

*A. Ü. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kürsüsü ve
Radyobiyoloji Enstitüsü*

KISA YARI ÖMÜRLÜ RADYOİZOTOPLAR VE BEYİN SİNTİGRAFİSİ

Dr. Fevzi Renda *

Dr. Münir Telatar ***

Dr. Ali Tan Işırtman **

Dr. Güner Tokuz ****

Son yıllarda dünyanın muhtelif ileri tıp merkezlerinde radyoizotoplar ve hassas tıbbi nükleer cihazlar yardımı ile değişik tipte intrakranyal yer kaplayan lezyonlar ve vasküler hastalıkların teşhisi beyin sintigrafisi metodu ile kolay ve hastalara fiziksel bir zarar tevhit etmeksizin yapılabilmektedir. Böyle bir teşhis metodunun geliştirilmesinde bir taraftan nükleer tıp cihazlarındaki ilerlemeler ve diğer taraftan da radyofarmasötik maddelerdeki gelişmeler önemli rol oynamış ve bu gün beyin sintigrafisi intrakranyal hastalıkların tesbitinde en güvenilir metodlardan bir tanesi olmuştur.

Beyin sintigrafisi için kullanılan radyofarmasötik maddeler genellikle proteine bağlı radyoaktif bileşikler, radyoaktif intrasellüler maddeler ve radyoaktif iyon halinde ekstrasellüler maddelerdir (1). Bu gruplar arasında yer alan başarı ile kullanılan radyoizotop bileşikler sırası ile radyoaktif iyoda bağlı insan serum albümini (^{131}I HSA), radyoaktif cıvalı preparatlar (^{203}Hg ve ^{197}Hg Chlormerodrin), radyoaktif technetium pertechneate ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ Pertechneate) ve radyoaktif indium diethylene triamine - pentaacetic acid chelate şığı $^{113\text{m}}\text{In}$ - DTPA Chelate) olarak zikredilebilir (Şekil 1). Bilhassa $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Pertechneate ve $^{113\text{m}}\text{In}$ - DTPA - Chelate gerek fiziksel ve gerekse biyolojik yarı ömürlerinin çok kısa olmaları nedeni ile son zamanlarda çok önem kazanmış ve bu alanda devamlı olarak kullanılmaya başlanmışlardır (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

* A. Ü. Tıp Fakültesi, İç Hastalıklar Kliniği Profesörü ve Radyobiyoloji Enstitüsü Müdürü.

** A. Ü. Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Kliniği Doçenti.

*** A. Ü. Tıp Fakültesi, Radyobiyoloji Enstitüsü İç Hastalıkları Uzmanı.

**** A. Ü. Tıp Fakültesi, Radyobiyoloji Enstitüsü İç Hastalıklar Uzmanı.

BEYİN SİNTİGRAFİSİNDE KULLANILAN RADYOFARMASÖTİK MADDELER

Radyofarmasötik	Elde edilişi	Yarı-ömrü	Enerji (Kev.)	Yarı-ömrü	Verilen doz
^{131}I HSA	Reaktor	γ β	360 608	8.08 Gün	300 μc
^{203}Hg Chlormerodrin	Reaktor	γ β	279 208	4.65 Gün	400 μc
^{197}Hg Chlormerodrin	Reaktor	γ	191	65 Saat	250-300 μc
$^{113\text{m}}\text{In}$ - Fe DTPA Chelate	Jeneratör	γ	130	17 Saat	15-20 mc
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ Pertechnetate	1 Jeneratör 2 Kimyasal ekstraksiyon	γ	140	6 Saat	10-15 mc

Şekil : 1

Bu yazıda gerek $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - Pertechnetate ve gerekse $^{113\text{m}}\text{In}$ - DTPA-Chelate radyofarmasötikleri ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyobiyoloji Enstitüsünde yapılan beyin sintigrafisi çalışmaları için bu maddelerin hazırlanış metodları belirtilmiş her iki bileşiğin özellikleri üzerinde durulmuş ve bunlara yapılan beyin sintigrafilerinden elde edilen sonuçlar mukayeseli olarak tartışılmıştır.

MATERYEL ve METOD

Kısa yarı ömürlü bu iki radyofarmasötik madde kullanılmak sureti ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyobiyoloji Enstitüsüne bu maksatla muhtelif klinik ve hastanelerden yollanmış 749 vakaya beyin sintigrafisi yapılmış bulunmaktadır. Bunların 546 tanesinde $^{113\text{m}}\text{In}$ - DTPA - Chelate kullanılmış ve 203 vakada ise $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - Pertechnetate tatbik edilmiştir.

Bt radyofarmasötiklerin radyonüklid halinden beyin sintigrafisinde kullanılır hale gelmesi için enstitü nükleer kimya laboratuvarında aşağıdaki metodlar kullanılmıştır :

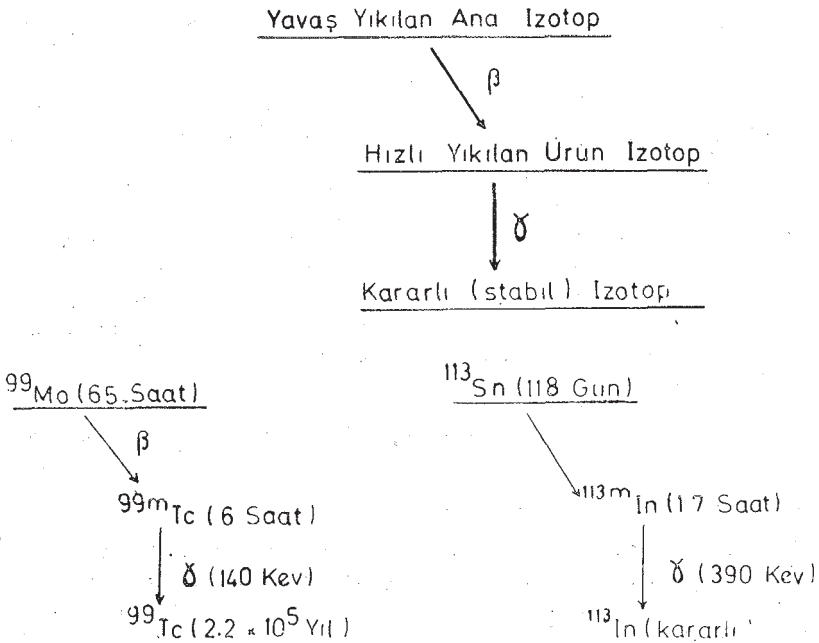
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ - Pertechnetate'ın elde edilmesi :

