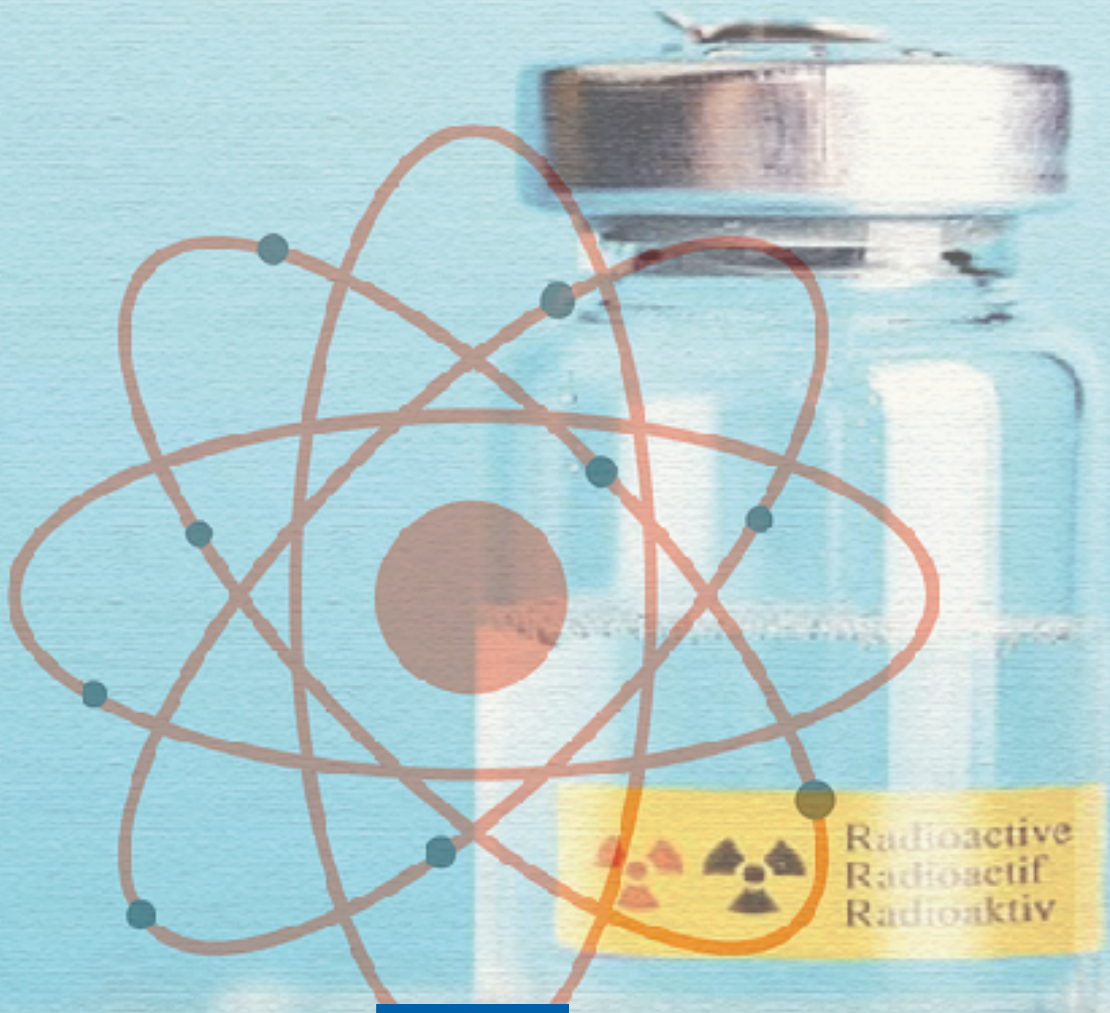
NÜKLEER TIP FİZİĞİ

Aida KESSARA



İKSAD
Publishing House

NÜKLEER TIP FİZİĞİ

Aida KESSARA

2021

İKSAD
Publishing House

Copyright © 2021 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed or transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or mechanical methods, without the prior written permission of the publisher, except in the case of
brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial uses permitted by copyright law. Institution of Economic Development and Social
Researches Publications®
(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)
TURKEY TR: +90 342 606 06 75
USA: +1 631 685 0 853
E mail: iksadyayinevi@gmail.com
www.iksadyayinevi.com

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.
Iksad Publications – 2021©

ISBN: 978-625-8007-24-4
Cover Design: İbrahim KAYA
October / 2021
Ankara / Turkey
Size = 21 x 29,7 cm

Rahmetli babama.....

ÖNSÖZ

Nükleer tıp, insan hastalıklarını görüntülemek ve tedavi etmek için tıpta radyoaktif bileşiklerin incelenmesi ve kullanılmasıdır. 1920'lerin başında Georg Karl Von Hevesy tarafından ilk defa benimsenen "izleme ilkesi"ne dayanır. İzleme ilkesi, vücut tarafından izleyiciye herhangi bir farmakolojik tepki vermeyen çok az miktarda radyoizleyici kullanarak bileşiklerin "in-vivo" akıbetinin incelenmesidir. Bugün aynı prensip, hücresel metabolizma, DNA (deoksiribonükleik asit) proliferasyonu, organlarda kan akışı, organ fonksiyonu, reseptör ekspresyonu ve anormal fizyoloji gibi fizyolojinin birçok yönünü hassas görüntüleme cihazları aracılığıyla haricî olarak incelemek için kullanılmaktadır. Özellikle ileri metastatik kanser gibi yayılmış hastalıklarda hastaları radyonüklid tedavisi ile tedavi etmek için daha büyük miktarlarda radyonüklidler de uygulanır. Çünkü bu tedavi şekli, hastalığı vücudun herhangi bir yerinde tedavi etmek için anormal hücreleri hedef alma yeteneğine sahiptir.

Nükleer tıp, fonksiyona dayanır. Bu nedenle "fonksiyonel görüntüleme" olarak adlandırılır. Radyolojide x-ışını görüntülemede olduğu gibi yalnızca vücudun bazı anormalliklere sahip olduğuna inanılan bir bölümünü görüntülemek yerine nükleer tıp taramaları genellikle radyoaktif bileşiğin tüm vücut dağılımını, sıklıkla vücuttaki radyoizleyicinin zamansal seyrini belirten bir dizi görüntü olarak gösterir.

Nükleer tıpta görüntüleme için ilgi duyulan iki ana radyasyon türü vardır: Uyarılmış çekirdeklerden γ-ışını emisyonu ve protonca zengin çekirdeklerden pozitron emisyonundan sonra ortaya çıkan anhilasyon radyasyonudur. Gama fotonları, bir gama kamera ile düzlemsel 2-D görüntüleri olarak veya tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi kullanılarak 3-D tomografik olarak algılanır. Pozitron emisyonundan gelen anhilasyon fotonları, bir pozitron emisyon tomografi (PET) kamerası kullanılarak tespit edilir. Bu alandaki en son büyük gelişme, gama kameraların veya PET kameraların yüksek çözünürlüklü yapısal görüntüleme cihazları, ya x-ışını bilgisayarlı tomografi (BT) tarayıcıları ya da giderek artan bir şekilde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tarayıcıları ile tek bir görüntü cihazında birleşimidir. Kombine PET/BT (veya PET/MRG) tarayıcı, vücuttaki normal ve değişmiş fizyolojiyi görselleştirmenin en gelişmiş ve güçlü yollarından birini temsil eder.

Bu karmaşık ortamda nükleer tıp doktorları ve teknoloji uzmanları/radyografları ile birlikte medikal fizikçi, tıbbi teşhis için ihtiyaç duyulan multidisipliner ekipte önemli bir rol oynamaktadır. Fizikçi, enstrümantasyon performansı, hastaların tedavisi için radyasyon dozimetrisi, personelin radyasyondan korunması ve veri analizinin doğruluğu gibi alanlardan sorumludur. Fizikçi, optimal sağlık hizmeti sunmak için multidisipliner ekibin diğer üyeleriyle güçlerini birleştirmek için deneyler ve ölçümlerde

bilimsel titizlik ve ayrıntılara gösterilen özenin yanı sıra radyasyon ve nükleer bilim eğitiminden yararlanır. Hastalar sıklıkla aldıkları taramaların sonucuna göre tedavi edilir ve bu nedenle bunların en yüksek kalitede olması gerekir.

Bu kitap kapsamlı bir şekilde nükleer tıp fiziğini kapsar. Ayrıca nükleer tıp fiziğinin temel kavram ve uygulamalarına aşina olmak isteyen klinisyenler, radyokimyacılar ve tıbbi teknoloji uzmanları gibi diğer disiplinlerden ilgili okuyucular için bir kaynak görevi görecektir. Fizik, görüntüleme enstrümantasyonu, görüntü işleme ve rekonstrüksiyon, veri analizi, radyonüklid üretimi, radyonüklid tedavisi, radiofarmasi ve radyasyondan korunma dâhil olmak üzere nükleer tıbbın neredeyse her alanının hayati bir yönüdür.

Çalışma yedi bölümden oluşmaktadır. Birinci bölüm, nükleer tıpta kullanılan fiziğin temellerini ele almaktadır. İkinci bölüm radyonüklidlerin üretimini incelemektedir. Üçüncü bölümde nükleer tıpta yaygın radyonüklidlerin uygulamaları açıklanmaktadır. Dördüncü bölümde siklotronun çalışma prensibini ve siklotron kullanılarak radyoizotopların üretimine yer verilmektedir. Beşinci bölümde reaktör kullanılarak radyoizotop üretimi ilkeleri açıklanmaktadır. Altıncı bölümde SPECT, PET, PET/BT, SPECT/BT dâhil olmak üzere nükleer tıpta kullanılan görüntüleme cihazları ayrıntılı olarak incelenmektedir. Son olarak yedinci bölümde radyofarmasinin fiziği ve radyofarmasinin tasarımı sırasında radyasyondan korunma için gerekli önlemler üzerinde durulmaktadır.

Bu çalışmadan tek beklentimiz literatüre mütevazı bir katkı sunmaktır. Bu hedefe yaklaşabilmek bile bizim için büyük bir mutluluktur. Çalışmada gözden kaçırdığımız veya ihmal ettiğimiz bazı noktalar olabilir. Bunların muhtemel hatalarla birlikte iyi niyetle karşılanacağını ümit ediyorum. Bu anlamda bilim insanlarının eleştirilerini ve katkılarını bekliyorum.

Kitabın yayın hayatına kazandırılmasında emeği geçenlere ve iksad yayın evine teşekkür ederim. Size keyifli ve faydalı bir okuma dilerim.

Aida KESSARA

2021

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ……iii
İÇİNDEKİLER……v

BÖLÜM 1. NÜKLEER TIP İÇİN TEMEL FİZİK

1.1. GİRİŞ 1
1.2. TEMEL FİZİKSEL SABİTLER 1
1.2.1. FİZİKSEL NİCELİKLER VE BİRİMLER 2
1.2.2. RADYASYONUN SINIFLANDIRILMASI 2
1.2.3. İYONLAŞTIRICI RADYASYONUN SINIFLANDIRILMASI 3
1.2.4. İNDİREKT İYONLAŞTIRICI FOTON RADYASYONUNUN SINIFLANDIRILMASI 4
1.2.4.1. Karakteristik X-Işınları 4
1.2.4.2. Bremsstrahlung 4
1.2.4.3. Gama Işınları 5
1.2.4.4. Anhilasyon Kuantası 5
1.2.5. RADYASYON NİCELİKLERİ VE BİRİMLERİ 5
1.3. ATOMİK YAPI İÇİN TEMEL TANIMLAR 6
1.3.1. ATOMUN RUTHERFORD MODELİ 8
1.3.2. HİDROJEN ATOMUNUN BOHR MODELİ 8
1.4. NÜKLEER YAPI İÇİN TEMEL TANIMLAR 8
1.4.1. NÜKLEER YARIÇAP 9
1.4.2. NÜKLEER BAĞLANMA ENERJİSİ 10
1.4.3. NÜKLEER FÜZYON VE FİSYON 11
1.5. RADYOAKTİVİTE 11
1.5.1. RADYOAKTİF ANANIN KARARLI VEYA KARARSIZ BİR KIZINA DÖNÜŞMESİ 12
1.5.2. RADYOAKTİF SERİ BOZUNMASI 14
1.5.3. ANA-KIZ AKTİVİTELERİNDE DENGE 16
1.5.4. RADYOAKTİF BOZUNMA MODLARI 16
1.5.4.1. Alfa Bozunması 18
1.5.4.2. Beta Eksi Bozunması 19
1.5.4.3. Beta Artı Bozunması 19
1.5.4.4. Elektron Yakalama 20
1.5.4.5. Gama Bozunması ve İç Dönüşüm 20

1.5.4.6. Karakteristik (Floresan) X-Işınları ve Auger Elektronları 21
1.5.5. RADYONÜKLİD ÜRETİMİ (NÜKLEER AKTİVASYON)....21
1.6. ELEKTRON İLE MADDE ETKİLEŞİMLERİ....22
1.6.1. ELEKTRON-YÖRÜNGE ETKİLEŞİMLER....22
1.6.2. ELEKTRON-ÇEKİRDEK ETKİLEŞİMLER....22
1.7. FOTON İLE MADDE ETKİLEŞİMLERİ....23
1.7.1. SOĞURUCUDA FOTON IŞININ ÜSSEL ABSORBSİYONU....23
1.7.2. KARAKTERİSTİK SOĞURUCU KALINLIKLARI....24
1.7.3. ATENÜASYON KATSAYILARI....25
1.7.4. FOTOELEKTRİK ETKİ....26
1.7.5. RAYLEİGH (COHERENT) SAÇILMASI....27
1.7.6. COMPTON ETKİSİ (İNCOHERENT SAÇILMA)....28
1.7.7. ÇİFT ÜRETİMİ....29
1.7.8. BİREYSEL ETKİLERİN GÖRECELİ BASKINLIĞI....30
ÖNERİLEN KAYNAKLAR....31

BÖLÜM 2. RADYONÜKLİD ÜRETİMİ

2.1. GİRİŞ....32
2.2. İNDÜKLENMİŞ RADYOAKTİVİTE....33
2.3. NÜKLİD GRAFİĞİ VE NÜKLEER STABİLİTE ÇİZGİSİ....35
2.4. NÜKLEER REAKSİYON TÜRLERİ, REAKSİYON KANALLARI VE TESİR KESİTİ....37
2.5. REAKTÖR ÜRETİMİ....40
2.5.1. ÇALIŞMA PRENSİBİ VE NÖTRON SPEKTRUMU....40
2.5.2. TERMAL VE HIZLI NÖTRON REAKSİYONLARI....41
2.5.3. NÜKLEER FİSYON, FİSYON PRODÜKTLERİ....43
2.6. HIZLANDIRICI ÜRETİMİ....44
2.6.1. SİKLOTRON, ÇALIŞMA PRENSİBİ, NEGATİF VE POZİTİF İYONLAR....46
2.6.2. TİCARİ ÜRETİM (DÜŞÜK VE YÜKSEK ENERJİ)....48
2.6.3. HOUSE-İÇİ DÜŞÜK ENERJİ ÜRETİMİ (PET)....49
2.6.4. HEDEFLEME, VERİM VE SAFSIZLIKLARA GÖRE ÜRETİMİ OPTİMİZE ETME, VERİM HESAPLAMALARI....50
2.7. RADYONÜKLİD JENERATÖRLERİ....52

2.7.1. JENERATÖRLERİN PRENSİPLERİ....53

2.8. IRRADİYE OLMUŞ HEDEFLERİN RADYOKİMYASI....53

2.8.1. SAF TAŞIYICI VE EKLENMİŞ TAŞIYICI SİSTEMLERİ....54

2.8.2. AYIRMA YÖNTEMLERİ, ÇÖZÜCÜ EKSTRAKSİYONU, İYON DEĞİŞİMİ, TERMAL DİFÜZYON....55

2.8.3. RADYASYONDAN KORUNMA HUSUSLARI VE SICAK KUTU TESİSLERİ....56

ÖNERİLEN KAYNAKLAR....58

BÖLÜM 3. RADYOFARMASÖTİKLERİN NÜKLEER TIPTA UYGULAMALARI

3.1. GİRİŞ....59

3.2. SAMARYUM-153....59

3.2.1. ÖZELLİKLER....59

3.2.2. UYGULAMALAR....60

3.3. PALLADYUM-103....61

3.3.1. ÖZELLİKLER....61

3.3.2. UYGULAMALAR....63

3.4. LUTESYUM-177....63

3.4.1. ÖZELLİKLER....63

3.4.2. UYGULAMALAR....64

3.5. İRİDYUM-192....65

3.5.1. ÖZELLİKLER....65

3.5.2. UYGULAMALAR....67

3.6. KARBON-11....68

3.6.1. ÖZELLİKLER....68

3.6.2. UYGULAMALAR....69

3.7. KARBON-14....71

3.7.1. ÖZELLİKLER....71

3.7.2. UYGULAMALAR....71

3.8. İNDİYUM-111....72

3.8. ÖZELLİKLER....72

3.8.2. UYGULAMALAR....73

3.8.2.1. İndiyum-111 Klorür....73

3.8.2.2. İndiyum-111 Etiketli Ferrik Hidroksit 73
3.8.2.3. Indiyum-111 Etiketli Bleomisin 73
3.8.2.4. İndiyum-111 Oksin 74

