.



Şekil 2.15: (A) Azalım düzeltilmesiz SPECT datası, (B) BT bazlı azalım düzeltme katsayıları, (C) Azalım düzeltmesi yapılmış SPECT datası.

SPECT görüntü oluşumunda diğer sorun ise saçılım sorunudur [46]. Kaynaktan çıkan foton, içinden geçtiği ortamdaki maddeler ile 2.4.3.1, 2.4.3.2, 2.4.3.3' te anlatıldığı üzere birçok etkileşime girer. Bu etkileşimler sonucu kimi fotonlar kristale ulaşırken, kimi fotonlar ise kristale ulaşmadan yok olurlar (Şekil 2.16).



Şekil 2.16: 1) Kristale ulaşmadan önce iki saçılım yapan foton. 2) Hiçbir saçılım yapmadan kristale ulaşan foton. 3) Kolimatör septalarını penetre edip kristale ulaşan foton. 4) Kristale ulaşmadan önce tek saçılım yapan foton. 5) Kolimatörden geçemeyen foton.

Radyonüklitden çıkan fotonların detektöre ulaşana kadar içinden geçtiği madde ile etkileşimi sonucu fotonun enerjisinde azalmalar ve fotonun geliş açısında sapmalar olmaktadır. Kaynaktan gelen fotonların saçılımı, görüntü bulanıklığının artmasına ve kontrastının azalmasına sebebiyet vermekle beraber gerçek sayım istatistiğinin sapmalara neden olmaktadır. Yapılan çalışmada, ^{99m}Tc 'un foto pikinde yayımlanan fotonların insan vücudundan çıkarken %25- %40'ı saçılıma uğramaktadır. Görüntü kalitesi ve sayım istatistiğindeki sapmanın etkisinin en aza indirilmesi için saçılım düzeltme (Scatter correction) (SD) işleminin yapılması gerekmektedir [47][48].

SD işlemi için literatürde birçok teknik önerilmiştir. Bunlar, etkin doğrusal azalım katsayısının kullanılması, simetrik olmayan pencere tekniği, fotopikte iki pencere, çift enerji pencere tekniği ve üçlü pencere tekniği gibi [49][19][50]. Gama kameralarda genellikle çift enerji pencere ve üçlü pencere tekniği kullanılmaktadır.

MIRD formalizmi ile dozimetri hesaplaması yaparken, komite tarafından verilen sabitler (S Faktörleri) haricinde hasta vücudunda ve kritik organlardaki radyonüklidin zamana bağlı değişimleri tespit edilerek kümülatif aktivitenin saptanması gerekmektedir. Kümülatif aktivitenin tespiti ise kantitatif görüntüleme teknikleri ile yapıldığından birçok değişkene bağlı olarak saptanmaktadır. Bunlar; tedavi sonrası hastadan alınan görüntüleme sayısı, gama kamera tarama parametreleri, azalım düzeltmesi, saçılım düzeltmesi ve SADF'nün doğru tespit edilmesi. Kümülatif aktivitenin tespiti esnasında yapılacak hata, dozimetrik hesaplamanın

yanlış yapılmasına sebep olacaktır. Dolayısı ile hastaya yapılacak tedavinin eksik yapılmasına veya hastanın kritik organlarına zarar verebilecek kadar yüksek radyasyon tedavi verilmesine sebep olabilecektir. Bu gibi sorunlarla karşılaşmamak için dozimetrik hesaplamanın en optimum şartlarda yapılması önem arz etmektedir. Özellikle SADP saptanırken yapılan ölçümler hasta benzeri olmadığı için hata paylarının olabileceği öngörülmektedir [14]. Bu tez çalışmasında ölçümlerin insan benzeri fantom ile gerçeğe en yakın ortamda yapılarak hata oranlarının en minimum düzeyde tutulup, dozimetrik hesaplamanın optimum değerlerinin saptanması amaçlanmıştır.



3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1.İNSAN BENZERİ FANTOM YAPIMI

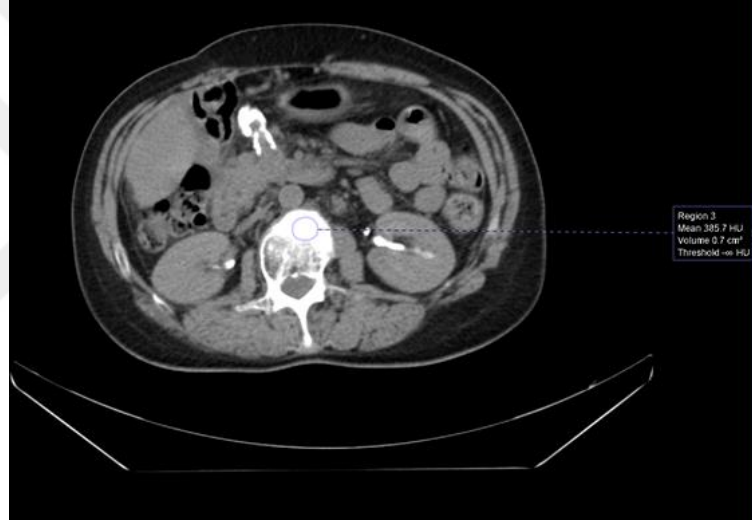
Kantitatif bir görüntüleme yöntemi olan gama kamera ile dozimetrik hesaplama yapılırken SADF'nün doğru tespit edilmesi gerekmektedir. Bunun için insan vücuduna benzer bir fantom yapılarak ölçümlerin bu fantomdan yapılmasına karar verildi. Fantom oluşturulurken dokuların ve iskelet sisteminin boyutlarının ve BT numaralarının gerçek insan boyut ve BT numaralarına uygun olmasına dikkat edildi. Dokuları taklit edilecek malzemenin tespitinden önce insanların karaciğer, akciğer, kemik, böbrek gibi organlarının doku yoğunlukları tespit edildi. Organ yoğunluk tespitinde ilgili organ ile alakalı literatür çalışmalarından akciğerin $\sim 0,3$ gr/cm³, organların $\sim 0,90$ - $1,05$ gr/cm³ ve kemiklerin ise $\sim 0,96$ - $1,4$ gr/cm³ olduğu tespit edildi. Ayrıca Şekil 3.1, Şekil 3.2, Şekil 3.3 ve Şekil 3.4'te görüldüğü gibi kliniğimizde bulunan insan benzeri vertebra fantomu ve çekimi yapılmış birçok hastanın BT görüntüsünden dokuların BT numarası tespit edildi. Kemik dokuların ~ 200 ile 700 HU aralığında, yumuşak dokuların ~ -20 ile 80 HU aralığında, akciğer dokusunun ~ -700 ile -800 HU aralığında olduğu tespit edildi.



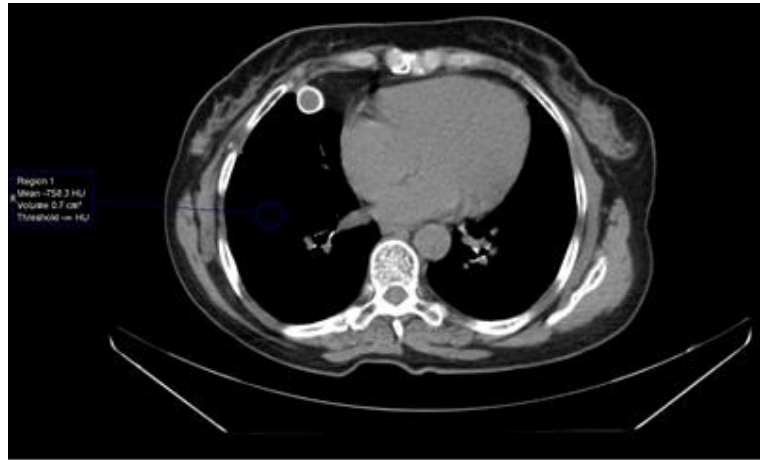
Şekil 3.1: İnsan benzeri vertebra fantomu BT taramasında kemik dokunun 500 HU, yumuşak dokunun ise 81 HU olduğu saptandı.



Şekil 3.2: Yumuşak doku 66 HU olduğu saptandı.



Şekil 3.3: Kemik dokunun 395 HU olduğu saptandı.



Şekil 3.4: Akciğer dokusunun -758 HU olduğu saptandı.

Kemik yapının oluşturulması için yetişkin insan iskelet modeli temin edildi (şekil 3.1). İskeletin kalıplaması tek seferde yapılması imkansız olmasından ötürü iskeletin tüm kemikleri ayrıldı ve fantom için kalıp oluşturma safhasına geçildi. Kalıplamanın yapılabilmesi için farklı seçenekler denendi. Arjinat ve kalıp sikonu ile yapılan denemeler sonrasında kalıplamaların kalıp sikonu ile yapılmasına karar verildi.



şekil 3.5: Yetişkin insan iskelet modeli.

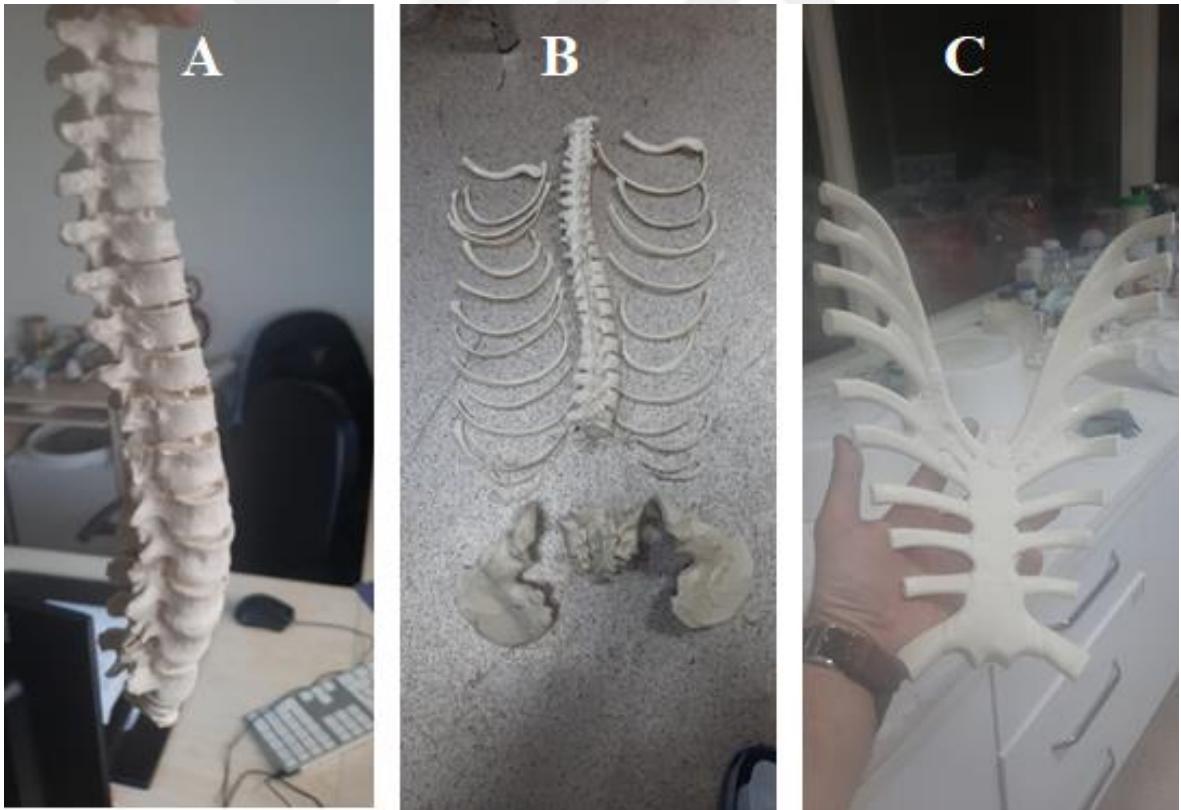
Ölçümlerde kullanılacak olan toraks, batin ve pelvis bölgesinin tüm kemikleri parçalarına ayrıldı ve her kemiğın ayrı ayrı kalıplaması yapıldı.

BT Kemik dokuların yapımı için polyester, stren ve epoksi reçine gibi polimerlerden farklı oranlarda karışımlar yapıldı ve örneklem kalıplarına döküldü. Örneklerin kimyasal reaksiyonları tamamlandıktan sonra BT numaralarını kontrol etmek için taramaları yapıldı. Hazırlanan örneklerin elde edilen tarama görüntülerinden BT numaraları tespit edildi (şekil 3.6).



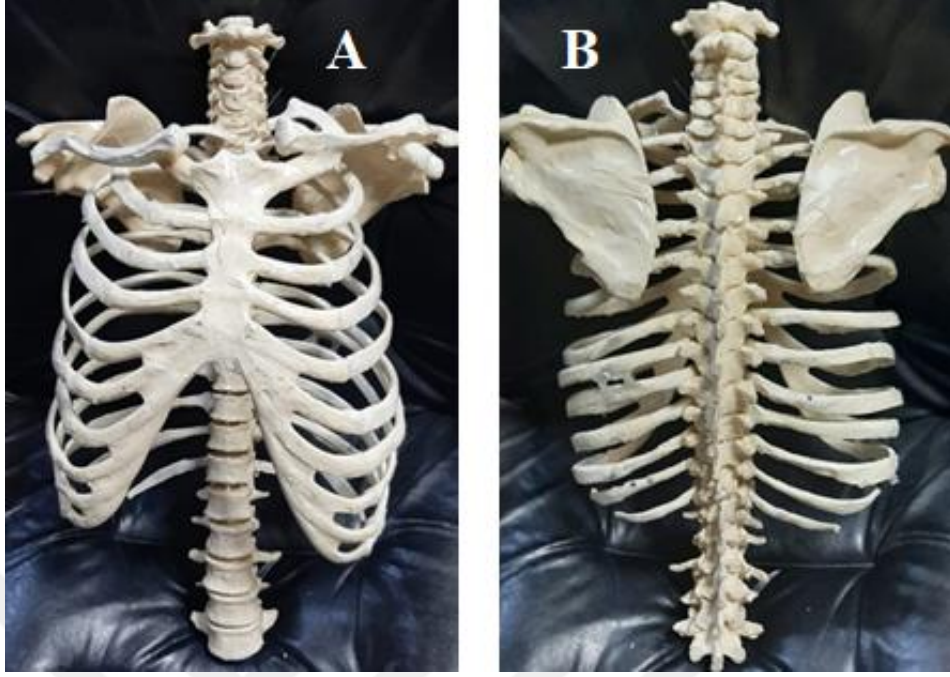
Şekil 3.6: Karışım örneği ve BT tarama görüntüsü.

Daha sonra 550 HU değeri veren karışım yapıldı. Yapılan kalıplara kemik yoğunluğuna eşdeğer olduğu ölçülen malzeme döküldü ve tüm vücut için kemikler oluşturuldu (Şekil 3.7)



Şekil 3.7: A) Lomber Vertebra B) Kostalar ve Pelvis kemikleri C) Sternum.

Elde edilen kemiklerde yoğunluk farkı oluşturmaması için kemikler, kemiklerin üretimi yapılan malzeme yardımı ile birleştirildi ve fantomda kullanılacak iskelet formuna getirildi (Şekil 3.8).



Şekil 3.8: A) Oluşturulan iskelet sisteminin anterior görünümü, B) Oluşturulan iskelet sisteminin posterior görünümü.

Akciğer dokusunun literatürlerde ve yaptığımız ölçümlerde 0.3 gr/cm^3 (-700 HU - -800 HU) olduğu, tespit edildi. Akciğeri simüle etmek için fantomun akciğer bölümünün boş bırakılıp fantom bittikten sonra strafor köpük ve su ile doldurulması kararlaştırıldı. Akciğerin insan anatomisine benzemesi için, normal boyutlarda hastanın BT kesit görüntülerinden faydalanıldı. Hasta görüntü kesitlerinden kalıplar oluşturularak 3 boyutlu akciğer kalıbı çıkarıldı ve strafor köpük ile 3 boyutlu akciğer oluşturuldu (Şekil 3.9).



Şekil 3.9: Akciğer kalıbının oluşturulması.

Fantomun tüm yapısının tümüyle insan benzeri olası için vücut formunu oluştururken yetişkin insan boyutunda uygun vitrin mankeni kullanıldı (Şekil 3.10).