Radyoaktif technetium, radyoaktif hale getirilmiş molibden'in (^{99}Mo) yıkılması ile meydana gelen bir radyoizotoptur. Ana radyonüklid olan ^{99}Mo elementer molibden'in nükleer reaktörlerde uranyum ile nötron irradasyonu neticesi hasıl olan bir fisyon mahsulüdür. Bu ana radyonüklid'den radyoaktif technetium jeneratör sistemleri veya kimyasal ekstraksiyon tekniği ile elde edilir.

a — Jeneratör sisteminden $^{99\text{m}}\text{Tc}$ elde edilişi : $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ Jeneratörünün esas alüminyum oksit'den müteşekkil bir sütuna radyoaktif molibden'in absorbe ettirilmesidir. Bu sütun üstü ve altı açılabilen bir cam tüp içine yerleştirilir ve radyasyon saçılmasına mani olmak için kurşun muhafaza içine alınır. Alüminyum okside absorbe ettirilmiş ^{99}Mo 'nin günlük yıklılığı ile jeneratörde

devamlı surette ^{99m}Tc meydana gelir (Şekil 2). Hasıl olan ^{99m}Tc her gün bir veya iki defa cam tüp içine serum fizyolojik ilâve edilmesiyle yıkanmak sureti ile sağılır. Bu sağılan technetium oksijen ile birleşmiş halde yani pertechnetate halinde elde edilir (^{99m}Tc - Pertechnetate $^{99m}\text{TcO}_4$). Muhtelif radyofarmasötik firmaları tarafından yukarıda izah edilen esasa göre yapılmış $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ jeneratörleri mevcuttur. Bu çalışmada sağılan ^{99m}Tc - Pertechnetate'ı steril ve apirojen bir tarzda verebilen Mallinckrodt firmasına ait Uultra - Techne - Cow jeneratör sistemi kullanılmıştır. Bu şekilde jeneratörden direkt olarak sağılan ^{99m}Tc - Pertechnetate ile gereken dozlar kullanılarak beyin sintigrafisi yapılmıştır. Bu sistemin kolaylığı ve pratikliği yanında pahalı oluşu ve yurt dışından getirilmesi zorunluğu sakınmasını teşkil eder.

RADYOİZOTOP JENERATÖR SİSTEMİ



Şekil : 2

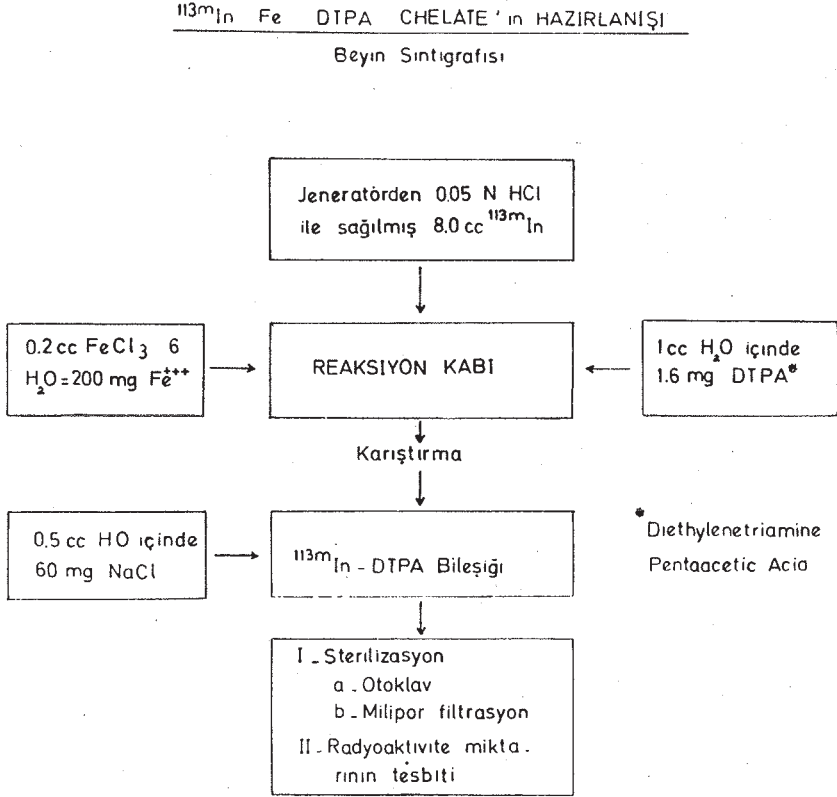
b — Kimyasal ekstraksiyon tekniği ile ^{99m}Tc elde edilişi: T.C. Atom Enerjisi Komisyonu Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi (ÇNAEM) inde mevcut reaktörde ^{99}Mo elde edilmektedir. Bu merkezden ^{99}Mo radyoaktif