3.9. STRONTİYUM-89 74

3.9.1. ÖZELLİKLER 74
3.9.2. UYGULAMALAR 74

3.10. RUBİDYUM-82 76

3.10.1. ÖZELLİKLER 76
3.10.1.1. ^{82}Rb Jeneratör ve İnfüzyon Sistemi 76
3.10.2. UYGULAMALAR 78
3.10.2.1. Rubidyum-82 Pozitron Emisyon Tomografisinde (PET) Miyokardiyal 78
3.10.2.2. Rubidyum-82 Meme Kanserinde 79

3.11. NİTROJEN-13 79

3.11.1. ÖZELLİKLER 79
3.11.2. UYGULAMALAR 80
3.11.2.1. PET Kullanılarak Miyokardiyal Kan Akışının Kantifikasyonunun Nitrojen-13 Amonyak İzleyicisinin Doğrulanması 80
3.11.2.2. Nitrojen-13-Amonyak Kullanılarak Klinik Uygulamalar İçin Basitleştirilmiş PET ile Koroner Akış ve Akış Rezervi 81
3.11.2.3. Miyokardiyal Perfüzyon Görüntüleme 81
3.11.2.4. Nitrojen-13-Amonyak Kullanılarak Koroner Arter Hastalığının Tespit Edilmesi ve Lokalizasyonu 82

3.12. BİZMUT-213 82

3.12.1. ÖZELLİKLER 82
3.12.2. UYGULAMALAR 83

3.13. İYOT-123 84

3.13.1. ÖZELLİKLER 84
3.13.2. UYGULAMALAR 85

3.14. İYOT-125 86

3.14.1. ÖZELLİKLER 86
3.14.2. UYGULAMALAR 87
3.14.2.1. Prostat Kanseri Tedavisi 87
3.14.2.2. Beyin Tümörü Tedavisi 88

3.14.2.3. Hipertiroidizm Tedavisi 89
3.14.2.4. Radyoimmünoassay 89
3.14.2.5. Meme Kanseri Tedavisi 90

3.15. İYOT-131 91

3.15.1. ÖZELLİKLER 91
3.15.2. UYGULAMALAR 92
3.15.2.1. Avantajlar 92
3.15.2.2. Sınırlamalar 92

3.15. TEKNESYUM-99M 93

3.15.1. ÖZELLİKLER 93
3.15.2. UYGULAMALAR 94

ÖNERİLEN KAYNAKLAR 96

BÖLÜM 4. SİKLOTRON KULLANILARAK RADYOİZOTOP ÜRETİMİ İLKELERİ

4.1. GİRİŞ 98

4.2. RADYOİZOTOP ÜRETİMİ İÇİN SİKLOTRONLAR 99

4.3. NÜKLEER REAKSİYON 101

4.3.1. COULOMB BARİYER 101
4.3.2. Q DEĞERİ 101
4.3.3. NÜKLEER REAKSİYON TESİR KESİTİ 103

4.4. RADYOİZOTOP VERİMİNİN HESAPLANMASI 104

4.4.1. DOYGUNLUK FAKTÖRÜ 106
4.4.2. TERMİNOLOJİ 108

4.5. SİKLOTRON HEDEFLEMESİ 108

4.6. RADYOİZOTOP ÜRETİMİ İÇİN LABORATUVAR TESİSLERİ 109

4.6.1. LABORATUVAR TASARIMI 109
4.6.2. HAVA AKIŞI 1111
4.6.3. RADYASYON SEVİYESİ GRADYANI 1111
4.6.4. İŞ AKIŞI 1122

4.7. RADYOİZOTOPLARIN PAKETLERİ VE TAŞINMASI 1122

ÖNERİLEN KAYNAKLAR 113

BÖLÜM 5. REAKTÖR KULLANILARAK RADYOİZOTOP ÜRETİMİ İLKELERİ

BÖLÜM 5 114

5.1. GİRİŞ 114

5.2. NÜKLEER REAKSİYONLAR 1155

5.2.1. YIĞINDAKİ NÖTRONLARIN ENERJİSİ 116

5.2.1.1. Termal Nötronlar 116

5.2.1.2. Epitermal Nötronlar 116

5.2.1.2. Hızlı Nötronlar 116

5.2.2. NÜKLEER REAKSİYON TÜRLERİ 116

5.2.2.1. (n, γ) Reaksiyonu 116

5.2.2.2. (n, γ) → β^- Reaksiyonu 117

5.2.2.3. (n, p) Reaksiyonu 117

5.2.2.4. (n, α) Reaksiyonu 117

5.2.2.5. Multi Aşamalı Reaksiyonlar 117

5.2.2.6. Fizyon 1188

5.3. RADYOİZOTOP VERİMİNİN HESAPLANMASI 1188

5.3.1. AKTİVASYON DENKLEMİNDEKİ DÜZELTMELER 119

5.3.1.1. Öz-Korunma Etkisi 119

5.3.1.2. Reaktörlerdeki Güç Değişimi 120

5.3.1.3. Hedefin Yanması ve Hedef Atomların Yok Edilmesi İçin Düzeltmeler 120

5.3.1.4. Işınlama Verimliliği 122

5.4. IŞINLAMA TEKNİKLERİ 122

5.4.1. HEDEF MALZEMENİN SEÇİMİ 122

5.4.2. HEDEF KAPSÜLLEME 123

5.4.3. YIĞIN İÇİ IŞINLAMA VE DENEYSEL ASAMBLELERİNİN GÜVENLİK DEĞERLENDİRMESİ 124

5.5. RADYOİZOTOP ÜRETİMİ İÇİN LABORATUVAR TESİSLERİ 124

5.5.1. DÜZEN VE TEMEL ALTYAPI 125

5.5.2. RADYOLOJİK KORUNMA 125

5.5.3. RADYOİZOTOP İŞLEME TESİSLERİ 1266

5.5.3.1. Laboratuvar Davlumbazı 1266

5.5.3.2. Eldiven Kutuları 1277

5.5.3.3. Korumalı Tong Kutuları 128

5.5.3.4. Sıcak Hücreler 128

5.5.4. HAVALANDIRMA 129
5.5.5. RADYOAKTİF ATIK YÖNETİMİ 129
5.5.5.1. Katı Atıklar 129
5.5.5.2. Sıvı Atıklar 129
5.5.5.3. Gazlı Atıklar 129
5.5.6. GÖZETİM VE İZLEME 130
5.5.6.1. Personel İzleme 130
5.5.6.2. Alan İzleme 130
5.5.6.3. Hava İzleme 130
5.5.6.4. Kontaminasyon İzleme 130
5.6. RADYOİZOTOPLARIN PAKETLENMESİ VE TAŞINMASI 130
5.6.1. TAŞIMA DÜZENLEMELERİ 131
5.6.2. PAKET TÜRLERİ 131
5.6.3. PAKET KATEGORİLERİ 132
ÖNERİLEN KAYNAKLAR 133

BÖLÜM 6. NÜKLEER TIP GÖRÜNTÜLEME CİHAZLARI

6.1. GİRİŞ 134
6.2. GAMMA KAMERA SİSTEMLERİ 134
6.2.1. TEMEL PRENSİPLER 134
6.2.2. ANGER KAMERA 135
6.2.2.1. Kolimatörler 135
6.2.2.2. Sintilasyon Kristalleri 145
6.2.2.3. Fotodedektör Dizisi 147
6.2.2.4. Amplifikatörler ve Puls Şekillendirmesi 149
6.2.2.5. Enerji ve Konum Tahmini 150
6.2.2.6. Düzeltmeler 153
6.2.2.7. Görüntü Çerçeveleme 156
6.2.2.8. Kamera Muhafazası 159
6.2.3. SPECT 160
6.2.3.1. Gama Kamera SPECT Sistemleri 160
6.2.3.2. Atenüasyon Düzeltmesi 162
6.2.3.3. Saçılım Düzeltmesi 168
6.2.3.4. Kolimatör Yanıt Telafisi 170
6.3. PET SİSTEMLERİ 171

6.3.1. ANHİLASYON TESADÜF TESPİTİ İLKESİ 171
6.3.2. PET SİSTEMLERİ İÇİN TASARIM DEĞERLENDİRMELERİ 173
6.3.2.1. Uzamsal Çözünürlük 173
6.3.2.2. Hassasiyet 175
6.3.2.3. Kantitatif Doğruluk 176
6.3.2.4. Diğer Hususlar 178
6.3.3. DEDEKTÖR SİSTEMLERİ 178
6.3.3.1. Radyasyon Dedektörleri 178
6.3.3.2. Dedektör Düzenlemeleri 180
6.3.3.3. Tarayıcı Konfigürasyonları 182
6.3.4. VERİ EDİNME 184
6.3.4.1. Tesadüf İşleme 184
6.3.4.2. Veri Edinme Geometrileri 187
6.3.4.3. Veri Organizasyonu 190
6.3.4.4. Uçuş Zamanı 193
6.3.5. VERİ DÜZELTMELERİ 195
6.3.5.1. Normalleştirme 195
6.3.5.2. Rastgele Düzeltmesi 196
6.3.5.3. Atenüayon Düzeltmesi 197
6.3.5.4. Saçılma Düzeltmesi 202
6.3.5.5. Ölü Zaman Düzeltmesi 203
6.3.5.6. Görüntü Kalibrasyonu 204
6.4. SPECT/BT VE PET/BT SİSTEMLERİ 205
6.4.1. EMİSYON TOMOGRAFİSİNDE BT KULLANIMLARI 205
6.4.2. SPECT/BT 206
6.4.3. PET/BT 207
ÖNERİLEN KAYNAKLAR 209

BÖLÜM 7. RADYOFARMASİDE FİZİK

7.1. GİRİŞ 210
7.2. MODERN RADYONÜKLİD KALİBRATÖRÜ 210
7.2.1. DOZ KALİBRATÖRLERİNİN YAPIMI 210
7.2.2. DOZ KALİBRATÖRLERİNİN KALİBRASYONU 211
7.2.3. AKTİVİTE ÖLÇÜMLERİNİN BELİRSİZLİĞİ 213
7.2.3.1. Kalibrasyon Faktörü 213

7.2.3.2. Elektronik 213
7.2.3.3. İstatistiksel Hususlar 214
7.2.3.4. İyon Rekombinasyonu 214
7.2.3.5. Zemin Radyasyonu 214
7.2.3.6. Kaynak Konteyneri ve Hacim Efektleri 215
7.2.3.7. Kaynak Pozisyonu 216
7.2.3.8. Kaynak Adsorbsiyonu 216
7.2.4. SAF B EMİTÖRLERİN ÖLÇÜMÜ 216
7.2.5. RADYONÜKLİD KONTAMİNANTLARINDAN KAYNAKLANAN SORUNLAR 217
7.3. DOZ KALİBRATÖRÜ KABUL TESTİ VE KALİTE KONTROLÜ 218
7.3.1. KABUL TESTLERİ 218
7.3.1.1. Doğruluk ve Tekrarlanabilirlik 218
7.3.1.2. Doğrusallık 218
7.3.1.3. Geometri 219
7.3.2. KALİTE KONTROL 219
7.3.2.1. Zemin Kontrolü 219
7.3.2.2. Kaynak Tekrarlanabilirliğini Kontrol Etme 219
7.4. DOZ KALİBRATÖRLERİ İÇİN GEÇERLİ STANDARTLAR 220
7.5. ULUSAL AKTİVİTE KARŞILAŞTIRMALARI 220
7.6. BİREYSEL HASTALAR İÇİN RADYOFARMASÖTİKLERİN DAĞITIMI 221
7.6.1. AKTİVİTENİN HASTA BOYU VE KİLOSUNDAKİ FARKLILIKLARA GÖRE AYARLANMASI 221
7.6.2. PEDİATRİK DOZAJ ÇİZELGELERİ 222
7.6.3. NÜKLEER TIPTA TANISAL REFERANS SEVİYELERİ 222
7.7. RADYOFARMASİDE RADYASYON GÜVENLİĞİ 225
7.7.1. YÜZEY KONTAMİNASYON LİMİTLERİ 225
7.7.2. TESTLERİ VE GÜNLÜK ANKETLERİ İNCELEMEK 225
7.7.3. DAĞITIM SIRASINDA PERSONEL PARMAK DOZLARININ İZLENMESİ 226
7.8. ÜRÜN MUHAFAZA KUTULARI 226
7.8.1. LABORATUVAR DAVLUMBAZI 226
7.8.2. LAMİNER AKIŞ KABİNLERİ 228
7.8.3. İZOLATÖR KABİNLERİ 228
7.9. RADYONÜKLİDLER İÇİN ZIRHLAMA 229
7.9.1. γ, β VE POZİTRON EMİTÖRLER İÇİN ZIRHLAMA 229

7.9.2. KURŞUN VE BETON İÇİN TRANSMİSYON FAKTÖRLERİ 232

7.10. RADYOFARMASİ TASARIMI 233

7.11. RADYOFARMASİNİN GÜVENLİĞİ 235

7.12. KAYIT TUTMA 235

7.12.1. KALİTE KONTROL KAYITLARI 236

7.12.2. RADYOAKTİF MALZEMELERİN ALIM KAYITLARI 236

7.12.3. RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASI VE DAĞITIM KAYITLARI 237

7.12.4. RADYOAKTİF ATIK KAYITLARI 237

ÖNERİLEN KAYNAKLAR 238

DİZİN 240

BÖLÜM 1

NÜKLEER TIP İÇİN TEMEL FİZİK

1.1. GİRİŞ

Nükleer tıpta tanısal görüntüleme için kullanılan teknolojiler, Röntgen'in x-ışınlarını ve Becquerel'in doğal radyoaktiviteyi keşfetmesiyle başlayarak geçen yüzyılda gelişmiştir. Her on yılda yeni ekipman, teknikler, radyofarmasötikler, radyonüklid üretimindeki gelişmeler ve nihayetinde daha iyi hasta bakımı şeklinde yenilikler getirmiştir. Geliştirilen tüm bu teknolojiler ancak radyasyon kaynakları ve radyasyon algılamanın davranış ve ilkelerinin net bir şekilde anlaşılmasıyla güvenli bir şekilde uygulanabilir. Temel radyasyon fiziği ve nükleer fiziğin bu merkezî kavramları bu bölümde açıklanmıştır ve sonraki bölümlerde tartışılan modern nükleer tıp teknolojisinin daha derinlemesine anlaşılması için gerekli bilgileri sağlamalıdır.

1.2. TEMEL FİZİKSEL SABİTLER

Bölüm, nükleer ve radyasyon fiziği kadar genel fizik için de önemli olan fiziksel sabitlerin kısa bir listesiyle başlar. Aşağıda listelenen veriler, 2006 yılında yayınlanan CODATA değer kümesinden alınmıştır ve Washington, DC, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Ulusal Bilim ve Teknoloji Enstitüsü tarafından desteklenen bir web sitesinden elde edilebilir: http://physics.nist.gov/cuu/Constants.

- Avogadro sayısı: N_A = 6.022 × 10^{23} mol^{-1} veya 6.022 × 10^{23} atom/mol
- Vakumdaki ışık hızı: c = 2.998 × 10^8 m/s ≈ 3 × 10^8 m/s
- Elektron yükü: e = 1.602 × 10^{-19} C
- Elektron ve pozitron durgun kütlesi: m_e = 0.511 MeV/c^2
- Proton durgun kütlesi: m_p = 938.3 MeV/c^2
- Nötron durgun kütlesi: m_n = 939.6 MeV/c^2
- Atomik kütle birimi: u = 931.5 MeV/c^2
- Planck sabiti: h = 6.626 × 10^{-34} J·s
- Elektrik sabiti (vakum elektriksel geçirgenliği): ε_0 = 8.854 × 10^{-12} C·V^{-1}·m^{-1}
- Manyetik sabiti (vakum manyetiksel geçirgenliği): μ_0 = 4π × 10^{-7} V·s·A^{-1}·m^{-1}
- Newtonian gravitasyon sabiti: G = 6.672 × 10^{-11} m^3·kg^{-1}·s^{-2}
- Proton kütlesi/elektron kütlesi: m_p/m_e = 1836.
- Elektronun spesifik yükü: e/m_e = 1.758 × 10^{11} C/kg

1.2.1. Fiziksel Nicelikler ve Birimler

Fiziksel bir nicelik, bilim ve teknolojinin matematiksel denklemlerinde kullanılabilen bir miktar olarak tanımlanır. Sayısal değeri (büyüklüğü) ve ilişkili birimi ile karakterize edilir. Aşağıdaki kurallar genel olarak fiziksel nicelikler ve birimleri için geçerlidir:

- Fiziksel nicelikler için semboller italik olarak (eğimli tip), birimler için semboller ise roma (dik) tipte ayarlanır (örneğin, m=21 kg; E=15 MeV; K=220 Gy).
- Fiziksel niceliklerle kullanılan üst ve alt simgeler, değişkenleri, nicelikleri veya değişen sayıları temsil ediyorsa italik olarak ayarlanır; tanımlayıcı iseler roma tipindedir (örneğin, N_x, λ_m veya $\lambda_{\max}$, E_{ab}, μ_{tr}).
- Vektör nicelikler için semboller kalın italik olarak ayarlanmıştır.