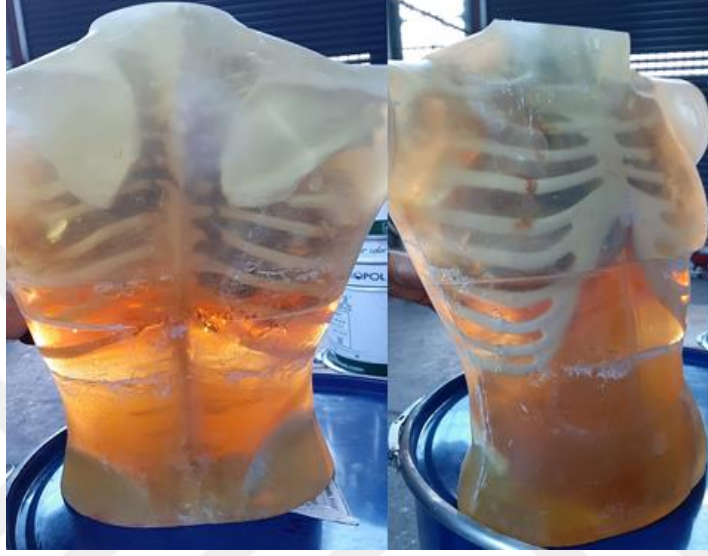
Şekil 3.10: Kalıplamada kullanılan vitrin mankeni.

Fantomun iç yapısı oluşturulduktan sonra akciğerler için oluşturulan köpük kalıp iskelet sistemi içerisine yerleştirildi. Hazırlanan akciğerli iskeleti, kalıp için kullanılan vitrin mankeni içerisine konuldu ve ölçümlerde fantom içerisine aktivite koyabilmek için iç çapı 5 cm olan pleksiglass boru yerleştirildi. Yumuşak dokuları oluşturmak için epoksi reçine, stren ve farklı polimerlerin karışımı ile 80 HU değerine uygun malzeme oluşturuldu ve kalıp mankeni içerisine döküldü (Şekil 3.11).



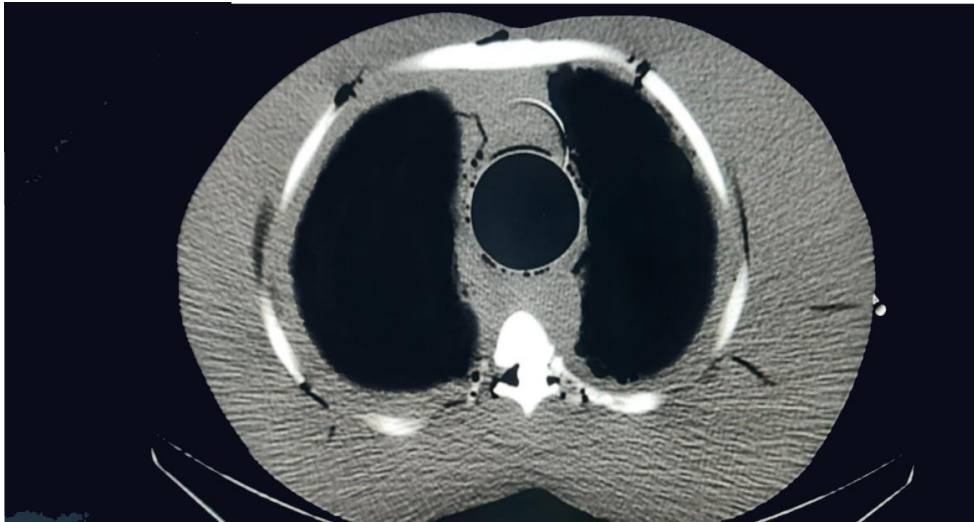
Şekil 3.11: Kalıp manken içerisine malzemelerin dökümü.

Malzemeler kimyasal reaksiyonunu tamandıktan sonra akciğer boşlukları için yaptığımız köpük kalıpları kimyasal sökücü yardımı ile söküldü. Akciğerlerin doku yoğunluğunu oluşturmak için, akciğer boşluklarına hacimce 2/3 oranında strafor köpük dolduruldu ve geri kalan kısım su ile dolduruldu. Bu işlemten sonra fantomun yapım işlemi tamamlandı (Şekil 3.12)



Şekil 3.12: Yapımı tamamlanmış insan benzeri fantomun ön ve arkadan görünümü.

Tamamlanan fantomun kontrol için BT ile taraması yapıldı ve sorun olup olmadığı kontrol edildi. Yapılan kontroller sonrasında sorun olmadığı, tüm doku HU değerlerinin insan HU değerleri ile uyduğu tespit edildi (Şekil 3.13).



Şekil 3.13: Yapımı tamamlanan insan benzeri fantomun BT tarama kesit görüntüsü.

Kilolu hastaları taklit etmek için yapılan fantomun etrafına yaklaşık 6 cm kalınlığında yağ dokusunu yapıldı Şekil 3.14. Yağ dokunun taklidi için 90 HU değerinde malzeme kullanıldı. Fantom yapımı tamamlandıktan sonra radyoaktif madde ile ölçümlere başlandı.



Şekil 3.14: Kilolu hastaları taklit için yapılmış fantom.

3.2.SPECT-BT CİHAZI

Bu tez çalışmasında tüm görüntülemeler İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda bulunan General Elektrik (GE) marka Discovery NM/CT 670 model SPECT-BT cihazı ile yapıldı (Şekil 3.15).



Şekil 3.15: GE Discovery NM/CT 670 SPECT-BT cihazı.

SPECT cihazının detektörü, 3/8 inç Sodyum İyodür – Talyum aktive edilmiş (NaI) kristal ve 54 X 40 cm detektör boyutuna sahiptir. 59 adet Photo Multiplier Tüp (PMT) bulunmaktadır. Gantri açıklığı 70 cm dir. BT cihazı ise 16 kesittir. SPECT-BT cihazının her ay periyodik bakımları ve bakım sonrası kalite kontrol testleri yapılmaktadır.

3.3.DOZ KALİBRATÖRÜ

Bu tez çalışmasında tüm aktivite ölçümleri İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda bulunan, kalite kontrol testleri yetkili kurumlarca yapılan Biodex marka Atomlab 500 model doz kalibratörü (Şekil 3.16) ile yapıldı.

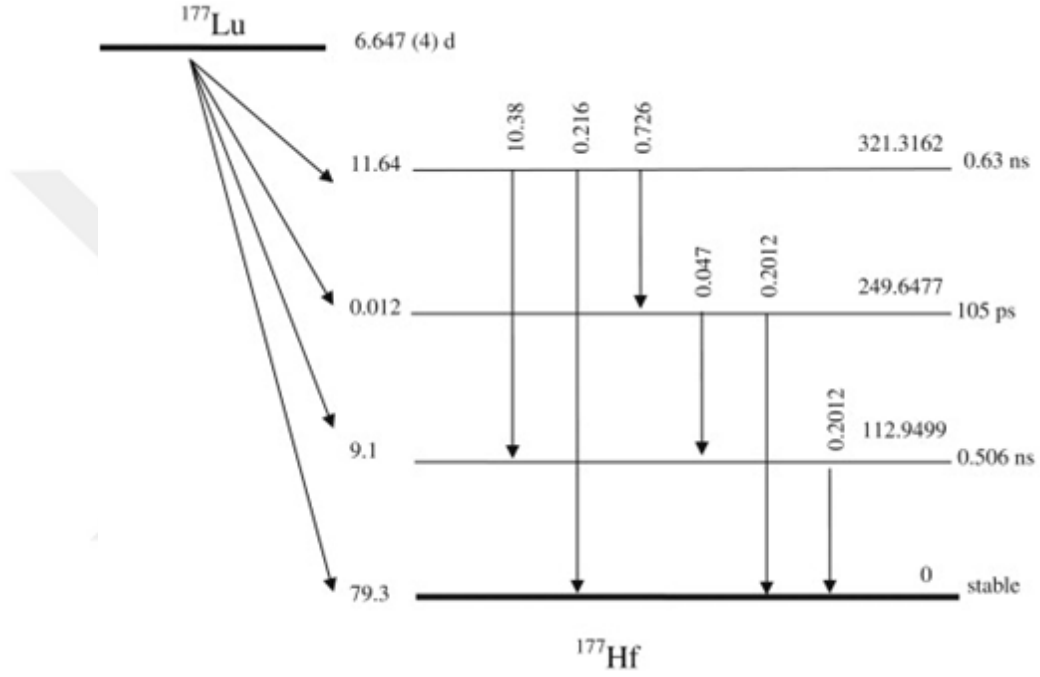


Şekil 3.16: Biodex marka Atomlab 500 model doz kalibratörü.

3.4.LUTESYUM-177 (^{177}Lu)

Fraksiyonel radyonüklid tedavilerde en fazla kullanılan radyonüklid olan ^{177}Lu ile farklı farmasötikler kullanılarak Nöroendokrin kökenli kanserler ve prostat kanserlerinin tedavileri yapılmaktadır. ^{177}Lu 'un yarı ömrü 6,64 gündür. Bozunuma uğraya ^{177}Lu stabil olan Halfiyum-177 (^{177}Hf)'ye dönüşür. ^{177}Lu 'un bozunumu esnasında %78 bolluğa sahip ($E_{\beta(\max)} = 497 \text{ keV}$),

%9,8 bolluğa sahip ($E_{\beta(\max)} = 384$ keV), %12 bolluğa sahip ($E_{\beta(\max)} = 176$ keV), % 0,053 bolluğa sahip ($E_{\beta(\max)} = 248$ keV) enerjili beta parçacıkları yayınlarken, bolluğu en fazla olan % 11 bolluğa sahip 208,4 keV ve % 6,4 bolluğa sahip 112,9 keV gama ışınlarıyla beraber 6 farklı enerjide foton yayımlayarak Halfiyum 177'ye (^{177}Hf) bozunur. Beta partikülleri tedavide önemli rol üstlenirken, gama fotonları ise dozimetrik hesaplamaların yapılmasını sağlamaktadır. ^{177}Lu bozunum şeması Şekil 3.17'da verilmiştir.



Şekil 3.17: ^{177}Lu bozunum şeması.

3.5. PET FANTOMU

PET/BT cihazlarının kalite kontrol testlerinin yapımında kullanılan PET fantomu, dozimetri hesaplamalarında SADP tespiti yapılırken de kullanılmaktadır (Şekil 3.18). Fantom, 24,1 x 30,5 x 24,1 cm boyutlara sahip ve iç hacmi 9,7 lt dir. 10 mm, 13 mm, 17 mm, 22 mm, 28 mm ve 37 mm iç çapına sahip 6 doldurulabilir kürecik bulunmaktadır.



Şekil 3.18: PET fantomu.

3.6.CİHAZ SAYIM KARARLILIK (CSK) ÖLÇÜMLERİ

Her ay gama kamera periyodik bakımları yapıldıktan sonra kalibrasyon işlemi yapılmaktadır. Bu kalibrasyonlar sonrası kameranın sayım değerlerinde oluşabilecek değişimler dozimetrik hesaplamayı etkileyebilmektedir. Özellikle dozimetrik hesaplamalarda kullanılan SADF saptandıktan sonra kamera sayım etkinliğinde oluşacak değişimler, dozimetrik hesaplamalarının hatalı yapılmasına sebebiyet verecektir. Kameranın kararlılığını kontrol etmek için cihazın periyodik bakımları sonrası, CSK ölçümleri yapıldı. CSK ölçümleri için öncelikle bir protokol oluşturuldu ve her ölçümde bu protokol aynen tekrarlandı.

2,5 ml lik enjektör ile yaklaşık 5 mCi ^{177}Lu doz kalibratöründe ölçüldü ve Şekil 3.19’de gösterilen 4 ml hacmindeki plastik kan tüpüne konuldu.



Şekil 3.19: 4 ml hacimli plastik kan tüpü.

Daha sonra boş enjektör ölçüldü ve kan tüpüne konulan net ^{177}Lu aktivitesi tespit edildi. Kaynak geometrik etkinliğinde farklılık oluşmaması için kan tüpünün boş kalan kısmı su ile dolduruldu. Hazırlanan aktivite Şekil 3.20’de gösterildiği gibi gama kameraya hazırlanan düzenek ile hasta masasının uç tarafına, kaynak ile detektörler arasına engel gelmeyecek biçimde ve detektörlerin merkezi hizasına sabitlendi.



Şekil 3.20: CSK ölçüm gösterimi.

Detektörlerin konumları ve kaynağa olan uzaklıkları her ölçümde sabit olacak biçimde ayarlandı. Konumlandırılan aktiviteden 208 keV ($\pm$ %10) enerji penceresinde tek pik ile 1 dakikalık planar (düzlemsel) görüntü alındı. Görüntüleme Medium Energy High Resolution (MEHR) kolimatör kullanıldı. İstatistik hata payını bertaraf etmek için görüntüleme işlemi 5 defa tekrar yapıldı. Daha sonra 113 keV ($\pm$ %10) ve 208 keV ($\pm$ %10) enerji pencerelerinde çift pik ile 1 dakikalık planar görüntü alındı. İstatistik hata payını bertaraf etmek için görüntüleme işlemi 5 defa tekrar yapıldı. 16/10/2020 tarihinde ilk ölçümü yapılan bu işlem her ay cihaz periyodik bakımları sonrası tekrarlandı.

Elde edilen tüm görüntülerin analiz işlemleri OSIRIX MD programı ile yapıldı. 1. ve 2. detektörden elde edilen görüntülerin ilgi alanları (Region Of Interest (ROI)) çizildi.

Hata payını bertaraf etmek amacı ile ROI 6 cm X 12 cm boyutlarında ve görüntü merkeze gelecek biçimde yapıldı. 1. ve 2. detektörden elde edilen sayımların geometrik ortalaması hesaplandı. Ardışık 5 ölçümün ortalaması tespit edildi ve ölçüm yapılan net aktiviteye bölünerek sayım/mCi değeri saptandı. Farklı zamanlarda hesaplanan sayım/mCi değerleri karşılaştırılarak, cihazın kararlılığı kontrol edildi. Sonuçlar Tablo 4.1’de verildi.

3.7. SADF ÖLÇÜMLERİ

3.7.1. Vial İle Görüntüleme

SADF hesaplamak için Şekil 3.21’de gösterilen 50 ml hacme sahip iki plastik vial içerisine enjektör yardımı ile doz kalibratöründe ölçülen farklı oranlarda ^{177}Lu aktivitesi konuldu. Daha sonra boş enjektörler ölçülerek viallerin içerisine konulan net aktiviteler hesaplandı. İçerisinde aktivite olan vialler gama kamera hasta masasına konumlandırılarak 1 dakika planar ve SPECT-BT görüntülemeleri yapıldı.



Şekil 3.21: 50 ml hacme sahip plastik vial.

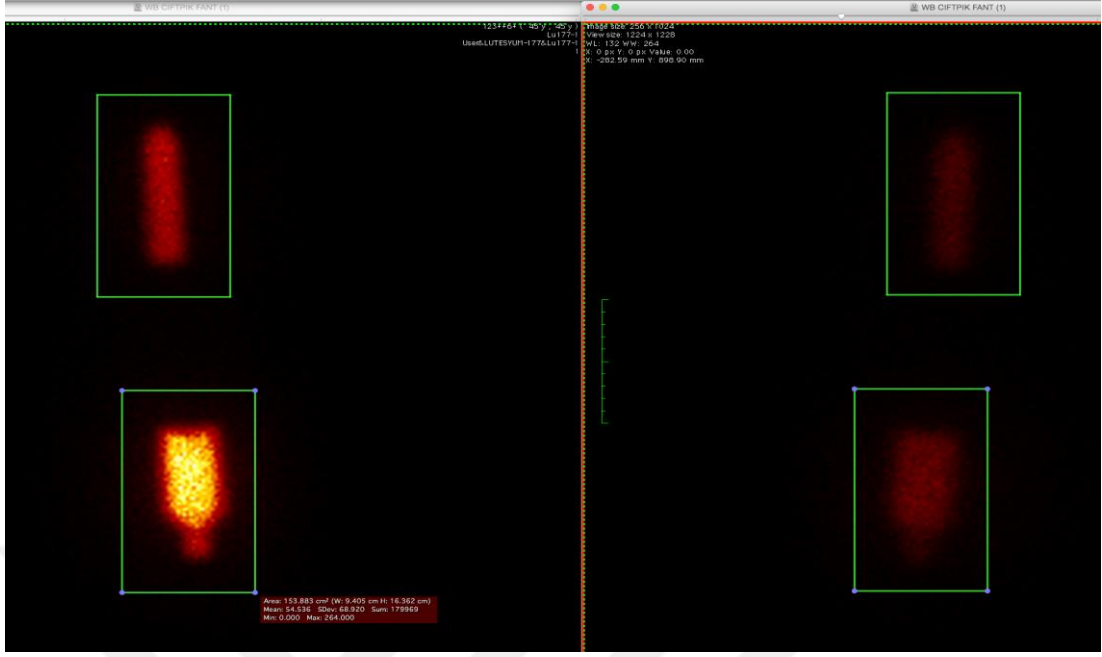
Tek pik planar görüntülemelerde MEHR kolimatör, 1 dakika tarama ve 256 X 256 matris görüntüleme parametreleri kullanıldı. Görüntülemeler 208 keV ($\pm$ %10) enerji penceresinde tek pik ile yapıldı.