molibden oksit ($^{99}\text{MoO}_3$) halinde % 99.99 saflıkta ve 24 saatte 21 dakika nötron radyasyonuna tabi tutulmuş ve toz kristaller halinde temin edilir. Bu madde üzerine yavaş yavaş 15 cc. 5N NaOH ilâve edilerek ve aynı zamanda bir manyetik karıştırıcı vasıtası ile kurşun muhafaza içinde karıştırılmak sureti ile çözeltir. Meydana gelen bu çözelti 24 saat bekletilir. Bu bekletmenin sebebi ^{99}Mo 'nın yıkılması ile çözeltide ^{99m}Tc 'un hasıl olmasını temin etmektir. Bu bekleme perioduna daha sonra ihtiyaç yoktur, çünkü fiziksel radyoaktif yıkılım dolayısı ile bu çözeltide fiziksel yarı ömrün müsaade ettiği sürede devamlı olarak ^{99m}Tc - Pertechmetate hasıl olacaktır. İçinde manyetik karıştırıcı olan bir şişede bulunan çözelti üzerine her gün bir defa veya yıkılım için gerekli zaman bırakılarak iki defa 15 cc. Ethyl - Methyl - Ketone ($\text{C}_2\text{H}_5\text{COCH}_3$) ilâve edilir. Manyetik tablo üzerinde şişede mevcut manyetik karıştırıcı vasıtası ile 5 dakika süre ile karıştırılır. Bundan sonra çözelti bir ayırma hunisine alınarak 1 veya 2 dakika bekletilir. Bu bekleme süresinde ayırma hunisinde iki tabaka meydana gelir ve bu takabalardan alttakinde ^{99}Mo ve üsttekinde ethyl - methyl - ketone ile karışmış halde ^{99m}Tc bulunur. Üst kısım hususi pipetle alınarak içinde Aliminyum oksit (Al_2O_3) bulunan başka bir ayırma hunisinden süzülerek bir cam balon içine alınır. Süzüntüyü ihtiva eden cam balon 70 - 80°C ısıtılarak zaten çok uçucu olan ethyl - methyl - ketone tamamen uçurulur ve sonra balon içinde kalan ^{99m}Tc - Pertechmetate 5 - 10 dakika müddetle oda ısısına kadar soğuması için bekletilir. Bundan sonra üzerine 5 cc. steril ve apirojen distile su ilave edilerek yeniden eritilir. Bu eriyik Milipore Filtrasyon tekniği ile tam olarak steril ve apirojen hale getirildikten sonra doz hesaplarına göre hastaya verilir. Bu metodun memleketimizde yapılabilmesi üstünlüğüne karşılık zor oluşu ve hazırlanışı sırasında radyasyondan korunma probleminin daha fazla olması sakıncasını teşkil eder.

^{113m}In - DTPA - Chelate'in elde edilmesi :

Radyoaktif indium, radyoaktif kalayın (Stannium) yıkılması sonucu meydana gelen bir radyoizotoptur ve laboratuvarlarda $^{113}\text{Sn}/^{113m}\text{In}$ jeneratörlerinden elde edilir. ^{113}Sn yüksek potansiyelli nükleer reaktörlerde elementer kalayın nötron bombardımanı neticesinde hasıl olur ve radyoaktif yıkılım sonucu ^{113m}In 'a dönüşür. Dolayısı ile bu jeneratör sisteminde ana radyonüklid ^{113}Sn ve ürün radyonüklid ise ^{113m}In 'dur (Şekil 2). ^{113}Sn jeneratör içinde kuvvetli anyon değiştiren resin içine absorbe ettirilmişti ve yıkılım ile devamlı jeneratörde ^{113m}In husule gelir. Jeneratörün 0.05 HCl solüsyonu ile günde bir veya iki defa sağılması ile ^{113m}In elde edilir. $^{113}\text{Sn}/^{113m}\text{In}$ jeneratörleri muhtelif radyofarmasötik firmaları tarafından piyasaya azedilmiştir ve yurt dışından getirilmesi zorunluğu vardır. Bu çalışmada Radyobiyojoloji Enstitüsünde New England Nuclear firmasının sağıldığı zaman steril ve apirojen ^{113m}In veren jeneratörleri kullanılmıştır.

Jeneratörden elde edilen ^{113m}In 'un beyin sintigrafisi için kullanılacak olan ^{113m}In - DTPA - Chelate halinde bağlanabilmesi için nükleer kimya laboratuvarındaki aşağıdaki işlem yapılır (Şekil 3) :



Şekil : 3

Jeneratörden 0.05N HCl ile sağlanmış 8.0 cc. ^{113m}In içinde magnetik karıştırıcı bulunan bir reaksiyon kabına konulur. Üzerine steril şartlarda hazırlanmış demir klorür ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) solüsyonundan 0.2 cc. ilave edilir. Bu miktar demir klorür solüsyonunda 200 mg. üç değerli demir vardır. Reaksiyon kabına ayrıca yine steril şartlarda hazırlanmış 1.0 cc. Diethylenetriamine - Pentaacetic asitin pentasodyum solüsyonundan ilave edilir ve bu miktar solüsyonda 1.6 mg DTPA vardır. Bundan başka içinde 60 mg. sodyum klorür bulunmak üzere 0.5 cc. NaCl de reaksiyon kabına konur. Magnetik tabla üzerine alınan reaksiyon kabı içindeki solüsyonlar magnetik karıştırıcı ile karıştırılırken bu karışımın pH'si 1 N NaOH ile titre edilerek 4.5 - 5.5'a çıkarılır. Bütün bu işlem 5 - 8 dakika zarfında tamamlanarak ^{113m}In - DTPA - Chelate bileşiği elde edilir. Tam olarak steril ve apirojen olduğuna emin olmak için yeniden ya otoklavlanır veya Milipore filtrasyona tabi tutulur ve beyin sintigrafisi için hastaya doz hesapları yapıldıktan sonra intravenöz olarak verilir.

Bu her iki kısa yarı ömürlü radyofarmasötik madde hastalara verildikten sonra gerek rektilineer sintigafi cihazları veya sintilasyon kamerası cihazı kullanılmak suretiyle beyin sintigrafisi yapılır.

