



POLİTEKNİK DERGİSİ

JOURNAL of POLYTECHNIC

ISSN: 1302-0900 (PRINT), ISSN: 2147-9429 (ONLINE)

URL: <http://dergipark.gov.tr/politeknik>

Nükleer tıp merkezlerinde kullanılan radyoizotop kalibratörlerinde kalite sağlanması üzerine bir uygulama-lineerite testi

An application study (Linearity test) about maintaining quality in radioisotope calibrators which are used in nuclear medicine centers

Yazar (Author): Kemal KOÇ

ORCID: 0000-0003-2141-7537

Bu makaleye şu şekilde atıfta bulunabilirsiniz (To cite to this article): Koç K., “Nükleer Tıp merkezlerinde kullanılan radyoizotop kalibratörlerinde kalite sağlanması üzerine bir araştırma-lineerite testi”, *Politeknik Dergisi*, 21(2): 507-511, (2018).

Erişim linki (To link to this article): <http://dergipark.gov.tr/politeknik/archive>

DOI: 10.2339/politeknik.418256

Nükleer Tıp Merkezlerinde Kullanılan Radyoizotop Kalibratörlerinde Kalite Sağlanması Üzerine Bir Uygulama-Lineerite Testi

Araştırma Makalesi / Research Article

Kemal KOÇ*

Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Başkent Üniversitesi, Türkiye

(Geliş/Received : 26.02.2017 ; Kabul/Accepted : 25.03.2017)

ÖZ

Radyoizotop Kalibratörleri, Nükleer Tıp Merkezlerinde hastalara verilecek radyoaktif madde miktarının ölçülmesinde kullanılmaktadır. Yapılacak incelemelerde istenen sonuçların alınabilmesi hastaya verilecek bu radyoaktif madde miktarının mümkün olduğunca az hata ile ölçülmesine bağlıdır. Burada hastaya bilerek ve isteyerek radyoaktif madde verildiğinden verilen radyasyonun çok iyi ölçülmesi gerekmektedir. Bu ise verilen bu radyoaktif maddenin ölçülmesini sağlayan radyoizotop kalibratörlerin performanslarının çok iyi olması ile mümkündür. Bu performansın sağlanması ise ancak bir takım kalite çalışmalarının rutin olarak yapılması ile mümkündür. Bu amaca ulaşmak için, çalışmada bir Nükleer Tıp Merkezinde bulunan; Capintec 15 R[(Seri no:159083)-1 nolu kalibratör] ve Biodex ATOM LAB-500 [(Seri no:9100052)-2 nolu kalibratör] markalı iki farklı radyoizotop kalibratör ile; lineerite testlerine yönelik ölçümler yapılmıştır. Bu ölçümlerde kısa yarı-ömürlü bir radyoizotop (Tc-99m) kullanılarak; azalan kaynak, artan kaynak ve numune-hacim etkisi yöntemleriyle cihazların lineerite testleri gerçekleştirilmiştir. Bu testler sonucunda her iki kalibratör için de yapılan testler hata sınırları içinde kalmış (%5), her iki cihaz da oldukça yüksek performans göstermiş ancak 1 nolu kalibratörün performansının test sonuçlarına göre çok küçük farkla da olsa daha iyi olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler:Nükleer Tıp, doz kalibratörü, doğruluk, hassasiyet, lineerite.

An Application Study (Linearity Test) About Maintaining Quality in Radioisotope Calibrators Which Are Used in Nuclear Medicine Centers

ABSTRACT

Radioisotope calibrators are used to measure the amount of radioactive substance to be given to patients in Nuclear Medicine Centers. Achieving the desired results in the analyses to be made depends on measuring the amount of radioactive substance to be given to patients with the least possible error. The radiation, which is intentionally given to patients, must be measured well. This can be possible with the condition that radioisotope calibrators that enable measuring the radioactive substance must have proper performances. In order to achieve this target, measurement for linearity tests were performed with two different radioisotope calibrators, ; Capintec 15 R [(Seri no:159083)-number one calibrator] and Biodex ATOM LAB-500 [(Seri no:9100052)-number two calibrator] in a Nuclear Medicine Center. By using a short half-life radioisotope (Tc-99m) in these measurements, linearity tests of devices have been performed by using the method of decreasing source, increasing source and sample-volume effect. In consequence of these tests, tests, which is done for both calibrators are within the error limits (%5), but according to the test results of the performance of number one calibrator, it is better than with a very small difference.