Tek pik SPECT-BT görüntülemelerde; 128 X 128 matriks, 5.625 derecelik açılar, her açıda 20 saniye parametreleri kullanılarak 360 derece görüntüleme yapıldı. 208 keV ($\pm$ %10) pencere aralığında ana pik ile saçılım düzeltme işleminde kullanılmak üzere 178 keV ($\pm$ %5) pencere aralığında saçılım piki kullanıldı.

Çift pik planar görüntülemelerde MEHR kolimatör, 1 dakika tarama ve 256 X 256 matris görüntüleme parametreleri kullanıldı. Görüntülemeler 113 keV ($\pm$ %10) ve 208 keV ($\pm$ %10) enerji pencerelerinde çift pik ile yapıldı.

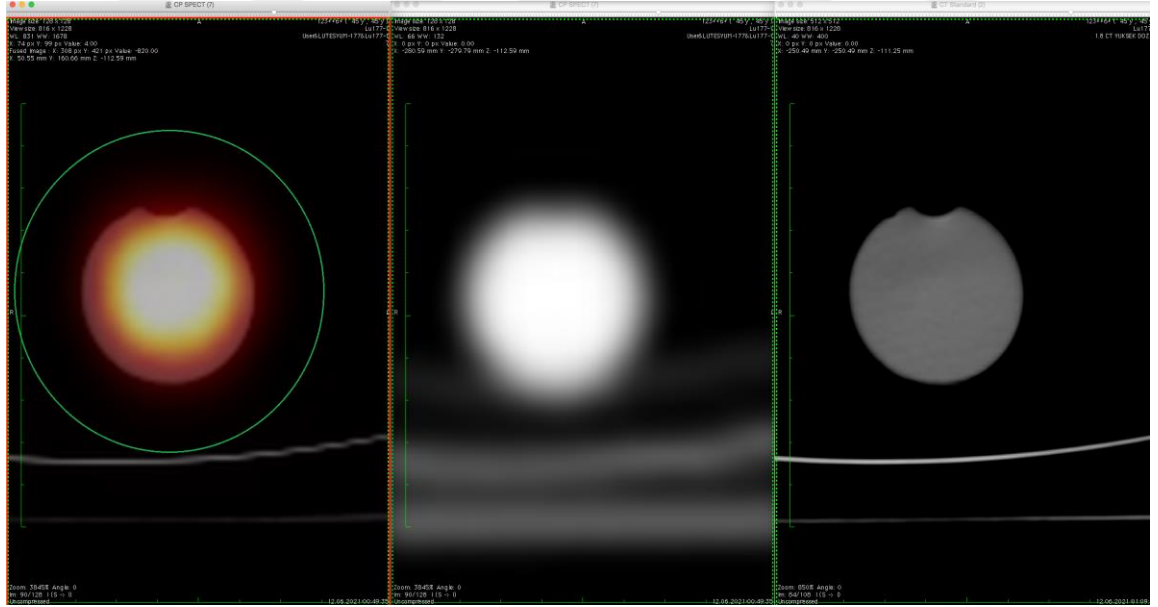
Çift pik SPECT-BT görüntülemelerde; 128 X 128 matriks, 5.625 derecelik açılar, her açıda 20 saniye parametreleri kullanılarak 360 derece görüntüleme yapıldı. 113 keV ($\pm$ %10) ve 208 keV ($\pm$ %10) pencere aralıklarında ana pikler ile saçılım düzeltme işleminde kullanılmak üzere 178 keV ($\pm$ %5) ve 96,6 keV ($\pm$ %5) pencere aralıklarında saçılım pikleri kullanıldı. Tüm SPECT görüntülemeleri sonrası azaltım düzeltmesi için BT taraması yapıldı.

Planar tarama ile elde edilen görüntülerin analizleri Şekil 3.22'deki gibi yapıldı. Sonuçlar Tablo 4.4 ve Tablo 4.5'te verildi.



Şekil 3.22: Vial ile Tüm Vücut görüntü analizi.

SPECT-BT tarama ile elde edilen görüntülerin analizleri Şekil 3.23'te gösterildiği gibi yapıldı. Sonuçlar Tablo 4.4 ve Tablo 4.5'te verildi.



Şekil 3.23: Vial ile SPECT-BT görüntü analizi.

3.7.2. İnsan Benzeri Fantom İle Görüntüleme

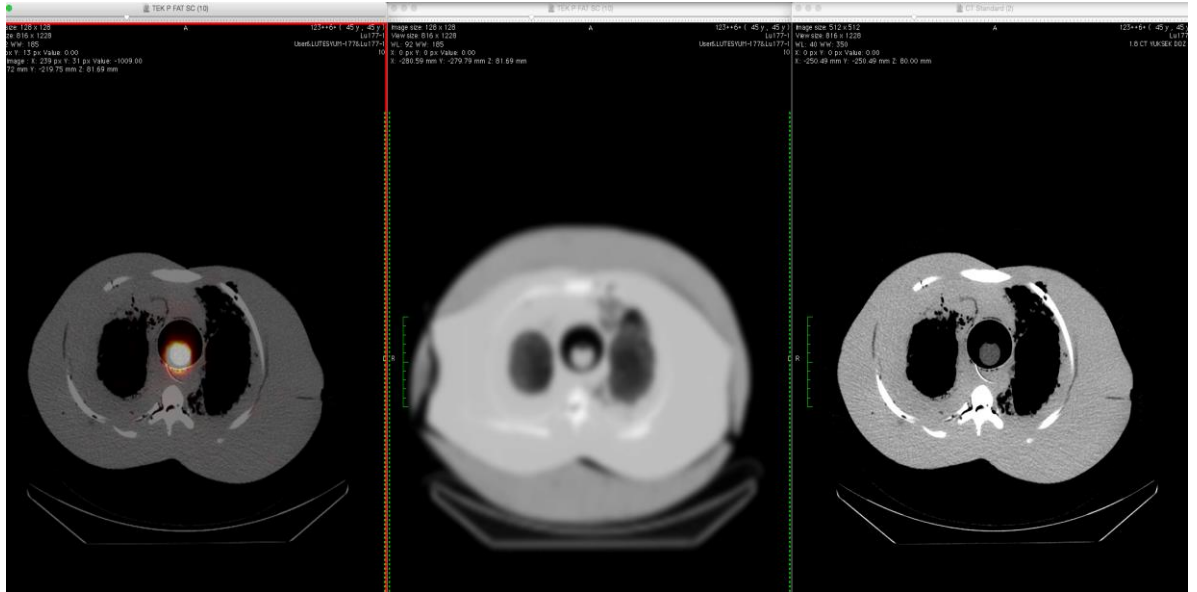
Vial ile görüntülemeleri tamamladıktan sonra aktivite konulmuş aynı vialler, bu tez çalışması için üretilmiş insan benzeri fantom içerisindeki kanala yerleştirildi. Vialler fantom içerisini

konulurken sayımların birbirleri ile etkileşimini engellemek için aralarına mesafe konuldu. Daha sonra fantom Şekil 3.24'te gösterildiği gibi gama kamera hasta masasına konularak çekimlere başlandı.



Şekil 3.24: İnsan benzeri fantom ile görüntüleme.

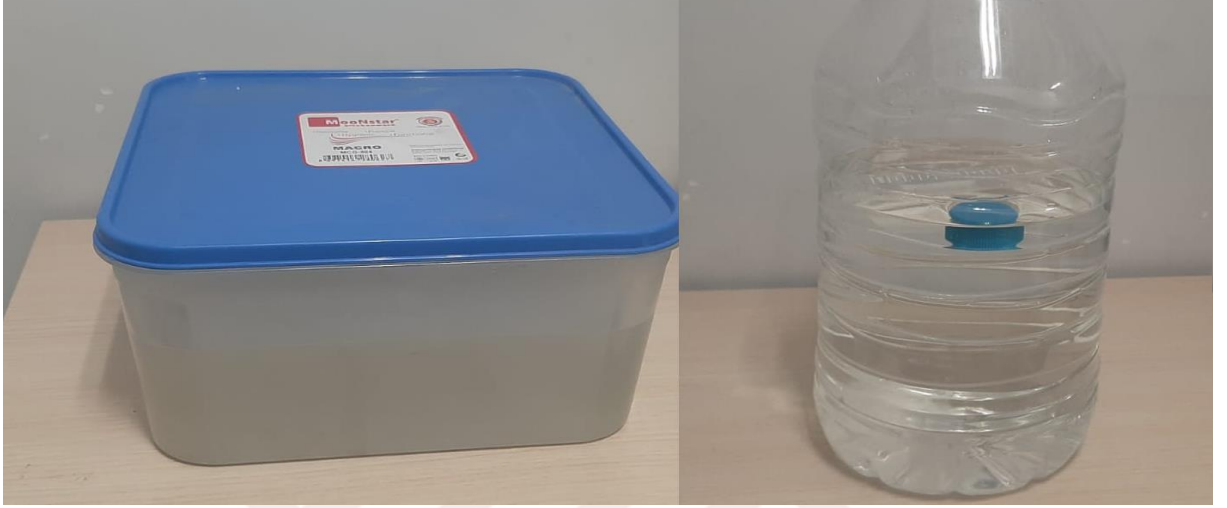
2.11 numaralı başlıkta verilen çekim parametreleri kullanılarak aynı görüntüleme protokolleri tekrarlandı. İnsan benzeri fantom ile yapılan taramalardan elde edilen görüntülerin analizleri Şekil 3.25'te gösterildiği gibi yapıldı. Sonuçlar Tablo 4.4 ve Tablo 4.5'te verildi.



Şekil 3.25: Kilolu İnsan Benzeri Fantom İle Görüntüleme

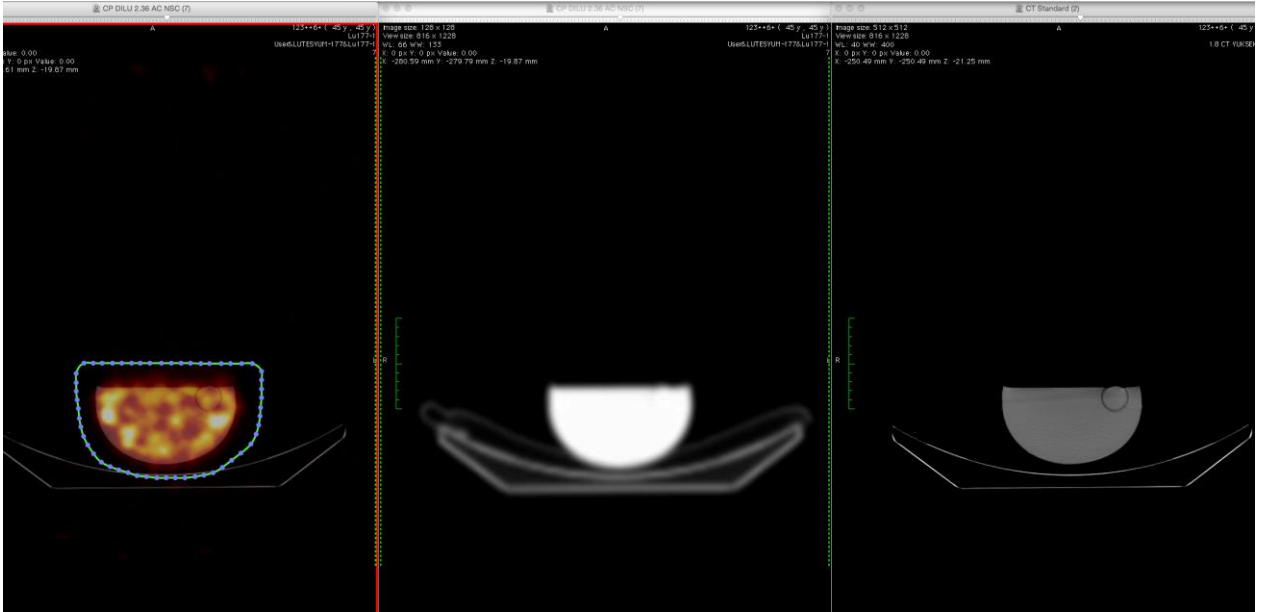
3.7.3. Sulandırılmış Kaynak ile görüntüleme

Sulandırılmış kaynak ile görüntülemelerde ölçüm hatalarını önlemek için aynı aktiviteleri Şekil 3.28’de gösterilen yaklaşık 2,5 lt sıvı dolu kaplar içerisine boşaltıp homojen olarak karıştırıldı.

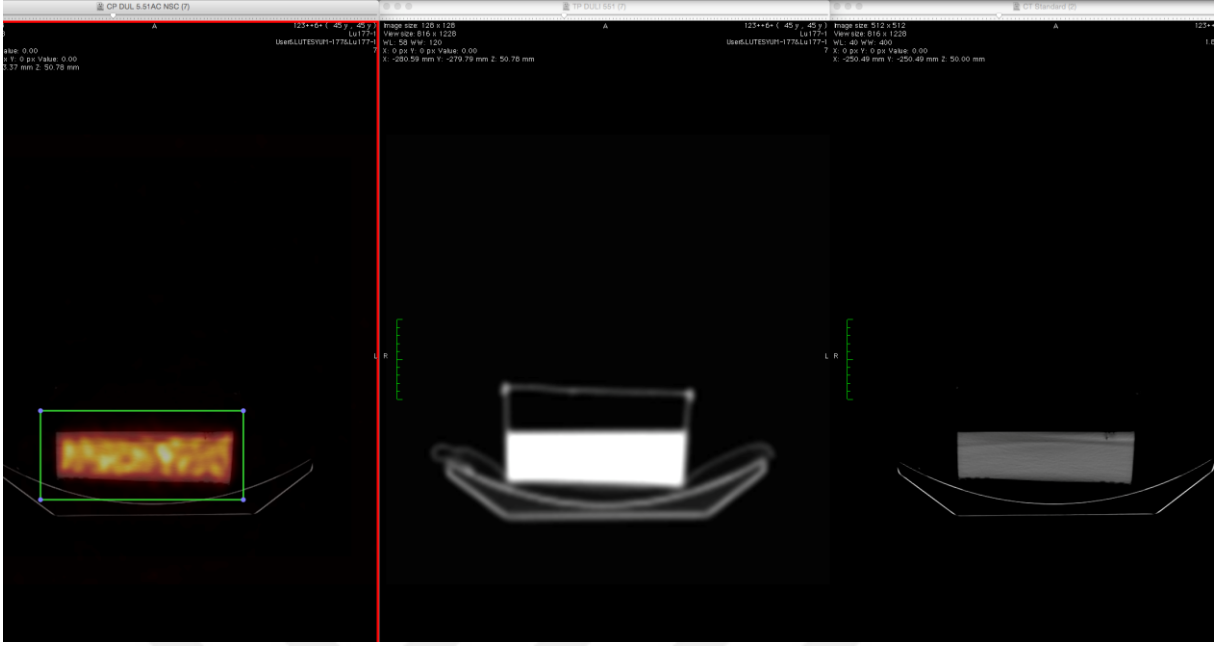


Şekil 3.28: Sulandırılmış aktivite ölçümlerinin yapıldığı kaplar.

2.11 numaralı başlıkta verilen çekim parametreleri kullanılarak aynı görüntüleme protokolleri tekrarlandı. Sulandırılmış aktivite ile yapılan taramalardan elde edilen görüntülerin analizleri Şekil 3.29 ve Şekil 3.30’da gösterildiği gibi yapıldı. Sonuçlar Tablo 4.4 ve Tablo 4.5’te verildi.



Şekil 3.29: Sulandırılmış aktivite ile SPECT-BT görüntü analizi.

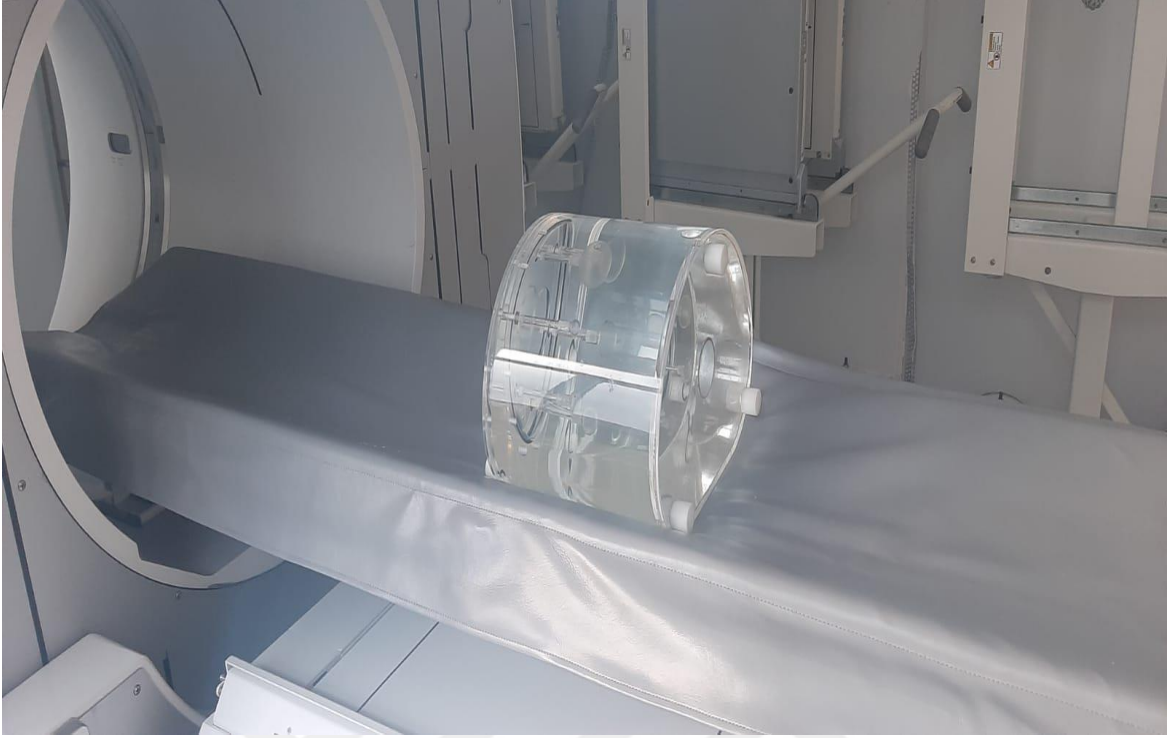


Şekil 3.30: Sulandırılmış aktivite ile SPECT-BT görüntü analizi.

