

NÜKLEER TIP UYGULAMALARINDA İNTERNAL DOZİMETRİ METODLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Yasemin PARLAK¹, Mustafa DEMİR²

ÖZET

Nükleer tıp uygulamalarında tanı ve tedavi amaçlı birçok radyonüklid kullanılır. Vücuttaki farklı organlar tarafından soğurulan radyasyon dozunun bilinmesi bu uygulamaların risklerinin ve yararlarının değerlendirilebilmesi açısından oldukça önemlidir. İnternal dozimetri vücut içindeki radyonüklidler ile dokuda depo edilen radyasyon enerjisinin uzaysal ve zamansal dağılımı ve miktarının belirlenmesi ile ilgilenir. Nükleer tıpta tiroid kanseri ve hipertiroidi tedavisinde yaygın kullanımı olan I-31 radyoizotopunun yanında, son yıllarda hepatosellüler karsinoma ve nöroendokrin tümör tedavisinde rutin uygulamaya giren Lu-177 ve Y-90 radyoizotopları da başarı ile uygulanmaktadır. Risk değerlendirilmesi açısından, organ doz hesapları Medikal İnternal Radyasyon Dozimetri (MIRD) tarafından belirlenen standart uygulamanın yanısıra, hastaya spesifik olarak kinetik ve anatomik parametrelerin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Bu çalışmada internal dozimetri hesaplarında kullanılan metotlar ele alınmış, bu metotlarda farklı yaş ve cinsiyetlerdeki bireyleri temsil eden uygun modeller, matematiksel formülasyonlar ile açıklanmıştır.

Anahtar sözcükler: İnternal dozimetri, MIRD metodu, radyasyon dozu

Evaluation of Internal Dosimetry Methods in Nuclear Medicine Applications

SUMMARY

Many radionuclides are used for diagnostic and therapeutic in nuclear medicine applications. The knowledge of radiation dose absorbed by different organs in the body is critical to evaluate known risks and benefits of these applications. Internal dosimetry deals with the determination of the amount and the spatial and temporal distribution of radiation energy deposited in tissue by radionuclides within the body. Widely used in nuclear medicine in the treatment of thyroid cancer and hyperthyroidism radioisotope I-131, as well as routine practice in recent years into the treatment of hepatocellular carcinoma and neuroendocrine tumor Lu-177 and Y-90 also successfully applied to radioisotopes. In terms of risk assessment, the organ dose calculations Medical Internal Radiation Dosimetry (MIRD), as well as the application of the standard set by the patient-specific parameters in the evaluation of kinetics and anatomy is important. The methods used internal dosimetry calculations in this study are considered and the appropriate models representing individuals of different ages and regardless of gender are described with mathematical formulations.

Key words: Internal dosimetry, MIRD method, radiation dose

Nükleer Tıp uygulamalarında radyoaktif maddelerin güvenli kullanımını sağlamak için hasta tarafından alınan radyasyon dozunu hesaplamak gerekir. Radyasyon dozları, vücut içerisine uygulanan radyoaktif maddelerden salındığı için internal doz olarak adlandırılırlar. İnternal dozimetri Nükleer Tıpta teşhis ve tedavi amaçlı verilen radyonüklidlerin radyasyon korunmasında hedef organ doku dozu, kaynak organ doku dozu ve çevresel maruziyetlerini tespit etmek amacıyla uygulanır. Gama ışınlarından salınan dozlar, X ışını cihazlarındaki gibi doğrudan ölçülemezler. İnternal doz hesaplamaları insan vücudu ve organlarının modellerini temel alan standart fantomların kullanılması ile ortaya çıkan matematiksel formülasyonlara ve hesaplamalara dayanmaktadır^{1,2}. Bu hesaplamalar Medikal İnternal Radyasyon Dozimetri (MIRD) komitesi tarafından uluslararası standartlar çerçevesinde belirlenmiştir. Bu amaçla Nükleer Tıpta internal doz

hesaplamalarında MIRD metodu sıklıkla kullanılır. Medikal İnternal Radyasyon Dozimetri metodu, herhangi bir kaynak organdaki radyoaktif bozunma başına, herhangi bir hedef organdaki radyasyonun soğurulan miktarını hesaplama metodudur. Bu hesaplamalarda kullanılan parametreler, radyoaktif bozunmada salınan enerjiyi, çeşitli hedef organlarda absorbe edilen enerjinin salınan fraksiyonunu, organların kütlelerini, enjekte edilen radyoaktif maddenin fiziksel bozunması ve biyolojik klirensini içerir. Modifiye edilmiş bazı bilgisayar programlarını da kullanarak çeşitli radyofarmasötikler için internal doz hesaplamaları yapmak da mümkündür¹⁻³.

Hamile ve emziren hastalarda radyonüklid uygulamasının zorunlu olduğu durumlarda internal dozimetri hesapları çok daha önem kazanmaktadır. Bu gibi durumlarda hastaya spesifik dozlar hesaplanmalıdır³. Benzer şekilde gebeliğini bilmeden radyofarmasötik uygulanan hastalarda abortus

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD, MANİSA, TÜRKİYE

²İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD, İSTANBUL, TÜRKİYE

endikasyonu açısından fetus dozu hesaplamalarında da MIRD metodundan yararlanılır.

Medikal İnternal Radyasyon Dozimetri komitesi, vücut içindeki radyonüklidler ile dokuda depo edilen radyasyon enerjisinin uzaysal ve zamansal dağılımı ve miktarının belirlenmesi ile ilgilenir. Nükleer Tıpta risk değerlendirilmesi açısından organ doz hesapları MIRD tarafından belirlenen uygulamanın yanı sıra, özel durumu olan hastalarda kinetik ve anatomik faktörlerin değerlendirilmesinin gerekliliği açısından önemlidir⁴.