Keywords: Nuclear Medicine, dose calibrators, accuracy, precision, linearity

1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Birçok disipline dayanan “Nükleer Tıp” çalışmalarında “Radyasyon Fiziği” önemli bir yer tutar. Özellikle temel nükleer fizik, radyofarmasi ve klinik uygulamalar nükleer tıp faaliyetlerinin ana çalışma alanlarıdır. Nükleer tıp görüntüleme en büyük sorun görüntü kalitesidir.

Hem görüntü kalitesini artırmak, hem de hastaya minimum radyasyon vermek bu açıdan önemlidir ve bu da ancak başlangıçta hastaya verilecek radyasyonun doğru ölçümü ile mümkündür. Radyasyon fiziğinin tıp uygulamalarında temel ilke, minimum radyasyon ile en iyi sonucu alacak radyasyon miktarı ile çalışmalarını gerçekleştirmektedir. Genel olarak tedaviden çok bir teşhis alanı olan nükleer tıp (“%95’i tanı ve %5’i tedavi) çalışmalarında iki önemli özellik ön plana çıkmaktadır.

1. Radyasyonun uygun enerjisi
2. Radyasyonun küçük yarı-ömrü

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author)

e-posta : kemalk@baskent.edu.tr

Bu iki özelliği aynı anda taşıması nedeniyle nükleer tıp merkezlerinde en fazla kullanılan radyofarmasötik Tc-99m (140 keV enerjili ve 6 saat yarı-ömürlü) olmakla birlikte, nükleer tıpta kullanılan diğer radyoizotoplar ve bazı özellikleri Tablo 1’ de verilmiştir [1]. Genel olarak nükleer tıp uygulamalarında temel amaç en az ve doğru ölçülmüş radyasyonla en iyi görüntüyü alabilmektir. Bu nedenle hastaya verilecek radyasyonun ilk ölçümünün yapıldığı “Doz Kalibratörleri” bu amaç için büyük öneme sahiptir.

2. DOZ KALİBRATÖRLERİ (DOSE CALIBRATORS)

İyonlayıcı radyasyon ile yapılan tüm tıbbi uygulamalarda en yüksek radyasyon dozunu tetkiki yapılan hasta almaktadır. Toplum ışınlanmaları dikkate alındığında, bu ışınlanmalarda en büyük katkı tıbbi ışınlama kaynaklıdır ve bu kapsamda nükleer tıp uygulamaları radyolojik tetkiklerden sonra ikinci sırayı almaktadır. Bu tıbbi uygulamalar sonucu alınan radyasyon dozunun en az miktarının bile zararlı olduğu ilkesinden hareketle hastaya verilen bu doz miktarlarının en az ve sonucun en verimli olacak şekilde tespiti için nükleer tıp merkezlerinde doz kalibratörlerinin bulundurulması ve düzenli kalite testlerinin yapılması IAEA gereklerindedir [2].

Radyoaktif maddelerin aktivite ölçümlerinde kullanılan doz kalibratörleri kuyu şeklinde tasarlanmış iyon odalarıdır (Şekil 1). Bu odalar, gelen radyasyonun meydana getirdiği iyonizasyon sonucu oluşan akımı işleyerek kaynak aktivitesinin Curie (Ci) veya Becquerel (Bq) olarak okunmasını sağlar. Ancak iyon odalarının farklı tür ve enerjideki radyasyonlara karşı davranışları aynı değildir. Bu nedenle iyon akımını oluşturan voltajda bazı düzeltmeler yapılarak farklı izotopların ayırt edilebilmeleri sağlanır. Bunun için cihazın yapımı sırasında klinik uygulamalarda kullanılan izotoplarla aynı özellikte olan standart kaynaklardan yararlanır. Nükleer Tıp uygulamalarında hasta sağlığı açısından hatasız çalışması istenen doz kalibratörlerinin, aktiviteleri doğrulukla ölçülmesi, fabrikada yapılan ayarlamaların zamanla değişimini düzeltmek için seçilen standart kaynaklarla gerçekleştirilen kalibrasyona bağlıdır. Nuclear Regulatory Commission (NRC)' ye göre doz kalibratörlerinin kalite kontrol testleri için cihazın kurulması sırasında yapılan "geometri testi" dışında bazı standart ölçümlerin yapılması gerekmektedir [3]. Bu gerekliliğin bir sonucu olarak; uzun yarı-ömürlü standart kaynaklarla kesinlik, doğruluk testleri ve kısa yarı-ömürlü radyoizotoplarla da lineerite testleri yapılmaktadır.