Şu anda kullanılan metrik birim sistemi, Uluslararası Birim Sistemi (SI) olarak bilinir. Sistem, yedi temel fiziksel nicelik için temel birimler üzerine kurulmuştur. Diğer tüm nicelikler ve birimler, yedi temel nicelik ve birimden türetilir. Yedi temel SI nicelikleri ve birimleri şunlardır:

1. Uzunluk l: metre (m)
2. Kütle m: kilogram (kg)
3. Zaman t: saniye (s)
4. Elektrik akımı I: Amper (A)
5. Sıcaklık T: Kelvin (K)
6. Madde miktarı: mole (mol)
7. Işık yoğunluğu: candela (cd)

Temel ve türetilmiş fiziksel niceliklere ve bunların birimlerine ilişkin örnekler Tablo.1.1'de verilmiştir.

1.2.2. Radyasyonun Sınıflandırılması

Elektromanyetik dalgalar veya atomik parçacıklar tarafından enerjinin taşınması olan radyasyon, maddeyi iyonize etme yeteneğine bağlı olarak iki ana kategoride sınıflandırılabilir. Atomların iyonizasyon potansiyeli, yani bir atomu iyonize etmek için gereken minimum enerji, alkali elementler için birkaç elektronvolttan asal gazlar grubundaki helyum için 24.6 eV'a kadar değişir. Diğer tüm atomlar için iyonizasyon potansiyelleri iki uç nokta arasındadır.

- İyonlaştırıcı olmayan radyasyon maddeyi iyonize edemez çünkü kuantum başına enerjisi atomların iyonizasyon potansiyelinin altındadır. Yakın ultraviyole radyasyon, görünür ışık, kızılötesi fotonlar, mikrodalgalar ve radyo dalgaları iyonlaştırıcı olmayan radyasyona örnektir.

Tablo.1.1. Uluslararası Birimler Sisteminde ve Radyasyon Fiziğinde Temel ve Çeşitli Türetilmiş Fiziksel Nicelikler ve Bunların Birimleri.

Fiziksel nicelik	Sembol	SI birimi	Radyasyon fiziğinde yaygın olarak kullanılan birimler	Dönüştürmek
Uzunluk	l	m	nm, Å, fm	1 m = 10^9 nm = 10^{10} Å = 10^{15} fm
Kütle	m	kg	MeV/c^2	1 MeV/c^2 = 1.78 × 10^{-30} kg
Zaman	t	s	ms, µs, ns, ps	1 s = 10^3 ms = 10^6 µs = 10^9 ns = 10^{12} ps
Akım	I	A	mA, µA, nA, pA	1 A = 10^3 mA = 10^6 µA = 10^9 nA
Sıcaklık	T	K		T (K) = T (°C) + 273.16
Kütle yoğunluğu	ρ	kg/m^3	g/cm^3	1 kg/m^3 = 10^{-3} g/cm^3
Akım yoğunluğu	j	A/m^2		
Hız	v	m/s		
İvme	a	m/s^2		
Frekans	ν	Hz		1 Hz = 1 s^{-1}
Elektrik yükü	q	C	e	1 e = 1.602 × 10^{-19} C
Kuvvet	F	N		1 N = 1 kg·m·s^{-2}
Basınç	P	Pa	760 torr = 101.3 kPa	1 Pa = 1 N/m^2 = 7.5 × 10^{-3} torr
Momentum	p	N·s		1 N·s = 1 kg·m·s^{-1}
Enerji	E	J	eV, keV, MeV	1 eV = 1.602 × 10^{-19} J = 10^{-3} keV
Güç	P	W		1 W = 1 J/s = 1 V·A

- İyonlaştırıcı radyasyon maddeyi direkt veya indirekt olarak iyonize edebilir çünkü kuantum enerjisi atomların iyonizasyon potansiyelini aşar. X-ışınları, γ-ışınları, enerjik nötronlar, elektronlar, protonlar ve daha ağır parçacıklar iyonlaştırıcı radyasyona örnektir.

1.2.3. İyonlaştırıcı Radyasyonun Sınıflandırılması

İyonlaştırıcı radyasyon, bir atomdan veya molekülden bir elektronu uzaklaştırmak için kuantum başına yeterli enerjiyi taşıyan ve böylece ışınlanmış ortamın çevresine reaktif ve potansiyel olarak zarar verici bir iyon sokan radyasyondur. İyonlaştırıcı radyasyon iki kategoriye ayrılabilir: (i) direkt iyonlaştırıcı radyasyon ve (ii) indirekt iyonlaştırıcı radyasyondur. Hem direkt hem de indirekt iyonlaştırıcı radyasyon insan dokusunu geçebilir, böylece tıpta hem görüntüleme hem de terapötik prosedürler için iyonlaştırıcı radyasyonun kullanılmasını mümkün kılar.

- Direkt iyonlaştırıcı radyasyon, elektronlar, protonlar, α parçacıkları ve ağır iyonlar gibi yüklü parçacıklardan oluşur. Soğurucudaki atomların yörünge (orbital) elektronları ile yüklü parçacıklar arasındaki direkt Coulomb etkileşimleri yoluyla ortama enerji biriktirir.
- İndirekt iyonlaştırıcı radyasyon, iki aşamalı bir işlemle soğurucuda enerji biriktiren yüksüz (nötr) parçacıklardan oluşur. İlk aşamada nötr parçacık soğurucuda yüklü bir parçacık bırakır veya üretir ve bu parçacık, ikinci aşamada kinetik enerjisinin en azından bir kısmını, direkt

iyonlaştırıcı yüklü parçacıklar için yukarıda tartışılan şekilde soğurucunun yörünge elektronları ile Coulomb etkileşimleri yoluyla soğurucuda biriktirir.

1.2.4. İndirekt İyonlaştırıcı Foton Radyasyonunun Sınıflandırılması

İndirekt iyonlaştırıcı foton radyasyonu (i) ultraviyole, (ii) x-ışını ve (iii) γ-ışını olmak üzere üç ana kategoriden oluşur. Ultraviyole fotonların tıpta kullanımı sınırlıdır. Hastalıkların görüntülenmesinde ve/veya tedavisinde kullanılan radyasyon, çoğunlukla x-ışınları ve γ-ışınları gibi daha yüksek enerjili fotonlardan oluşur. İkisi arasında yaygın olarak kabul edilen fark, radyasyonun kökenine dayanmaktadır. "γ-ışını" terimi, çekirdek tarafından veya diğer parçacık bozunmalarından yayılan foton radyasyonu için ayrılmıştır. Öte yandan "x-ışını" terimi, elektronlar, yörünge elektronları veya hızlandırılmış elektronlar (örneğin, bremsstrahlung tipi radyasyon) tarafından yayılan radyasyonu ifade eder.

Kökenleri ile ilgili olarak, indirekt iyonlaştırıcı radyasyon tipindeki fotonlar dört kategoriye ayrılır: Karakteristik (floresan) x-ışınları, bremsstrahlung x-ışınları, nükleer geçişlerden kaynaklanan fotonlar ve anhilasyon kuantaları.

1.2.4.1. Karakteristik X-Işınları

Yörünge elektronlar, atom için minimum enerji durumunda yaşayacakları şekilde kendilerini yapılandırma konusunda doğal bir eğilime sahiptir. İyonizasyon veya uyarma işleminin bir sonucu olarak bir iç kabuk içinde boşluk açıldığında bir dış kabuk elektronu, genellikle katı malzemeler için bir nanosaniye içinde boşluğu doldurmak için bir geçiş yapacaktır. Bu geçişte serbest bırakılan enerji, başlangıçtaki ve sondaki boşlukların bağlanma enerjileri arasındaki farka eşit bir karakteristik (floresan) enerji fotonu biçiminde salınabilir. Farklı elementlerin elektronik kabukları için farklı bağlanma enerjileri olduğundan, bu süreçte salınan fotonun enerjisi belirli atomun özelliği olacaktır. Karakteristik bir foton olarak yayılmak yerine geçiş enerjisi, elektron bağlanma enerjisi eksi geçiş enerjisine eşit olan kinetik enerji ile yayılan bir yörünge elektronuna da aktarılabilir. Yayılan yörünge elektronuna Auger elektronu denir.

1.2.4.2. Bremsstrahlung

"Bremsstrahlung" kelimesi, orijinal Almanca teriminden "fren radyasyonu" olarak çevrilebilir ve bu fenomene uygun şekilde atanmış bir isimdir. Hafif yüklü parçacıklar (elektronlar ve pozitronlar), maddedeki diğer yüklü parçacıklarla (örneğin, atomik çekirdekleriyle) etkileşimler yoluyla "negatif" olarak hızlandırıldığında veya yavaşlatıldığında kaybettikleri kinetik enerji, bremsstrahlung radyasyonu olarak adlandırılan elektromanyetik radyasyona dönüştürülür. Bremsstrahlung'un enerji spektrumu ayrık değildir (yani süreklidir) ve sıfır ile ilk yüklü parçacığın kinetik enerjisi arasında değişir. Bremsstrahlung, bir elektrik enerjisi kaynağından talep üzerine x-ışınları üretmek için kullanılabildiğinden modern görüntüleme ve terapötik ekipmanlarda merkezî bir rol oynar.

Bremsstrahlung fotonları şeklinde yayılan enerji, parçacığın yükünün karesi ve parçacığın ivmesinin karesiyle orantılıdır.

1.2.4.3. Gama Işınları

Bir nükleer reaksiyon veya spontan (kendiliğinden) nükleer bozunma meydana geldiğinde süreç prodükt çekirdeğini (kız çekirdek) uyarılmış bir durumda bırakabilir. Çekirdek daha sonra bir γ-ışını fotonu yayarak daha kararlı bir duruma geçiş yapabilir ve bu süreç, γ bozunması olarak adlandırılır. γ bozunmasında yayılan fotonun enerjisi nükleer enerji geçişinin karakteristiğidir, ancak yayan atomun geri tepmesi, karakteristik enerjiye odaklanan bir spektrum üretir. Gama ışınları tipik olarak 100 keV'un üzerinde enerjilere ve 0.1 Å'dan küçük dalga boylarına sahiptir.

1.2.4.4. Anhilasyon Kuantası

Bir ana çekirdek, β^+ bozunmaya uğradığında veya yüksek enerjili bir foton, çekirdeğin veya yörünge elektronunun elektrik alanıyla etkileşime girdiğinde enerjik bir pozitron üretilebilir. Pozitron, bir soğurucu ortamda hareket ederken, soğurucu atomlarla Coulomb etkileşimlerinin bir sonucu olarak kinetik enerjisinin çoğunu kaybeder. Bu etkileşimler, etkileşim soğurucu atomun yörünge elektronu ile olduğunda çarpışma kaybına ve etkileşim soğurucu atomun çekirdeği ile olduğunda radyasyon kaybına (bremsstrahlung) neden olur. Genel olarak pozitron, tüm kinetik enerjisini çarpışma ve radyasyon kayıpları nedeniyle kaybettikten sonra pozitron anhilasyonu adı verilen bir süreçte mevcut bir yörünge elektronu ile (pozitif yüklü pozitron ile yerel negatif yüklü elektron arasındaki Coulomb çekici kuvvet nedeniyle) son bir çarpışmaya uğrayacaktır. Anhilasyon sırasında, pozitron ve elektron kaybolur ve her biri 0.511 MeV enerjiye sahip zıt yönlü iki anhilasyon kuantası ile değiştirilir. Bu süreç bir dizi korunum yasasını karşılar: Elektrik yükünün korunumu, doğrusal momentumun korunumu, açısal momentumun korunumu ve toplam enerjinin korunumudur.

Pozitron anhilasyonunun bir yüzdesi, pozitron tüm kinetik enerjisini harcamadan önce meydana gelir ve işlem daha sonra uçuş sırasında anhilasyon (in-flight annihilation) olarak adlandırılır. Uçuş sırasında anhilasyonda yayılan iki kuanta özdeş enerjilere sahip değildir ve mutlaka zıt yönlerde hareket etmeleri gerekmez.

1.2.5. Radyasyon Nicelikleri ve Birimleri

Radyasyonun doğru ölçümü, radyasyonun tüm tıbbi kullanımlarında, hastalığın teşhisi veya tedavisi için çok önemlidir. Tanısal görüntüleme prosedürlerinde morbidite riskini en aza indirmek için hastaya mümkün olan en düşük radyasyon dozu ile mümkün olan en iyi görüntüyü elde etmek için görüntü kalitesi optimize edilmelidir. Radyoterapide tümör kontrol olasılığını (TCP) maksimize etmek ve normal doku komplikasyon olasılığını (NTCP) en aza indirmek için reçete edilen doz doğru ve kesin olarak verilmelidir. Her iki durumda da morbidite riski, akut radyasyon etkilerini (radyasyon hasarı) ve ayrıca kanser indüksiyonu ve genetik hasarı gibi geç radyasyon kaynaklı etkileri içerir.

Radyasyonu ölçmek amacıyla çeşitli nicelikler ve birimler tanıtılmıştır ve bunların en önemlileri Tablo.1.2'de listelenmiştir. Ayrıca çeşitli niceliklerin tanımları ve bu nicelikler için eski birimler ile SI birimleri arasındaki ilişkiler de listelenmiştir. Radyasyonla ilgili fiziksel niceliklerin tanımları aşağıdaki gibidir:

Tablo.1.2. Radyasyon Nicelikleri, Birimleri ve Eski ve SI Birimleri Arasındaki Dönüştürme.

Nicelik	Tanım	SI birimi	Eski birim	Dönüştürmek
Ekspojur ***X***	$X = \frac{\Delta Q}{\Delta m_{\text{hava}}}$	$2.58 \times \frac{10^{-4}\text{C}}{\text{kg hava}}$	$1\ \text{R} = \frac{1\ \text{esu}}{\text{cm}^3\text{hava}_{\text{STP}}}$	$1\ \text{R} = 2.58 \times \frac{10^{-4}\text{C}}{\text{kg hava}}$
Kerma ***K***	$K = \frac{\Delta E_{\text{tr}}}{\Delta m}$	$1\ \text{Gy} = 1\frac{\text{J}}{\text{kg}}$	-	-
Doz ***D***	$D = \frac{\Delta E_{\text{ab}}}{\Delta m}$	$1\ \text{Gy} = 1\frac{\text{J}}{\text{kg}}$	$1\ \text{rad} = 100\frac{\text{erg}}{\text{g}}$	$1\ \text{Gy} = 100\ \text{rad}$
Eşdeğer doz $\boldsymbol{H_{\text{T}}}$	$H_{\text{T}} = D\, w_{\text{R}}$	1 Sv	1 rem	1 Sv = 100 rem
Etkin doz ***E***	$E = H_{\text{T}}\, w_{\text{T}}$	1 Sv	1 rem	1 Sv = 100 rem
Aktivite ***A***	$A = \lambda N$	$1\ \text{Bq} = 1\ \text{s}^{-1}$	$1\ \text{Ci} = 3.7 \times 10^{10}\ \text{s}^{-1}$	$1\ \text{Bq} = \frac{1\ \text{Ci}}{3.7 \times 10^{10}}$

- *Ekspojur X*, fotonların havayı iyonize etme kabiliyetiyle ilgilidir. Röntgen (R) birimi, kilogram hava başına üretilen 2.58×10^{-4} Coulomb'luk bir yükü olarak tanımlanır.
- *Kerma K* (maddede salınan kinetik enerjinin kısaltması-**K**inetic **E**nergy **R**eleased in **Ma**tter), indirekt iyonlaştırıcı radyasyon (fotonlar ve nötronlar) için soğurucunun birim kütlesi başına yüklü parçacıklara aktarılan enerji olarak tanımlanır.
- *Doz D* (*Absorbe doz* olarak da adlandırılır.), ortamın birim kütlesi başına absorbe edilen enerji olarak tanımlanır. SI birimi gray (Gy), bir kilogram ortam için absorbe edilen 1 joule enerji olarak tanımlanır.
- *Eşdeğer doz* H_{T}, bir radyasyon ağırlık faktörü w_{R} ile çarpılan absorbe doz olarak tanımlanır. Farklı radyasyon türleri mevcut olduğunda H_{T}, tüm bireysel ağırlıklı katkıların toplamı olarak tanımlanır. Eşdeğer doz SI birimi sievert'tir (Sv).
- *Etkin doz E*, eşdeğer doz H_{T}'nin bir doku ağırlık faktörü w_{T} ile çarpımı olarak tanımlanır. Etkin dozun SI birimi aynı zamanda sieverttir (Sv).
- Radyoaktif bir maddenin *A aktivitesi*, zaman başına nükleer bozunma sayısı olarak tanımlanır. SI birimi, becquerel (Bq), saniyede bir bozunmaya karşılık gelir.