3.7.4. PET fantomu ile görüntüleme

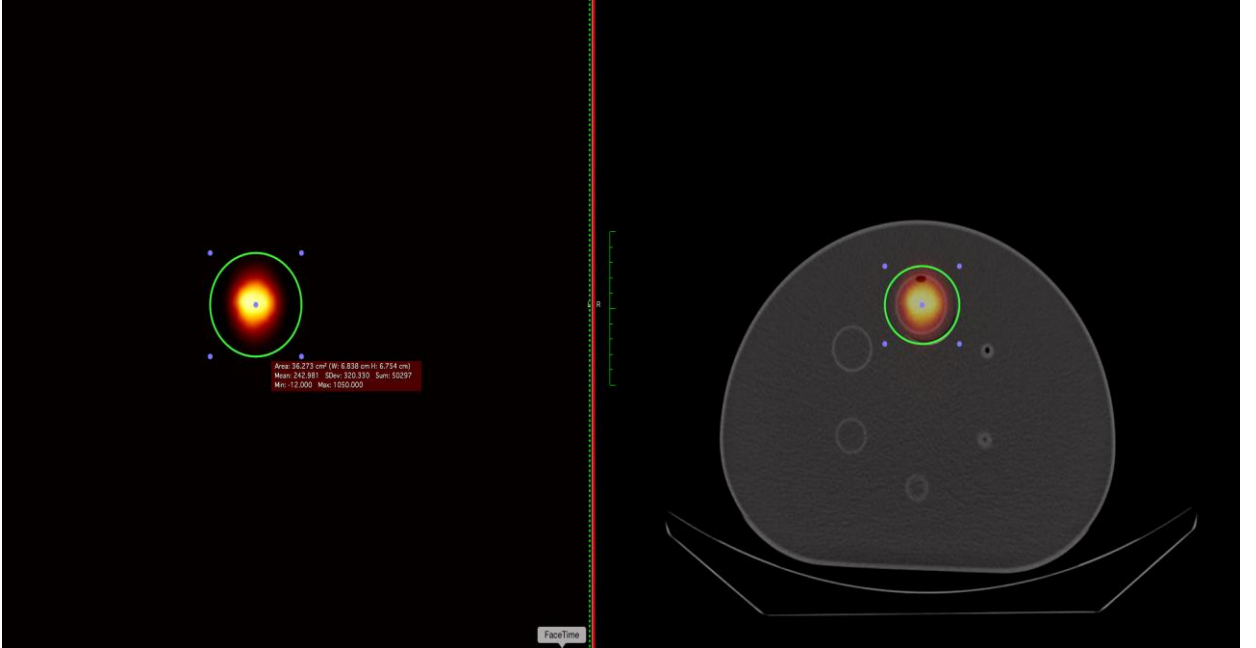
Kısa görüntüleme süresi, dozimetrik hesaplamayı etkilemeyecek biçimde yapılması hasta konforu ve klinik işleyiş açısından tercih edilmektedir. Bu tez çalışmasında rutin görüntüleme parametrelerinin en optimum değerini bulmak için yeni bir çalışma yapıldı. Bu basamakta, PET fantomu ile klinikte rutin kullanılan parametreler (60 projeksiyon ve 20 sn/projeksiyon) ile görüntüleme yapıldı. Daha sonra çekim süresini normal klinik uygulamanın yarı süresi olan aç başına 10 sn olacak biçimde tekrarlandı. Ardından aç başına 20 sn de sabit tutularak 40 projeksiyon ve 20 projeksiyonluk görüntüler alınarak değerlendirmeleri yapıldı.

PET fantomu ile görüntülemelerde fantomun en büyük küreciği kullanıldı. 2,5 ml enjektör içerisine çekilen ^{177}Lu , doz kalibratörü ile ölçüldükten sonra kürecik içerisine konuldu. Daha sonra boş enjektör tekrar ölçüldü. Ölçülen dolu enjektör aktivitesinden boş enjektör aktivitesi çıkarıldı ve kürecik içerisindeki net aktivite saptandı. Fantomun içerisi ise su ile doldurulduktan sonra gama kamera hasta masasına konuldu Şekil 2.11 numaralı başlıkta verilen çekim parametreleri kullanılarak aynı görüntüleme protokolleri tekrarlandı.



Şekil 3.31: PET fantomu ile görüntüleme.

PET fantomu ile yapılan taramalardan elde edilen görüntülerin analizleri Şekil 3.32’de gösterildiği gibi yapıldı. Sonuçlar Tablo 4.8, Tablo 4.9, Tablo 4.10 ve Tablo 4.11’de verildi.



Şekil 3.32: PET fantomu ile SPECT-BT görüntü analizi.

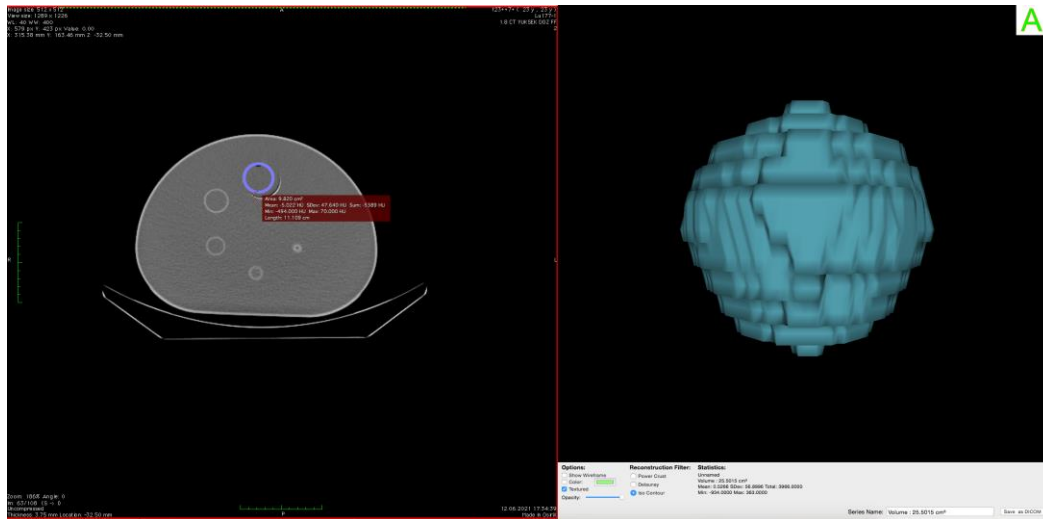
3.8.GÖRÜNTÜ ANALİZLERİ

1. ve 2. detektörden elde edilen tüm vücut görüntülerinin ROI'leri çizildi ve elde ettiği sayımların geometrik ortalamaları hesaplandı. Hesaplanan değer net aktiviteye bölünerek SADF bulundu. Bu işlem tek pik ve çift pik taramaları için yapıldı.

SPECT-BT görüntülerinden elde edilen görüntülerde üç farklı hesaplama yapıldı. İlk olarak, elde edilen SPECT görüntülerinde sadece BT tabanlı azaltım düzeltmesi yapıldı. Sadece BT tabanlı azaltım düzeltmesi yapılan görüntülerden ilgi alanları çizilip, 3 boyutlu alandan sayım değerleri elde edildi. İkinci olarak, elde edilen SPECT görüntülerinde BT tabanlı azaltım düzeltmesi ve saçılım düzeltmesi yapıldı. BT tabanlı azaltım düzeltmesi ve saçılım düzeltmesi yapılan görüntülerden ilgi alanları çizilip, 3 boyutlu alandan sayım değerleri elde edildi. Üçüncü olarak ise, hiçbir düzeltme yapmadan ham görüntüler üzerinden işlem yapıldı. Ham görüntülerden ilgi alanları çizilip, 3 boyutlu alandan sayım değerleri elde edildi. Elde edilen sayım değerleri net aktiviteye bölünerek SADF'leri tespit edildi.

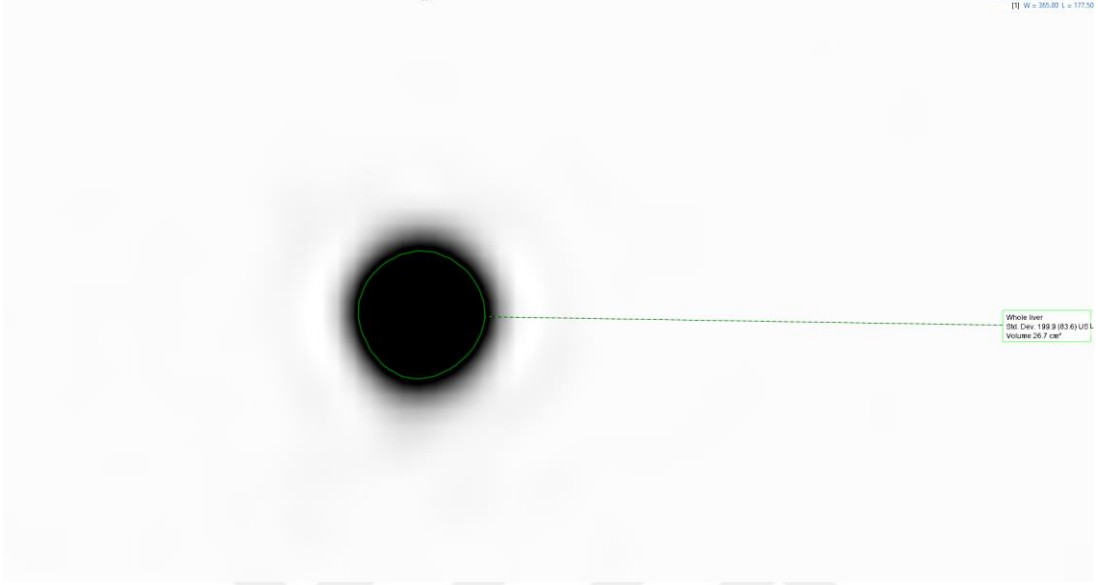
3.9.LEZYON HACMİNİN HESAPLANMASI

Pet fantomu ile yapılan görüntülemelerde 37 mm çaplı küre kullanıldı. 37 mm çaplı kürenin hacmi $26,5 \text{ cm}^3$ etmektedir. SPECT-BT görüntülemelerden elde edilen BT görüntüsünden kürenin ilgili alanlarının ROI leri çizildi ve hacim hesaplatıldı Şekil 3.33.



Şekil 3.33: BT görüntüsü ile lezyon hacmi hesaplama.

Daha sonra AD'li, AD SD'li ve NAD NSD'li SPECT görüntüsü üzerinden Şekil 3.34'te gösterildiği gibi % eşik değeri (Threshold) girilerek lezyon hacmi hesaplatıldı.



Şekil 3.34: SPECT görüntüsü üzerinden % eşik değeri (Threshold) girilerek lezyon hacmi hesaplama.

4. BULGULAR

4.1.CSK ÖLÇÜM SONUÇLARI

CSK 208 keV tek pik ile yapılan ölçümlerden elde edilen değerler Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1: CSK 208 keV tek pik detektör 1 ve detektör 2 sayımları.

208 keV Tek Pik Ölçüm Değerleri										
NET AKT (mCi)	DET 1 (sayım)	DET 2 (sayım)	DET 1 (sayım)	DET 2 (sayım)	DET 1 (sayım)	DET 2 (sayım)	DET 1 (sayım)	DET 2 (sayım)	DET 1 (sayım)	DET 2 (sayım)
4.88	54199	55945	53834	55795	53827	55924	54118	55811	54018	55970
5	58884	60325	58183	60836	58434	61113	58231	60927	58233	60521
4.55	49750	52134	51620	49291	51494	49579	51700	49552	49286	51582
4.657	51619	53281	51270	53138	51264	53261	51541	53153	51446	53305
4.87	53660	56450	54224	55887	54041	56389	53975	56249	53927	56435
5.105	60086	61556	59370	62078	59627	62360	59419	62170	59421	61756
5.058	55278	57927	57356	54768	57215	55088	57444	55058	54762	57313
5.05	55398	58114	55495	58213	55225	57988	55412	58015	55401	58025

CSK 113 keV ve 208 keV çift pik ile yapılan ölçümlerden elde edilen değerler Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2: CSK 113 keV ve 208 keV çift pik detektör 1 ve detektör 2 sayımları.

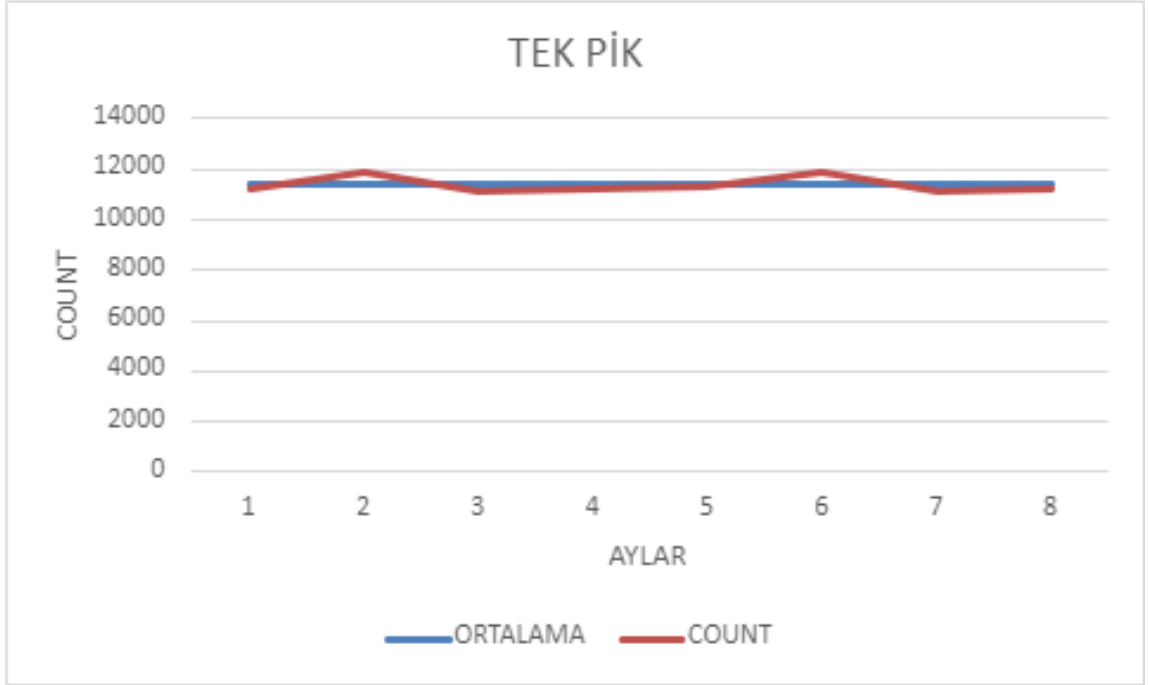
113 keV ve 208 keV Çift Pik Ölçüm Değerleri										
NET AKT (mCi)	DET 1 (sayım)	DET 2 (sayım)	DET 1 (sayım)	DET 2 (sayım)	DET 1 (sayım)	DET 2 (sayım)	DET 1 (sayım)	DET 2 (sayım)	DET 1 (sayım)	DET 2 (sayım)
108131	109054	108674	109145	108488	109264	108515	108695	108466	108964	108131
117524	119262	117884	119627	117674	119202	117914	118916	118122	118895	117524
100166	100184	99533	100760	99423	100269	99935	101021	99524	100406	100166
102982	103861	103499	103948	103322	104061	103348	103519	103301	103775	102982
109224	110663	109619	111117	109874	110947	109140	111286	109469	110660	109224
119922	121696	120290	122068	120076	121635	120320	121343	120533	121321	119922
111295	111315	110592	111955	110470	111410	111039	112245	110582	111562	111295
111189	111298	111020	111752	111099	111265	111201	111223	111099	111212	111189

CSK için yapılan tek pik ve çift pik görüntülemelerden elde edilen değerlerin ortalamaları Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3: CSK için yapılan tek pik ve çift pik görüntülemelerden elde edilen değerlerin ortalamaları.