NETİCELER

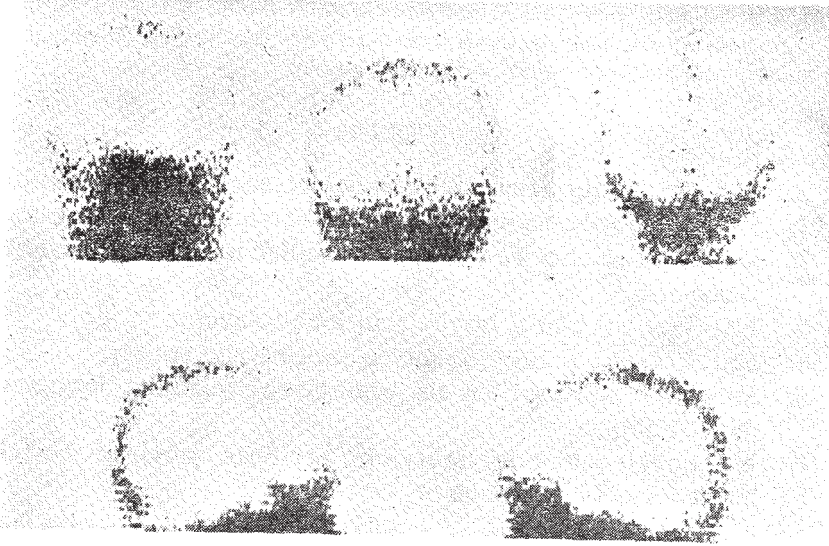
Tıpta beyin sintigrafisi endikasyonları şöylece sıralanabilir :

1. Primer ve sekonder intrakranyal karsinomaların teşhisi,
2. Konjenital, akkiz ve tramatik vasküler lezyonların karakterizasyonu,
3. İntrakranyal kistik lezyonların lokalizasyonu,
4. İntrakranyal fokal enfeksiyöz proseslerin tesbiti,
5. Mükerrer sintigrafiler ile tümörlerin vasküler lezyonlardan ayrılması,
6. Ekstanyal kemik lezyonlarının periferik serebral korteks lezyonlarından ayrılması.

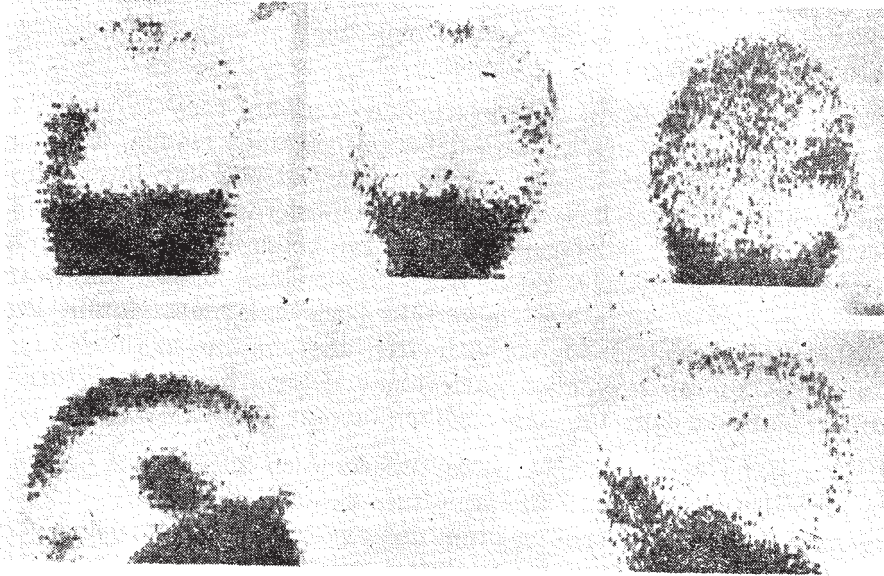
Bu endikasyonlar dahilinde kalmak, yukarıda bahsedilen her iki kısa yarı ömürlü radyofarmasötik maddeyi ve rektilineer sintigrafi cihazı kullanmak suretiyle yapılmış olan 749 beyin sintigrafisi tetkikinde 437 vak'a normal hudutlar içinde bulunmuş ve 312 vak'a da ise değişik tipte tümöral, vasküler, apseleşmiş ve kistik patolojik lezyonlar tesbit edilmiştir.

Normal bir beyin sintigrafisinde verilen radyofarmasötik maddenin taşıdığı radyoaktivite daha çok vasküler alanda, dolayısı ile kafatası kemikleri, fasyal, orbital ve sinüsial bölgeler, intrakranyal olarak da sagittal, lateral ve posterior sinüslerde toplanmış olarak görülür. Serebral hemisferler ve serebellar bölge hemen hemen hiç radyoaktivite taşımazlar. Beyin sintigrafisi teknik olarak anterior, posterior, sağ ve sol lateral ile verteks pozisyonlarında yapılır. Bu şekilde her pozisyonunda daha iyi beliren anatomik teşekküller radyoaktivite konsantrasyonları bakımından değişik beyin sintigrafisi pozisyonlarında daha iyi tatbik edilme imkânı kazanırlar (Şekil 4).

Patolojik beyin sintigrafisi tetkiklerinde en önemli yeri primer ve sekonder intrakranyal tümörler tutmaktadır. Tümöral teşekküller normal beyin dokusuna nazaran daha vasküler olduklarından gerek kan - beyin bariyerinin yıkılması gerekse diffüzyon yolu ile daha fazla radyoaktivite tutarlar ve sintigrafide belirli bir şekilde görünür hale gelirler (Şekil 5). Primer tümörler vaskülarite derece-



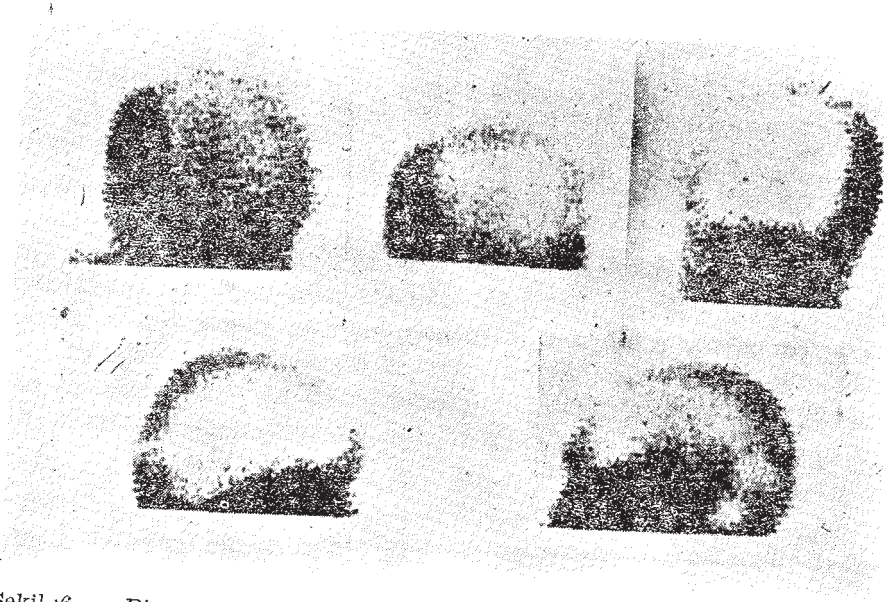
Şekil : 4 — Normal beyin sintigrafisi. (a) Anterior, (b) Posterior, (c) Verteks, (d) Sağ lateral, (e) Sol lateral pozisyonda, ($^{113}\text{m-In-DTPA}$ chelate ile yapılmıştır)