1.3. ATOMİK YAPI İÇİN TEMEL TANIMLAR

Bir atomu oluşturan parçacıklar protonlar, nötronlar ve elektronlardır. Protonlar ve nötronlar, nükleonlar olarak bilinir ve atomun çekirdeğini oluşturur. Protonlar pozitif yüke sahiptir, nötronlar nötrdür ve elektronlar bir protonunkine zıt bir yüke sahiptir. Elektronlarla karşılaştırıldığında, protonlar ve nötronlar, elektron kütlesini neredeyse 2000 kat aşan nispeten büyük bir kütleye sahiptir ($m_{\text{p}}/m_{\text{e}}$ = 1836).

Aşağıdaki genel tanımlar atomik yapı için geçerlidir:

- Atomik numara Z, bir atomdaki proton sayısı ve elektron sayısıdır.
- Atomik kütle numarası A, bir atomdaki nükleonların sayısıdır, yani bir atomdaki Z protonlarının sayısı artı nötronların N sayısıdır: $A = Z + N$.
- Atomik kütle m_{a}, atomik kütle birimleri u cinsinden ifade edilen belirli bir izotopun kütlesidir; burada 1 u, ^{12}C atomunun (serbest, hareketsiz ve temel durumda) kütlesinin on ikide birine veya 931.5 MeV/c^2'ye eşittir. Atomik kütle, çekirdek içindeki parçacıkların (nükleonların) bağlanmasıyla ilişkili iç enerji nedeniyle kurucu parçacıkların bireysel kütlelerinin toplamından daha küçüktür. Öte yandan atomik kütle çekirdek kütlesinden M daha büyüktür çünkü atomik kütle, Z yörünge elektronlarının kütle katkısını içerirken, çekirdek kütlesi M içermez. Atomik kütlenin tanımında yörünge elektronlarının çekirdeğe bağlanma enerjisi ihmal edilmektedir.

^{12}C için atomik kütlesi tam olarak 12 u iken diğer tüm atomlar için m_{a}, atomik kütle numarası A ile tam olarak eşleşmez. Bununla birlikte tüm atomik varlıklar için A (bir tam sayı) ve m_{a} birbirine çok benzer ve genellikle her ikisinin belirtilmesi için aynı sembol (A) kullanılır. Bir kimyasal elementin ortalama atomik kütlesine eşit gram cinsinden kütle, elementin molü (mol) olarak adlandırılır ve tam olarak 6.022×10^{23} atom içerir. Bu sayı, mol başına varlıkların Avogadro sayısı N_{A} olarak adlandırılır. Dolayısıyla tüm elementlerin atomik kütle numarası, her elementin A gramının tam olarak N_{A} atomu içereceği şekilde tanımlanır. Örneğin, doğal kobaltın atomik kütlesi 58.9332 u'dur. Bu nedenle bir mol doğal kobaltın kütlesi 58.9332 g'dır ve tanım gereği kobalt molü başına 6.022×10^{23} varlık (kobalt atomu) içerir.

Bir elementin kütlesi başına N_{a} atom sayısı şu şekilde verilir:

$$\frac{N_{\mathrm{a}}}{m} = \frac{N_{\mathrm{A}}}{A} \tag{1.1}$$

Bir elementin hacmindeki elektron sayısı:

$$Z\frac{N_{\mathrm{a}}}{V} = \rho Z\frac{N_{\mathrm{a}}}{m} = \rho Z\frac{N_{\mathrm{A}}}{A} \tag{1.2}$$

Bir elementin kütlesi başına elektron sayısı:

$$Z\frac{N_{\mathrm{a}}}{m} = Z\frac{N_{\mathrm{A}}}{A} \tag{1.3}$$

$Z/A = 1$ olan önemli bir hidrojen istisnasında tüm elementler için $Z/A \approx 0.5$ olduğu unutulmamalıdır. Aslında Z/A, düşük Z'li elementler için 0.5'ten yüksek Z'li elementler için 0.4'e yavaşça düşer. Örneğin, Z/A ^{4}He için 0.5, ^{60}Co için 0.45 ve ^{235}U için 0.39'dur.

Bir molekülün kütlesinin, molekülü oluşturan atomların kütlelerinin toplamına eşit olduğu varsayılırsa herhangi bir moleküler bileşik için bileşiğin molü başına N_A molekülü vardır; burada gram cinsinden mol, molekülü oluşturan atomların atomik kütle numaralarının toplamı olarak tanımlanır. Örneğin, 1 mol su (H_2O) 18 gr su ve 1 mol karbondioksit (CO_2) 44 gr karbondioksittir. Bu nedenle 18 g su veya 44 g karbondioksit tam olarak N_A molekülü (veya her su ve karbondioksit molekülü üç atom içerdiğinden $3N_A$ atomu) içermektedir.

1.3.1. Atomun Rutherford Modeli

20. yüzyılın başında atomun yapısı pek bilinmemektedir. Dalton, Mendeleev ve Thomson gibi bilimsel öncüler, çabalarıyla ortak bir teori geliştiriyorlardı. Rutherford ve meslektaşları Geiger ve Marsden tarafından 1909'da gerçekleştirilen çalışma, atomun modern anlayışına önemli bir katkı olarak not edilmiştir. İnce bir altın folyodan geçen pozitif yüklü α parçacıklarının davranışını gözlemleyen Rutherford, pozitif atomun yükün ve kütlesinin çoğunun atom çekirdeğinde (birkaç femtometre çapında) yoğunlaştığı ve negatif elektronların atomun çevresine (birkaç ångström çapında) yayıldığı sonucuna varmıştır. Bu çalışma önemlidir çünkü yeni bir fizik uzmanlığı (nükleer fizik) tanıtmış ve atomun sadece tek bir parçacık olmadığını, bunun yerine iyi tanımlanmış özelliklere sahip bir atomda organize edilmiş daha küçük atom altı parçacıklardan oluştuğunu göstermiştir.

1.3.2. Hidrojen Atomunun Bohr Modeli

Bohr, Rutherford atom modelini 1913'te klasik, göreli olmayan mekaniği açısal momentum kuantizasyonu kavramıyla birleştiren dört önermeden oluşan bir dizi kullanarak genişletmiştir. Atomun Bohr modelinin bir "gezegen modeli"ne benzediği söylenebilir çünkü protonlar ve nötronlar, çekirdek adı verilen yoğun bir merkezî bölgeyi işgal eder ve elektronlar, gezegenler güneşin yörüngesinde dönerken çekirdeğin yörüngesinde döner. Bohr modeli, izin verilen yörüngelerde çekirdeğin etrafında dönen yörünge elektronlarının açısal momentumunun, izin verilen elektronik yörüngelerin (kabuklar) yarıçaplarının, izin verilen yörüngelerdeki yörünge elektronlarının hızlarının ve atom içinde izin verilen yörüngelerdeki yörünge elektronlarının bağlanma enerjilerinin belirli ayrık durumlarla sınırlı olduğu kavramını ortaya koymaktadır. Bu, yörünge elektronlarının açısal momentumlarının, yarıçaplarının, hızlarının ve bağlanma enerjilerinin nicelendirildiği anlamına gelir.

Bilimsel teori daha sonra atomu anlamamızda kuantum mekaniğinin gerekli ilkelerini içerecek şekilde genişletilirken Bohr modeli zariftir ve atomun basit ancak pratik bir görünümünü sağlar ve hâlâ atom ilkelerini öğretmek için kullanılır ve hidrojen atomu, tek iyonize helyum atomu ve çift iyonize lityum atomu gibi tek elektronlu varlıklarla başarılı bir şekilde ilgilenir.

1.4. NÜKLEER YAPI İÇİN TEMEL TANIMLAR

Rutherford-Bohr atom modeline göre atomik kütlenin çoğu Z protonlar ve $(A - Z)$ nötronlardan oluşan atom çekirdeğinde yoğunlaşmıştır; burada Z atomik numara ve A belirli bir

çekirdeğin atomik kütle numarasıdır. Nükleer fizikte konvansiyon, bir X çekirdeğini ${}^{A}_{Z}X$ olarak belirlemektir. Burada A atomik kütle numarası ve Z atomik numarasıdır; örneğin, ^{60}Co çekirdeği ${}^{60}_{27}$Co ve ^{226}Ra çekirdeği ${}^{226}_{88}$Ra olarak tanımlanmıştır. Atomik numara Z genellikle bir atoma referanslarda ihmal edilir çünkü atom zaten 1-3 harfli sembolüyle tanımlanır. İyon fiziğinde kural, iyonları + veya - üst simge ile belirtmektir. Örneğin, ${}^{4}_{2}$He^{+} tek iyonize edilmiş bir helyum atomunu, ${}^{4}_{2}$He^{2+} ise α parçacık olarak da bilinen çift iyonize edilmiş bir helyum atomunu temsil eder. Çekirdeklerin atomik numarası Z ve atomik kütle numarası A'nın göreli değerleri ile ilgili olarak aşağıdaki kurallar geçerlidir:

- Bir element, tümü aynı sayıda protona sahip (aynı Z atomik numara) ancak farklı sayıda nötrona sahip (farklı atomik kütle numaraları A) atomlardan oluşabilir. Aynı Z'ye sahip ancak farklı A'ya sahip bu tür atomlara belirli bir elementin izotopları denir.
- "İzotop" terimi genellikle nükleer türleri belirtmek için yanlış kullanılır. Örneğin, ^{60}Co, ^{137}Cs ve ^{226}Ra, aynı elemente ait olmadıkları için izotop değildir. İzotoplar yerine nüklidler olarak adlandırılmalıdırlar. Öte yandan döteryum (${}^{2}_{1}$H döteron) ve trityum (${}^{3}_{1}$H triton) hidrojenin ağır izotopları veya ^{59}Co ve ^{60}Co kobaltın izotopları olduğunu söylemek doğrudur. Ek olarak "radyonüklid" terimi radyoaktif türleri belirtmek için kullanılmalıdır ancak "radyoizotop" terimi genellikle bu amaç için kullanılmaktadır.
- Bir nüklid, nükleer bileşimi (A, Z ve çekirdek içindeki nükleonların düzenlenmesi) ile karakterize edilen bir atomik türdür. "Nüklid" terimi, tüm elementlerin tüm atomik formlarını ifade eder. "İzotop" terimi daha dardır ve yalnızca belirli bir kimyasal elementin çeşitli atomik formlarını ifade eder.

İzotopik gruplar (ortak atomik numara Z) olarak sınıflandırılmanın yanı sıra nüklidler ayrıca ortak bir atomik kütle numarası A (izobarlar) ve ortak bir nötron sayısı (izotonlar) olan gruplara da sınıflandırılır. Örneğin, ^{60}Co ve ^{60}Ni, her biri 60 nükleonlu izobarlar ($A = 60$) ve ${}^{67}_{31}Ga$, ${}^{67}_{32}Ge$ ve ${}^{67}_{33}As$, atomik kütle numarası 67 olan izobarlardır. ^{3}H (trityum) ve ^{4}He, her biri iki nötronlu izotonlar ($A - Z = 2$) ve ${}^{12}_{6}$C, ${}^{13}_{7}$N ve ${}^{14}_{8}$O, her biri altı nötronlu izotonlardır.

Bu tanımları hatırlamak için bir araç şu şekildedir: İzoto**p**lar aynı sayıda **p**rotona sahiptir Z; izoto**n**lar aynı sayıda **n**ötrona sahiptir, $A - Z$; izob**a**rlar aynı kütle numarasına A sahiptir.

Bir çekirdek bir süre uyarılmış bir durumda bulunuyorsa, izomerik (yarı-kararlı veya **m**etastabl) durumda olduğu söylenir. Dolayısıyla izomerler, ortak bir atomik numara Z ve ortak bir atomik kütle numarası A olan nükleer türlerdir. Örneğin, ^{99m}Tc, ^{99}Tc'nin ve ^{60m}Co, ^{60}Co'nun izomerik durumlarıdır.

1.4.1. Nükleer Yarıçap

Atomik kütle numarası A olan bir çekirdeğin yarıçapı R, aşağıdaki ifadeden tahmin edilir:

$$R = R_0 \sqrt[3]{A} \tag{1.4}$$

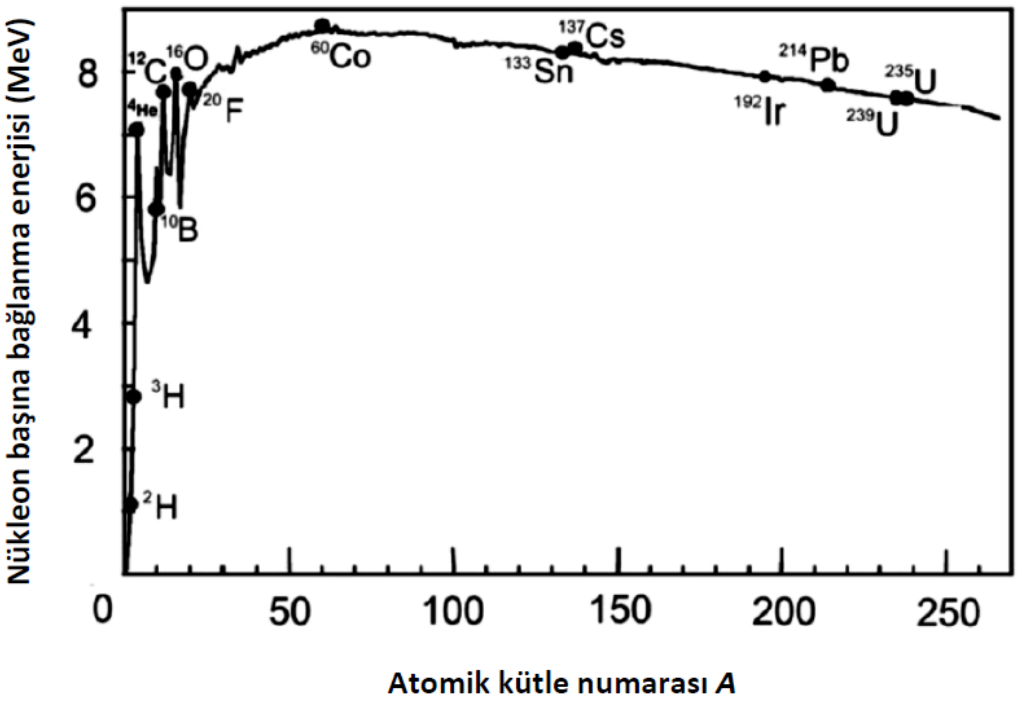
Burada R_0, 1.25 fm'ye eşit nükleer yarıçap sabitidir. Doğada A'nın aralığı 1 ila yaklaşık 250 arasında olduğu için nükleer yarıçap bir proton için yaklaşık 1 fm ila ağır çekirdekler için 8 fm arasında değişir.

1.4.2. Nükleer Bağlanma Enerjisi

Z protonu ve $(A - Z)$ nötronu içeren bir çekirdeğin bireysel bileşenlerinin kütlelerinin toplamı, çekirdeğin gerçek kütlesinden daha büyüktür. Kütledeki bu farka kütle kusuru (eksiklik) Δm denir ve onun enerji eşdeğeri Δmc^2, çekirdeğin toplam bağlanma enerjisi E_B olarak adlandırılır. Bir çekirdeğin toplam bağlanma enerjisi E_B, bu nedenle çekirdeği oluşturmak için Z proton ve $(A - Z)$ nötron bir araya getirildiğinde açığa çıkan enerji olarak tanımlanabilir.

Bir çekirdekte nükleon başına bağlanma enerjisi (E_B/A) (yani bir çekirdeğin toplam bağlanma enerjisinin belirli çekirdekteki nükleon sayısına bölümü) A nükleonlarının sayısına göre değişir ve ~ 8 MeV/nükleon düzeyindedir.

1 ile 250 arasındaki atomik kütle numarasına karşı nükleon başına megaelektronvolt cinsinden nükleon başına bağlanma enerjisinin E_B/A bir grafiği Şekil.1.1'de verilmiştir. Şekil.1.1, E_B/A'da, küçük atomik kütle numaralarında hızlı bir artışı, $A \approx 60$ yaklaşık 8.7 MeV/nükleon civarında geniş bir maksimumu ve büyük A'da kademeli bir düşüşü göstermektedir. Bir atomun nükleon başına bağlanma enerjisi (E_B/A) ne kadar büyükse atomun stabilitesi o kadar büyük olur. Dolayısıyla, doğadaki en kararlı çekirdekler $A \approx 60$ (demir, kobalt, nikel) olan çekirdeklerdir. Hafif elementlerin çekirdekleri (küçük A) ve ağır çekirdekler (büyük A), $A \approx 60$ olan çekirdeklerden daha az kararlıdır.



Şekil.1.1. Atomik kütle numarası A'ya karşı nükleon başına megaelektronvolt cinsinden nükleon başına bağlanma enerjisi. Veriler Ulusal Bilim ve Teknoloji Enstitüsünden (NIST) alınmıştır.