Günümüz nükleer tıbbında kanser tedavisinde etkinlik gittikçe artmaktadır. Bu nedenle radyonüklid tedavi uygulamaları nedeniyle internal radyasyon dozimetrisi çok daha önem kazanmaktadır. İnternal dozimetri, hedef organ dozu ve kaynak organ dozu tespitinde uygulanmakla beraber, çevre organların maruziyet dozların tespiti için de gereklidir^{2,4,5}. MIRD metodu 70 kg ağırlığında standart insan vücudunu temel alır. Farklı ağırlıkta olan hastalar için hastaya spesifik dozimetri de yapılabilir. Bu durumda dozimetri, bireysel doz hesaplama yönünden daha kesin ve güvenilir sonuçlar verir⁶.

Temel Kavramlar

Radyoaktif parçalanma, bazı radyonüklidlerin bir nükleer halden diğer nükleer hale geçişleri ile sonuçlanan özel bir durumdur. Nükleer geçiş hızı (saniyedeki bozunma) aktivite olarak bilinir. Bir malzemenin birim küttelede absorplanan enerjisi 'absorbe edilen doz' adını alır ve D ile gösterilir. Absorbe edilen doz hızı ise D_h ile temsil edilir².

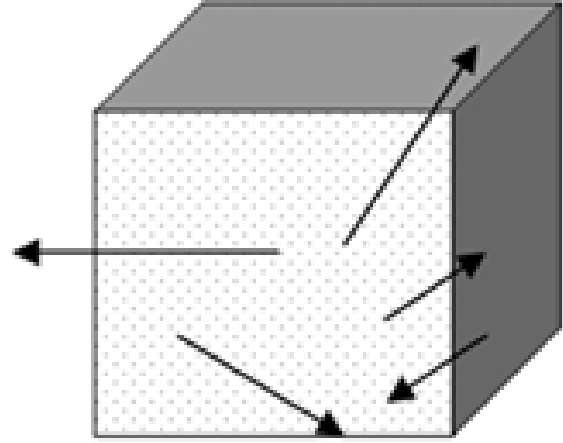
İnternal dozimetrideki temel nicelik absorbe edilen doz ya da doz eşdeğeridir. Absorbe edilen doz (D);

$$D = \frac{d\varepsilon}{dm} \quad \text{eşitliği ile verilir} \quad (1)$$

Burada $d\varepsilon$, dm kütlesindeki radyasyonun iyonizan etkisi ile açığa çıkan ortalama enerjidir. Absorbe edilen doz birimi erg/g ya da J/kg'dır. Birimi rad (100 erg/g) ya da Gy (1 J/kg=100 rad=10⁴ erg/g).

Temel Eşitlik

Dokulara verilen absorbe birim kütledeki absorbe edilen radyasyon enerjisidir. Absorbe doz değerlerinden doz eşdeğeri hesaplamalarına geçiş de mümkündür. Bu hesaplamalarda ihtiyaç duyulan² temel parametre vardır. Bunlar enerji ve kütle olup doz hesaplamalarında radyoaktif materyal ile uniform bir şekilde kontamine olduğu varsayılan obje tasarlanır (Şekil 1).



Şekil 1. Uniform kontamine olan obje.

Radyonüklidin parçalanması ile ortaya çıkan radyoaktif ışınlar ve bu ışınların bolluğu, mevcut aktivite miktarı ile orantılıdır. Hesaplamalar için gereken temel nicelikler bozunma enerjisi (bozunma miktarı), aktivite ve hedef bölgenin kütlesidir. Gereken diğer bir faktör hedef içinde salınan enerji miktarıdır. Bu nicelik absorbe fraksiyon adını alır ve ϕ ile gösterilir. Beta partikülleri şeklinde salınan enerjinin doku içindeki menzili milimetre mertebesinde kısa olduğu için bu enerjinin çoğunun absorbe olacağı göz önüne alınır. Elektronlar, betalar ve benzeri parçacıklar nonpenetre emisyon adını alır ve aynı grupta bulunurlar. Elektromanyetik dalga formunda yayılan X ışınları ve gama ışınları penetre radyasyon adını alır⁷.

Obje içinde absorbe edilen doz miktarı;

$$D = \frac{k A \sum_i n_i E_i \phi_i}{m} \quad (3)$$

şeklinde verilir.

D = Absorbe edilen doz hızı (rad/sa veya Gy/sn)

A = Aktivite (μ Ci veya MBq)

n = Nükleer dönüşüm esnasında salınan E enerjili radyasyon miktarı

E = Radyasyon enerjisi (MeV)

Φ_i = Hedefteki absorbe olan enerji kesri

m = Hedefin kütlesi (g veya kg)

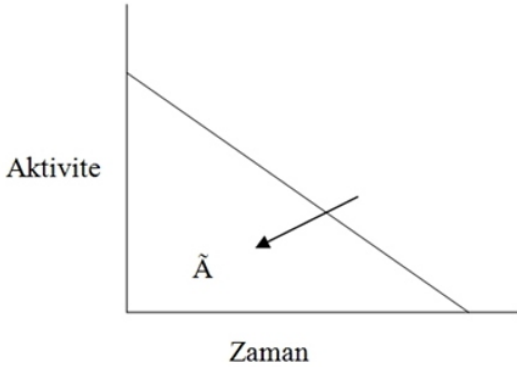
k = Orantısal sabit (rad-g/ μ Ci-saat-MeV veya Gy-kg/MBq-sn-MeV)

Orantısal sabit (k), hesaplamalarda ve uygulamalarda önemlidir. Orantısal sabit, içindeki birimler tutarlı olmazsa ve istenilen miktarı doğru şekilde ifade etmezse sonuçlar yanlış olacaktır. Araştırmacılar sadece absorbe doz hızında çalışmazlar. Verilen madde sonrası toplam absorbe edilen dozu tespit etmek için uğraşırlar. Burada kümülatif aktiviteyi hesaplamak için aktivitenin zaman integrali mutlaka hesaplanmalıdır (Şekil 2).