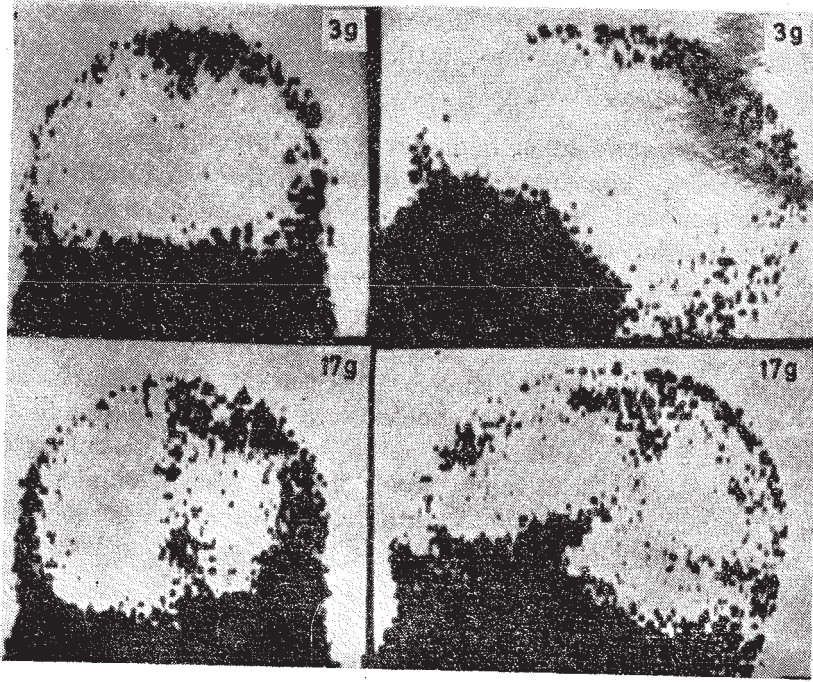
Şekil : 5 — Bir menenjioma vakasında beyin sintigrafisi. Her 5 pozisyonda, sağ temporo parietal bölgede lokalize normal dokuya nazaran çok fazla miktarda radyoaktivite konsantre etmiş tümör. ($^{113}\text{m-InDTPA}$ ile yapılmıştır)

sine göre kontrastlık ve rezolüsyon ile kendilerini sintigrafide belli ederler. Sekonder veya metastatik tümörler de daha ziyade multipl olmaları ile karakterizedirler.

Intrakranyal vasküler hadiseler bulundukları bölgede daha fazla radyoaktivite konsantre ederek sintigrafi ile tesbit edilirler. Subdural ve epidural hematomlar periferik ve asimetrik oluşları ile özellik kazanırlar (Şekil 6). Serebral tromboz veya kanama vakalarında hadisenin hemen akabinde beyin sintigrafisinde büyük bir değişiklik görülmemektedir. Fakat serebral infarktüs meydana geldikten sonra infarkt sahası daha fazla radyo aktivite tutarak sintigrafide belirli bir hale gelir. Serebro vasküler hadiselerin sintigrafik olarak görünür hale gelmeleri için genellikle hadisenin başlangıcından 8 - 12 günlük bir zamanın geçmiş olması gereklidir (Şekil 7). Vakaların büyük bir kısmında infarkt resorbe olduktan sonra sintigrafik imaj da kaybolmaktadır. Ayrıca arterio - venöz malformasyonlar da beyin sintigrafisinde pozitif sahalar olarak tesbit edilebilirler.



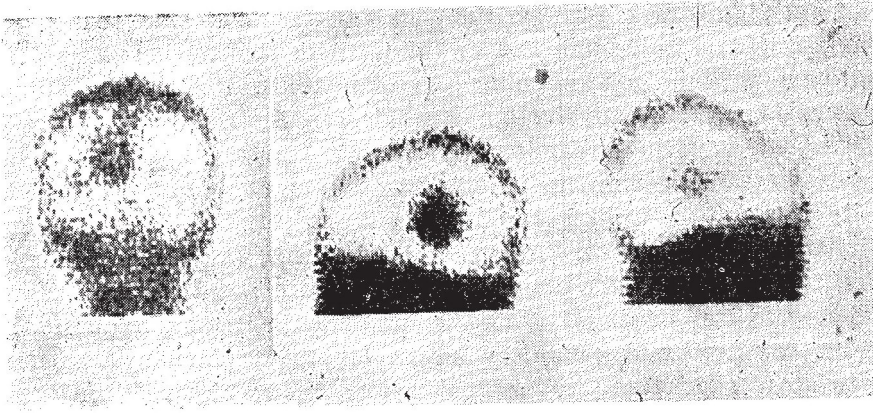
Şekil :6 — Bir subdural hematoma vakasında beyin sintigrafisi: Sağ perietotemporal bölgede kafatası kemik dokusu radyoaktivitesi ile temadi eden hiperaktif yer kaplayan lezyon. (99m-Tc pertechnetate ile yapılmıştır).