1.4.3. Nükleer Füzyon ve Fisyon

E_B/A'ya karşı atomik kütle numarası A eğrisinin kendine özgü şekli (Şekil.1.1), kütleyi enerjiye dönüştürmek için iki yöntem önerir: (i) düşük A'da çekirdeklerin füzyonu ve (ii) büyük A'da çekirdeklerin fisyonu:

- Çok küçük kütleli iki çekirdeğin **füzyon**u, örn. ${}^{2}_{1}\mathrm{H} + {}^{3}_{1}\mathrm{H} \rightarrow {}^{4}_{2}\mathrm{He} + \mathrm{n}$, daha büyük bir çekirdek oluşturacak ve belirli bir miktarda enerji açığa çıkaracaktır. Enerji üretimi için kontrollü nükleer füzyon kullanan deneyler şimdiye kadar net bir enerji kazanımı sağlamada başarılı olmamıştır (Yani tüketilen enerji miktarı hâlâ yaratılan miktardan daha büyüktür.). Bununla birlikte füzyon aktif bir araştırma alanı olmaya devam etmektedir ve gelecekte kontrollü füzyonun elektrik enerjisi üretiminde önemli bir rol oynayacağını beklemek mantıklıdır.
- Bir nükleer reaktörde büyük kütleli bazı elementlerin (${}^{235}\mathrm{U}$ gibi) termal nötronlar tarafından bombardımanıyla elde edilen **fisyon**, iki düşük kütleli ve daha kararlı çekirdek oluşturacak ve bir miktar kütleyi iki ürün çekirdeğinin kinetik enerjisine dönüştürecektir. Hahn, Strassman ve Meitner; Chicago Üniversitesindeki meslektaşları nükleer fisyona dayalı ilk kontrollü zincir reaksiyonunu gerçekleştirmiştir. O zamandan beri fisyon reaktörleri elektrik enerjisi üretiminde önemli bir araç hâline gelmiştir.

1.5. RADYOAKTİVİTE

Radyoaktif bozunma, nükleer bozunma, nükleer parçalanma ve nükleer dönüşüm olarak da bilinen radyoaktivite, kararsız bir ana çekirdeğin bir parçacık veya elektromanyetik radyasyon yaydığı ve kararlı olabilen veya olmayabilen bir kız çekirdeğe dönüştüğü spontan bir süreçtir. Kararsız kız çekirdek, kararlı bir nükleer konfigürasyona ulaşılana kadar bir bozunma serisinde daha da bozunacaktır. Radyoaktif bozunmaya genellikle enerjik parçacıkların veya γ-ışını fotonlarının veya her ikisinin emisyonu eşlik eder.

Tüm radyoaktif bozunma süreçleri, $A(t)$ aktivitesinin tanımına ve her radyoaktif bozunma süreci için karakteristik bir parametreye, genellikle s^{-1} cinsinden karşılıklı zamanın boyutlarıyla radyoaktif bozunma sabiti λ'ye dayanan aynı genel formalizm tarafından yönetilir. Radyoaktif bozunmanın temel özellikleri aşağıdaki gibidir:

- $1/\lambda$'dan çok daha küçük bir zaman aralığı ile çarpılan radyoaktif bozunma sabiti λ, çok sayıda $N(t)$ özdeş radyoaktif atom içeren bir radyoaktif maddenin herhangi bir atomunun o zaman aralığında bozunma (parçalanma) olasılığını temsil eder. λ'nın belirli bir atomun fiziksel ortamından bağımsız olduğu varsayılır.
- Çok sayıda $N(t)$ özdeş radyoaktif atom içeren bir radyoaktif maddenin aktivitesi $A(t)$ birim zamandaki toplam bozunma (parçalanma) sayısını temsil eder ve $N(t)$ ile λ arasında bir prodükt (çarpım) olarak tanımlanır, yani:

$$A(t) = \lambda\, N(t) \tag{1.5}$$

SI aktivite birimi, 1 Bq = 1 s^{-1} olarak verilen becquerel (Bq)'dir. Becquerel ve hertz'in her ikisi de s^{-1}'e karşılık gelir, ancak hertz periyodik hareketin frekansını ifade ederken, becquerel aktiviteyi belirtir. Eski aktivite birimi, curie (Ci), başlangıçta 1 g ^{226}Ra'nın aktivitesi olarak tanımlanmıştır; 1 Ci ≅ 3.7×10^{10} s^{-1}.

Daha sonra 1 g ^{226}Ra'nın aktivitesinin 3.665×10^{10} s^{-1} olduğu belirlenmiştir; ancak aktivite birimi curie'nin (Ci) tanımı 1 Ci = 3.7×10^{10} s^{-1} olarak tutulmuştur. Aktivite birimi becquerel, s^{-1} olduğundan, SI birim becquerel (Bq) ve eski birim curie (Ci) aşağıdaki gibi ilişkilidir:

1 Ci = 3.7×10^{10} Bq ve sonuç olarak, 1 Bq = $(3.7 \times 10^{10})^{-1}$ Ci = 2.703×10^{-11} Ci.

Spesifik aktivite a, birim kütle m başına aktivite A olarak tanımlanır, yani:

$$a = \frac{A}{m} = \frac{\lambda N}{m} = \frac{\lambda N_{\mathrm{A}}}{A} \tag{1.6}$$

Burada; N_{A}, Avogadro sayısıdır.

Bir radyoaktif atomun spesifik aktivitesi a, bozunma sabiti λ'ya ve radyoaktif atomun atomik kütle numarası A'ya bağlıdır. Spesifik aktivite birimleri Bq /kg (SI birimi) ve Ci /g'dir (eski birim).

1.5.1. Radyoaktif Ananın Kararlı veya Kararsız Bir Kızına Dönüşmesi

En basit radyoaktif bozunmanın biçimi, bozunma sabiti λ_{P} ile kararlı veya kararsız bir kız çekirdek D'ye bozunan bir radyoaktif ana çekirdek P'yi içerir:

$$\mathrm{P} \xrightarrow{\lambda_{\mathrm{P}}} \mathrm{D}$$

Radyoaktif ana çekirdek $N_{\mathrm{P}}(t)$ sayısının tükenme hızı, Denklem (1.5)'te $\lambda N(t)$ prodüktü olarak tanımlanan t zamanında aktivite $A_{\mathrm{P}}(t)$'ye eşittir. Böylece, şu ifade elde edilir:

$$\frac{dN_{\mathrm{P}}(t)}{dt} = -A_{\mathrm{P}}(t) = -\lambda_{\mathrm{P}} N_{\mathrm{P}}(t) \tag{1.7}$$

$N_{\mathrm{P}}(t)$ için Denklem (1.7)'deki temel diferansiyel eşitlik genel integral formunda yeniden yazılabilir:

$$\int_{N_{\mathrm{P}}(0)}^{N_{\mathrm{P}}(t)} \frac{\mathrm{d}N_{\mathrm{P}}(t)}{N_{\mathrm{P}}} = -\int_0^t \lambda_{\mathrm{P}}\ \mathrm{d}t \tag{1.8}$$

burada $N_{\mathrm{P}}(0)$, $t = 0$ anında radyoaktif çekirdeklerin sayısıyla temsil edilen başlangıç koşuludur.

λ_{P}'nin sabit olduğu varsayılırsa Denklem (1.8) şu şekilde çözülebilir:

$$\ln \frac{N_{\mathrm{P}}(t)}{N_{\mathrm{P}}(0)} = -\lambda_{\mathrm{P}} t \tag{1.9}$$

veya

$$N_{\mathrm{P}}(t) = N_{\mathrm{P}}(0)\, e^{-\lambda_{\mathrm{P}} t} \tag{1.10}$$

Denklem (1.5)'te verilen aktivite tanımına dayanarak, ana çekirdek P'nin t zamanında aktivitesi aşağıdaki gibi ifade edilebilir:

$$A_{\mathrm{P}}(t) = \lambda_{\mathrm{P}} N_{\mathrm{P}}(t) = \lambda_{\mathrm{P}} N_{\mathrm{P}}(0)\, e^{-\lambda_{\mathrm{P}} t} = A_{\mathrm{P}}(0)\, e^{-\lambda_{\mathrm{P}} t} \tag{1.11}$$

Burada $A_{\mathrm{P}}(0) = \lambda_{\mathrm{P}} N_{\mathrm{P}}(0)$ radyoaktif maddenin ilk aktivitesidir.

Denklem (1.11)'in bozunma yasası, bozunma modlarına bakılmaksızın tüm radyoaktif çekirdekler için geçerlidir; bununla birlikte, bozunma sabiti λ_{P}, her bir ana radyoaktif çekirdek P için farklıdır ve bir radyoaktif çekirdeğin en önemli tanımlayıcı özelliğidir.

Yarı-ömür $(T_{1/2})_{\mathrm{P}}$ ve ortalama veya averaj ömür τ_{P} denilen iki özel zaman periyodu, belirli bir radyoaktif ana madde P'yi karakterize etmek için kullanılır. Bir radyoaktif madde P'nin yarı-ömrü $(T_{1/2})_{\mathrm{P}}$, maddenin radyoaktif çekirdek sayısının $t = 0$ anında mevcut olan $N_{\mathrm{P}}(0)$ başlangıç değerinin yarısına bozunduğu süredir. Bir yarı-ömür süresinde bir radyoaktif maddenin aktivitesinin $A_{\mathrm{P}}(t)$, başlangıç değerinin $A_{\mathrm{P}}(0) = \lambda_{\mathrm{P}} N_{\mathrm{P}}(0)$ yarısına düştüğü de söylenebilir:

$$N_{\mathrm{P}}[t = (T_{1/2})_{\mathrm{P}}] = \frac{1}{2} N_{\mathrm{P}}(0) = N_{\mathrm{P}}(0)\, e^{-\lambda_{\mathrm{P}} (T_{1/2})_{\mathrm{P}}} \tag{1.12}$$

ve

$$A_{\mathrm{P}}[t = (T_{1/2})_{\mathrm{P}}] = \frac{1}{2} A_{\mathrm{P}}(0) = A_{\mathrm{P}}(0)\, e^{-\lambda_{\mathrm{P}} (T_{1/2})_{\mathrm{P}}} \tag{1.13}$$

Denklem (1.12) ve (1.13)'ten, $e^{-\lambda_{\mathrm{P}} (T_{1/2})_{\mathrm{P}}}$'nin 1/2'ye eşit olması gerektiği not edilir, bu da bozunma sabiti λ_{P} ile yarı-ömür $(T_{1/2})_{\mathrm{P}}$ arasında aşağıdaki ilişkiyle sonuçlanır:

$$\lambda_{\mathrm{P}} = \frac{\ln 2}{(T_{1/2})_{\mathrm{P}}} = \frac{0.693}{(T_{1/2})_{\mathrm{P}}} \tag{1.14}$$

Bir radyoaktif ana P'nin averaj ömrü τ_P, radyoaktif atomların sayısının N_{P} veya aktivitesinin A_{P}, sırasıyla ilk çekirdek sayısı $N_{\mathrm{P}}(0)$ veya başlangıç aktivitesi $A_{\mathrm{P}}(0)$'ın 1/e=0.368'ine (veya %36.8'ine) düşmesi için gereken süre olarak tanımlanır. Bu nedenle aşağıdaki ifadeler averaj yarı-ömrü açıklamaktadır:

$$N_{\mathrm{P}}(t = \tau_{\mathrm{P}}) = \frac{1}{e} N_{\mathrm{P}}(0) = 0.368\, N_{\mathrm{P}}(0) = N_{\mathrm{P}}(0)\, e^{-\lambda_{\mathrm{P}} \tau_{\mathrm{P}}} \tag{1.15}$$

ve

$$A_{\mathrm{P}}(t = \tau_{\mathrm{P}}) = \frac{1}{e} A_{\mathrm{P}}(0) = 0.368\, A_{\mathrm{P}}(0) = A_{\mathrm{P}}(0)\, e^{-\lambda_{\mathrm{P}} \tau_{\mathrm{P}}} \tag{1.16}$$

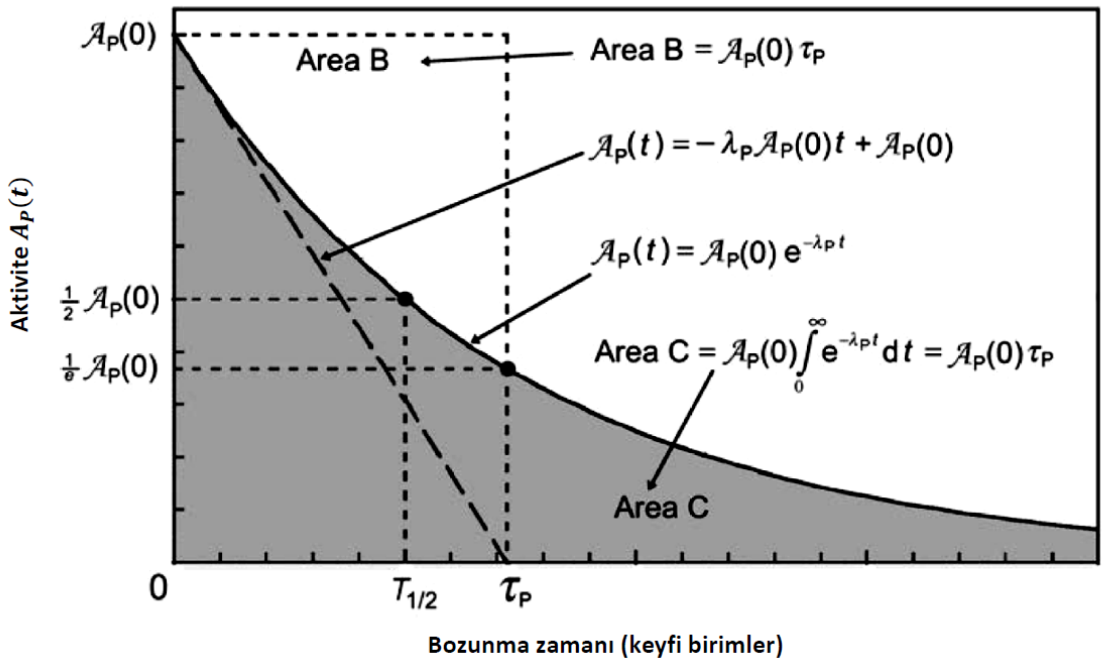
(1.15) ve (1.16) Denklemlerinden $e^{-\lambda_P \tau_P}$'nin 1/e = e^{-1} =0.368'e eşit olması gerektiği ve bunun $\lambda_P \tau_P = 1$ ve $\tau_P = 1/\lambda_P$ ile sonuçlanacağı not edilir. Şimdi Denklem (1.14) ve $\tau_P = 1/\lambda_P$ kullanarak averaj ömür τ_P ile yarı-ömür $(T_{1/2})_P$ arasında aşağıdaki ilişkiyi elde edilir:

$$\lambda_P = \frac{\ln 2}{(T_{1/2})_P} = \frac{1}{\tau_P} \tag{1.17}$$

ve

$$\tau_P = \frac{(T_{1/2})_P}{\ln 2} = 1.44\ (T_{1/2})_P \tag{1.18}$$

Başlangıç koşulu $A_P(t = 0) = A_P(0)$ için bir radyoaktif bozunmanın tipik bir örneği, Denklem (1.11)'de verilen t zamanına karşı ana ativitesi $A_P(t)$'nin bir grafiğiyle Şekil.1.2'de gösterilmektedir.



Şekil.1.2. Aktivite $A_P(t)$, radyoaktif bir ana P'nin kararlı veya kararsız bir kız D'ye basit bir bozunması için t zamanına karşı grafiklendirildi. Yarı-ömür $(T_{1/2})_P$ ve averaj ömür τ_P kavramları da gösterilmektedir. $t = 0$'dan $t = \infty$'a üssel bozunma eğrisinin altındaki alan, $A_P(0)\ \tau_P$ prodüktüne eşittir; burada $A_P(0)$, ana P'nin başlangıç aktivitesidir. $t = 0$'da bozunma eğrisine teğet eğimi $\lambda_P A_P(0)$'a eşittir ve bu teğet $t = \tau_P$'de apsis eksenini keser.

1.5.2. Radyoaktif Seri Bozunması

Kısım.1.5.1'de tartışılan ana P'nin kararlı kız D'ye radyoaktif bozunması, bilinen en basit radyoaktif bozunma sürecidir; bununla birlikte bozunma sabiti λ_P olan radyoaktif bir ana P'nin radyoaktif (kararsız) bir kızı D'ye bozunması, bu da bozunma sabiti λ_D ile kararlı veya kararsız bir

torun G'ye bozunması çok daha yaygındır (yani, P → D → G) ve son bozunma prodüktünün kararlı olduğu bir radyoaktif bozunma serisi ile sonuçlanır.