Böylece ortaya çıkan kümülatif doz eşitliği (D); aşağıdaki matematiksel ifade ile verilir^{7,8}.

$$D = \frac{k \tilde{A} \sum_i n_i E_i \phi_i}{m} \quad (4)$$

D = Absorbe edilen doz (rad veya Gy)
 \tilde{A} = Kümülatif aktivite (μCi -sa veya MBq-s)



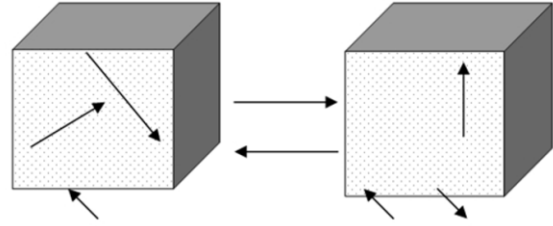
Şekil 2. Örnek zaman aktivite eğrisi.

Kümülatif aktivite, zaman-aktivite eğrisi ile başlangıç aktivitesi arasındaki kapalı alana eşittir. Eğer aktivite Bq ise zaman saniyedir. $A=Bq \times s$ dir. Bu tanım bir kaynak bölgede meydana gelen bozunma sayısının ölçümüdür. Bq tanımını saniyedeki bozunmadır. A ise bu durumda bozunma birimi olur. Eğer aktivite μCi olursa, zaman da saat olur, prensip aynıdır. $1 \mu\text{Ci} \cdot \text{saat} = 1.33 \cdot 10^8$ bozunmadır⁷.

$$D_1 = \frac{k \tilde{A}_1 \sum_i n_i E_i \phi_i (1 \leftarrow 1)}{m_1} + \quad (5)$$

$$\frac{k \tilde{A}_2 \sum_i n_i E_i \phi_i (1 \odot 2)}{m_1} + \dots$$

Radyoaktif madde ile kontamine olan 2 obje göz önüne alalım, kendi kendilerini ve birbirlerini ve diğer sistemdeki objeleri ışınlansınlar (Şekil 3). Sistemdeki her bir objeye gelen toplam dozu hesaplamak için, bir objenin diğerini ışınlaması için absorbe olma kesrini tanımlamak gerekir. Böylece bir objenin kendi kendini ışınlaması için absorbe olma kesirlerine sahip olabiliriz. $\Phi(1 \leftarrow 1)$ ve sonra diğer kaynağın ve hedef parçacıkların absorbe olma kesri $\Phi(1 \leftarrow 2), \Phi(2 \leftarrow 2), \Phi(2 \leftarrow 1)$ 'dir. Böylece bütün kaynaklardan bir objeye gelen toplam dozu hesaplamak için kendi katkılarını eklemiş oluruz⁷.



Şekil 3. Örnek kontamine olan iki obje.

Dozimetri Sistemleri

Eşitlik 4 eşdeğer bir kümülatif doz ifadesidir. Birçok araştırmacı farklı durumlar için bu eşitliği modifiye etmişlerdir. Genellikle eşitlik 4'deki faktörlerin çoğu hesaplamaları kolaylaştırmak için gruplandırılır. Bu durum özellikle kompleks emisyon spektrası olan radyonüklidler için geçerlidir. Absorbe fraksiyon ve kütle gibi fiziksel niceliklerin bazıları tek değerlere birleştirilebilir. Eşitlik 4 ve diğer hepsindeki parametreler aynı prensibe dayanır. Aynı giriş dataları ve varsayımları verilirse, aynı sonuçlar elde edilecektir. Bazı durumlarda sistemler arasındaki belirgin farklılıklar ve onların komplike eşitlikleri çelişkili olabilir. Bu durumda sistemlerin her birinin anlaşılması onların eşdeğerlerin nasıl olduğunun görülmesi gerekir.

Marinelli / Quimby Metodu:

Marinelli ve Quimby beta kaynaklarının dokuya verdiği dozu hesaplamada kullanılır.

$$D_\beta = 73.8 C E_\beta T \quad (6)$$

Burada D beta, rad olarak dozdur, C mikro Ci/g nüklidin konsantrasyonu, E beta bozunumu yapan nüklidin her bozunma başına saldırdığı ortalama enerjidir. T ise dokudaki nüklidin yarı ömrüdür. Daha sonra gösterileceği gibi, kümülatif aktivite dokudaki başlangıç aktivitesinin 1,443 katı olarak tanımlanır. Eşitlik 5 ile ilgili eşitlikteki diğer terim k'dır, $k=51,1 (73,8/1,443)$. C ise A/m dir, beta ışını salıcıları için ϕ 'nin 1 olduğu varsayılır. Gama fotonu salıcıları için ϕ Hine ve Brownell'in geometrik faktörlerinden elde edilir. Doz hızları kaynak hacmi civarında toplanan nokta kaynak şeklinde gama salıcı yakınındaki doz için yapılan tanımlara dayanır⁷.

$$D_\gamma = 10^{-3} \Gamma C \int_v \frac{e^{-\mu r}}{r^2} dV \text{ rad/sa} \quad (7)$$

Burada C birim kütledeki aktivitedir. Spesifik gama oran sabiti, Γ , özellikle nokta bir kaynaktan sonsuz bir ortamda bozunma başına maruziyet hızını verir. Sonuç olarak bu faktör absorbe kesrini etkiler ($1/r^2$ geometrik bir absorbe fraksiyonu olan absorpsiyon katsayısıdır). Bu tanımdaki integral sadece basit geometriler için analitik olarak elde

edilebilir. Çeşitli standart objeler için çözümler (silindirik, küresel) Hine ve Brownell'un geometrik faktörlerinden sağlanabilir⁷.