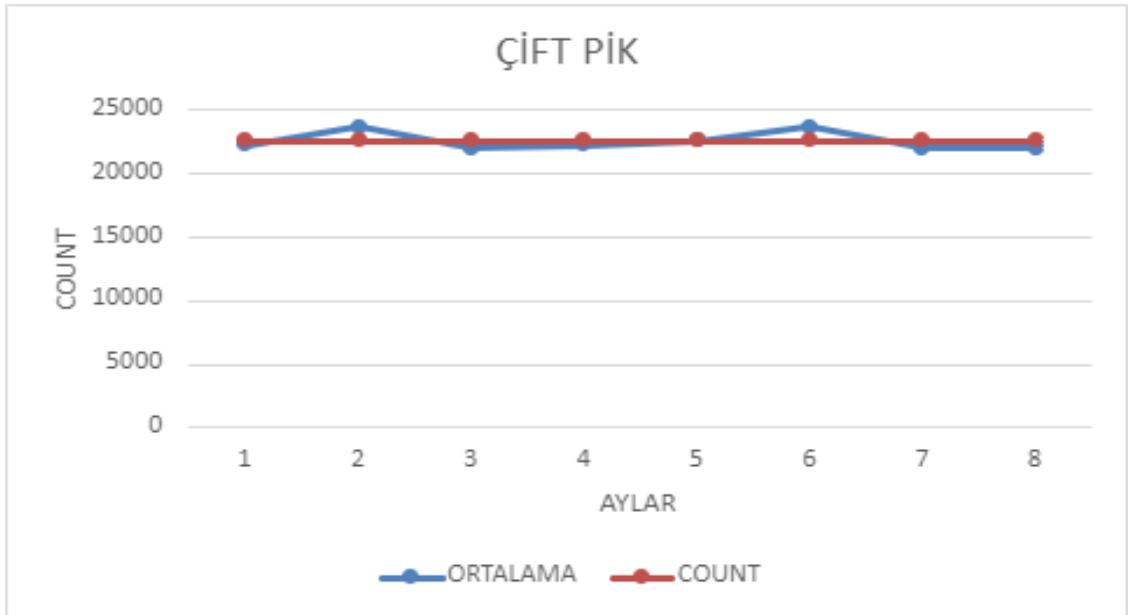
Tek ve Çift Pik Ölçüm Değerleri							
208 keV Tek Pik Ölçüm Değerleri				113 keV ve 208 keV Çift Pik Ölçüm Değerleri			
DET 1 ORT	DET 2 ORT	GEO ORT	Sayım/mCi/Dakika	DET 1 ORT	DET 2 ORT	GEO ORT	Sayım/mCi/Dakika
53999	55889	54936	11257	108455	109024	108739	22283
58393	60744	59557	11911	117824	119180	118500	23700
50770	50428	50599	11121	99716	100528	100121	22005
51428	53228	52320	11235	103290	103833	103561	22238
53965	56282	55112	11317	109465	110935	110197	22628
59585	61984	60772	11904	120228	121613	120918	23686
56411	56031	56221	11115	110796	111697	111246	21994
55386	58071	56713	11230	111122	111350	111236	22027

Tablo 4.3’de verilen sonuçlardan elde edilen CSK tek pik ölçümlerinin ortalamasının ve aylara göre sayımların grafiği Şekil 4.1’de verilmiştir.



Şekil 4.1: CSK tek pik ölçümlerinin ortalamasının ve aylara göre sayımların grafiği.

Tablo 4.3’de verilen sonuçlardan elde edilen CSK çift pik ölçümlerinin ortalamasının ve aylara göre sayımların grafiği Şekil 4.2’de verilmiştir.



Şekil 4.2: CSK çift pik ölçümlerinin ortalamasının ve aylara göre sayımların grafiği.

4.2.SADF ÖLÇÜM SONUÇLARI

Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 208 keV tek pik görüntülemelerde elde edilen sayımlar Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4: Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 208 keV tek pik görüntülemelerden elde edilen sayımlar. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.

		2 mCi		5,126 mCi	
		Planar (Sayım)	SPECT/BT (Sayım)	Planar (Sayım)	SPECT/BT (Sayım)
Vial Ölçümleri	AD	64403	528742	161002	1344581
	AD SD		479983		1206078
	NAD NSD		449984		1065223
İnsan Benzer Fantom Ölçümleri	AD	32214	451876	80535	1231714
	AD SD		370419		1003549
	NAD NSD		128268		344840
Kilolu İnsan Benzer Fantom Ölçümleri	AD	21979	436239	55606	1241133
	AD SD		360418		1016798
	NAD NSD		91954		238591
Sulandırılmış Kaynak Ölçümleri	AD	52089	547193	133868	1397288
	AD SD		455158		1135811
	NAD NSD		327825		794167

Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 113 keV ve 208 keV çift pik görüntülemelerde elde edilen sayımlar Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5: Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 113 keV ve 208 keV çift pik görüntülemelerden elde edilen sayımlar. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.

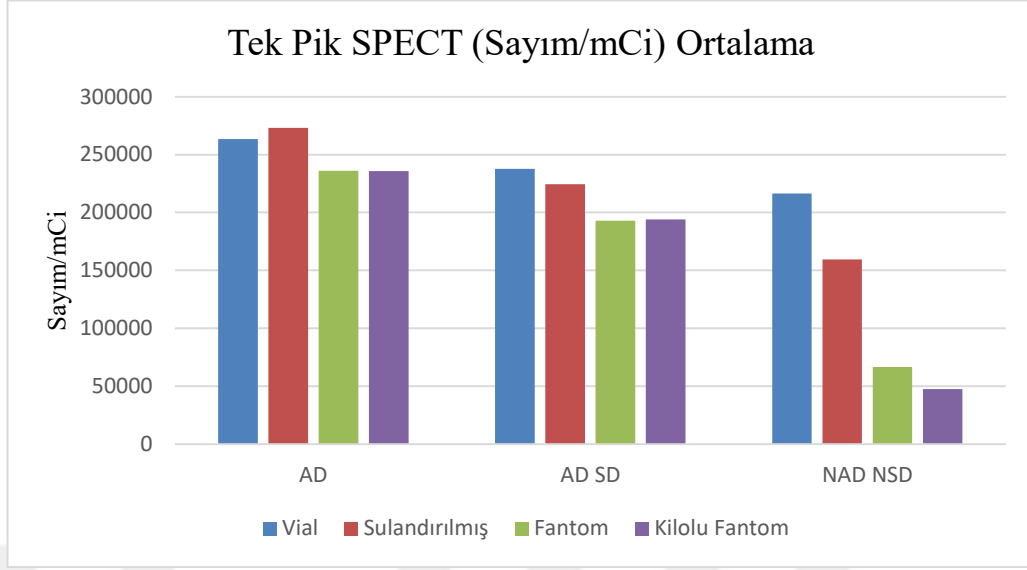
		2 mCi		5,126 mCi	
		Planar (Sayım)	SPECT/BT (Sayım)	Planar (Sayım)	SPECT/BT (Sayım)
Vial Ölçümleri	AD	145500	1088654	353254	2742945
	AD SD		1026762		2424217
	NAD NSD		979181		2204272
İnsan Benzer Fantom Ölçümleri	AD	85794	935624	212548	2411236
	AD SD		808828		1912546
	NAD NSD		290327		737828
Kilolu İnsan Benzer Fantom Ölçümleri	AD	52732	915243	131652	2433013
	AD SD		742499		1942357
	NAD NSD		187508		468525
Sulandırılmış Kaynak Ölçümleri	AD	112587	1237666	279854	3132154
	AD SD		988265		2463521
	NAD NSD		746231		1754863

Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 208 keV tek pik görüntülemelerde 1 mCi aktivite başına elde edilen sayımlar Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6: Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 208 keV tek pik görüntülemelerden 1 mCi başına elde edilen sayımlar. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.

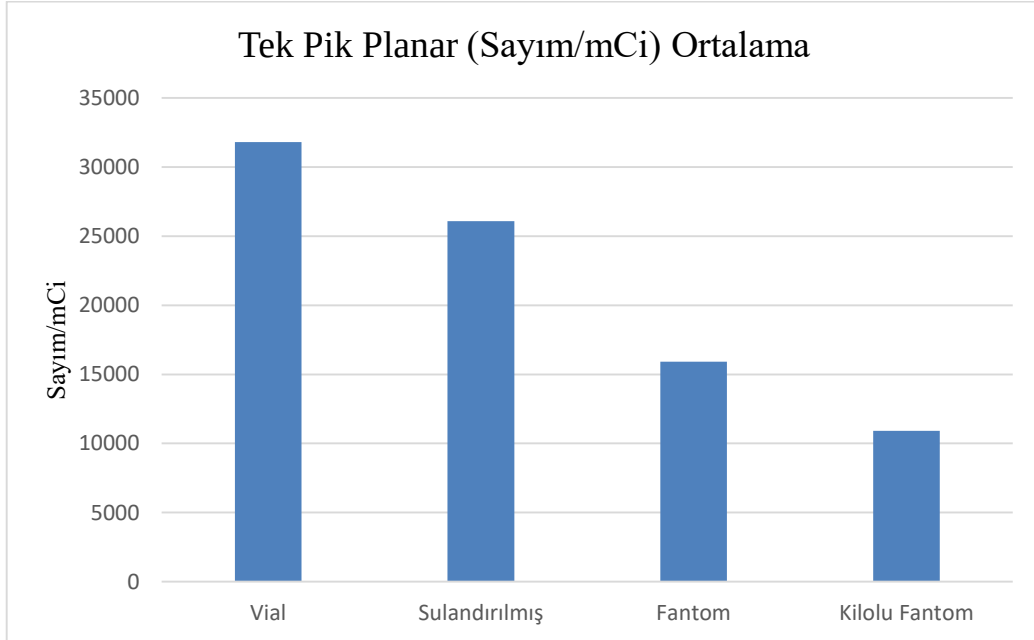
		2 mCi		5,126 mCi	
		Planar (Sayım/mCi)	SPECT/BT (Sayım/mCi)	Planar (Sayım/mCi)	SPECT/BT (Sayım/mCi)
Vial Ölçümleri	AD	32201	264371	31408	262306
	AD SD		239992		235286
	NAD NSD		224992		207808
İnsan Benzer Fantom Ölçümleri	AD	16107	231731	15711	240288
	AD SD		189958		195776
	NAD NSD		65778		67273
Kilolu İnsan Benzer Fantom Ölçümleri	AD	10989	229599	10847	242125
	AD SD		189694		198361
	NAD NSD		48397		46545
Sulandırılmış Kaynak Ölçümleri	AD	26044	273597	26115	272588
	AD SD		227579		221578
	NAD NSD		163913		154929

Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 208 keV tek pik SPECT görüntülemelerde 1 mCi aktivite başına elde edilen sayım ortalamalarının karşılaştırılma grafiği Şekil 4.3'te verilmiştir.



Şekil 4.3: Vial, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 208 keV tek pik SPECT görüntülemelerden 1 mCi başına elde edilen sayımların ortalamaları. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.

Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 208 keV tek pik Planar görüntülemelerde 1 mCi aktivite başına elde edilen sayım ortalamalarının karşılaştırılma grafiği Şekil 4.4'te verilmiştir.



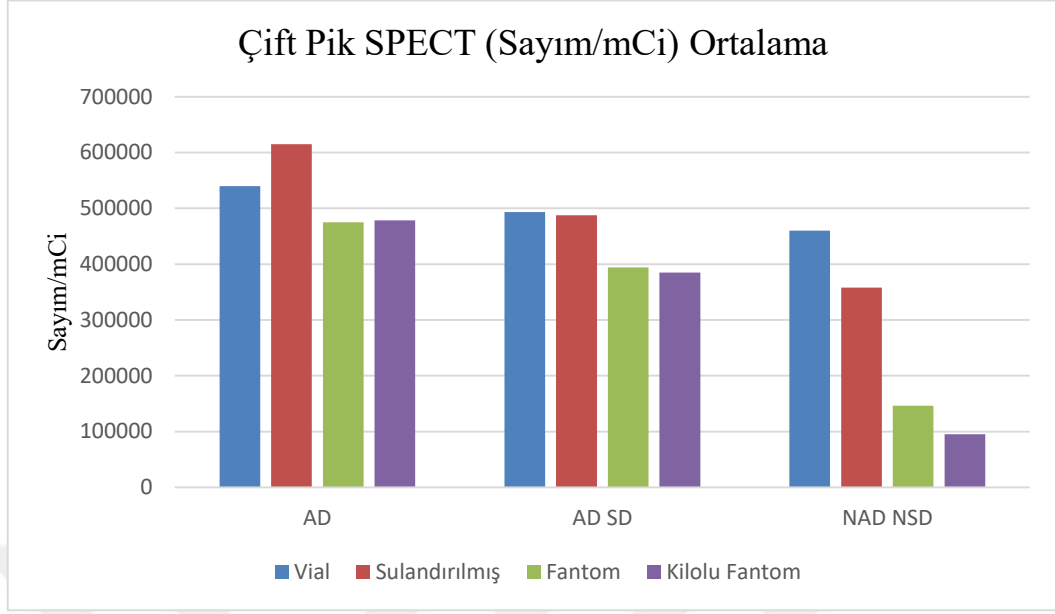
Şekil 4.4: Vial, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 208 keV tek pik Planar görüntülemelerden 1 mCi başına elde edilen sayımların ortalamaları.

Vialler, insan benzeri fantom ve kilolu insan benzeri fantom ile 113 keV ve 208 keV çift pik görüntülemelerde 1 mCi aktivite başına elde edilen sayımlar Tablo 4.7’de verilmiştir.

Tablo 4.7: Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 113 keV ve 208 keV çift pik görüntülemelerden 1 mCi başına elde edilen sayımlar. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.

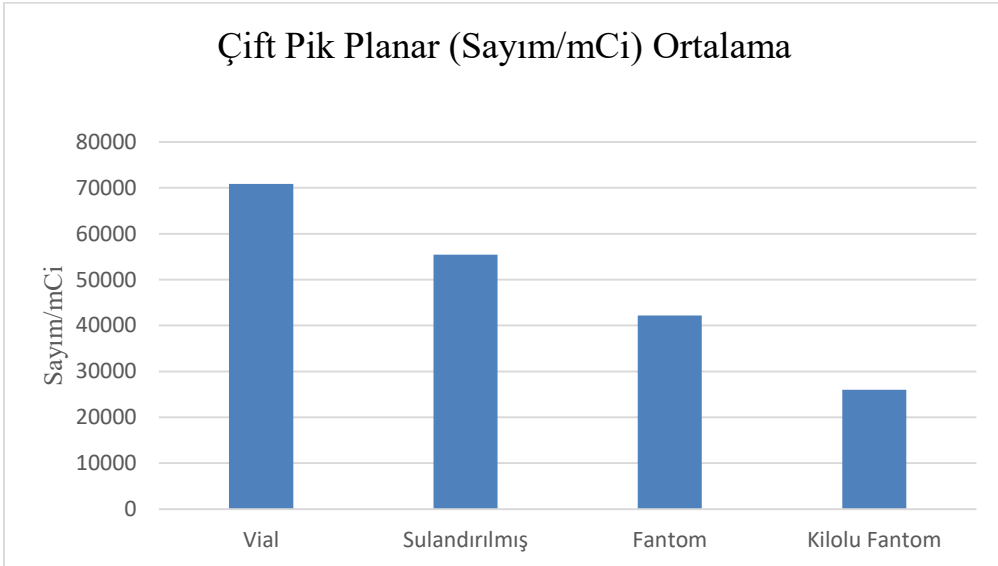
		2 mCi		5,126 mCi	
		Planar (Sayım/mCi)	SPECT/BT (Sayım/mCi)	Planar (Sayım/mCi)	SPECT/BT (Sayım/mCi)
Vial Ölçümleri	AD	72750	544327	68914	535104
	AD SD		513381		472926
	NAD NSD		489591		430018
İnsan Benzeri Fantom Ölçümleri	AD	42897	479807	41464	470393
	AD SD		414784		373107
	NAD NSD		148886		143938
Kilolu İnsan Benzeri Fantom Ölçümleri	AD	26366	481707	25683	474642
	AD SD		390789		378923
	NAD NSD		98688		91402
Sulandırılmış Kaynak Ölçümleri	AD	56293	618833	54595	611033
	AD SD		494133		480593
	NAD NSD		373116		342345

Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 113 keV ve 208 keV çift pik SPECT görüntülemelerde 1 mCi aktivite başına elde edilen sayım ortalamalarının karşılaştırılma grafiği Şekil 4.5’te verilmiştir.