Bozunma serisindeki ana P, ana çekirdek sayısının değişim oranı $\mathrm{d}N_{\mathrm{P}}(t)/\mathrm{d}t$ için Denklem (1.13) tarafından açıklanan basit bir radyoaktif bozunmayı takip eder. Bununla birlikte, kız çekirdek sayısının değişim oranı $\mathrm{d}N_{\mathrm{D}}(t)/\mathrm{d}t$ daha karmaşıktır ve iki bileşenden oluşur. Biri, P'nin bozunması yoluyla yeni kız çekirdek D'nin $\lambda_{\mathrm{P}}N_{\mathrm{P}}(t)$ olarak sağlanması ve diğeri $-\lambda_{\mathrm{D}}N_{\mathrm{D}}(t)$ olarak verilen D'nin G'ye bozunmasından D kız çekirdeklerinin kaybıdır, bu da $\mathrm{d}N_{\mathrm{D}}(t)/\mathrm{d}t$ için aşağıdaki ifadeyle sonuçlanır:

$$\frac{\mathrm{d}N_{\mathrm{D}}(t)}{\mathrm{d}t} = \lambda_{\mathrm{P}}N_{\mathrm{P}}(t) - \lambda_{\mathrm{D}}N_{\mathrm{D}}(t) = \lambda_{\mathrm{P}}N_{\mathrm{P}}(0)\, e^{-\lambda_{\mathrm{P}}t} - \lambda_{\mathrm{D}}N_{\mathrm{D}}(t) \tag{1.19}$$

(İ) ana çekirdek P'nin başlangıç sayısının $N_{\mathrm{P}}(\mathrm{t}=0) = N_{\mathrm{P}}(0)$ olduğu ve (ii) hiçbir kız D çekirdeğinin olmadığı (yani $N_{\mathrm{D}}(\mathrm{t}=0) = 0$) varsayılırsa $\mathrm{t}=0$ süresi için başlangıç koşulları ile Denklem (1.19)'daki diferansiyel denklemin çözümü aşağıdaki gibi okunur:

$$N_{\mathrm{D}}(t) = N_{\mathrm{P}}(0)\frac{\lambda_{\mathrm{P}}}{\lambda_{\mathrm{D}} - \lambda_{\mathrm{P}}}\left[e^{-\lambda_{\mathrm{P}}t} - e^{-\lambda_{\mathrm{D}}t}\right] \tag{1.20}$$

$A_{\mathrm{D}}(t)$ kızın aktivitesinin $\lambda_{\mathrm{D}}N_{\mathrm{D}}(t)$ olduğu kabul edildiğinde $A_{\mathrm{D}}(t)$ kızın aktivitesi şöyle yazılır:

$$\begin{aligned} A_{\mathrm{D}}(t) &= N_{\mathrm{P}}(0)\frac{\lambda_{\mathrm{D}}\lambda_{\mathrm{P}}}{\lambda_{\mathrm{D}} - \lambda_{\mathrm{P}}}\left[e^{-\lambda_{\mathrm{P}}t} - e^{-\lambda_{\mathrm{D}}t}\right] = A_{\mathrm{P}}(0)\frac{\lambda_{D}}{\lambda_{\mathrm{D}} - \lambda_{\mathrm{P}}}\left[e^{-\lambda_{\mathrm{P}}t} - e^{-\lambda_{\mathrm{D}}t}\right] \\ &= A_{\mathrm{P}}(0)\frac{1}{1 - \frac{\lambda_{\mathrm{P}}}{\lambda_{\mathrm{D}}}}\left[e^{-\lambda_{\mathrm{P}}t} - e^{-\lambda_{\mathrm{D}}t}\right] \\ &= A_{\mathrm{P}}(t)\frac{\lambda_{\mathrm{D}}}{\lambda_{\mathrm{D}} - \lambda_{\mathrm{P}}}\left[1 - e^{-(\lambda_{\mathrm{D}} - \lambda_{\mathrm{P}})t}\right] \end{aligned} \tag{1.21}$$

Burada;
$A_{\mathrm{D}}(t)$, $\lambda_{\mathrm{D}}N_{\mathrm{D}}(t)$'ye eşit olan kız çekirdeklerin t zamanındaki aktivitesi;
$A_{\mathrm{P}}(0)$, $t = 0$ zamanında mevcut olan ana çekirdeklerin başlangıç aktivitesi;
ve $A_{\mathrm{P}}(t)$, $\lambda_{\mathrm{P}}N_{\mathrm{P}}(t)$'ye eşit ana çekirdeklerin t zamanındaki aktivitesidir.

Başlangıç koşulları $A_{\mathrm{P}}(\mathrm{t}=0) = A_{\mathrm{P}}(0)$ ve $A_{\mathrm{D}}(\mathrm{t}=0) = 0$ için ana P aktivitesi $A_{\mathrm{P}}(t)$, Şekil.1.2'de gösterilen Denklem (1.11)'in üssel bozunma yasasını takip ederken kız D aktivitesi $A_{\mathrm{D}}(t)$ 0'dan başlar, daha sonra initial olarak t zamanı ile yükselir, $t = (t_{\mathrm{max}})_{\mathrm{D}}$ karakteristik zamanında maksimuma ulaşır ve sonra $t = \infty$'da 0'a ulaşacak şekilde azalır. Karakteristik zaman $(t_{\mathrm{max}})_{\mathrm{D}}$ aşağıdaki gibi verilir:

$$(t_{\mathrm{max}})_{\mathrm{D}} = \frac{\ln\frac{\lambda_{\mathrm{P}}}{\lambda_{\mathrm{D}}}}{\lambda_{\mathrm{P}} - \lambda_{\mathrm{D}}} \tag{1.22}$$

1.5.3. Ana-Kız Aktivitelerinde Denge

Pek çok ana P → kız D → torun G ilişkilerinde belirli bir t süre sonra ana ve kız aktiviteleri t zamanındaki daha fazla artıştan bağımsız olarak sabit bir orana ulaşır. Bu duruma radyoaktif denge denir ve Denklem (1.21)'den elde edilen $A_{\mathrm{D}}(t)/A_{\mathrm{P}}(t)$ aktivite oranının davranışını şu şekilde incelenerek analiz edilebilir:

$$\frac{A_{\mathrm{D}}(t)}{A_{\mathrm{P}}(t)} = \frac{\lambda_{\mathrm{D}}}{\lambda_{\mathrm{D}} - \lambda_{\mathrm{P}}}\left[1 - e^{-(\lambda_{\mathrm{D}}-\lambda_{\mathrm{P}})t}\right] = \frac{1}{1 - \frac{\lambda_{\mathrm{P}}}{\lambda_{\mathrm{D}}}}\left[1 - e^{-(\lambda_{\mathrm{D}}-\lambda_{\mathrm{P}})t}\right] \tag{1.23}$$

Üç olasılık özel olarak değerlendirilmeyi hak eder:

- Kızın yarı-ömrü ananınkinden daha uzundur: $(T_{1/2})_{\mathrm{D}} > (T_{1/2})_{\mathrm{P}}$ bu, $\lambda_{\mathrm{D}} < \lambda_{\mathrm{P}}$ ile sonuçlanır. Denklem (1.23)'ün aktivite oranı $A_{\mathrm{D}}(t)/A_{\mathrm{P}}(t)$ şu şekilde yazılır:

$$\frac{A_{\mathrm{D}}(t)}{A_{\mathrm{P}}(t)} = \frac{\lambda_{\mathrm{D}}}{\lambda_{\mathrm{P}} - \lambda_{\mathrm{D}}}\left[e^{(\lambda_{\mathrm{P}}-\lambda_{\mathrm{D}})t} - 1\right] \tag{1.24}$$

  $A_{\mathrm{D}}(t)/A_{\mathrm{P}}(t)$ oranı, t zamanı ile üssel olarak artar, bu da ana aktivitesi $A_{\mathrm{P}}(t)$ ile kız aktivitesi $A_{\mathrm{D}}(t)$ arasında hiçbir dengeye ulaşılmayacağını gösterir.

- Kızın yarı-ömrü ananınkinden daha kısadır: $(T_{1/2})_{\mathrm{D}} < (T_{1/2})_{\mathrm{P}}$ bu, $\lambda_{\mathrm{D}} > \lambda_{\mathrm{P}}$ ile sonuçlanır. Büyük t'deki aktivite oranı $A_{\mathrm{D}}(t)/A_{\mathrm{P}}(t)$, $\lambda_{\mathrm{D}}/(\lambda_{\mathrm{D}} - \lambda_{\mathrm{P}})$'ye eşit sabit bir hâle gelir ve daha sonra t'den bağımsızdır ve birden büyük olur, bu da geçici dengeyi gösterir, yani:

$$\frac{A_{\mathrm{D}}(t)}{A_{\mathrm{P}}(t)} = \frac{\lambda_{\mathrm{D}}}{\lambda_{\mathrm{D}} - \lambda_{\mathrm{P}}} = sabit > 1 \tag{1.25}$$

- Kızın yarı-ömrü ananınkinden çok daha kısadır: $(T_{1/2})_{\mathrm{D}} \ll (T_{1/2})_{\mathrm{P}}$ bu, $\lambda_{\mathrm{D}} \gg \lambda_{\mathrm{P}}$ ile sonuçlanır.
  Nispeten büyük zaman $t \gg t_{\max}$ için Denklem (1.25)'in aktivite oranını $A_{\mathrm{D}}(t)/A_{\mathrm{P}}(t)$ aşağıdaki gibi basitleştirilir:

$$\frac{A_{\mathrm{D}}(t)}{A_{\mathrm{P}}(t)} \approx 1 \tag{1.26}$$

Kızın aktivitesi $A_{\mathrm{D}}(t)$, ananın aktivitesi $A_{\mathrm{P}}(t)$'ninkine çok yakındır, yani $(A_{\mathrm{D}}(t) \approx A_{\mathrm{P}}(t))$ ve ananın oranında birlikte bozunurlar. Bu durumda kız ve ana aktivitelerinin temelde aynı olduğu bu özel geçici denge durumuna seküler denge denir.

1.5.4. Radyoaktif Bozunma Modları

Nükleonlar, proton-proton Coulomb itme kuvveti ile karşılaştırıldığında en az iki kat daha büyük ancak son derece kısa menzilli (yalnızca birkaç femtometre) olan güçlü nükleer kuvvet

tarafından çekirdeği oluşturmak üzere birbirine bağlanır. Nükleonları kararlı bir çekirdeğe bağlamak için proton sayısı ile nötron sayısı arasında hassas bir denge olması gerekir. Hafif (düşük A) nükleer türler için eşit sayıda proton ve nötrondan ($Z = N$) kararlı bir çekirdek oluşturulur. $A \approx 40$ nükleon sayısının üzerinde, yüklü protonlar arasındaki Coulomb itme kuvvetinin üstesinden gelmek için kararlı bir konfigürasyon oluşturmak için çekirdekteki nötron sayısı proton sayısından daha fazla olmalıdır.

Protonlar ve nötronlar arasındaki optimal denge mevcut değilse çekirdek kararsızdır (radyoaktif) ve belirli bir bozunma sabiti λ ile daha kararlı bir konfigürasyona bozunur, bu da kararsız olabilir ve daha da bozunarak sonunda kararlı bir çekirdekle biten bir bozunma zinciri oluşturur.

Nükleer aktivasyon veya nükleer reaksiyonlarla doğal olarak oluşan veya yapay olarak üretilen radyoaktif çekirdekler kararsızdır ve daha kararlı bir çekirdek hâline dönüşümü ve enerjik parçacıkların emisyonunu içeren çeşitli spontan (kendiliğinden) radyoaktif bozunma süreçleri yoluyla daha kararlı nükleer konfigürasyonlara ulaşmaya çalışır. Spontan radyoaktif bozunmanın genel yönleri, radyoaktif bozunmaların altında yatan gerçek mikroskobik süreçlere bakılmaksızın aktivite A ve bozunma sabiti λ tanımlarına dayanan formalizm kullanılarak tartışılabilir.

Radyoaktif bozunma süreçlerine daha yakından bakıldığında bunların radyonüklidlerin tıbbi kullanımı için üç ana önem kategori ve daha az önemli üç kategoriden oluşan altı kategoriye ayrıldıklarını görülmektedir. Ana kategoriler şunlardır: (i) alfa α bozunması, (ii) birbiriyle ilişkili üç bozunma sürecini (beta eksi, beta artı ve elektron yakalama) kapsayan beta β bozunması ve (iii) iki rakip bozunma sürecini (saf γ bozunması ve iç dönüşüm) kapsayan gama γ bozunması. Daha az önemli olan üç radyoaktif bozunma kategorisi şunlardır: (i) spontan fisyon, (ii) proton emisyon bozunması ve (iii) nötron emisyon bozunmasıdır.

Nötron sayısı fazla olan nüklidlere nötronca zengin denir; proton sayısı fazla olan nüklidlere protonca zengin nüklidler denir. Aşağıdaki özellikler dikkat çekicidir:

- Çekirdekte hafif bir proton-nötron dengesizliği için radyonüklidler β bozunmasıyla bozunur, β^+ bozunmasında bir protonun nötrona dönüşmesi ve β^- bozunmasında bir nötronun protona dönüşmesi ile karakterize edilir.
- Çekirdekteki büyük bir proton-nötron dengesizliği için radyonüklidler nükleon emisyonu ile bozunur: α bozunmasında α parçacıkları, proton emisyon bozunumundaki protonlar ve nötron emisyon bozunmasındaki nötronlar.
- Çok büyük atomik kütle numaralı çekirdekler için ($A > 230$), α bozunması ile rekabet eden spontan fisyon da mümkündür.

Uyarılmış çekirdekler γ bozunması yoluyla temel durumlarına dönüşür. Bu dönüşümlerin çoğu α veya β bozunması ile uyarılmış durumun üretilmesinden hemen sonra meydana gelir; bununla birlikte birkaç kendi bozunma sabitleri tarafından yönetilen ve metastable (yarı-kararlı) durumlar (örneğin, ^{99m}Tc) olarak adlandırılan gecikmiş bozunmalar sergiler.

Nükleer dönüşümlere genellikle enerjik parçacıkların (yüklü parçacıklar, nötr parçacıklar, fotonlar vb.) emisyonu eşlik eder. Çeşitli bozunma modlarında salınan parçacıklar aşağıdaki gibidir:

- α bozunmasındaki alfa parçacıkları,
- β^- bozunmasındaki elektronlar,
- β^+ bozunumundaki pozitronlar,
- β^- bozunmasındaki antinötrinolar,
- β^+ bozunmasındaki nötrinolar,
- γ bozunmasındaki gama ışınları,
- İç dönüşümde atomik yörünge elektronları,
- Spontan fisyon ve nötron emisyon bozunmasındaki nötronlar,
- Spontan fisyonda ağır çekirdekler,
- Proton emisyon bozunmasındaki protonlardır.

Her nükleer dönüşümde bir dizi fiziksel nicelik korunmalıdır. Bu niceliklerden en önemlileri şunlardır: (i) toplam enerji, (ii) momentum, (iii) yük, (iv) atomik numara ve (v) atomik kütle numarası (nükleon sayısı).

Dönüşüm süreci tarafından salınan parçacıkların toplam enerjisi, nötr atomun geri kalan enerjisindeki ana P' den kız D'ye net azalmaya eşittir. Genellikle radyoaktif bozunma için Q değeri olarak adlandırılan parçalanma (bozunma) enerjisi aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$Q = \{M(\mathrm{P}) - [M(\mathrm{D}) + m]\}c^2 \tag{1.27}$$

Burada $M(\mathrm{P})$, $M(\mathrm{D})$ ve m, sırasıyla ana, kız ve yayılan parçacıkların nükleer durgun kütleleridir (birleşik atomik kütle birimleri u cinsinden).

Radyoaktif bozunmanın enerjik olarak mümkün olması için Q değeri sıfırdan büyük olmalıdır. Bu, spontan radyoaktif bozunma süreçlerinin enerji saldığı ve bunların eksoerjik veya ekzotermik olarak adlandırıldığı anlamına gelir. $Q > 0$ için Q değerinin enerji eşdeğeri, bozunma sürecinde yayılan parçacıklar ile kız çekirdek arasında kinetik enerji olarak paylaşılır. Kız çekirdek genellikle diğer yayılan parçacıklardan çok daha büyük bir kütleye sahip olduğundan kız tarafından kazanılan kinetik enerji genellikle ihmal edilebilir derecede küçüktür.

1.5.4.1. Alfa Bozunması

α bozunmasında, radyoaktif bir ana çekirdek P, enerjik bir α parçacığı fırlatarak daha kararlı bir kız çekirdek D'ye dönüşür. α parçacığı bir ^{4}He çekirdeği ($^4_2\mathrm{He}^{2+}$) olduğu için, α bozunmasında ananın atomik numarası Z iki ve atomik kütle numarası A dört azalır:

$$^A_Z\mathrm{P} \rightarrow {}^{A-4}_{Z-2}\mathrm{D} + {}^4_2\mathrm{He}^{+2} = {}^{A-4}_{Z-2}\mathrm{D} + \alpha$$

Doğal olarak oluşan α parçacıkları 4 ile 9 MeV arasında kinetik enerjilere sahiptir; havadaki menzilleri 1 ile 10 cm arasında ve dokudaki menzilleri 10 ile 100 μm arasındadır.