Bu metod kesin sonuçlar vermeyip, yaklaşık sonuçlar verebilmektedir. Bu nedenle kesin ve daha doğru sonuçlar veren MIRD metodu kullanılmaktadır.

MIRD METODU

Temel Prensipler

Nükleer Tıpta internal doz hesaplamalarında MIRD metodu sıklıkla kullanılır. Medikal İnternal Radyasyon Dozimetri metodu, herhangi bir kaynak organdaki radyoaktif bozunma başına, bir hedef organdaki radyasyonun absorbe edilen enerjisini hesaplanmasında kullanılır⁹.

Medikal İnternal Radyasyon Dozimetri yöntemi ile yapılan internal doz hesaplamalarında standardize edilmiş insan vücudunu temsil eden biokinetik matematiksel modeller (fantomlar) kullanılır. Bazı bilgisayar programları kullanılarak da çeşitli radyofarmasötiklerin uygulanan birim aktivitedeki dozları hesaplanabilir. Hamile ve emziren hastalara uygulanan radyofarmasötikler için MIRD formülleri kullanılarak özel dozlar hesaplanır^{7,8,10}.

MIRD Şeması

Medikal İnternal Radyasyon Dozimetri metodu Nükleer Tıp dozimetrik risk değerlendirmede vazgeçilmez bir yöntemdir. Günümüzde, tıpta MIRD şeması ya da MIRD formülü olarak adlandırılan internal dozimetri metodu, standart insan anatomisi göz önüne alınarak hazırlanmış ve yaygın olarak kullanılan bir metottur⁹.

Christy ve Eckerman çalışmalarında orijinal 70 kg ağırlığındaki yetişkin insan vücut modelini taklit eden bir fantom (antroformik fantom) kullanarak MIRD şemasını tasarladılar¹¹. Daha sonraki süreçte çeşitli bilgisayar programları ile MIRD şemasının kullanımını kolaylaştırılmıştır. Bu programlardan bazıları, MIRDOSE, DOSCAL (ortamla tümör dozu hesabı yapar), MABDOS (modelleme özellikleri ile ilgilenir)'dur⁴.

Diagnostik radyofarmasötik uygulamalarında, MIRD şeması tamamen aktivitenin ya da kümülatif aktivitenin uniform olarak kaynak organ içerisine yayıldığını ve radyasyon enerjisinin hedef organ içerisinde uniform olarak dağıldığını varsayar¹².

S Tabloları ile Radyasyon Dozu Hesaplamaları

İnternal radyasyon dozu hesaplamalarında matematiksel işlemler oldukça karmaşıktır. Hesaplamaları kolaylaştırmak için MIRD tarafından S- tabloları yapılmıştır (Tablo 2). Bu tablolarda kaynak organın hedef organa etkisi belirli katsayılarla tespit edilmiştir. Buna göre absorbe doz:

$$D=(A/mv) \times \Delta x \Phi \quad (8)$$

Burada mv hesaplanan organın kütlesi (gram), Δ ; Radyoaktif maddenin yaydığı penetre ya da penetre olmayan bütün enerjiler göz önüne alınarak her disintegrasyonda yayılan enerji miktarıdır. Bu değeri hesaplamak için tüm ışınların fraksiyonel bollukları (n_i) ve ortalama enerjilerinin bilinmesi gerekir.

$$\Delta = 2.13 \times n_i \times E_i = (\text{gram.rad}) / \text{mikroCi.saatt} \quad (9)$$

Birçok radyonüklid için n_i ve E_i MIRD tablolarında bulunmaktadır.

Φ ; Hedef organın absorbe ettiği enerji fraksiyonudur. Bu fraksiyon kaynak organ tarafından yayılan radyasyon enerjisinin hedef organ tarafından absorbe edilen oranını gösterir. Penetre olmayan radyasyonlar için bu değer 1 alınır. Penetre olanlar için standart insan fantomlarından faydalanılır.

Toplam doz (D),

$$D = \sum S \quad (10)$$

eşitliği ile tespit edilir (10,13,14).

Burada A; kümülatif aktivitedir. Hedef organın maruz kaldığı radyasyon dozu kaynak organda biriken aktivitenin miktarına ve süresine bağlıdır. Miktar ve süre kavramları birlikte kaynak organda birikmiş aktivite olarak bilinir. Bir organdaki mevcut aktivite miktarı genellikle organda zaman ile değişen fiziksel parçalanma, biyolojik tutulum ve atılım olayları ile değişir. Eğer zaman aktivite eğrisi biliniirse birikmiş aktivite bu eğrinin kapattığı alan içinde ölçülebilir. Eğri altında kalan alan fiziksel yarılanma süresinin 1.44 katı ile A_0 başlangıç aktivitesinden çizilen doğrularla koordinat eksenleri arasında kalan dikdörtgenin alanını eşittir. Bu da hesaplamalarda oldukça kolaylık sağlamaktadır. Matematiksel olarak

$$A = \int_0^{\infty} A(t) dt \quad (11)$$

ile verilir¹⁵.