Şekil 4.5: Vial, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 113 keV ve 208 keV çift pik SPECT görüntülemelerden 1 mCi başına elde edilen sayıların ortalamaları. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.

Vialler, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 113 keV ve 208 keV çift pik Planar görüntülemelerde 1 mCi aktivite başına elde edilen sayım ortalamalarının karşılaştırılma grafiği Şekil 4.6’da verilmiştir.



Şekil 4.6: Vial, insan benzeri fantom, kilolu insan benzeri fantom ve sulandırılmış kaynak ile 113 keV ve 208 keV çift pik Planar görüntülemelerden 1 mCi başına elde edilen sayıların ortalamaları.

4.3.PET FANTOMU İLE GÖRÜNTÜLEME SONUÇLARI

PET fantomu ile 208 keV tek pik standart görüntülemeye elde edilen sayımlar Tablo 4.8’de verilmiştir.

Tablo 4.8: PET fantomu ile 208 keV tek pik standart görüntülemeye elde edilen sayımlar. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.

		Sayım (1.35 mCi)	Sayım/mCi
PET Fantomu Ölçümleri	AD	356862	264342
	AD SD	306312	226897
	NAD NSD	115043	85217

PET fantomu ile 208 keV tek pik 10 sn görüntülemeye elde edilen sayımlar Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.9: PET fantomu ile 208 keV tek pik 10 sn görüntülemeye elde edilen sayımlar. AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış, NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.

		Sayım (1.35 mCi)	Sayım/mCi
PET Fantomu Ölçümleri	AD	176717	130901
	AD SD	152927	113279
	NAD NSD	58147	43071

PET fantomu ile 208 keV tek pik 40 projeksiyon görüntülemeye elde edilen sayımlar Tablo 4.10’de verilmiştir.

Tablo 4.10: PET fantomu ile 208 keV tek pik 40 projeksiyon görüntülemenden elde edilen sayımlar.
AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış,
NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.

		Sayım (1.35 mCi)	Sayım/mCi
PET Fantomu Ölçümleri	AD	229490	169992
	AD SD	196939	145880
	NAD NSD	77142	57142

PET fantomu ile 208 keV tek pik 20 projeksiyon görüntülemenden elde edilen sayımlar Tablo 4.11’de verilmiştir.

Tablo 4.11: PET fantomu ile 208 keV tek pik 20 projeksiyon görüntülemenden elde edilen sayımlar.
AD: Azaltım Düzeltmesi yapılmış, AD SD: : Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmış,
NAD NSD: Azaltım Düzeltmesi ve Saçılım düzeltmesi yapılmamış.

		Sayım (1.35 mCi)	Sayım/mCi
PET Fantomu Ölçümleri	AD	121939	90325
	AD SD	106995	79255
	NAD NSD	42968	31828

4.4.LEZYON HACİM HESAPLAMA SONUÇLARI

BT görüntüsünden çizilen ROI’lerle hesaplanan hacim 26,12 cm³.

PET fantomu ile elde edilen SPECT görüntülerinden lezyon hacmine (26,5 cm³) en yakın hacmi veren % eşik değerler Tablo 4.12’de verildi.

Tablo 4.12: PET fantomu ile elde edilen SPECT görüntülerinden lezyon hacmine (26,5 cm³) en yakın hacmi veren % eşik değerler.

Görüntüleme Parametresi	Yapılan düzeltmeler	Eşik değeri (%)	Hesaplanan Hacim (cm ³)
Standart (60projeksiyon, 20 sn/projeksiyon)	AD	37	26,7
	AD SD	36,5	26,6
	NAD NSD	38	26,3

Yarı zaman (60 projeksiyon, 10 sn/projeksiyon)	AD	40	26,9
	AD SD	39	26,9
	NAD NSD	41	26,8
40 projeksiyon, 20 sn/projeksiyon	AD	38	26,6
	AD SD	36	26,6
	NAD NSD	38	26,2
20 projeksiyon, 20 sn/projeksiyon	AD	36	26,4
	AD SD	34	26,5
	NAD NSD	32	26,8

PET fantomu ile elde edilen SPECT görüntülerinden, %40 sabit eşik değeri ile hesaplanan lezyon hacimleri Tablo 4.13’de verildi.

Tablo 4.13: PET fantomu ile elde edilen SPECT görüntülerinden, %40 sabit eşik değeri ile hesaplanan lezyon hacimleri

Görüntüleme Parametresi	Yapılan düzeltmeler	Eşik değeri (%)	Hesaplanan Hacim (cm ³)
Standart (60projeksiyon, 20 sn/projeksiyon)	AD	40	23,9
	AD SD	40	22,7
	NAD NSD	40	24,6
Yarı zaman (60 projeksiyon, 10 sn/projeksiyon)	AD	40	26,9
	AD SD	40	25,9
	NAD NSD	40	27
40 projeksiyon, 20 sn/projeksiyon	AD	40	24,9
	AD SD	40	23,8
	NAD NSD	40	24,9
20 projeksiyon, 20 sn/projeksiyon	AD	40	22,2
	AD SD	40	22,2
	NAD NSD	40	23,9

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

1940'lı yıllardan günümüze kadar uygulanan radyonüklid tedaviler, farklı tedavi modalitelerinin geliştirilmesi, yeni radyonüklidlerin kullanılması ve yeni farmasötiklerin geliştirilmesiyle her geçen gün uygulama alanı genişlemektedir [51][52][53]. Radyonüklid tedavilerde amaç; hedef dokuya maksimum radyasyon dozunun verilirken diğer organların minimum radyasyon dozuna maruz kalması. Hedef dokulara ve sağlıklı organların ne kadar radyasyon dozuna maruz kaldığı ise yapılacak dozimetrik hesaplama ile tayin edilmektedir. Fraksiyonel tedavilerde kritik organların maruz kaldığı radyasyon dozları hastaya verilecek tedaviyi belirlemektedir. Diğer yandan yeni keşfedilen radyofarmasötiklerin tedavi etkinliğini değerlendirmek için de dozimetrik hesaplama yapmak önem arz etmektedir [36].

Radyonüklid tedavilerde kullanılan organ radyasyon doz sınırları, radyoterapiden elde edilen tecrübeler sonucu Ulusal radyasyondan korunma komitesi (National Council on Radiation Protection and Measurements - NCRP) tarafından yayınlanmıştır. Radyoterapi ve radyonüklid tedaviler arasında radyasyon doz sınırlarını önemli derecede etkileyecek farklılıklar bulunduğundan aynı radyasyon dozlarının biyolojik etkileri farklılık gösterebilir. Bu nedenle radyonüklid tedaviler için spesifik organ doz limitleri yeniden saptanmaktadır [9][54][55][56][33]. Yeni doz limitleri saptanırken ve dozimetrik hesaplamalar yapılırken, hataya yer vermeden en optimum hesaplama yöntemi geliştirilmelidir.

5.1.CSK VERİ DEĞERLENDİRMESİ

Kantitatif görüntüleme yöntemi ile organlardaki aktivite tespiti yapıldığından, görüntüleme yapılan cihazın stabil olması ve stabilitesinin devamlılığı beklenir. Cihazdan elde edilen sayımlardan organ aktivite hesaplaması için kullanılan SADF ilerleyen zamanlarda da kullanılabilirliğinin kontrolü için yaklaşık on ay yapılan ölçümlerde elde edilen sonuçlar değerlendirildi. On ayda alınan 8 farklı ölçümden 1 mCi aktivite başına elde edilen sayımların ortalaması tek pik için 11386 sayım (± 329 sayım), çift pik için ise 22570 sayım (± 724 sayım) olarak saptandı. Bu değer tek pik için % 2,88, çift pik için ise % 3,2'lik sapmaya denk gelmektedir. Gwennaëlle Marin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [11] 2.5 yıl boyunca sırasıyla 7040 ila 0.6 MBq ve 933 ila 1 kBq/mL arasında değişen aktivite ve aktivite konsantrasyonları için tekrarlanan fantom ölçümleriyle elde edilen ölçümler sonucunda % 1,05 sapma tespit edilmiş. Bu sonuçlar gösteriyor ki; cihazların kalibrasyonları ve kalite kontrolleri

düzenli yapılması durumunda, hazırlanan SADF'nde sapma çok küçük olduğundan güvenle kullanılabilir.

5.2.PLANAR VERİ DEĞERLENDİRMESİ

Vial, sulandırılmış kaynak, insan benzeri fantom ve kilolu insan benzeri fantom ile SADF tespiti için yapılan ölçümlerin analizi sonrası elde edilen sonuçlar değerlendirildi. Planar görüntüleme sonuçlarına bakıldığında (Planar görüntülerde azalım ve saçılım düzeltme işlemleri yapılmamaktadır) ; 208 keV tek pik vial: 31805 sayım/mCi, sulandırılmış kaynak: 26079 sayım/mCi, insan benzeri fantom:15909 sayım/mCi ve kilolu insan benzeri fantom: 10918 sayım/mCi, olarak ölçüldü. Vial ve kilolu insan benzeri fantom ölçümleri arasında 2,91 kat, vial ve insan benzeri fantom ölçümleri arasında 2 kat ve vial ile sulandırılmış kaynak ölçümleri arasında 1,22 kat sayım farklılıkları bulunmaktadır.

113 keV ve 208 keV çift pikte ise vial: 70832 sayım/mCi, sulandırılmış kaynak: 55544 sayım/mCi, insan benzeri fantom:42180 sayım/mCi ve kilolu insan benzeri fantom: 26024 sayım/mCi, olarak ölçüldü. Vial ve kilolu insan benzeri fantom ölçümleri arasında 2,72 kat, vial ve insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,68 kat ve vial ile sulandırılmış kaynak ölçümleri arasında 1,27 kat sayım farklılıkları bulunmaktadır. Tüm vücut ve planar görüntüler ile dozimetrik hesaplama yapılması durumunda azaltım etkisi çok fazla olduğundan mutlaka azaltım düzeltme işlemi manuel olarak hesaplanması veya MIRD pamplet no:23'de anlatıldığı gibi SPECT benzetmesi yapılmalıdır [12]. Bu düzeltme işlemlerinin yapılmaması durumunda dozimetrik hesaplamaların hiçbir klinik değeri kalmamaktadır.

5.3. NAD NSD VERİ DEĞERLENDİRMESİ

Tedavinin yapıldığı bazı kliniklerde SPECT-BT cihazının bulunmamasından ötürü dozimetri hesaplamaları için elde edilen görüntüler azalım düzeltme işlemi yapılmadan kullanılmaktadır. SPECT görüntülerden elde edilen veriler sonucunda azalım düzeltme ve saçılım düzeltme işlemi yapılmadan elde edilen verilere bakıldığında; 208 keV tek pik vial: 216400 sayım/mCi, sulandırılmış kaynak: 159421 sayım/mCi, insan benzeri fantom: 66526sayım/mCi ve kilolu insan benzeri fantom: 47471 sayım/mCi, olarak ölçüldü. Vial ve kilolu insan benzeri fantom ölçümleri arasında 4,56 kat, vial ve insan benzeri fantom ölçümleri arasında 3,25 kat ve vial ile sulandırılmış kaynak ölçümleri arasında 1,35 kat sayım farklılıkları bulunmaktadır.

113 keV ve 208 keV çift pikte ise vial: 459804 sayım/mCi, sulandırılmış kaynak: 357730 sayım/mCi, insan benzeri fantom: 146412 sayım/mCi ve kilolu insan benzeri fantom: 95045 sayım/mCi, olarak ölçüldü. Vial ve kilolu insan benzeri fantom ölçümleri arasında 4,84 kat, vial ve insan benzeri fantom ölçümleri arasında 3,14 kat ve vial ile sulandırılmış kaynak ölçümleri arasında 1,28 kat sayım farklılıkları bulunmaktadır. Azalım düzeltmesiz yapılan SPECT görüntülemelerden elde edilen veriler arasında yüksek farklılıklar bulunmaktadır. Yine azalım ve saçılım düzeltmesi yapılmamış SPECT görüntüleri ile yapılan dozimetrik hesaplamaların klinik değeri bulunmamaktadır.

5.4.AD VERİ DEĞERLENDİRMESİ

SPECT görüntülerden elde edilen verilere sadece azalım düzeltme işlemi yapılarak elde edilen verilere bakıldığında; 208 keV tek pik vial: 263339 sayım/mCi, sulandırılmış kaynak: 273092 sayım/mCi, insan benzeri fantom: 236009 sayım/mCi ve kilolu insan benzeri fantom: 235862 sayım/mCi, olarak ölçüldü. Vial ve kilolu insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,11 kat, vial ve insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,11 kat ve vial ile sulandırılmış kaynak ölçümleri arasında 0,96 kat sayım farklılıkları bulunmaktadır. Literatürdeki çalışmalarda farklı hacimlere sahip sıvılar içerisine konulan aktivitelerle SADF hazırlanmaktadır[31][32][57] . Yapılan ölçümlerden sulandırılmış kaynak ölçümleri ve insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,157 ve sulandırılmış kaynak ölçümleri ve kilolu insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,158 kat sayım farklılığı saptanmıştır.

113 keV ve 208 keV çift pikte ise vial: 539716 sayım/mCi, sulandırılmış kaynak: 614933 sayım/mCi, insan benzeri fantom: 475100 sayım/mCi ve kilolu insan benzeri fantom: 478174 sayım/mCi, olarak ölçüldü. Vial ve kilolu insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,138 kat, vial ve insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,136 kat ve vial ile sulandırılmış kaynak ölçümleri arasında 0,877 kat sayım farklılıkları bulunmaktadır. Yapılan ölçümlerden sulandırılmış kaynak ölçümleri ve insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,294 ve sulandırılmış kaynak ölçümleri ve kilolu insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,286 kat sayım farklılığı saptanmıştır. İnsan benzeri fantom ve kilolu insan benzeri fantom ölçümleri arasında tek pik (208 keV) ve çift pik (113 keV ve 208 keV) değerleri karşılaştırıldığında aralarındaki farkın % 0,4 içerisinde olduğu görülmektedir.

208 keV tek pik azalım düzeltmesi yapılmış görüntülerden elde edilen değerlere bakıldığında, vial ve sulandırılmış aktivite ile hazırlanan SADF değerleri kullanılarak dozimetrik hesaplama yapılması durumunda elde edilen değerler realistik insan benzeri fantomlardan %11 ile %16 oranında düşük olarak hesaplanmaktadır. 113 keV ve 208 keV çift pik azalım düzeltmesi yapılmış görüntülerden elde edilen değerlere bakıldığında, vial ve sulandırılmış aktivite ile hazırlanan SADF değerleri kullanılarak dozimetrik hesaplama yapılması durumunda elde edilen değerler normalden %14 ile %30 oranında düşük olarak hesaplanmaktadır.

5.5.AD SD VERİ DEĞERLENDİRMESİ

SPECT görüntülerden elde edilen verilere, azalım düzeltme ve saçılım düzeltme işlemi yapılarak elde edilen verilere bakıldığında; 208 keV tek pik vial: 237639 sayım/mCi, sulandırılmış kaynak: 224579 sayım/mCi, insan benzeri fantom: 192867 sayım/mCi ve kilolu insan benzeri fantom: 194027 sayım/mCi, olarak ölçüldü. Vial ve kilolu insan benzeri fantomu ölçümleri arasında 1,22 kat, vial ve insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,23 kat ve vial ile sulandırılmış kaynak ölçümleri arasında 1,05 kat sayım farklılıkları bulunmaktadır. Yapılan ölçümlerden sulandırılmış kaynak ölçümleri ve insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,16 ve sulandırılmış kaynak ölçümleri ve kilolu insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,16 kat sayım farklılığı saptanmıştır.

113 keV ve 208 keV çift pikte ise vial: 493153 sayım/mCi, sulandırılmış kaynak: 487363 sayım/mCi, insan benzeri fantom: 393945 sayım/mCi ve kilolu insan benzeri fantom: 384856 sayım/mCi, olarak ölçüldü. Vial ve kilolu insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,281 kat, vial ve insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,252 kat ve vial ile sulandırılmış kaynak ölçümleri arasında 1,011 kat sayım farklılıkları bulunmaktadır. Yapılan ölçümlerden sulandırılmış kaynak ölçümleri ve insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,237 ve sulandırılmış kaynak ölçümleri ve kilolu insan benzeri fantom ölçümleri arasında 1,266 kat sayım farklılığı saptanmıştır. 208 keV tek pik azalım düzeltmesi yapılmış görüntülerden elde edilen değerlere bakıldığında, vial ve sulandırılmış aktivite ile hazırlanan SADF değerleri kullanılarak dozimetrik hesaplama yapılması durumunda elde edilen değerler normalden %16 ile %23 oranında düşük olarak hesaplanmaktadır. 113 keV ve 208 keV çift pik azalım düzeltmesi yapılmış görüntülerden elde edilen değerlere bakıldığında, vial ve sulandırılmış aktivite ile hazırlanan SADF değerleri kullanılarak dozimetrik hesaplama yapılması durumunda elde edilen değerler normalden %24 ile %28 oranında düşük olarak hesaplanmaktadır.