α bozunmasının tipik örnekleri, 1602 yıllık yarı-ömrü olan ^{226}Ra'nın, aynı zamanda radyoaktif olan ^{222}Rn'ye bozunmasıdır ve bu da, 3.82 gün yarı-ömürle ^{218}Po'ya bozunur:

$$^{226}_{88}\mathrm{Ra} \xrightarrow[T_{1/2} = 1602\ Yıl]{} {}^{222}_{86}\mathrm{Rn} + \alpha$$

$$^{222}_{86}\mathrm{Rn} \xrightarrow[T_{1/2} = 3.82\ gün]{} {}^{218}_{84}\mathrm{Po} + \alpha$$

1.5.4.2. Beta Eksi Bozunması

Beta eksi (β^-) bozunmasında, nötronca zengin bir ana çekirdek P, bir nötronu bir protona dönüştürür ve bir elektron e^- ve bir elektronik antinötrino $\bar{\nu}_e$ çıkarır. Böylece β^- bozunmasında kızın atomik numarası bir artar, yani $Z_D = Z_P + 1$, atomik kütle numarası sabit kalır, yani $A_D = A_P$ ve β^- bozunması için genel ilişki şu şekilde verilir:

$$^{A}_{Z}\mathrm{P} \rightarrow {}_{Z+1}^{A}\mathrm{D} + e^- + \bar{\nu}_e$$

β^- bozunmasının tipik bir örneği, yarı-ömrü 5.26 yıllık olan ^{60}Co'nun uyarılmış bir ^{60}Ni ($^{60}_{28}\mathrm{Ni}^*$) durumuna bozunmasıdır. ^{60}Ni'nin uyarılmış durumları, γ bozunması yoluyla anında (10^{-12} saniye içinde) ^{60}Ni temel durumuna ilerler:

$$^{60}_{27}\mathrm{Co} \xrightarrow[T_{1/2} = 5.26\ yıl]{} {}^{60}_{28}\mathrm{Ni}^* + e^- + \bar{\nu}_e$$

1.5.4.3. Beta Artı Bozunması

Beta artı (β^+) bozunmasında protonca zengin bir ana çekirdek P, bir protonu bir nötrona dönüştürür ve bir pozitron e^+ ve bir elektronik nötrino ν_e çıkarır. Böylece β^+ bozunmasında, kızın atomik numarası bir azalır, yani $Z_D = Z_P - 1$, atomik kütle numarası, tıpkı β^- bozunmasında olduğu gibi sabit kalır, yani $A_D = A_P$ ve β^+ bozunması için genel ilişki şu şekilde yazılır:

$$^{A}_{Z}\mathrm{P} \rightarrow {}_{Z-1}^{A}\mathrm{D} + e^+ + \nu_e$$

β^+ bozunmasına uğrayan radyonüklidler genellikle pozitron emitörler olarak adlandırılır ve tıpta özel görüntüleme tekniği PET ile fonksiyonel görüntüleme için kullanılır. PET incelemeleri için en yaygın izleyici, β^+ bozunmasının iyi bir örneği olan ^{18}F ile etiketlenmiş florodeoksiglukozdur (FDG):

$$^{18}_{9}\mathrm{F} \xrightarrow[T_{1/2} = 110\ dakika]{} {}^{18}_{8}\mathrm{O} + e^+ + \nu_e$$

1.5.4.4. Elektron Yakalama

Elektron yakalama radyoaktif bozunması, bir atomik elektronun nükleer hacmin içine girmesi, bir proton tarafından yakalanması, protondan nötron dönüşümünü tetiklemesi ve bir elektronik nötrino ν_e'nin fırlatılması durumunda meydana gelebilir. Elektron yakalamada β^+ bozunmasında olduğu gibi kızın atomik numarası bir azalır, yani $Z_D = Z_P - 1$ ve atomik kütle numarası, tıpkı β^- ve β^+ bozunmasında olduğu gibi sabit kalır, yani $A_D = A_P$. Elektron yakalama bozunması için genel ilişki şu şekilde yazılır:

$$^{A}_{Z}\mathrm{P} + e^- \rightarrow {}_{Z-1}^{A}\mathrm{D} + \nu_e$$

Elektron yakalama bozunmasının basit bir örneği, ^{125}I'nın 60 gün yarı-ömrü ile uyarılmış bir ^{125}Te durumuna bozunması ve daha sonra γ bozunması ve iç dönüşüm yoluyla ^{125}Te'nin temel durumuna bozunmasıdır:

$$^{125}_{53}\mathrm{I} + e^- \xrightarrow[T_{1/2} = 60\ gün]{} {}^{125}_{52}\mathrm{Te}^* + \nu_e$$

1.5.4.5. Gama Bozunması ve İç Dönüşüm

Alfa bozunması ve üç β bozunma modu (β^-, β^+ ve elektron yakalama), mevcut bozunma enerjisinin tüm miktarını harcamadan uyarılmış durumda bir kız çekirdek üretebilir. Ardından kız çekirdek, aşağıdaki iki süreçten biri yoluyla ya anında ya da biraz zaman gecikmesiyle (izomerik metastable durum) temel durumuna ulaşacaktır:

- γ bozunması olarak adlandırılan bir bozunma sürecinde bir veya daha fazla γ foton şeklinde uyarma enerjisi yayarak;
- Uyarma enerjisini, iç dönüşüm adı verilen bir işlemle ilişkili atomik yörünge elektronlarından birine (genellikle bir K kabuğu elektronu) aktararak. Dışarı atılan yörünge elektronunun geride bıraktığı boşluk, daha yüksek bir atomik kabuktan bir geçişle doldurulur ve bu da karakteristik x-ışınları ve/veya Auger elektronları ile sonuçlanır.

Çoğu radyoaktif α veya β bozunmasında kız çekirdek de-eksitasyonu (de-excitation) anında meydana gelir (yani 10^{-12} saniye içinde), böylece yayılan γ-ışınları, ana çekirdek tarafından üretilmiş gibi adlandırılır (örneğin, ^{60}Co γ-ışınları). İzomerik geçişlerden üretilen γ-ışınları, izomerik kız çekirdeğine atfedilir (örneğin, ^{99m}Tc ışınları).

γ bozunma süreci ve iç dönüşm süreci sırasıyla aşağıdaki gibi temsil edilebilir:

$$^{A}_{Z}X^* \rightarrow {}^{A}_{Z}X + \gamma$$

ve

$$^{A}_{Z}X^{*} \rightarrow {}^{A}_{Z}X^{+} + e^{-} \rightarrow {}^{A}_{Z}X$$

Burada;

$^{A}_{Z}X^{*}$, $^{A}_{Z}X$ çekirdeğinin uyarılmış durumunu temsil eder; ve $^{A}_{Z}X^{+}$, iç dönüşüm bozunmasının ardından $^{A}_{Z}X$ atomunun tek iyonize hâlidir.

γ bozunmasına bir örnek, $^{60}_{27}$Co'nun β^{-} bozunmasından kaynaklanan uyarılmış bir $^{60}_{28}$Ni* çekirdeğinin 1.17 ve 1.33 MeV enerjili iki γ-fotununun emisyonu yoluyla kararlı $^{60}_{28}$Ni'ye geçişidir. İç dönüşüm bozunmasına bir örnek, ^{125}I'nın bir elektron yakalama bozunmasından 35 keV γ-ışınları (%7) ve iç dönüşüm elektronları (%93) emisyonu yoluyla kararlı $^{125}_{52}$Te'ye dönüşen uyarılmış $^{125}_{52}$Te*'nin bozunmasıdır.

1.5.4.6. Karakteristik (Floresan) X-Işınları ve Auger Elektronları

Nükleer tıpta kullanılan çok sayıda radyonüklid (örneğin, ^{99m}Tc, ^{123}I, ^{201}Tl, ^{64}Cu) elektron yakalama ve/veya iç dönüşüm ile bozunur. Her iki işlem de atomu bir iç atom kabuğunda, en yaygın olarak K kabuğunda bir boşlukla bırakır. İç kabuktaki boşluk, daha yüksek seviyeli bir atomik kabuktan bir elektronla doldurulur ve iki kabuk arasındaki bağlanma enerjisi farkı ya karakteristik bir x-ışını (floresan foton) olarak yayınlanır ya da daha yüksek bir kabuk yörünge elektronuna aktarılır. Bu elektron daha sonra atomdan aktarılan enerji eksi yayılan elektronun bağlanma enerjisine eşit bir kinetik enerji ile bir Auger elektronu olarak yayılır.

1.5.5. Radyonüklid Üretimi (Nükleer Aktivasyon)

1896'da Henri Becquerel doğal radyoaktiviteyi ve 1934'te Frédèric Joliot ve Irène Curie-Joliot yapay radyoaktiviteyi keşfetmiştir. Doğal radyonüklidlerin çoğu, her biri uzun ömürlü ve ağır bir ana radyonüklid tarafından beslenen dört radyoaktif bozunma zincirinden biri aracılığıyla üretilir. Bununla birlikte hâlihazırda bilinen radyonüklidlerin büyük çoğunluğu insan yapımıdır ve bir nükleer dönüşümü indüklemek için uygun bir enerjik parçacık veya yüksek enerjili fotonlar ile kararlı bir nüklidin bombardımanını kullanan bir nükleer aktivasyon işlemi yoluyla yapay olarak üretilir. Bu amaçla çeşitli makinelerin ürettiği çeşitli parçacıklar veya elektromanyetik radyasyon, en önemlisi nötron aktivasyonu için nükleer reaktörlerden nötronlar, proton aktivasyonu için siklotronlardan veya senkrotronlardan gelen protonlar ve nükleer fotoaktivasyon için yüksek enerjili doğrusal hızlandırıcılardan x-ışınları kullanılır.

Nötron aktivasyonu, haricî ışın radyoterapisi, brakiterapi, terapötik nükleer tıp ve aynı zamanda moleküler görüntüleme olarak da adlandırılan nükleer tıp görüntüleme için kullanılan radyonüklidlerin üretiminde önemlidir; proton aktivasyonu, pozitron emisyon tomografi (PET) görüntülemesinde kullanılan pozitron emitörlerin üretiminde önemlidir; ve nükleer fotoaktivasyon, yüksek enerjili radyoterapi makinelerinin bileşenleri hasta tedavisi sırasında aktif hâle geldiğinde ve

ekipmanı kullanan personel için potansiyel radyasyon riski oluşturduğunda radyasyondan korunma açısından önemlidir.

1.6. ELEKTRON İLE MADDE ETKİLEŞİMLERİ

Elektron veya pozitron gibi enerjik yüklü bir parçacık, soğurucu bir ortamdan geçerken kinetik enerjisi harcanmadan önce soğurucu atomların çekirdekleriyle ve yörünge elektronlarıyla çok sayıda Coulomb etkileşimi yaşar. Her etkileşimde yüklü parçacığın yolu değişebilir (elastik veya esnek olmayan saçılma) ve ortama veya fotonlara aktarılacak olan kinetik enerjisinin bir kısmını kaybedebilir. Soğurucunun yörünge elektronları ile yüklü parçacık etkileşimleri çarpışmaya (iyonizasyon kaybı) neden olur; soğurucunun çekirdekleriyle etkileşimler radyasyon kaybına neden olur. Yüklü parçacık ve soğurucu atom arasındaki bu olası etkileşimlerin her biri, belirli bir etkileşim için belirli bir tesir kesiti (olasılık) σ ile karakterize edilir. Bir soğurucu boyunca yayılan yüklü parçacığın enerji kaybı, parçacığın kütlesi, yükü, hızı ve enerjisi gibi özelliklerine ve ayrıca soğurucunun yoğunluğu ve atomik numarası gibi özelliklerine bağlıdır.

Durdurma gücü, yüklü parçacığın soğurucu bir ortama nüfuz ederken kademeli olarak enerji kaybını tanımlamak için kullanılan bir parametredir. Durdurma gücünün iki sınıfı bilinmektedir: Çarpışma durdurma gücü s_{col}, soğurucunun yörünge elektronları ile yüklü parçacık etkileşiminden kaynaklanır ve radyasyon durdurma gücü s_{rad}, soğurucunun çekirdekleriyle yüklü parçacık etkileşiminden kaynaklanır. Toplam durdurma gücü s_{tot}, çarpışma durdurma gücü ile radyasyon durdurma gücünün toplamıdır.

1.6.1. Elektron-Yörünge Etkileşimler

Gelen elektron veya pozitron ile bir soğurucunun yörünge elektronları arasındaki Coulomb etkileşimleri, soğurucu atomların iyonizasyonuna ve uyarılmasına neden olur. **İyonizasyon**, bir yörünge elektronunun soğurucu atomdan fırlatılması ve böylece bir iyon üretilmesi olarak tanımlanır. **Uyarılma** (eksitasyon) diğer yandan soğurucu atomun yörünge elektronunun izin verilen bir yörüngeden izin verilen daha yüksek bir yörüngeye (kabuk) aktarılması ve böylece uyarılmış bir atom üretilmesi olarak tanımlanır. Atomik eksitasyonlar ve iyonizasyonlar, çarpışma enerjisi kaybına neden olur ve çarpışma (İyonizasyon olarak da bilinir.) durdurma güçleriyle karakterize edilir.

1.6.2. Elektron-Çekirdek Etkileşimler

Gelen elektron veya pozitron ile soğurucu atomun çekirdekleri arasındaki Coulomb etkileşimleri, parçacık saçılmasına neden olur. Bu saçılma olaylarının çoğu esnektir ve enerji kaybına neden olmaz. Bununla birlikte, saçılma esnek olmadığında gelen yüklü parçacık, **bremsstrahlung** radyasyonu olarak adlandırılan x-ışını fotonlarının üretimi yoluyla kinetik enerjisinin bir kısmını kaybeder. Bu enerji kaybı, radyasyon durdurma güçleriyle karakterize edilir ve enerji kaybı oranının

parçacığın ivmesinin karesi ve parçacığın yükünün karesiyle orantılı olduğunu belirten Larmor ilişkisi tarafından yönetilir.

1.7. FOTON İLE MADDE ETKİLEŞİMLERİ

1.7.1. Soğurucuda Foton Işınının Üssel Absorbsiyonu

Soğurucu ortama x-ışını veya γ-ışını penetrasyonunun karakterizasyonunda kullanılan en önemli parametre doğrusal atenüasyon katsayısı μ'dir. Bu katsayı, fotonun enerjisi hv'ye ve soğurucunun atomik numarası Z'ye bağlıdır ve birim yol uzunluğu başına bir fotonun soğurucu ile etkileşime girme olasılığı olarak tanımlanabilir. Atenüasyon katsayısı μ, dar bir şekilde kolimate edilmiş monoenerjetik bir foton ışını hv'yi uygun bir radyasyon dedektörüne hedeflenerek ve foton kaynağı ile dedektör arasına değişen x kalınlığında bir soğurucu malzeme yerleştirerek deneysel olarak belirlenir. Soğurucu, ışında soğurucu olmadan $(x = 0)$ ölçülen $I(x)$'ten ışında soğurucu kalınlığı $x > 0$ olan $I(x)$'e kadar dedektör sinyal yoğunluğunu azaltır.

$\mathrm{d}I(x)/\mathrm{d}x$, x kalınlığında bir soğurucu aracılığıyla iletilen ışın yoğunluğundaki $I(x)$ değişim oranı, x kalınlığındaki atenüasyon katsayısı μ ve ışın yoğunluğu $I(x)$'in çarpımına eşittir (bkz. Den.1.28). Alternatif olarak $\mathrm{d}x$ kalınlığındaki bir soğurucunun ışın yoğunluğunu $\mathrm{d}I$ kadar azalttığı ve yoğunluktaki fraksiyonel azalmanın $-\mathrm{d}I/I$, atenüasyon katsayısı μ ile soğurucu katman kalınlığının $\mathrm{d}x$ çarpımına eşit olduğu söylenebilir (bkz. Den.1.29). Sırasıyla aşağıdaki ifadeler elde edilir:

$$\frac{\mathrm{d}I(x)}{\mathrm{d}x} = -\mu\, I(x) \tag{1.28}$$

ve

$$-\frac{\mathrm{d}I}{I} = \mu\, \mathrm{d}x \tag{1.29}$$

Burada negatif işaret, x soğurucu kalınlığındaki bir artışla birlikte $I(x)$'te bir azalmayı belirtmek için kullanılır. Denklem (1.28) ve (1.29)'un aynı kabul edilebileceği unutulmamalıdır.

Denklem (1.29)'un soğurucu kalınlığı x üzerinde 0'dan x'e ve yoğunluk $I(x)$ üzerinde ilk yoğunluktan $I(0)$ (soğurucu yok) soğurucu x kalınlıktaki $I(x)$ yoğunluğa entegrasyonu şunu verir:

$$\int_{I(0)}^{I(X)} \frac{\mathrm{d}I}{I} = -\int_0^X \mu\, \mathrm{d}x \tag{1.30}$$

sonuç,

$$I(x) = I(0)\, \mathrm{e}^{-\mu x} \tag{1.31}$$

Burada homojen bir soğurucuda atenüasyon katsayısının μ üniform ve soğurucu kalınlığından x bağımsız olduğu varsayılır.