Şekil : 7 — Bir serebral tromboz vakasında beyin sintigrafisi: Üstteki anterior ve sol lateral pozisyonlar tromboz hadisesinden 3 gün sonra alınmıştır ve aşık patolojik bir bulgu göstermemektedir. Altaki aynı pozisyonlar 17 gün sonra tekrar edilmiş ve tromboza bağlı infarkt sahası hiperaktif bölgeler halinde belirli hale gelmiştir. (^{99m}Tc pertechnetate ile yapılmıştır).
(Wagner ve Holmes'dan).

Beyin apseleri de sintigrafide pozitif imaj veren lezyonlar olarak tesbit edilebilirler (Şekil 8). Bunlardan başka intrakranyal kistik lezyonlar (porencefali, ekinokok kisti ve kistik higroma gibi teşekküller) ve hidrocefal durumları sintigrafide zaten negatif bölgeler halinde beliren beyin hemisferlerine ait bölgelerin daha da negatifleşmesi, yani negatif - negatif bir görüntü vererek kendilerini belli ederler.

Bu çalışmada gerek ^{99m}Tc - Pertechnetate ve gerekse ^{113m}In - DTPA - Chelate ve rektilinear sintigrafi metodu kullanılmak sureti ile elde edilen beyin sintigrafileri üzerinde yapılan mukayeseli araştırmada her ikisinin de lezyonların tesbit bakımından bir - birlerine çok yakın derecede değerli radyofarmasötik maddeler oldukları tes-



Şekil 8 — Bir intrakranyal apse vakasında beyin sintigrafisi: Sağ para-sagittal bölgede yer almış apse sintigrafisi ile hudutları nisbeten belirsiz ve yaygın hiperaktif bir saha olarak görülmektedir. (113m-In DTPA chelate ile yapılmıştır)

bit edilmiştir. Aralarındaki fark sadece yayınladıkları monoenerjetik gamma ışını enerjisine bağlı olarak sintigrafik tekniğinde olan ayarlamalar ve kolimasyon bakımlarından ve bir de elde ediliş tekniklerinde ortaya çıkmaktadır.

TARTIŞMA

Nükleer tıpta organ sintigrafisi için kullanılan cihazların he-men hepsi yalnızca gamma ışınlarını tesbit ederek bu gayeye ulaştıklarından beyin sintigrafisi için kullanılan radyofarmasötik maddelerin gamma ışını yayınlayanlar arasından seçilmesi zorunluğudur (Şekil 1). Fiziksel ve biyolojik yarı ömürleri uzun ^{131}I ve ^{203}Hg ve nisbeten uzun ^{197}Hg gibi radyonüklidler teşhis maksadı ile hastaya verildiklerinde gerek bir taraftan ilk ikisinin beta ışını da yayınlamalarından ve gerekse hepsinin vücudun muhtelif bölgelerinde uzunca bir süre tutulmalarından dolayı çok az aktivitede ve çok küçük dozlarda kullanılma zorunluğu doğururlar. Bu nedenle verilebilen düşük doz dolayısı ile alçak foton sayısı elde edilebilmekte ve sintigrafilerin rezolüsyonları yeterli olmamaktadır (1, 2, 12, 12).

Bir taraftan foton sayısını arttırmak ve diğer taraftan iyi bir rezolüsyon elde edebilmek için radyofarmasötik maddenin aktivite

dozunu yükseltmek gerekir. Bunu hastaya zarar vermeksizin yapabilmek için de kullanılan radyonüklidin hem fiziksel hem de biyolojik yarı ömrünün çok kısa olması gerekmektedir. Fiziksel yarı ömürleri çok kısa olan radyoizotoplar, nükleer reaktörler çok yakın olsa dahi ulaşım zorlukları gösterdiklerinden laboratuvarlarda kullanılan jeneratör sistemlerinin geliştirilmesi zorunlu olmuştur. Böyle jeneratör sistemleri, uzun yarı ömürlü bir ana radyoizotopun yıkılması ile ortaya çıkan çok kısa yarı ömürlü ürün radyoizotopların laboratuvarlarda günlük olarak teminini mümkün kılmaktadır. Bunların en güzel örnekleri metod bölümünde belirtilmiş olduğu gibi halen sayılı ve ancak nükleer kimya laboratuvarlarına sahip nükleer tıp merkezlerinde kullanılmakta olan $^{99m}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ve $^{113}\text{Sn}/^{113m}\text{In}$ jeneratörleridir.

^{99m}Tc Technetium tıbbî maksatlarla kullanılabilecek ideal bir radyonükliddir. Yalnız beyin sintigrafisi için değil tiroid, akciğer, kalp, karaciğer, dalak, placenta, böbrek v.s. gibi birçok organların dinamik ve strüktürel çalışmaları için değişik bileşikler halinde veya ^{99m}Tc Pertechetate ($^{99m}\text{TcO}_4$) halinde kullanılmaktadır (12, 18). ^{99m}Tc Technetium ^{99}Mo Molibden'den ya jeneratör sistemi veya kimyasal ekstraksiyon metodu ile elde edilir. ^{99}Mo 'ın fiziksel yarı ömrü 2.7 gündür ve böylece jeneratörler veya kristalize radyoaktif molibden tozu, günlük ^{99m}Tc Technetium sağımı için nisbeten uzunca bir zaman, takriben bir hafta müddetle kullanılabilirler. ^{99m}Tc Technetium'un fiziksel yarı ömrünün 6 saat oluşu nükleer tıbbî tatbikatta kolaylık sağlar. Yayınladığı gamma ışınlarının foton enerjisi 140 kilo elektron volt (KeV) olup dokulara penetre olma kabiliyeti tatminkârdır. Üstelik kolimasyonu da mümkün ve kolaydır. Fiziksel yarı ömrünün çok kısa olması ve sadece gamma ışını yayınlaması bu radyonüklidin diğer yarı ömrü uzun olan radyonüklidlere oranla mikroküri yerine milikürilik aktivite dozlarında kullanılmasını sağlar.