İnternal dozimetri hesaplamalarında kullanılan bütün birimler ve semboller Tablo 1'de düzenlenmiştir².

Tablo 1. İnternal dozimetri hesaplamalarında kullanılan semboller, nicelikler ve birimler

Tablo 2. I-131 için S (rad/mikroCi.saatt) değerleri

Tablo 1. İnternal dozimetri hesaplamalarında kullanılan semboller, nicelikler ve birimler.

Semboller	Nicelikler	Birim (cgs)	SI Birim
A	Aktivite	Ci	Bq
\bar{A}	Kümülatif Aktivite	Ci-h	Bq-s
D	Absorbe edilen doz	Rad(100 erg/g)	Gray (1 J/kg)
S	Kümülatif aktivitedeki ortalama doz	Rad/ μ Ci-h	Gy/Bq-s
Δ	Nükleer geçişteki salınan ortalama doz	g-rad/ μ Ci-h	Kg-Gy/Bq-s
τ	Residence zaman	h	s
E_i	i parçacığındaki enerji	elektron volt,eV	Joule ,J
n_i	Geçiş başına i parçacık sayısı
ϕ	Absorbe fraksiyon
Φ	spesifik absorbe fraksiyon	g ⁻¹	Kg ⁻¹
m	Organ kütlesi	Gram,g	Kg
T^*	Yarı ömür	h	s
λ^*	Bozunma sabiti	karşıt saat, h ⁻¹	s ⁻¹

*Not: T ve λ fiziksel bozunma için p, biyolojik bozunma için b ya da efektif bozunma için e ile tanımlanır.**Tablo 2** I-131 için S (rad/mikroCi.saat) değerleri.

Hedef Organlar	Overler	Pankreas	K. İliği	C. Kemik	T. Kemik	Çilt	Spleen	Testis	Tiroid	Tüm Vücut
Adrenal	1,40E-06	2,30E-05	6,10E-06	4,30E-06	4,30E-06	2,10E-06	1,80E-05	1,70E-07	5,20E-07	1,20E-05
Mesane Duvarı	1,90E-05	5,00E-06	2,10E-06	1,60E-06	1,60E-06	1,70E-06	4,50E-07	1,40E-05	2,10E-08	1,10E-05
Kemik	2,90E-06	2,80E-05	2,50E-05	9,20E-05	6,50E-05	2,40E-06	2,30E-06	2,00E-06	2,20E-06	1,00E-05
GI(naide)	2,30E-06	5,00E-06	2,90E-06	1,60E-06	1,60E-06	1,70E-06	2,70E-05	2,50E-07	2,60E-07	1,10E-05
GI(SI)	3,30E-05	5,10E-06	7,40E-06	2,20E-06	2,20E-06	1,50E-06	3,90E-06	1,40E-06	3,40E-08	1,10E-05
GI(UJI)	3,10E-05	6,10E-06	5,80E-06	2,00E-06	2,00E-06	1,50E-06	3,70E-06	9,70E-07	3,50E-08	1,10E-05
GI(LJI)	4,00E-05	1,50E-05	8,40E-06	2,80E-06	2,80E-06	1,60E-06	1,90E-06	7,80E-06	3,40E-08	1,10E-05
Böbrek	3,00E-06	1,80E-05	6,50E-06	2,60E-06	2,60E-06	2,00E-06	2,40E-05	2,40E-07	1,40E-07	1,10E-05
K. C	1,70E-06	1,20E-06	2,80E-06	1,90E-06	1,90E-06	1,80E-06	3,00E-06	1,40E-07	4,00E-07	1,10E-05
A. C	2,70E-07	6,80E-06	4,30E-06	2,80E-06	2,80E-06	1,90E-06	6,20E-06	4,00E-08	2,90E-06	1,00E-05
İliak(K.r.)	9,80E-06	5,40E-06	2,30E-04	1,00E-05	1,00E-04	2,30E-06	3,50E-06	1,60E-06	2,40E-06	1,10E-05
Diğerdok	5,60E-06	5,00E-06	3,60E-06	3,00E-06	3,00E-06	2,40E-06	4,10E-06	3,40E-06	3,80E-06	9,80E-06
Overler	3,90E-02	1,10E-06	8,40E-06	2,60E-06	2,60E-06	1,10E-06	2,40E-06	0	4,10E-08	1,10E-05
Pankreas	1,50E-06	4,70E-03	4,60E-06	2,80E-06	2,80E-06	1,60E-06	5,40E-05	1,60E-07	2,40E-07	1,10E-05
Çilt	1,40E-06	1,40E-06	2,00E-06	2,30E-06	2,30E-06	1,60E-04	1,60E-06	4,30E-06	2,40E-06	8,30E-06
Spleen	1,80E-06	5,40E-05	2,40E-06	2,20E-06	2,20E-06	1,80E-06	2,60E-03	2,30E-07	3,60E-07	1,10E-05
Testisler	0	2,00E-07	1,10E-06	1,70E-06	1,70E-06	2,60E-06	2,40E-07	1,30E-02	7,20E-09	1,00E-05
Tiroid	4,10E-08	4,70E-07	2,30E-06	2,80E-06	2,80E-06	2,30E-06	3,80E-07	7,20E-09	2,20E-02	9,70E-06
Uterus	5,40E-05	1,80E-06	5,80E-06	1,70E-06	1,70E-06	1,40E-06	1,20E-06	0	3,80E-08	1,10E-05
Tüm Vücut	1,20E-05	1,10E-05	1,00E-05	9,90E-06	9,90E-06	8,30E-06	1,10E-06	9,80E-06	9,50E-06	9,90E-06