Tablo 1. Nükleer Tıpta Kullanılan Radyoizotoplar [1]
(Radioisotopes Used in Nuclear Medicine)

Radyoizotop	Bozunma Tipi	Yarılanma Süresi	Foton Enerjisi (keV)
C- 11	β+	20.3 dakika	511
F- 18	β-	109.8 dakika	511
P-32	β-	14.3 gün	Yok
Cr-51	EC	27.7 gün	320
Co-57	EC	271.7 gün	122 136
Co-58	EC, β-	70.9 gün	811 511
Fe-59	β-	45.0 gün	1099 1292
Ga-67	EC	78.1 saat	93 185 300
Se-75	EC	120.0 gün	121 136 265 280 401
Kr-81m	IT	13.0 saniye	191
Mo-99	β-	65.9 saat	740 778
Tc - 99m	IT	6.0 saat	140
In - 111	EC	2.8 gün	172 247
In-113m	IT	99.4 dakika	392
1-123	EC	13.0 saat	159 27 (X ışımı)
1-125	EC	60.0 gün	35 27 (X ışımı)
Xe-127	EC	36.4 gün	172 203 375
1-131	β-	8.1 gün	364 637
Xe-133	β-	5.3 gün	81
Hg-197	EC	65.0 saat	77
Hg - 203	β-	46.5 gün	279
Tl-201	EC	73.0 saat	69 (X ışımı) 71 (X ışımı) 80 (X ışımı)

Radyofarmasötiklerin hasta için belirlenen doğru aktivite miktarlarının hastaya verilmesi, bu hastaları daha başlangıçta gereksiz ışınlanmalardan korumak kadar tanı ve tedavinin etkinliği açısından da son derece önemlidir ve bu doz kalibratörleri ile sağlanır [4].

Gazlı Dedektör ile Radyasyon Ölçümü

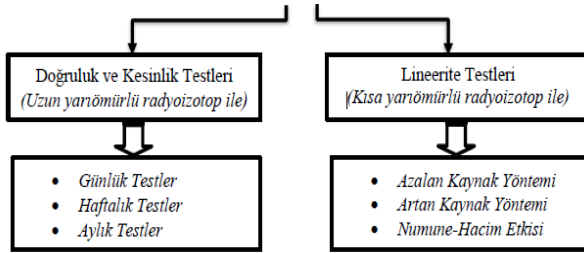


Şekil 1. Bir Doz Kalibratörü Şematik Gösterimi
(Schematic Illustration of a Dose Calibrator)

Klinik uygulamalarda istenen amaca ulaşabilmek bu cihazların sürekli doğru ölçüm yapmasını sağlamak ile mümkündür. Bu ise bir takım kalite çalışmalarını ve çalışmalar sonucunda gerekli ise yapılacak kalibrasyonları zorunlu kılar.

Bu kalite çalışmaları ve kalibrasyonlar için yapılması gerekenler ise NRC (Nuclear Regulatory Commission) tarafından belirlenmiştir. Buna göre bu kalite kontrol testleri kapsamında bazı standart testlerin yapılması bir zorunluluktur. Bu testlerin bir kısmı uzun yarı-ömürlü standart kaynaklarla bir kısmı ise çok kısa yarı-ömürlü izotoplarla yapılmaktadır [5-6]. Bu testlerden; kesinlik-doğruluk testleri uzun yarı-ömürlü standart kaynaklar kullanılarak (Örneğin Cs137) kendine özgü yöntemlerle gerçekleştirilirken, lineerite testleri ise kısa yarı-ömürlü (örneğin Tc99m) radyoizotoplar kullanılarak gerçekleştirilir. Bu testlere ait uygulamalar şematik olarak Şekil 2' de verilmiştir.