^{99m}Tc Technetium ile beyin sintigrafisi yapmak için hastaların ayrıca bir premedikasyona tabi tutulmaları icabeder. Bu radyofarmasötik madde verildiği zaman gerek her iki beyin hemisferindeki korioid pleksuslar normal olarak bu maddeyi tutabildiklerinden ve gerekse parotis ve diğer tükürük bezleri ve temporal kaslar radyoaktiviteyi daha fazla konsantre edebildiklerinden ya yanlış pozitif imaj verebilirler veya görünüm bakımından tatminkâr olmayabi-

lirler. Bu sebepten dolayı hastalar ^{99m}Tc - Pertechnetate ile yapılacak beyin sintigrafilerinden önce korioid pleksusları radyoaktiviteden temizlemek için Potasyum Perklorat ile oral yolla (KClO_4 - 200 mg dozda) ve kaslarla tükürük bezleri ve diğer adenomatöz teşekküllerin daha az radyoaktivite konsantre etmelerini temin etmek için de Atropin ile subkütan yolla (1 mg dozda) beyin sintigrafisi için hazırlanırlar. Bu mahzuruna rağmen ^{99m}Tc - Pertechnetate'ın yüksek foton ve sayım nisbetleri vermesi ve iyi rezolüsyona yol açması halen kullanılmakta olan beyin sintigrafisi radyofarmasötikleri arasında en tercih edilenlerden birisi olmasına sebep olmuştur (1, 13, 14, 15).

Nükleer tıpta $^{99m}\text{Technetium}$ 'dan daha sonra kullanılmaya başlanılan diğer bir kısa yarı ömürlü radyonüklid de $^{113m}\text{Indium}$ 'dur. Bu radyonüklid ana radyoizotopu olan $^{113}\text{Stannium}$ (radyoaktif Kalay) ın yıkılması neticesi husule gelir. Bu durumdan istifade edilerek $^{113}\text{Sn}/^{113m}\text{In}$ jeneratörleri yapılmıştır. Radyoaktif kalayın fiziksel yarı ömrü 118 gün olduğundan jeneratörün kullanılış süresi takriben 4 aydır. Buna mukabil jeneratörden elde edilen $^{113m}\text{Indium}$ ise ancak 1.7 saatlik bir yarı ömüre sahiptir. Bu süre laboratuvarda süratli çalışıldığı takdirde beyin sintigrafisi için gerekli zamanı sağlamaktadır. $^{113m}\text{Indium}$ sadece gamma ışını yayınlar ve bu ışının enerjisinin 390 KeV oluşu yüksek foton enerjisi ve sayım istatistikleri elde etmek bakımından ideal olup lezyonların belirli bir şekilde ortaya çıkmasına yardımcı olur. Rektilineer sintigrafi cihazlarında kolimasyon ve rezolüsyon bakımlarından $^{113m}\text{Indium}$ 'un kullanılışı daha kolay ve avantajlıdır. ^{113m}In 'da beyinden başka organ sintigrafileri için değişik bileşikler halinde geniş bir kullanılma sahası bulmuştur (1, 2, 19, 21).

$^{113m}\text{Indium}$ jeneratörden sağıldıktan sonra nükleer kimya laboratuvarında özel bir kimyasal metod ile ^{113m}In - Fe - DTPA - chelate bileşiği haline getirilir. Bu radyofarmasötik bileşik ile yapılan beyin sintigrafisi çalışmalarında ^{99m}Tc - Pertechnetate'da olduğu gibi, hastaların korioid pleksus, temporal kaslar ve tükürük bezleri fazla miktarda aktivite tutmadığından daha önceden herhangi bir madde ile hazırlanma gerekmez. Buna mukabil jeneratörden sağılan veya kimyasal yolla ^{99}Mo 'dan ekstraksiyon ile elde edilen ^{99m}Tc - Pertechnetate ve gerekse ^{113m}In - Fe - DTPA - Chelate radyofarmasötik-

lerinin lezyon - beyin dokusu konsantrasyonları bakımından birbirlerine çok yakın vasıflara haiz oldukları eksperimental olarak gösterilmiştir. Hele ikisi de kolaylıkla ekstrasellüler sıvıya geçer ve süratle böbrek yolu ile itrah edilirler. Böylelikle fiziksel ve biyolojik yarı ömürlerinin çok kısa olması bu bileşiklerin 10 - 15 miliküri'lik aktivite dozlarında beyin sintigrafi için hastalara verilmesini ve dolayısı ile iyi netcelern alınmasını mümkün kılar (1, 2, 11, 14).

Netice olarak kısa yarı ömürlü ^{99m}Tc - Pertechnetate ve ^{113m}In - DTPA Chelate radyofarmasötikleri patolojik lezyon ile normal dokusu arasında çok büyük konsantrasyon farkı meydana getirebildiklerinden ve ayrıca vücuttan çok çabuk itrah edildiklerinden teknik bakımdan olduğu kadar hasta sağlığı bakımından da beyin sintigrafisi için nükleer tıpta en çok istenilen ve aranılan ajanlar olmuştur. Her ikisi de rektilineer sintigrafi tekniği ile yapılan beyin sintigrafisi çalışmalarında ideal birer radyofarmasötik madde olarak geniş kullanılma sahası bulmuşlardır. ^{113m}In - DTPA - Chelate bileşiğinin fiziksel yarı ömrünün ^{99m}Tc - Pertechnetate'dan daha kısa olması beyin sintigrafisi için bu madde ile premedikasyona ihtiyaç olmaması, $^{113m}\text{Sn}/^{113m}\text{In}$ jeneratörünün fiziksel yarı ömrünün 118 gün olması nedeni ile 4 aydan fazla bir süre ile laboratuvarında kullanılabilmesi ve günlük olarak ^{113m}In indium'un teminine imkan vermesi ve nihayet 390 KeV'luk foton enerjisi ile rektilineer sintigrafi cihazlarında kolimasyon ve kalibrasyonunun daha iyi ve kolay olması bu maddeye ^{99m}Tc - Pertechnetate'a nazaran üstünlük sağlamaktadır. Buna mukabil sintigrafisi ile elde edilecek tıbbi bilgi yönünden metodları iyi uygulandığı takdirde her iki radyofarmasötik maddenin beyin sintigrafisi için kullanılmaları arasında belirli bir fark yoktur.