5.6.PET FANTOMU VERİ DEĞERLENDİRMESİ

Fraksiyonel sistemik tedavilerde, tedavi sonrası 3-4 ardışık görüntülemenin yapılması gerekmektedir. Hastaların sağlık durumları ve kliniğin işleyişi düşünüldüğünde tarama süresinin, dozimetrik hesaplamayı etkilemeyecek en kısa sürede yapılması tercih edilir. PET fantomu ile farklı parametrelerle yapılan ölçümlerden elde edilen veriler değerlendirildi. Azalım düzeltmeli standart tarama verileri ile diğer tarama verileri karşılaştırıldığında; 10 sn (yarı zaman) taraması ile %1 oranında fark, 40 projeksiyon taraması ile %3,6 oranında fark ve 20 projeksiyon taraması ile %2,5 fark olduğu hesaplandı. Projeksiyon başına tarama süresini 10 sn'ye indirmek, projeksiyon sayısını azaltmaktan daha az sapmaya neden olmaktadır. Gereklik durumunda tarama projeksiyon sayısını düşürmektense tarama süresini düşürmek hata payını minimumda tutup dozimetrik hesaplama yapma imkanı sağlamaktadır.

Tümör dozimetrisinin doğru yapılması, tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve tedavi yanıtının önceden tahmini için çok önemlidir. Dozimetrik hesaplamada diğer bir sorun ise BT ile saptanamayan tümörler için dozimetrik hesaplama yaparken yaşanmaktadır. BT ile saptanamayan tümör kütleleri SPECT görüntüleri üzerinden hesaplanmaktadır. Formül 2.7'de verilen MIRD formülünde görüldüğü üzere tümörün kütlesi, dozimetrik hesaplamayı direkt etkilemektedir. Tümör hacimsel olarak hesaplandığı için tümörün çevresindeki 1 mm'lik hata bile hacmi fazlasıyla etkileyeceğinden, dozimetrik hesaplamanın yanlış hesaplanmasına neden olacaktır. Bu tez çalışmasında lezyon hacmini doğru hesaplanması için PET fantomu ile farklı parametrelerle yapılan ölçümlerden elde edilen veriler değerlendirildi. 37 mm çaplı küre ile farklı parametreler girilerek elde edilen SPECT görüntülerinde, lezyon hacmini elde etmek için girilen eşik değerler %32 ile %41 arasında değişmektedir. Klinik çalışmalarda SPECT görüntülerde %40 eşik değeri sıklıkla kullanılmaktadır [58]. Tüm görüntülere %40 eşik değeri girildiğinde ise hesaplanan hacimler $22,2 \text{ cm}^3$ ile $26,9 \text{ cm}^3$ arasında değişmektedir. Yusuf E. Erdi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [59], $38 \text{ mm} > \text{çap}$ olan lezyonlarda eşik değerlerin önemli ölçüde değişiklik gösterdiği saptanmış. Aynı çalışmada $25 \leq \text{çap} \leq 50 \text{ mm}$ arasında kalan değerlerde ise eşik değeri ile hacim belirleme yaklaşık değeri verdiği söylenmiş. $38 \text{ mm} > \text{çap}$ olan lezyonlarda eşik değeri %42 olarak hesaplamışlar. PET fantomu içerisindeki küreciği %40 eşik değeri ile ölçünce %35 oranında küçük hesaplanmış. Bu tez çalışmasında eşik değerler; standart çekim ortalaması %37, yarı zamanlı çekim ortalaması %40, 40 projeksiyon çekim ortalaması %37 ve 20 projeksiyon çekim ortalaması %34 olarak saptandı. 60 projeksiyon

alınan görüntüler her iki çalışma ile uyumlu sonuçlar vermektedir. Projeksiyon sayısı azaldıkça %40 eşik değerinden uzaklaşıldığı görülmektedir.

5.7.GENEL DEĞERLENDİRME

Yukarıda detaylı olarak verilen değerlendirmeler toplu olarak değerlendirildiğinde;

İnternal radyonüklid tedaviler için yapılan dozimetrik hesaplamalar, kantitatif görüntüleme teknikleri ile yapılmaktadır. Sintigrafik görüntüleme cihazları, hasta vücudundaki radyonükliden gelen sinyalleri sayısal değer olarak vermektedir. Kantitatif görüntüleme teknikleri ile dozimetrik hesaplama yapılırken, sayısal verilerin aktivite karşılığının hesaplanması çok önem arz etmektedir. Bu hesaplama yapılırken tüm şartların benzer olarak yapılması daha doğru sonuçlar elde etmemize yardımcı olacaktır. Vial ve sulandırılmış kaynak gibi malzemelerle hazırlanan SADF'de azalım düzeltme işleminde sadece su için azalım düzeltme işlemi yapılırken homojen bir kaynak için yapılırken insan vücudu için farklı yoğunluklar ve homojen olmayan kaynak için yapılmaktadır. Azalım düzeltme işleminde matematiksel veriler kullanılmakta ve radyonüklidin enerjisine spesifik değil, Tablo 2.5'te verildiği gibi belirli aralıktaki enerjiye göre azalım düzeltme çarpanı kullanılmaktadır. Bu nedenle aynı aktiviteden çıkan fotonlardan, farklı şekil ve hacimlerdeki azalım düzeltme işlemi sonucu elde edilen değerler arasında farklılıklar oluşmaktadır. Stephen Graves ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 300 ml hacimli su içerisine konulan ^{177}Lu aktivitesi havada, 20 cm çapında suya eşdeğer plastik silindir içinde ve NEMA IEC vücut fantomu içerisine koyarak 208 keV enerji pikinde üç ayrı görüntü alınmış [13]. NEMA IEC vücut fantomu ile vial arasında %14, plastik ile NEMA IEC vücut fantomu ile %4,3 oranında farklılık tespit edilmiş. Bu çalışmalarda görüldüğü üzere SADF'nin tespiti için ortak bir konsensüs bulunmamaktadır. Farklı hacimlerde yapılan ölçümlerde farklar olduğu görülmektedir.

Wevrett, J ve ark. yapmış olduğu başka bir çalışmada [14], 16 ml küre içerisine konulan ^{177}Lu aktivitesi ile havada ve eliptik Jaszczak fantomunun farklı noktalarında görüntüleme yapılmış. Elde edilen verilerde (sayım/ mBq) havada 12, Jaszczak fantomunun farklı noktalarında ise 8.9, 10.7, 13.6 ve 11.3 (Ort: 11,12) saptanmış. Fantom içerisine konularak alınan sayımlar havada alınan sayımlardan düşük olduğu saptanmış. Bu veriler değerlendirildiğinde aynı kaynak ile farklı azalım ve saçılım etkisi altında sayım değerleri farklılık göstermektedir. Bu çalışma ile bizim çalışmamız arasındaki benzerlik, aynı kaynak ile farklı fantomlar kullanılarak ölçümler

alınmıştır. Bu çalışmanın eksik tarafı olarak ta insan vücudu gibi değişik yoğunluklara sahip bir fantom kullanılmaması olarak belirtilmiştir. Literatürlerde, PET fantomu, noktasal kaynak ve farklı hacimlerde sıvı kapları ile yapılan SADF hazırlanması çalışmalarında insan vücuduna benzerliğinden dolayı fantom ile hazırlanması önerilmektedir. Wevrett, J ve arkadaşlarının çalışmalarında belirttiği eksikliği gidermek üzere SADF tespiti için biz de gerçek insan fantomunda yaptık. Literatürde tavsiye edilen ölçüm yöntemleri ile gerçek insan fantomu ölçümleri arasında dozimetrik açıdan klinik değeri olan sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızda, MIRD komitesinin önerdiği 208 keV tek pik değerleri dikkate alındığında; AD yapılmış ölçümlerde vial/insan benzeri fantom $\%+11$ fark olarak, sulandırılmış kaynak/insan benzeri fantom $\%+16$ fark olarak hesaplandı. AD SD yapılmış ölçümlerde 208 keV tek pik değerleri dikkate alındığında; vial/insan benzeri fantom $\%+23$ fark olarak, sulandırılmış kaynak/insan benzeri fantom $\%+16$ fark olarak hesaplandı.

Son yıllarda yapılan çalışmalar gösteriyor ki; internal radyonüklid tedaviler için organ radyasyon üst limitleri, radyoterapiden alınmış değerlerden daha yüksek olduğu deklere edilmektedir [56][9]. Fraksiyonel tedavilerde 2000 mCi'ye kadar çıkılabildiği düşünülürse, en düşük farkta bile 280 mCi fark oluşmaktadır. Diğer taraftan kritik organ doz limitlerinin yanlış belirlenmesine neden olmaktadır. İnternal radionüklid tedavilerin standartları oluşturulurken en doğru ve gerçeğe en yakın hesaplama standardı için SADF saptanırken insan benzeri fantom kullanılması ve azalım düzeltme işlemi yapmak, hata payını en aza indireceği saptanmıştır.

Radyonüklid tedaviler rutin nükleer tıp uygulamalarında önemli bir yere sahiptir ve her geçen gün artarak devam etmektedir. Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi ve hastaya en etkin tedavinin yapılabilmesi için dozimetrik hesaplama yapmak hayati öneme sahiptir. Dozimetrik hesaplamalar birçok parametreye bağlı olarak değişkenlik gösterebildiğinden, hesaplamaların uygun malzemeler ve parametreler kullanılarak yapılması hata oranlarını en düşük düzeyde tutulmasını sağlayacaktır. Günümüzde radyonüklid tedavilerin dozimetrik hesaplama yapılarak uygulanması ve dozimetrik hesaplamaların dozimetri konusunda bilgi ve becerisi olan fizikçiler tarafından yapılması radyonüklid tedavi başarısını daha da arttıracaktır.

Wevrett, J ve ark. yaptığı çalışmadaki gibi aktivite kaynağının vücudun aynı bölgesinde, merkezde ve farklı eksenlerden de ölçüm alınıp değişim olup olmadığına bakılması planlandı. Farklı eksenlerden alınan ölçümlerde sapma olup olmadığının gözlemlenmesi istendi. Fakat

fantom yapımındaki zorluklardan kaynaklı tek bir eksenle boşluk bırakıldığından, ölçümler tek eksenle yapılmıştır.



KAYNAKLAR

- [1] Görpe, A. & Cantez, S., 1992, *Practical Nuclear Medicine*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi.
- [2] Demir, B., Okutan, M., & Demir, M., 2009, Positron emission tomography and radiotherapy treatment planning, *Türk Onkol. Derg.*, vol. 24, no. 2, 2009.
- [3] Prekeges, J., 2012, Nuclear Medicine and PET/CT Technology and Techniques, *J. Nucl. Med. Technol.*, vol. 40, no. 2, 2012, doi: 10.2967/jnmt.112.104919.
- [4] Goldsmith, S. J., 2020, Targeted Radionuclide Therapy: A Historical and Personal Review, *Seminars in Nuclear Medicine*, vol. 50, no. 1. 2020, doi: 10.1053/j.semnuclmed.2019.07.006.
- [5] Turkmen, C., Kilicoglu, O., Dikici, F., Bezgal, F., Kuyumcu, S., Gorgun, O., Taser, O., & Zulfikar, B., 2014, Survival analysis of Y-90 radiosynovectomy in the treatment of haemophilic synovitis of the knee: A 10-year retrospective review, *Haemophilia*, vol. 20, no. 1, 2014, doi: 10.1111/hae.12252.
- [6] Turkmen, C., Ucar, A., Poyanli, A., Vatankulu, B., Ozkan, G., Basaran, M., Serin, K., Sanli, Y., & Adalet, I., 2013, Initial Outcome after Selective Intraarterial Radionuclide Therapy with Yttrium-90 Microspheres as Salvage Therapy for Unresectable Metastatic Liver Disease, *Cancer Biother. Radiopharm.*, vol. 28, no. 7, 2013, doi: 10.1089/cbr.2012.1455.
- [7] Demir, B., Kaplan, A., Çapalı, V., Sarpün, İ. H., Aydın, A., & Tel, E., 2015, Production cross-section calculations of medical ³²P, ¹¹⁷Sn, ¹⁵³Sm and ^{186,188}Re radionuclides used in bone pain palliation treatment., *Kerntechnik*, vol. 80, no. 1, pp. 58–65, 2015.
- [8] Yilmaz, E., Engin, M. N., Özkan, Z. G., Kovan, B., Büyükkaya, F., , Poyanli, A., & Türkmen, C., 2020, Y90 selective internal radiation therapy and peptide receptor radionuclide therapy for the treatment of metastatic neuroendocrine tumors: combination or not?, *Nucl. Med. Commun.*, vol. 41, no. 12, pp. 1242–1249, 2020.
- [9] Kovan, B., Özkan, Z. G., Demir, B., Tunçman, D., Işık, E. G., Şimşek, D. H., Büyükkaya, F., Türkmen, C., & Şanlı, Y., 2021, An Analysis for Therapeutic Doses of Patients with Neuroendocrine Tumor Treated with Lutetium-177-DOTATATE, *Cancer Biother. Radiopharm.*, 2021, doi: 10.1089/cbr.2021.0071.
- [10] Kolbert, K. S., Sgouros, G., Scott, A. M., Bronstein, J. E., Malane, R. A., Zhang, J., Kalaigian, H., McNamara, S., Schwartz, L., & Larson, S. M., 1997, Implementation and evaluation of patient-specific three-dimensional internal dosimetry, *J. Nucl. Med.*, vol. 38, no. 2, 1997.
- [11] Marin, G., Vanderlinden, B., Karfis, I., Guiot, T., Wimana, Z., Flamen, P., & Vandenbergh, S., 2017, Accuracy and precision assessment for activity quantification in individualized dosimetry of ¹⁷⁷Lu-DOTATATE therapy, *EJNMMI Phys.*, vol. 4, no. 1, 2017, doi: 10.1186/s40658-017-0174-7.

- [12] Dewaraja, Y. K., Frey, E. C., Sgouros, G., Brill, A. B., Roberson, P., Zanzonico, P. B., & Ljungberg, M., 2012, MIRD pamphlet no. 23: Quantitative SPECT for patient-specific 3-dimensional dosimetry in internal radionuclide therapy, *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 53, no. 8. 2012, doi: 10.2967/jnumed.111.100123.
- [13] Graves, S., Merrick, M., Tiwari, A., & Sunderland, J., 2021, Evaluation of a scalable qSPECT calibration method for radiopharmaceutical dosimetry, *J. Nucl. Med.*, vol. 62, no. 1443, 2021.
- [14] Wevrett, J., Fenwick, A., Scuffham, J., & Nisbet, A., 2017, Development of a calibration protocol for quantitative imaging for molecular radiotherapy dosimetry, *Radiat. Phys. Chem.*, vol. 140, 2017, doi: 10.1016/j.radphyschem.2017.02.053.
- [15] KURTMAN, C. & ÇELEBİOĞLU, B., 2000, Radyoterapi ve Radyasyonun Tarihçesi, *Ankara Sa*, 2000, doi: 10.1501/ashd_0000000009.
- [16] 2010, İyonlaştırıcı radyasyonlar ve kanser, *Dicle Tıp Derg.*, vol. 37, no. 2, 2010, doi: 10.5798/diclemedj.0921.2010.02.
- [17] Anger, H., 1991, Scintillation camera, *Environment International*, 1991.
- [18] Kuhl, D. E., Edwards, R. Q., Ricci, A. R., Yacob, R. J., Mich, T. J., & Alavi, A., 1976, The Mark IV system for radionuclide computed tomography of the brain., *Radiology*, 1976, doi: 10.1148/121.2.405.
- [19] Bor, D., 2009, *Nükleer Tıp Sayısal Görüntüleme Yöntemleri*,. Ankara: Bilim Yayınları.
- [20] Koc, B., Kılıcoglu, O., Turkmen, C., & Zulfikar, B., 2020, Prognostic factors of radiosynovectomy in haemophilia patients with inhibitors: Survival analysis in a 19-year period, *Haemophilia*, vol. 26, no. 5, 2020, doi: 10.1111/hae.14091.
- [21] Ozkan, Z. G., Poyanli, A., Ucar, A., Kuyumcu, S., Akyuz, F., Keskin, S., Saglam, S., Yilmaz, E., Karaca, C., & Turkmen, C., 2015, Favorable survival time provided with radioembolization in hepatocellular carcinoma patients with and without portal vein thrombosis, *Cancer Biother. Radiopharm.*, vol. 30, no. 3, 2015, doi: 10.1089/cbr.2014.1748.
- [22] Saini, A., Wallace, A., Alzubaidi, S., Knuttinen, M. G., Naidu, S., Sheth, R., Albadawi, H., & Oklu, R., 2019, History and Evolution of Yttrium-90 Radioembolization for Hepatocellular Carcinoma, *J. Clin. Med.*, vol. 8, no. 1, 2019, doi: 10.3390/jcm8010055.
- [23] Desai, H., Borges-Neto, S., & Wong, T. Z., 2019, Molecular Imaging and Therapy for Neuroendocrine Tumors, *Curr. Treat. Options Oncol.*, vol. 20, no. 10, 2019, doi: 10.1007/s11864-019-0678-6.
- [24] Karyağar, S., Güven, O., Karyağar, S. S., Arici, S., Selvi, O., Geredeli, Ç., & Özülker, F., 2021, Can 68Ga-PSMA PET/CT-derived prostate-specific membrane antigen expression parameters predict prostate-specific antigen response to enzalutamide treatment?, *Nucl. Med. Commun.*, vol. 42, no. 9, 2021, doi: 10.1097/mnm.0000000000001431.