Radyoizotop Doz Kalibratörleri Kalite Testleri



Şekil 2. Radyoizotop Kalibratörleri Kalite Uygulamaları
(Quality Applications of Radioisotope Calibrators)

3. MATERYAL VE METOD (MATERIAL AND METHOD)

Nükleer Tıp uygulamalarında hastaya çok küçük miktarlarda dozlar uygulanmasına rağmen bu küçük dozların da tam bir doğrulukla hastaya verilmesi gerekmektedir. Bunun için ise; bir elektronik sistemin fabrika ayarlarının sürekli değişebileceği gerçeğinden hareketle doğru zamanlarda doğru testlerin yapılması hasta sağlığı ve tetkikteki başarı için bir zorunluluktur. Çalışma bu amaca hizmet etmek üzere yoğun hasta kabulünün yaşandığı bir nükleer tıp merkezinde gerçekleştirilmiştir, Merkezde bulunan; Capintec CRC-12R(1 nolu kalibratör) ve Biodex(2 nolu kalibratör)

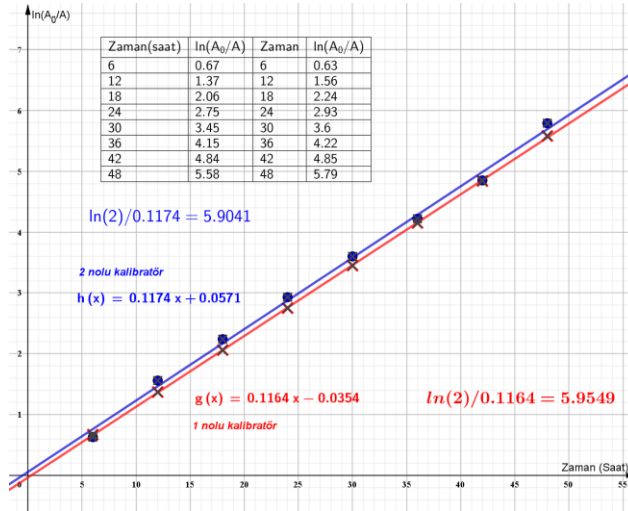
markalı iki farklı radyoizotop kalibratör ile; lineerite testlerine yönelik ölçümler gerçekleştirilmiştir. Doz kalibratörleri bir kuyu tipi iyon odasıdır ve çalışmada kullanılan kalibratörlerde kuyu yaklaşık 2.5 inç çapında ve 11 inç derinliğindedir. Çalışmada NRC' nin yapılmasını istediği kalite testlerinden "Lineerite Testleri", "Azalan Kaynak", "Artan Kaynak" ve "Numune-Hacim Etkisi" yöntemleriyle yapılan ölçümlerle gerçekleştirilmiştir [5-6]. Her üç ayda bir yapılması gereken "Lineerite Testi" doz kalibratörlerinin radyasyona karşı tepkisinin gerçekten lineer olup olmadığını saptamak için yapılır ve diğer testleri destekleyici özelliktedir.

Doz kalibratörlerinin lineeritesini belirlemek için farklı yöntemler bulunmakla birlikte en iyi sonuç alınan yöntemlerden birisi "Azalan Kaynak" yöntemidir [7]. Bu test için kısa yarı-ömürlü radyoaktif maddenin azalmasına bağlı olarak ölçüm alınacağı gibi, kurşun blokların kullanımına dayanan ve çok daha hızlı sonuç veren "soğurma yöntemi" de kullanılabilir [8]. NRC bu test için Tc-99m izotopunu önermektedir ve bu test için hata sınırları $\pm\%5$ dir [9]. Bu testi gerçekleştirmek üzere istendiği gibi düşük yarı-ömürlü bir radyoizotop olan Tc-99m kullanılmış ve "Azalan Kaynak", "Artan Kaynak" ve "Numune-Hacim Etkisi" ile "Lineerite Testleri" gerçekleştirilmiştir. Bu testler ile hem kalibratörlerin performanslarının NRC' nin belirlediği sınırlar içinde olup olmadığına bakılmış hem de daha lineer performans gösteren kalibratörün tespiti yapılmıştır.