Pediyatrik ve Hamile Fantomu:

İlk defa 1987'de, Mark Cristy and Keith Eckerman, Oak Ridge Laboratuvarında 5 farklı yaş aralığını (yeni doğan, 1 yaş, 5 yaş, 10 yaş ve 15 yaş) temsil eden çocuk ve 70 kg yetişkini temsil eden fantomlar geliştirdi (1,12). Bu fantomlar organ boyutları, lokalizasyonları, bileşimleri gibi özellikleri dikkate alınarak geniş bir çalışma sonucunda elde edilmiştir. Fantomlardan elde edilen spesifik absorbe fraksiyonlar (hedef organın birim kütlesindeki absorbe kesirler) S değerlerini elde etmek için bozunma verileri ile birleştirilebilir¹.

Ayrıca 1994'te de geliştirilen ve Oak Ridge'de Radiation Internal Dose Information Center (RIDIC) tarafından yayınlanan MIRDOSE3 software programında; referans bir erkek ve kadın için elde edilen farklı S değerleri, geliştirilmiştir⁸.

Evelyn Watson ve Michael Stabin hamileliğin her bir trimester için hamileleri temsil eden 3 farklı fantom geliştirmişlerdir. Bu fantomları kullanarak S-değerlerini belirlemiş ve tablolar halinde kullanıma sunmuşlardır⁸.

Efektif Yarı Ömür

N sayıdaki radyoaktif çekirdeğin λ bozunma sabiti ile t zamanı içinde bozunan miktarı

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda N \quad (12)$$

$$N(t) = N_0 \exp(-\lambda t) \text{ or } A(t) = A_0 \exp(-\lambda t) \quad (13)$$

formülü ile verilir. Bu eşitliğe göre çözüm;

Burada, N bozunmadan sonra kalan atom sayısı, N_0 başlangıçtaki atom sayısı, A aktivite miktarı ve A_0 başlangıç aktivite miktarıdır ($A=\lambda N$). Aynı zamanda birçok madde birinci dereceden işlem ile organlardan ya da vücuttan temizlenir. Bu durumda birinci dereceden sistem ile radyoaktif olmayan madde miktarındaki azalma için bir eşitlik geliştirmek gerekirse aşağıdaki şekle dönüşecektir.

$$X(t) = X_0 \exp(-\lambda_b t) \quad (2.14)$$

Burada; X(t)=t zamanındaki madde miktarı
 X_0 = X maddesinin başlangıç aktivitesi
 λ_b = bozunma sabiti 0.693/T_b
 T_b = biyolojik yarı ömürdür.

Biyolojik yarılanma süresi (T_b); vücuda alınan radyoaktif maddenin biyolojik yollardan (idrara, feçese, tükürük, terleme, solunum, vs) vücut dışına atılarak başlangıçtaki miktarının yarıya inmesi için geçen süreye denir.

Vücuda alınan radyoaktif maddeler hem fiziksel hem de biyolojik yollardan yarılanırlar. Bu nedenle her iki terimi de birlikte eden üçüncü bir yarılanmadan bahsedilir:

$$\lambda_e = \lambda_b + \lambda_p \quad (2.15)$$

Burada λ_e = efektif bozunma sabiti

λ_p = fiziksel bozunma sabiti

λ_b = biyolojik bozunma sabiti

Aynı zamanda efektif yarı ömür $0.693/\lambda_e$ 'ye eşit olarak tanımlanır.

Efektif yarılanma süresinin diğer iki yarılanma zamanları ile aralarındaki bağıntı aşağıdaki

$$T_e = \frac{T_b \times T_p}{T_b + T_p} \quad (16)$$

şekilde verilir. Bu şekilde tanımlanan durumlarda; zaman aktivite eğrisinin integrali kolaylıkla değerlendirilebilir.

$$\tilde{A} = \int_0^{\infty} A(t) dt = \int_0^{\infty} f A_0 e^{-\lambda_e t} dt = \frac{f A_0}{\lambda_e} = 1.443 f A_0 T_e \quad (17)$$

Burada A_0 başlangıç aktivitesi ise bir bölgede toplanan aktivitenin oransal miktarıdır. Böylece efektif yarılanma zamanı kümülatif aktivite ve kümülatif dozun hesaplanmasında gerekli olan temel parametredir^{7,16}.

Residence zamanı

Yukarıdaki eşitlik 17, kümülatif aktivite \tilde{A} hesaplanmasını göstermektedir, MIRD sisteminde diğer önemli bir nicelik residence zamanıdır ve aşağıdaki gibi ifade edilmektedir.

$$\tau = \frac{\tilde{A}}{A_0} \quad (18)$$

$$D = \tilde{A} S = A_0 \tau S \quad (19)$$

Burada D dozu (mGy/MBq, rad/mCi) bir başka şekilde de ifade edilebilir. τ 'nin hesaplanması için aşağıdaki eşitlik kullanılır.

$$\frac{D}{A_0} = \tau S \quad (20)$$

Hepatosellüler Karsinoma ve Nöroendokrin Tümör Dozimetrisi

⁹⁰Y-[DOTA⁰, Tyr³]-octreotide (DOTATOC) ve ¹⁷⁷Lu-[DOTA⁰, Tyr³]-octreotate (DOTATATE) gibi beta yayıcı radyoizotoplarla işaretli somatostatin analogları ile gerçekleştirilen Peptid Reseptör Radyonüklid Tedavisi (PRRT), nöroendokrin tümörlerin tedavisinde başarılı bir şekilde uygulanmaktadır¹⁷.