- [25] 1993, NCRP Commentary No. 7: Misadministration of Radioactive Material in Medicine—Scientific Background, *NCRP Comment. No. 7 Misadministration Radioact. Mater. Med. Backgr.*, vol. 21, no. 2, 1993.
- [26] ICRP, 1984, ICRP publication 41: Nonstochastic effects of ionizing radiation, *Ann. ICRP*, vol. 14, no. 3, 1984.
- [27] Maxon, H. R., Englaro, E. E., Thomas, S. R., Hertzberg, V. S., Hinnefeld, J. D., Chen, L. S., Smith, H., Cummings, D., & Aden, M. D., 1992, Radioiodine-131 therapy for well-differentiated thyroid cancer - A quantitative radiation dosimetric approach: Outcome and validation in 85 patients, *J. Nucl. Med.*, vol. 33, no. 6, 1992.
- [28] Jha, A. K., Mithun, S., Purandare, N. C., Shah, S. A., Agrawal, A., Kulkarni, S. S., Shetty, N., & Rangarajan, V., 2016, Impact of the activity calculation method used in transarterial radioembolization, *Nucl. Med. Commun.*, vol. 37, no. 9, 2016, doi: 10.1097/mnm.0000000000000544.
- [29] Andreo, P., 1991, Monte Carlo techniques in medical radiation physics, *Physics in Medicine and Biology*, vol. 36, no. 7, 1991, doi: 10.1088/0031-9155/36/7/001.
- [30] Clarke, R. H. & Valentin, J., 2009, The History of ICRP and the Evolution of its Policies, *Ann. ICRP*, vol. 39, no. 1, 2009, doi: 10.1016/j.icrp.2009.07.009.
- [31] Koral, K. F., Yendiki, A., Lin, Q., & Dewaraja, Y. K., 2005, Comparison of 3-D OSEM versus 1-D SAGE for focal total-activity quantification in 1-131 SPECT with HE collimation, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 52, no. 1 I, 2005, doi: 10.1109/TNS.2004.843154.
- [32] He, B., Du, Y., Song, X., Segars, W. P., & Frey, E. C., 2005, A Monte Carlo and physical phantom evaluation of quantitative In-111 SPECT, *Phys. Med. Biol.*, vol. 50, no. 17, 2005, doi: 10.1088/0031-9155/50/17/018.
- [33] Del Prete, M., Buteau, F. A., Arsenault, F., Saighi, N., Bouchard, L. O., Beaulieu, A., & Beauregard, J. M., 2019, Personalized 177 Lu-octreotate peptide receptor radionuclide therapy of neuroendocrine tumours: initial results from the P-PRRT trial, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 46, no. 3, 2019, doi: 10.1007/s00259-018-4209-7.
- [34] Stabin, M., 2006, Nuclear medicine dosimetry, *Physics in Medicine and Biology*, vol. 51, no. 13, 2006, doi: 10.1088/0031-9155/51/13/R12.
- [35] Fernández, R., Eppard, E., Lehnert, W., Jiménez-Franco, L. D., Soza-Ried, C., Ceballos, M., Ribbeck, J., Kluge, A., Rösch, F., Meckel, M., Zhernosekov, K., Kramer, V., & Amaral, H., 2021, Evaluation of Safety and Dosimetry of 177Lu-DOTA-ZOL for Therapy of Bone Metastases, *J. Nucl. Med.*, vol. 62, no. 8, 2021, doi: 10.2967/jnumed.120.255851.
- [36] Kuyumcu, S., Kovan, B., Sanli, Y., Buyukkaya, F., Has Simsek, D., Özkan, Z. G., Isik, E. G., Ekenel, M., & Turkmen, C., 2021, Safety of Fibroblast Activation Protein-Targeted Radionuclide Therapy by a Low-Dose Dosimetric Approach Using 177Lu-FAPI04, *Clin. Nucl. Med.*, vol. 46, no. 8, 2021, doi: 10.1097/RLU.0000000000003667.

- [37] Patton, J. A. & Turkington, T. G., 2008, SPECT/CT physical principles and attenuation correction, *J. Nucl. Med. Technol.*, vol. 36, no. 1, 2008, doi: 10.2967/jnmt.107.046839.
- [38] SA, K., 2010, Bilgisayarlı Tomografi Prensipleri ve Uygulamadaki Yenilikler, *ADO Klin. Bilim. Derg.*, vol. 3, no. 4, pp. 481–489, 2010.
- [39] DENİZ, F. N., 2011, Bilgisayarlı tomografi ile elde edilen volumetrik verinin işlenerek üç boyutlu görüntüye dönüştürülmesi, İnönü Üniversitesi.
- [40] Zaidi, H. & Hasegawa, B., 2003, Determination of the attenuation map in emission tomography., *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, vol. 44, no. 2. 2003.
- [41] Chang, L. T., 1978, A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 25, no. 1, 1978, doi: 10.1109/TNS.1978.4329385.
- [42] Perez, K. L., Mann, S. D., Pachon, J. H., Madhav, P., & Tornai, M. P., 2010, Is SPECT or CT based attenuation correction more quantitatively accurate for dedicated breast SPECT acquired with non-traditional trajectories?, 2010, doi: 10.1109/NSSMIC.2010.5874198.
- [43] Kinahan, P. E., Hasegawa, B. H., & Beyer, T., 2003, X-ray-based attenuation correction for positron emission tomography/computed tomography scanners, *Semin. Nucl. Med.*, vol. 33, no. 3, 2003, doi: 10.1053/snuc.2003.127307.
- [44] LaCroix, K. J., Tsui, B. M. W., Hasegawa, B. H., & Brown, J. K., 1994, Investigation of the Use of X-ray CT Images For Attenuation Compensation in SPECT, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 41, no. 6, 1994, doi: 10.1109/23.340649.
- [45] Blankespoor, S. C., Wu, X., Kalki, K., Brown, J. K., Tang, H. R., Cann, C. E., & Hasegawa, B. H., 1996, Attenuation correction of spect using x-ray ct on an emissiontransmission ct system: myocardial perfusion assessment, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 43, no. 4 PART 1, 1996, doi: 10.1109/23.531891.
- [46] Hutton, B. F., Buvat, I., & Beekman, F. J., 2011, Review and current status of SPECT scatter correction, *Physics in Medicine and Biology*, vol. 56, no. 14. 2011, doi: 10.1088/0031-9155/56/14/R01.
- [47] Beekman, F. J., Kamphuis, C., & Frey, E. C., 1997, Scatter compensation methods in 3D iterative SPECT reconstruction: A simulation study, *Phys. Med. Biol.*, vol. 42, no. 8, 1997, doi: 10.1088/0031-9155/42/8/011.
- [48] Fakhri, G. E., Buvat, I., Benali, H., Todd-Pokropek, A., & Di Paola, R., 2000, Relative impact of scatter, collimator response, attenuation, and finite spatial resolution corrections in cardiac SPECT, *J. Nucl. Med.*, vol. 41, no. 8, 2000.
- [49] Buvat, I., Rodriguez-Villafuerte, M., Todd-Pokropek, A., Benali, H., & Di Paola, R., 1995, Comparative assessment of nine scatter correction methods based on spectral analysis using Monte Carlo simulations, *J. Nucl. Med.*, vol. 36, no. 8, 1995.

- [50] Kadrmas, D. J., Frey, E. C., Karimi, S. S., & Tsui, B. M. W., 1998, Fast implementations of reconstruction-based scatter compensation in fully 3D SPECT image reconstruction, *Phys. Med. Biol.*, vol. 43, no. 4, 1998, doi: 10.1088/0031-9155/43/4/014.
- [51] Sgouros, G. & Goldenberg, D. M., 2014, Radiopharmaceutical therapy in the era of precision medicine, *Eur. J. Cancer*, vol. 50, no. 13, 2014, doi: 10.1016/j.ejca.2014.04.025.
- [52] Sgouros, G., Bodei, L., McDevitt, M. R., & Nedrow, J. R., 2020, Radiopharmaceutical therapy in cancer: clinical advances and challenges, *Nature Reviews Drug Discovery*, vol. 19, no. 9. 2020, doi: 10.1038/s41573-020-0073-9.
- [53] Eychenne, R., Bouvry, C., Bourgeois, M., Loyer, P., Benoist, E., & Lepareur, N., 2020, Overview of Radiolabeled Somatostatin Analogs for Cancer Imaging and Therapy, *Molecules*, vol. 25, no. 17. 2020, doi: 10.3390/molecules25174012.
- [54] Sandström, M., Garske-Romañ, U., Granberg, D., Johansson, S., Widström, C., Eriksson, B., Sundin, A., Lundqvist, H., & Lubberink, M., 2013, Individualized dosimetry of kidney and bone marrow in patients undergoing ¹⁷⁷Lu-DOTA-octreotate treatment, *J. Nucl. Med.*, vol. 54, no. 1, 2013, doi: 10.2967/jnumed.112.107524.
- [55] Svensson, J., Rydén, T., Hagmarker, L., Hemmingsson, J., Wängberg, B., & Bernhardt, P., 2016, A novel planar image-based method for bone marrow dosimetry in ¹⁷⁷Lu-DOTATATE treatment correlates with haematological toxicity, *EJNMMI Phys.*, vol. 3, no. 1, 2016, doi: 10.1186/s40658-016-0157-0.
- [56] Bergsma, H., Konijnenberg, M. W., van der Zwan, W. A., Kam, B. L. R., Teunissen, J. J. M., Kooij, P. P., Mauff, K. A. L., Krenning, E. P., & Kwekkeboom, D. J., 2016, Nephrotoxicity after PRRT with ¹⁷⁷Lu-DOTA-octreotate, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 43, no. 10, 2016, doi: 10.1007/s00259-016-3382-9.
- [57] De Wit, T. C., Xiao, J., Nijsen, J. F. W., Van Het Schip, F. D., Staelens, S. G., Van Rijk, P. P., & Beekman, F. J., 2006, Hybrid scatter correction applied to quantitative holmium-166 SPECT, *Phys. Med. Biol.*, vol. 51, no. 19, 2006, doi: 10.1088/0031-9155/51/19/004.
- [58] Uribe, C. F., Esquinas, P. L., Tanguay, J., Gonzalez, M., Gaudin, E., Beauregard, J. M., & Celler, A., 2017, Accuracy of ¹⁷⁷Lu activity quantification in SPECT imaging: a phantom study, *EJNMMI Phys.*, vol. 4, no. 1, 2017, doi: 10.1186/s40658-016-0170-3.
- [59] Erdi, Y. E., Wessels, B. W., Loew, M. H., & Erdi, A. K., 1995, Threshold estimation in single photon emission computed tomography and planar imaging for clinical radioimmunotherapy, *Cancer Res.*, vol. 55, no. 23 SUPPL., 1995.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Bilal Kovan
Doğum Yeri	
Doğum Tarihi	
Uyruğu	☒ T.C. ☐ Diğer:
Telefon	
E-Posta Adresi	
Web Adresi	

Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	Selçuk Üniversitesi
Fakülte	Fen-Edebiyat Fakültesi
Bölümü	Fizik
Mezuniyet Yılı	2002

Yüksek Lisans	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Fizik Anabilim Dalı
Programı	Nükleer Fizik Programı

Doktora	
Üniversite	İstanbul Üniversitesi
Enstitü Adı	Fen Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Fizik Anabilim Dalı
Programı	Nükleer Fizik Programı

Makale ve Bildiriler	
Kovan, B., Özkan, Z. G., Demir, B., Tunçman, D., Işık, E. G., Şimşek, D. H., ... & Şanlı, Y. (2021). An Analysis for Therapeutic Doses of Patients with Neuroendocrine Tumor Treated with Lutetium-177-DOTATATE. <i>Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals</i> .	
Kuyumcu, S., Kovan, B., Sanli, Y., Buyukkaya, F., Simsek, D. H., Özkan, Z. G., ... & Turkmen C.(2021). Safety of Fibroblast Activation Protein–Targeted Radionuclide Therapy by a Low-Dose Dosimetric Approach Using 177Lu-FAPI04. <i>Clinical Nuclear Medicine</i> , 46(8), 641-646.	
Yilmaz, E., Engin, M. N., Özkan, Z. G., Kovan, B., Büyukkaya, F., Poyanli, A., ... & Türkmen, C. (2020). Y90 selective internal radiation therapy and peptide receptor radionuclide therapy for the treatment of metastatic neuroendocrine	

- tumors: combination or not?. *Nuclear Medicine Communications*, 41(12), 1242-1249.
- Kovan, B., Genc, D. T., Kovan, H., Capali, V., Demir, B., & Turkmen, C. (2017). Radiation Doses to Pediatric Patients Originated from Adult Patients in Nuclear Medicine Waiting Room. *International Journal of Scientific and Technological Research*, 3 (5), 2422-8702
- Tunçman, D., Kovan, B., Poyraz, L., ÇAPALI, V., Demir, B., & Türkmen, C. (2015). Gama Kameraların Kalite Kontrol Testleri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi*, 10(1), 75-84.
- Aras, F., Kırac, S., Ayan, A., Değer, M., Demir, M., Dönmez, S., ... & Yeyin, N. (2016). Radyonüklitlerle Tanısal Çalışmalar Sırasında Hasta ve Çevresindeki Kişiler için Radyasyon Güvenliği Süreci. *Nükleer Tıp Seminerleri*, 3, 172-175.
- Ayan, A., Dönmez, S., Aras, F., Günalp, B., Kırac, S., Özaslan, İ. A., ... & Yeyin, N. (2016). Radyoaktif Madde veya Radyonüklid Tedavi Uygulanmış Hastanın Tıbbi Durumunda Değişiklik Olması Halinde Radyasyon Güvenliği Süreci: Acil Tıbbi Müdahaleler. *Nükleer Tıp Seminerleri*, 3, 168-171.
- Ayan, A., Dönmez, S., Günalp, B., Kırac, S., Aras, F., Değer, M., ... & Yeyin, N. (2016). Diyaliz Hastasına Radyonüklid Tedavi Uygulanması Durumunda Radyasyon Elemanı Olmayan Hastane Çalışanları Açısından Radyasyon Güvenliği Süreci. *Nükleer Tıp Seminerleri*, 3, 176-178.
- Kovan, B., Demir, B., Tuncman, D., Capali, V., & Turkmen, C. (2015). Gamma radiation exposure of accompanying persons due to Lu-177 patients. In *EPJ Web of Conferences* (Vol. 100, p. 03002). EDP Sciences.
- Tuncman, D., Kovan, H., Kovan, B., Demir, B., & Turkmen, C. (2015). A systematic quality assurance study in bone densitometry devices. In *EPJ Web of Conferences* (Vol. 100, p. 03004). EDP Sciences.
- Haciosmanoglu, T., Demir, M., Toklu, T., Kırac, F. S., Ince, M., Parlak, Y., ... & Poyraz, L. (2020, July). Pozitron Emisyon Tomografi (PET) Sistemlerinin Kalite Kontrolü ve Kabul Testleri/Acceptance Tests and Quality Control of the Positron Emission Tomography (PET) Systems. In *Nuclear Medicine Seminars* (Vol. 6, No. 2, pp. 51-71). Galenos Yayınevi Tic. Ltd..
- Parlak, Y., Uysal, B., Kırac, F. S., Kovan, B., Demir, M., Ayan, A., ... & Üyeleri, K. K. Ç. G. (2020). Radiation Safety Guide: General Definitions and Radiation Protection Rules in Nuclear Medicine Applications. *Nükleer Tıp Seminerleri*, 6(2), 71.
- Genç, D. T., Kovan, B., Demir, B., & Türkmen, C. (2019). Quality Control Tests of SPECT-CT. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi*, 14(1), 39-56.

Dönmez, S., Ayan, A., Parlak, Y., Kovan, B., Hiçürkmez, M., Kır   , F. S., ... & Üyeleri, K. K.  . G. (2020). Acceptance and Quality Control Tests for the Single Photon Emission Computerized Tomography (SPECT) Gamma Cameras and SPECT/CT Systems. *Nukleer Tıp Seminerleri*, 6(2), 38.