Azalan kaynak yönteminde her bir kalibratör için belli bir aktivitedeki Tc-99m (1.Kalibratör için $A_0=289$ mCi, 2.Kalibratör için $A_0=328$ mCi) için Tc-99m 'in yarı-ömrüne uygun olarak 6 saat ara ile ölçümler alınmış ve veriler bir grafiğe aktarılarak elde edilen doğrunun eğiminden radyoizotopun yarı-ömrü elde edilmiştir. Bu yarı-ömür Tc-99m 'in bilinen yarı-ömrü ile karşılaştırılarak hem % 5'lik hata sınırı karşılaştırılmış hem de performansı yüksek olan kalibratör tespit edilmiştir. Artan kaynak yönteminde, artan aktivite değerlerine karşılık kalibratörlerin lineeritesine bakılarak, numune-hacim etkisinde artan hacimlere karşılık kalibratörlerin lineeritesini gözlemlenmiştir. Numune-hacim etkisi incelenirken sabit bir aktivite hacmi belli bir vial konulmalı, daha sonra uygun miktarlarda su veya izotonik solüsyon eklenmeli ve her bir arttırmadan sonra vial hafifçe sallanarak aktivitenin uniform olarak dağılması sağlanmalıdır. Numune-hacim etkisini görmek için çalışmada yaklaşık 5 Ci' lük aktivite sabit kalarak(sadece zamana karşı azalarak) 1cc' lik su ilaveleri 10 cc' ye kadar yapılmış ve her defasında ölçüm alınmıştır. Kalibratörlere ait tüm bu sonuçlar değerlendirilerek kalibratörlerin lineerite testleri sonuçlandırılmış ve daha yüksek performans gösteren kalibratör tespit edilmiştir.

4. BULGULAR (RESULTS)

Kalibratörlerin lineeritesini tespit etmek amacıyla “Azalan Kaynak” yöntemi ile elde edilen sonuçlar Şekil 3’ de verilmiştir.



Şekil 3. Azalan Kaynak Yöntemiyle Kalibratörlerin Lineeritesi (Linearity of Calibrators with Decreasing Source Method)

$$A = A_0 e^{-\lambda t} \quad \text{ve} \quad A = A_0 e^{-(\ln 2 / T_{1/2}) t}$$

$$\ln A = \ln A_0 - (\ln 2 / T_{1/2}) t \quad \text{ve} \quad \ln A_0 - \ln A = (\ln 2 / T_{1/2}) t$$

Eğim = $\ln 2 / T_{1/2}$ ve $T_{1/2} = \ln 2 / \text{Eğim}$ ile her kalibratör için yarı-ömür değerleri hesaplanmış ve bu değerler $T_c - 99m'$ in olması gereken değeri 6 saat ile karşılaştırılmıştır. Ölçülen değerler ile gerçek değer birbirine ne kadar yakın ise lineerite o kadar yüksek olacaktır. Hesaplanan yarı-ömür değerleri aşağıdadır:

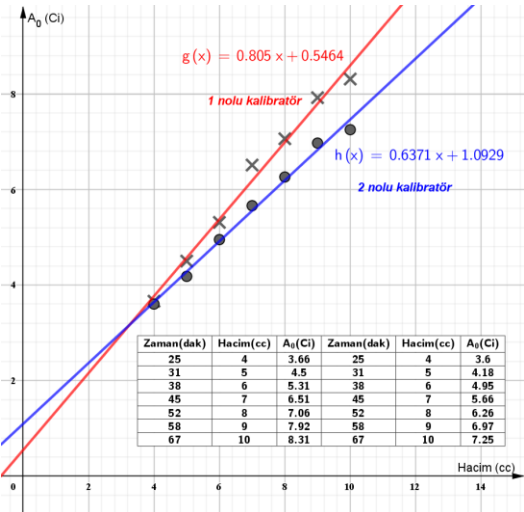
1. kalibratör için $T_{1/2} = 5.9549$ saat
2. kalibratör için $T_{1/2} = 5.9041$ saat

Bu yöntem için, grafikten her iki kalibratöre için de korelasyon katsayıları hesaplanmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- 1 nolu kalibratör için : $r = 0.99997$
2 nolu kalibratör için : $r = 0.99839$

Sonuçlardan da anlaşılacağı gibi her iki kalibratör için de oldukça yüksek bir ilişki vardır ancak 1 nolu kalibratör küçük bir farkla da olsa daha yüksek bir ilişkiye sahiptir. “Artan Kaynak Yöntemi” ile kalibratörlerin elde edilen lineerite testleri sonuçları Şekil 4’ de verilmiştir.