Radyoterapi uygulamalarında da olduğu gibi bu tedavide de temel amaç, sağlıklı doku en az radyasyon hasarına uğrarken tümöre en yüksek hasarın verilmesini sağlamaktır.

Peptid Reseptör Radyonüklid Tedavisinde hastalara verilebilecek en yüksek aktivite değerini sınırlayan iki organ böbrekler ve kemik iliğidir.

National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRPM)'e göre böbreklerin 23 Gy'lik (soğurulmuş) doza maruz kalması hastaların % 5'inde 5 yıl içerisinde deterministik etkilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Peptid Reseptör Radyonüklid Tedavisinde yüksek doza bağlı olarak böbrekler ve kemik iliği hasar görebilmektedir¹⁷.

Bu nedenle güvenli tedavi için hasta dozimetrisi oldukça önemlidir. Kemik iliği hipoplazisinin engellenmesi için ise kemik iliğinin 2 Gy'den yüksek dozlarla maruz kalmaması gerektiği bilgisi kabul görmektedir.

Kinetik Modeller

Eşitliğin biyolojik tarafı (\tilde{A} , veya λ) üzerine, çeşitli standardize edilmiş modeller vardır ve bunlar uygulanmaktadır. Böylece sadece birkaç giriş parametresi ile τ hesaplanabilir.

Gastrointestinal Sistem Modeli

ICRP 30'da; gastrointestinal (GI) sistem yolu ile madde taşınması için bir model önerilmiştir. Bu modelde, maddenin mideye girdiği, sonra ince barsaklara oradan kalın barsaklara geçtiği ve feçesle standart oranlarda vücut dışına atıldığı varsayılmıştır. Aynı zamanda modelde ince barsaklardan emilerek bir miktar kana geçişe izin verilmektedir. Ayrıca, standart oranda bir miktar aktivitenin ince barsaklardan karaciğere geçip oradan tüm sistemlere geçtiği düşünülür. gastrointestinal transit zamanı yetişkinlerde ölçümlere dayanır fakat çocuklarda bu oranın daha uzun olduğu düşünülmektedir. Farklı yaş gruplarındaki çocuklarda mide barsak emilimlerine ait yayınlanmış veri bulunmamaktadır. Pediatristlere ile yapılan tartışmalarda toplam GI transit zamanının değişik yaşlarda farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Bu GI transit zamanları, GI sistemin segmentlerine göre mideden daha aşağıya doğru erişkinlerde kullanılan değerler baz alınarak kullanılmıştır^{7,18}.

Dinamik Mesane Modeli

Dinamik mesane modelinde, mesanede oluşan toplam çözünmelerin tahmin edilen matematiksel modelde, mesaneye giderek artan madde girişi ve düzenli idrar yapma modeli varsayılmıştır. Modelde enjeksiyon yapılan aktivitelerin fraksiyonu ve klirens için gerekli biyolojik yarı ömür verilerine ihtiyaç duyulur. Sonra program bu modelde verilen formüle göre mesanede kalma süresini hesaplayacaktır. En sık kullanılan model 1979 de ICRP'nin 30'da yayınlanan modeldir¹⁹. Başlangıçta mideye giren aktivite fraksiyonu ve aktivitenin ince barsaktan ne kadarının absorbe edildiği belirlendiğinde tüm segmentlerdeki birikmiş aktiviteler kolaylıkla hesaplanabilir. Yakın tarihli daha detaylı GI sistem modeli 1992 'de Stabbs tarafından tanımlanmıştır, onun modelinde diğer modellerden farklı olarak fazladan bir bölüm vardır. Fakat bu ekstra belirtilen bölüm ile diğerleri arasında ilişki bulunmamaktadır (18). Katı ve sıvı

materyallerin akışkanlıkları arasındaki farklar erkek ve kadın arasındaki hareketler ve farklı yaş grupları bu modele dahil edilmiştir. Mesanede kalma süreleri ICRP 30'da çok farklı olmamakla birlikte Stabbs'ın modelinde daha zordur. Emilim dozunun hesaplanmasında ICRP 30 modeli birçok kullanım için yeterlidir. ICRP 30 modelinin GI transferleri çocuklar için olan tedavideki GI transferlerinin karşılığı bulunmamaktadır. Birçok segmentte hesaplanan kaba GI transit değerleri dikkate alınarak ICRP 30 modelinin farklı yaş gruplarındaki çocuklara uygulanması RIDIC (Radiation Internal Dose Information Center) tarafından önerilmektedir⁷.

Hastaya Spesifik Dozimetri Metodu

İnternal dozimetrisinin temel amacı, standart modelin yerine, hastaya spesifik radyasyon dozunu hesaplamaktır. Hastaya spesifik dozimetrisinin, hem tümör dokusu hem de normal dokuda artmış komplikasyonları tahmin etmesi gerekecektir. Hastaya spesifik radyofarmasötik dozimetrisi için iki önemli bilgi gerekmektedir. Bunlardan birincisi, ilgili radyofarmasötik için hastaya spesifik biyokinetik datalar ve Monte Carlo aracılığıyla hesaplanan S faktörlerini ayırmaya yarayan kişiye özel ayarlanan üç boyutlu voxel fantomdur. Bu işlem, tedavide kullanılacak radyonüklid ile aynı biyokinetik özellikler gösteren bir radyofarmasötik kullanarak yapılır. Bu amaçla, tedaviden önce normal görüntü alınıp, ekskresyon dataları elde edilerek hastaya belirli bir miktar doz verilerek suretiyle hesaplamalar kolaylıkla yapılabilir. Daha sonra, hesaplamaların doğru olabilmesi için hastaya spesifik BT ve MR imajlarının alınması gerekliliği ortaya çıkmıştır².