ÖZET

Kısa yarı ömürlü ajanlarından ^{99m}Tc - pertechnetate ve ^{113m}In - DTPA Chelate gerek fiziksel ve biyolojik yarı ömürlerinin çok kısa olması ve bu nedenle yüksek dozlarda kullanılıp az radyasyon tevhit etmeleri ve gerekse verdikleri neticeler bakımından nükleer tıpta önceleri beyin sintigrafisi maksadı ile kullanılan diğer bileşiklere oranla çok daha fazla tercih edilen radyofarmasötiklerdir.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyobioloji Enstitüsünde 749 vak'a üzerinde her iki radyofarmasötik madde ile beyin sintigrafisi çalışmaları yapılmış bulunmaktadır. Bu araştırmada her iki kısa yarı ömürlü radyofarmasötik bileşiğin elde edilmiş metodları belirtildikten sonra gerek tatbikatlarındaki kolaylık ve gerekse verdikleri neticeler mukayeseli olarak incelenmiş ve tartışılmağa çalışılmıştır.

SUMMARY

Short - Lived Radiopharmaceuticals and Brain scanning

^{99m}Tc Pertechnetate and ^{113m}In - DTPA - Chelate are both much preferred radiopharmaceuticals as compared to ones which were used previously for brain scintigraphy. This preference caused by very short physical and biological half - lives, which subsequently make possible the application of higher doses in millicuries and yet cause much diminished radiation to the body per test as well as the better results obtained in resolution and demonstration. Brain scintigraphies were performed using both of these radiopharmaceuticals on 749 cases at the Institute of Radiobiology of University of Ankara Medical School.

In this study the methods of production of both short lived radiopharmaceuticals were signified, the facility and ease of their application were emphasized and the results were comparatively evaluated and discussed.

LİTERATÜR

- 1 — WANGER, H. N. Jr. : Principals of Nuclear Medicine, The Saunders Co. Philadelphia, 655 : 1968.
- 2 — RENDA, F., İŞİTMAN; A. T.; TELATAR; M. : Tümör lokalizasyonunda Radyoizotop Sintigrafisinin Değeri, A. Ü. Tıp Fak. Mec. 21: Supplemantum No. 22, 1968.
- 3 — SODEE, B., RENNAR; R. : Photoscanning Localization of Tumors Utilizing chlormerodrin Hg - 197. Radiology, 84 : 873, 1965.
- 4 — SCHLESSINGER, E., BOVES; S. : Localization of brain tumors using radioiodinated human serum albumin. Am. J. Roent. 87 : 449, 1962.
- 5 — SKLAROFF, D., POLAKOFF, P. : Cerebral scanning with radioactive Chlormerodrin (Neohydrn). Neurology, 13 : 79, 1963.
- 6 — McAFEE; J., FUEGER; G., STERN; H., WANGER; H. N. Jr. : ^{99m}Tc Pertechnetate for brain scanning. J. Nuc. Med. 5 : 811, 1964.

- 7 — STERN; H. S., GOODWIN; D., WANGER, H. N. Jr.: ^{113m}In for blood pool and brain scanning. *Nucleonics* 25 : 200, 1967.
- 8 — SODEE, B.: A new scanning isotope, Mercury-197. A preliminary report. *J. Nuc. Med.*, 4 : 335, 1963.
- 9 — WEBBER, M.: Technetium- 99m normal brain scans and their anatomic features. *Am. J. Roent.* 94 : 815, 1965.
- 10 — OVERTON, HAYNIE, T.: Brain scans in nonneoplastic intracranial lesions: Scanning with Chlormerodrin H-203 and Chlormerodrin Ha-197. 191 : 431, 1965
- 11 — MEALEY, J. DEHNER, J., REESE.: Clinical comparison of two agents used in brain scanning. *JAMA*, 189 : 260, 1964.
- 12 — HARPER, P. V., LATHROP, K.; RICHARDS; P.: ^{99m}Tc as a radiocolloid. *J. Nuc. Med. Med.*, 5 : 382, 1964
- 13 — STERN, H. S., McAFEE, J.; SUBRAMANIAN; G.: Preparation; distribution and utilization of Technetium- 99m Sulfur Collaid. *J. Nuc. Med.* 7 : 665, 1966.
- 14 — ROBERT, S., SUBRAMANIAN, G.; McAFEE; J.: Comparison of ^{113m}In and other short-lived agents for cerebral scanning. *J. Nuc. Med.* 10 : 8, 1969.
- 15 — HARPER, P. V., LATHROP, K.; GOTTSCHALK; A.: Pharmacodynamics of some Technetium- 99m preparations. *Radiocetive pharmaceuticals*, Ed. by Andrews, Kniseley and Wagner, USAEC. 333, 1966.
- 16 — HARPER, P. V., LATHROP, K.; JIMINEZ; F.; FINCK; R.; GOTTSCHALK; A.: Technetium- 99m as a scanning agent. *Radiology*, 85 : 101, 1965.
- 17 — SMITH, E. M.: Internal dose calculations for ^{99m}Tc . *J. Nuc. Med.*, 6 : 231, 1966.
- 18 — SUBRAMIAN, G.: Radioactive pharmaceuticals using short-lived isotopes. A procedure manual. June. 1968.
- 19 — RENDA, F., İŞİTMAN, A. T.; TELATAR; M.; STERN; H. S.: ^{113m}In as a routine scanning agent in Turkey. *J. Nucl. Med.*, 9 : 344, 1968.
- 20 — HOLMES, R. A.: The vertex view in routine brain scanning. *Am. J. Roent.*, 106 : 347, 1969.
- 21 — ADATEPE, M. H., WELCH, M.; ARCHER; L.; STUDER; R.; POTCHEN; E. J.: The laboratory preparation of Indium-labelled compounds. *J. Nuc. Med.*, 9 : 426, 1968.

(Mecmuaya geldiği tarih : 2.10.1970).