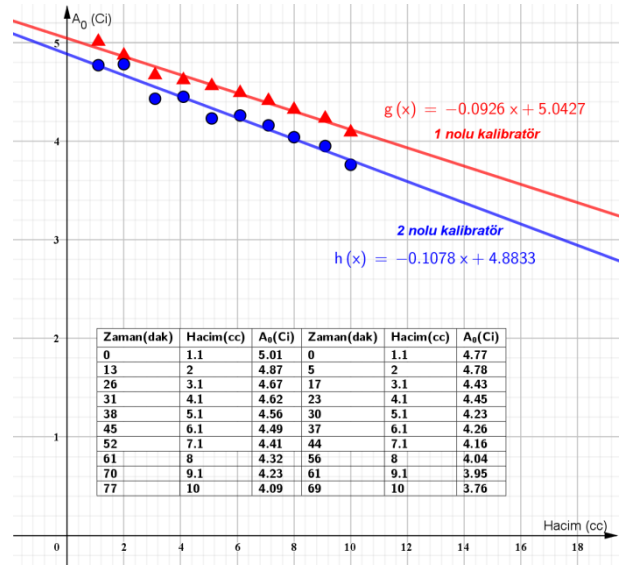
Bu yöntem için, grafikten her iki kalibratöre için de korelasyon katsayıları hesaplanmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.



Şekil 4. Artan Kaynak Yöntemi ile Kalibratörlerin Lineeritesi (Linearity of Calibrators with Increasing Source Method)

- 1 nolu kalibratör için : $r = 0.99364$
2 nolu kalibratör için : $r = 0.99583$

Sonuçlardan da anlaşılacağı gibi her iki kalibratör için de oldukça yüksek bir ilişki vardır ancak 2 nolu kalibratör küçük bir farkla da olsa daha yüksek bir ilişkiye sahiptir. “Numune-Hacim Etkisi Yöntemi” ile kalibratörlerin elde edilen lineerite testleri sonuçları Şekil 5’ de verilmiştir.



Şekil 5. Numune-Hacim Etkisi Yöntemi ile Kalibratörlerin Lineeritesi (Linearity of Calibrators with the Method of Sample-Volume Effect)

Bu yöntem için, grafikten her iki kalibratöre için de korelasyon katsayıları hesaplanmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir

- 1 nolu kalibratör için : $r = -0.98814$
2 nolu kalibratör için : $r = -0.97700$

Sonuçlardan da anlaşılacağı gibi her iki kalibratör için de oldukça yüksek bir ilişki vardır ancak 1 nolu kalibratör küçük bir farkla da olsa daha yüksek bir ilişkiye sahiptir.

5. SONUÇ VE TARTIŞMA (CONCLUSION AND DISCUSSION)

Çalışma; çok yoğun hasta kabulünün olduğu bir nükleer tıp merkezinde Capintec 15 R[(Seri no:159083)-1 nolu kalibratör] ve Biodex ATOM LAB-500 [(Seri no:9100052)-2 nolu kalibratör] markalı iki farklı radyoizotop kalibratör ile gerçekleştirilmiştir. Bu cihazların kurulumu, nükleer tıp merkezlerinde hastaya verilecek radyoaktif maddenin ölçümü için bir zorunluluktur ve bu nedenle cihazların kalite kontrolleri hastaya minimum radyasyonun verilmesi açısından son derece önemlidir. Çalışma ile bu kalite çalışmalarının bir kısmı olan “lineerite testleri” farklı üç yöntemle gerçekleştirilmiş ve her iki kalibratörün performansları tespit edilmeye çalışılmıştır.