Günümüzde tanımlanan organ ve dokulardan seçilen görüntülerde çok boyutlu dağılımları oluşturmak için aynı anatomik pozisyona sahip yaklaşık 30-40 CT kesiti kullanılmaktadır. Kalan görüntüler daha sonra algoritmanın verimini tespit etmek için test görüntüsü olarak kullanılmıştır. Bu fizibilite çalışmasında organ pikselinin yaklaşık %90'ını doğru olarak tanımlanmaktadır. Bu metod kolaylıkla z-doğrultusundaki pikseller için 3 boyutlu hale getirilebilir^{7,8}.

Sınıflandırılan görüntüler her bir hastaya yönelik olan radyofarmasötik tedavide 3 boyutlu Monte Carlo transport fantomu ile uygulamanın temelini oluşturmuştur. Bu organ tanımlama metodu tamamlayıcı ve kullanılabilir bir yöntem olarak gelecek vaat etmektedir^{2,7}.

SONUÇ:

Nükleer Tıp tetkiklerinin sayısındaki artış, yeni radyofarmasötiklerin klinik kullanıma girmesi ve özellikle tedavide yeni radyofarmasötiklerin klinik kullanıma girmesi nedeniyle internal dozimetri önem kazanmıştır. Ayrıca, Nükleer Tıpta yeni bir radyofarmasötüğün kullanıma girebilmesi için

lisanslama süreci dozimetri üzerinde güvenilir ve tekrarlanabilir veriler gerektirir. Radyonüklid tedavide hasta güvenliği için, tedavi öncesi hastaya spesifik dozimetri yapılmalı ve verilecek aktivite miktarları bu hesaplara dayanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Stabin MG, Siegel JA Physical models and dose factors for use in internal dose assessment. Health Phys 2003;85:294-310.
2. Toohey RE, Stabin MG, Watson BA. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents internal radiation dosimetry: Principles and applications. Imaging Therapeutic Tecchology 2000;20:533-46.
3. Stabin MG. Nuclear Medine dosimetry. Phys Med Biol 2006;51:R187-R202.
4. Zanzonico PB. Internal radionuclide radiation dosimetry: A Review of basic concepts and recent developments nuclear medicine service, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, 1999 New York Oct. 12
5. Lassmann M, Hanscheid H, Chiesa C, Hindorf C, Flux G, Luster M. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008;35:1405-12.
6. Nieuwlaat WA, Hermus AR, Ross HA, Buijs WC, Edelbroek MA, Bus JW, Corstens FH, Huysmans DA. Dosimetry of radioiodine therapy in patients with nodular goiter after pretreatment with a single, low dose of recombinant human thyroid-stimulating hormone. J Nucl Med 2004;45:626-33.
7. Stabin MG. Radiation protection and dosimetry: An introduction in health physics, Springer, New York, 2007:205-28.
8. Stabin MG. Personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. MIRDOSE. J Nucl Med 1996;37:538-46.
9. Sabbir A, Demir M, Yasar D, Uslu I. Quantification of absorbed doses to urine bladder depending on drinking water during radioiodine therapy to thyroid cancer patients: a clinical study using MIRDOSE3 Nuclear Medicine Communications 2003;24:749-54.
10. Stabin MG, Siegel JA, Sparks RB, Eckerman KF, Breitz HB. Contribution to red marrow absorbed dose from total body activity: a correction to the MIRD method. J Nucl Med 2001;42:492-8.
11. Cristy M, Eckerman K. Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photons sources. Oak Ridge Oak Ridge National Laboratory; 1987: V1-V7. ORNL/TM-8381/V7
12. Stabin MG. Nuclear medicine dosimetry. Phys Med Biol 2006;51:R187-R202.
13. Siegel JA. Establishing a clinically meaningful predictive model of hematologic toxicity in nonmyeloablative targeted radiotherapy: practical aspects and limitations of red marrow dosimetry. Cancer Biother Radiopharm 2005;20(2):126-40.
14. Shen S1, DeNardo GL, Sgouros G, O'Donnell RT, DeNardo SJ. Practical determination of patient-specific marrow dose using radioactivity concentration in blood and body. J Nucl Med 1999;40:2102-6.
15. Sorenson J.A., Phepls M. Physics in Nuclear Medicine 2004 Second Edition
16. Demir M. Nükleer tıp fiziği ve klinik uygulamaları ders kitabı. Türkiye Kitabevi, İstanbul, 2008.
17. Esser JP, Krenning EP, Teunissen JJ, Kooij PP, van Gameren AL, Bakker WH, Kwekkeboom DJ. Comparison of [177Lu-DOTA0,Tyr3] octreotate and [177Lu-DOTA0,Tyr3] octreotide: which peptide is preferable for PRRT? Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006; 33:1346-51.
18. Stubbs J. A new mathematical model of gastrointestinal transit incorporating age- and gender-dependent physiological parameters. In Proc: Fifth International Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium, Oak Ridge Associated Universities, Oak Ridge, TN, 1992:229-42.
19. ICRP, 1979. Limits for Intakes of Radionuclides by Workers. ICRP Publication 30 (Part 1). Ann ICRP 2 (3-4).
20. ICRP, 1998. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals (Addendum to ICRP Publication 53). ICRP Publication 80. Ann. ICRP 28 (3).

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Yasemin PARLAK
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nükleer Tıp AD, MANİSA, TÜRKİYE

E-Posta : yasemin.gultekin@hotmail.com

Geliş Tarihi :
Kabul Tarihi :