Lineerite testleri; “Artan Kaynak”, “Azalan Kaynak” ve “Numune-Hacim Etkisi” yöntemleri ile gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemler ile yapılan ölçümler sonucunda merkezde bulunan her iki kalibratörün de performanslarının belirlenen sınırlar içinde ve oldukça yüksek olduğu görülmüştür. Cihazların bu yüksek performansının hiç aksatılmadan yürütülen kalibrasyon çalışmaları olduğu düşünülmektedir. İki kalibratörden 1. kalibratör olarak adlandırılan kalibratörün diğerine göre çok küçük bir farkla da olsa daha yüksek bir lineerite gösterdiği tespit edilmiştir. Bu yöntemlerden; “Azalan Kaynak Yöntemi” ile hesaplanan yarı-ömrler karşılaştırıldığında, 1. kalibratör için $T_{1/2}=5.9549$ saat ($Tc-99m$ için yarı-ömür 6 saat) 2. kalibratör için ise $T_{1/2}=5.9041$ saat olarak tespit edilmiştir. Sonuçlar her iki kalibratörün de performansının çok yüksek olduğunu göstermektedir ancak 1 nolu kalibratör yaklaşık %1 kadar daha iyi bir performansa sahiptir. Ayrıca değişkenler için her iki cihaz için hesaplanan korelasyon katsayıları da bu durumu desteklemektedir (1 nolu kalibratör için $r = 0.99997$ ve 2 nolu kalibratör için $r = 0.99839$). “Artan Kaynak Yöntemi” ile elde edilen sonuçlar da her iki cihazın oldukça yüksek lineerite gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu yöntem için hesaplanan korelasyon katsayıları; 1 nolu kalibratör için $r = 0.99364$ ve 2 nolu kalibratör için $r = 0.99583$ şeklindedir. Sonuçlar her iki kalibratör için de oldukça yüksek bir ilişkiyi göstermektedir ve bu yöntemle elde edilen sonuçlar açısından çok küçük bir farkla da olsa 2 nolu kalibratörün daha iyi bir performans gösterdiği söylenebilir. Son yöntem olan, “Numune-hacim Etkisi Yöntemi” için hesaplanan korelasyon katsayıları, 1 nolu kalibratör için $r = -0.98814$ ve 2 nolu kalibratör için $r = -0.97700$ şeklindedir. Yine oldukça yüksek bir ilişki söz konusudur ve çok küçük bir farkla da olsa bu yöntemle 1 nolu cihaz daha iyi bir performans göstermiştir. Sonuçlar topluca değerlendirildiğinde, her iki kalibratörün de oldukça yüksek bir performansa sahip

olduğu görülmektedir. Ancak iki testten ve özellikle “Azalan Kaynak Yöntemi” ile yarı-ömür tespitinde daha iyi performans gösteren 1 nolu kalibratörün diğerine göre çok küçük bir farkla da olsa daha iyi performans gösterdiği söylenebilir.

Nükleer tıp merkezlerinde başlangıçta hastaya doğru radyasyon miktarının verilmesi bu işlemi yapan kalibratörlerin doğru ölçümler yapması ile mümkündür. Bu ise ancak hiç aksatmadan yapılması gereken kalite testleri ile mümkündür. Bu çalışmada bu kalite testlerinden birisi olan “Lineerite Testleri” farklı üç yöntemle incelenmiştir. Ancak bu testlerin Şekil 2’ de verilen “Doğruluk ve Kesinlik Testleri” ile birbirini destekler şekilde yapılması gerektiği de unutulmamalıdır. Bu testlerin tamamı belirlenen sürelerde hiç aksatmadan gerçekleştirilmeli ve tespit edilen aksaklıklar cihaz kalibrasyonları ile giderilmelidir.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

- [1] Kowalksy J.R.. Radiopharmaceuticals in Nuclear Medicine Practice, *Appleton&Lange*, California, 1987.
- [2] “TEC-DOC 1113, Safety Assessment Plans and Inspection of Radiation Sources”, International Atomic Energy Agency, *Vienna*, 1999.
- [3] Atak E.,İ., “Türkiye’ de Radyofarmasi Laboratuvarlarının Mevcut Durumu, İyi Radyofarmasi Uygulamaları’na(GRP) ve Kalite Yönetim Sistemlerine Uygunlukları”, *Yüksek Lisans Tezi*, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2004.
- [4] Orepesa P., Hernandez A.T., Serra R., Martinez E., Varela C, “Comparisons of Activity Measurements with Radionuclide Calibrators”, *Applied Radiation and Isotopes*, 59: 383-387, 2003.
- [5] “U.S. Nuclear Regulatory Commission Code of Federal Regulations. Title 10, Part 35”, *Washington D.C.*, April 1987, Updated January 24, 2018.
- [6] “U.S. Nuclear Regulatory Commission Regulatory Guide for the Preparation of Applications for Medical Program, 10.8 Revision”, *Washington D.C.*, August 1987.
- [7] Chu R.Y.L., “Accuracy of Dose Calibrator Linearity Test”, *Health Phys.*, 55: 95-96, 1988.
- [8] Dydek G.J., Blue P.W., Tyler H.N.J., “Comparison of Attenuators for Linearity Testing of The Dose Calibrator”, *J.Nucl.Med. Technol.*, 16: 111-115,1988.
- [9] Özkırlı M., Bor D., Meriç N., Büğet N., Bayhan H., “Doz Kalibratörlerinin Performans Özelliklerinin Karşılaştırılması”, *Tur.J.of Nuc.Med.*, 4: 143-153, 1995