1.7.2. Karakteristik Soğurucu Kalınlıkları

Denklem (1.31), monoenerjetik bir dar foton ışınının üssel atenüasyonu için standart ifadeyi temsil eder. Monoenerjetik ve dar bir foton ışını için soğurucu kalınlığı x'e karşı $I(x)$ yoğunluğunun (bkz. Den.(1.31)) tipik bir üssel grafiği Şekil.1.3'te gösterilmektedir. Şekil ayrıca foton ışınlarının karakterizasyonu için kullanılan üç özel soğurucu kalınlığını tanımlar: Yarı değer katmanı (HVL), ortalama serbest yol (MFP) ve onuncu değer katmanıdır (TVL):

- HVL (veya $x_{1/2}$), dar ışın yoğunluğunu orijinal yoğunluğunun $I(0)$ yarısına (%50) azaltan homojen bir soğurucunun kalınlığıdır, yani $I(x_{1/2}) = 0.5\, I(0)$. HVL $x_{1/2}$ ile atenüasyon katsayısı μ arasındaki ilişki, HVL'nin temel tanımından şu şekilde belirlenir:

$$I(x_{1/2}) = 0.5\, I(0) = I(0)\, \mathrm{e}^{-\mu x_{1/2}} \tag{1.32}$$

dolayısıyla,

$$\frac{1}{2} = e^{-\mu x_{1/2}} \quad \text{veya} \quad \mu\, x_{1/2} = \ln 2 = 0.693$$

$$\mathrm{HVL} = x_{1/2} = \frac{\ln 2}{\mu} \tag{1.33}$$

- MFP ($\bar{x}$) veya ortalama serbest yol, ışın yoğunluğunu orijinal yoğunluğunun $I(0)$ 1/e = 0.368 (%36.8) oranına azaltan homojen bir soğurucunun kalınlığıdır, yani $I(\bar{x})$ = 0.368 $I(0)$. Foton MFP'u, hv enerjili bir fotonun etkileşime girmeden önce belirli bir soğurucu boyunca kat ettiği ortalama mesafedir. MFP $\bar{x}$ ile atenüasyon katsayısı μ arasındaki ilişki, MFP'nin temel tanımından şu şekilde belirlenir:

$$I(\bar{x}) = \frac{1}{e} I(0) = 0.368\, I(0) = I(0) e^{-\mu \bar{x}} \tag{1.34}$$

dolayısıyla,

$$\frac{1}{\mathrm{e}} = \mathrm{e}^{-\mu \bar{x}} \quad \text{veya} \quad \mu \bar{x} = 1$$

$$\mathrm{MFP} = \bar{x} = \frac{1}{\mu} \tag{1.35}$$

- TVL (veya $x_{1/10}$), ışın yoğunluğunu orijinal yoğunluğunun $I(0)$ onda birine (%10) azaltan homojen bir soğurucunun kalınlığıdır, yani $I(x_{1/10}) = 0.1\, I(0)$. TVL $x_{1/10}$ ile atenüasyon katsayısı μ arasındaki ilişki, TVL'nin temel tanımından şu şekilde belirlenir:

$$I(x_{1/10}) = 0.1\, I(0) = I(0)\, e^{-\mu x_{1/10}} \tag{1.36}$$

dolayısıyla,

$$\frac{1}{10} = e^{-\mu x_{1/10}} \quad \text{veya} \quad \mu\, x_{1/10} = \ln 10 = 2.303$$

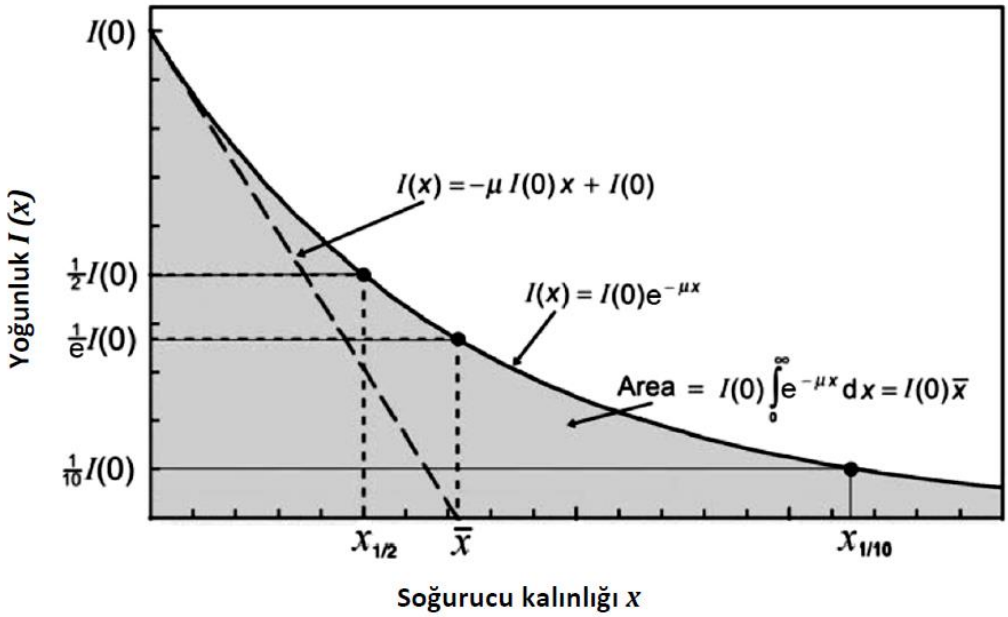
$$\text{TVL} = x_{1/10} = \frac{\ln 10}{\mu} \tag{1.37}$$

(1.33), (1.35) ve (1.37) Denklemlerinden doğrusal atenüasyon katsayısı μ sırasıyla $x_{1/2}$, $\bar{x}$ ve $x_{1/10}$ ile aşağıdaki gibi ifade edilebilir:

$$\mu = \frac{\ln 2}{x_{1/2}} = \frac{1}{\bar{x}} = \frac{\ln 10}{x_{1/10}} \tag{1.38}$$

Karakteristik kalınlıklar arasında aşağıdaki ilişkilerle sonuçlanır:

$$x_{1/2} = (\ln 2)\, \bar{x} = \frac{\ln 2}{\ln 10}\; x_{1/10} = 0.301\; x_{1/10} \tag{1.39}$$



Şekil.1.3. Monoenerjetik bir foton ışını için soğurucu kalınlığı x'e karşı yoğunluk $I(x)$. Yarı değer katmanı $x_{1/2}$, ortalama serbest yol $\bar{x}$ ve onuncu değer katmanı $x_{1/10}$ da gösterilmektedir. $x = 0$'dan $x = \infty$'a olan üssel atenüasyon eğrisinin altındaki alan, $I(0)\ \bar{x}$ çarpımına eşittir, burada $I(0)$, monoenerjetik foton ışınının başlangıç yoğunluğudur. $x = 0$'daki atenüasyon eğrisine teğetin eğimi, $\mu\, I(0)$'a eşittir ve bu teğet, $x = \bar{x}$ noktasında apsis x-eksenini keser.

1.7.3. Atenüasyon Katsayıları

Doğrusal atenüasyon katsayısı μ'ye ek olarak, soğuruculardaki foton ışını zayıflama özelliklerini tanımlamak için diğer ilgili üç atenüasyon katsayısı kullanılmaktadır: Kütle atenüasyon katsayısı μ_{m}, atomik atenüasyon katsayısı μ_{a} ve elektronik atenüasyon katsayısı μ_{e}. Atenüasyon katsayıları aşağıdaki gibi ilişkilidir:

$$\mu = \rho\, \mu_{\mathrm{m}} = n\, \mu_{\mathrm{a}} = Zn\, \mu_{\mathrm{e}} \tag{1.40}$$

Burada;

ρ, soğurucunun kütle yoğunluğu;

n, soğurucunun V hacmi başına N_{a} atomlarının sayısıdır, yani $n = \frac{N_{\mathrm{a}}}{V} = \frac{\rho\, N_{\mathrm{a}}}{m} = \frac{\rho\, N_{\mathrm{A}}}{A}$. Burada m, soğurucunun kütlesi, N_{A} Avogadro sayısı ve A soğurucunun atomik kütlesi;

Z, soğurucunun atomik numarası;

ve Zn, soğurucunun birim hacmi başına elektron sayısıdır, yani $Zn = \rho Z \frac{N_{\mathrm{A}}}{A}$.

Radyasyon dozimetresinde enerji ile ilgili iki katsayı kullanılmaktadır: (i) bir foton-atom etkileşiminde fotonlardan yüklü parçacıklara (elektronlar ve pozitronlar) transfer edilen ortalama enerjiyi $\bar{E}_{\mathrm{tr}}$ açıklayan enerji transfer katsayısı μ_{tr} ve (ii) ortamda absorbe edilen ortalama enerjiyi $\bar{E}_{\mathrm{ab}}$ açıklayan enerji absorbsiyon katsayısı μ_{ab}. İki katsayı aşağıdaki gibi verilmiştir:

$$\mu_{\mathrm{tr}} = \mu \frac{\bar{E}_{\mathrm{tr}}}{hv} \tag{1.41}$$

ve

$$\mu_{\mathrm{ab}} = \mu \frac{\bar{E}_{\mathrm{ab}}}{hv} \tag{1.42}$$

Çeşitli foton etkileşimleri yoluyla soğurucu ortamda salınan veya üretilen hafif yüklü parçacıklar (elektronlar ve pozitronlar) ya;

a. Soğurucu ortamın yörünge elektronları ile Coulomb etkileşimleri yoluyla enerjilerini ortamda depozite eder (Çarpışma kaybı, iyonizasyon kaybı olarak da adlandırılır.) ya da
b. Soğurucu ortamın çekirdekleri ile Coulomb etkileşimleri yoluyla kinetik enerjilerini fotonlar biçiminde yayar (radyasyon kaybı).

1.7.4. Fotoelektrik Etki

Fotoelektrik etkide (Bazen “fotoefekt” olarak adlandırılır.) foton, bir soğurucu atomun sıkı bir şekilde bağlı yörünge elektronu ile etkileşime girer, foton kaybolur ve yörünge elektronu, aşağıdaki gibi verilen bir kinetik enerji E_{K} ile sözde fotoelektron olarak atomdan fırlatılır:

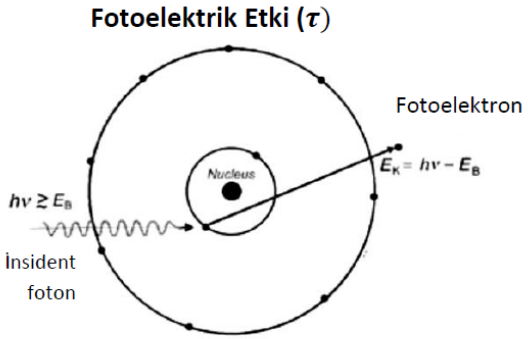
$$E_{\mathrm{K}} = hv - E_{\mathrm{B}} \tag{1.43}$$

Burada;

hv, insident (gelen) foton enerjisi ve

E_{B}, çıkarılan fotoelektronun bağlanma enerjisidir.

Şekil.1.4'te fotoelektrik etkinin genel bir diyagramı verilmiştir.



Şekil.1.4. Fotoelektrik etki.

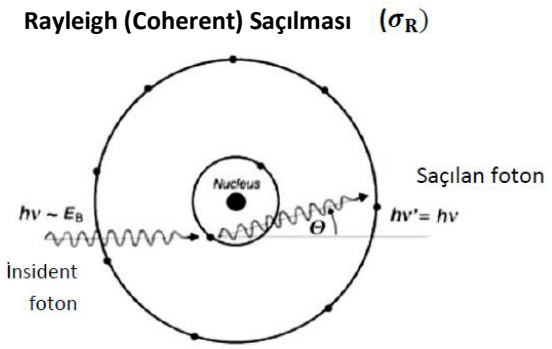
Fotoelektrik etkinin gerçekleşmesi için, foton enerjisi $h\nu$, fırlatılacak yörünge elektronunun bağlanma enerjisi E_B'yi aşmalıdır ve ayrıca $h\nu$ E_B'ye ne kadar yakınsa fotoelektrik etkinin gerçekleşme olasılığı da o kadar yüksek olur.

Fotoelektrik atenüasyon katsayısının foton enerjisi $h\nu$'ye ve soğurucunun atomik numarası Z'ye bağımlılığı söz konusu olduğunda fotoelektrik atomik atenüasyon katsayısı τ_a yaklaşık olarak $Z^5/(h\nu)^3$ iken fotoelektrik kütle atenüasyon katsayısı τ/ρ yaklaşık $Z^4/(h\nu)^3$'e eşittir.

1.7.5. Rayleigh (Coherent) Saçılması

Rayleigh saçılmasında (Aynı zamanda "coherent saçılma" olarak da adlandırılır.) foton, bir soğurucu atomun sıkı bir şekilde bağlı atomik yörünge elektronlarının tümü ile etkileşime girer. Bu olay, fotonun enerjisinin $h\nu$ esasen hiçbirini kaybetmediği ancak nispeten küçük bir saçılma açısı θ boyunca saçıldığı anlamında elastik kabul edilir. Rayleigh saçılmasının genel bir diyagramı Şekil.1.5'te verilmiştir.

Fotonlardan yüklü parçacıklara enerji transferi gerçekleşmediğinden, Rayleigh saçılması enerji transferi atenüasyon katsayısında ve enerji absorbsiyon katsayısında rol oynamaz; ancak, elastik saçılma işlemi yoluyla toplam atenüasyon katsayısı μ/ρ'ya katkıda bulunur. Rayleigh atomik atenüasyon katsayısı $\sigma_{a,R}$, $Z^2/(h\nu)^2$ ile orantılı iken, Rayleigh kütle atenüasyon katsayısı σ_R/ρ, $Z/(h\nu)^2$ ile orantılıdır.

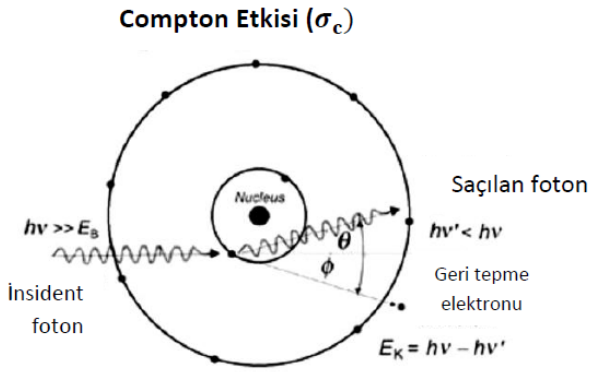


Şekil.1.5. Rayleigh (coherent) saçılması.

Soğurucuda fotonlardan yüklü parçacıklara enerji transferi olmamasının bir sonucu olarak Rayleigh saçılmasının radyasyon dozimetresinde önemi yoktur. Bununla birlikte foton atenüasyonu söz konusu olduğunda doku ve doku eşdeğeri malzemelerdeki diğer foton etkileşimlerine kıyasla Rayleigh saçılmasının nispi önemi, toplam μ/ρ'nun yalnızca yüzde birkaçını oluşturur ancak ihmal edilmemelidir.

1.7.6. Compton Etkisi (İncoherent Saçılma)

Compton etkisi (Aynı zamanda "incoherent saçılma" veya "Compton saçılması" olarak adlandırılır.), bir foton ile hem durağan hem de serbest (free) elektron arasındaki bir etkileşim olarak tanımlanır. Elbette etkileşen elektron serbest değildir, bunun yerine soğuran bir atomun çekirdeğine bağlı bir elektrondur ancak foton enerjisi $h\nu$, elektronun bağlanma enerjisinden E_B ($E_B \ll h\nu$) çok daha büyüktür, böylece elektronun gevşek bir şekilde bağlı olduğu veya esasen "durağan ve serbest" olduğu söylenebilir.



Şekil.1.6. Compton etkisi.

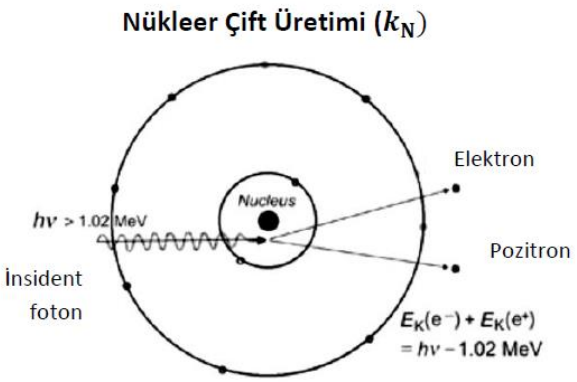
Compton etkisinde, foton enerjisinin bir kısmını geri tepme (Compton) elektronuna kaybeder ve Şekil.1.6'da şematik olarak gösterildiği gibi bir saçılma açısı θ boyunca $h\nu'$ fotonu olarak saçılır. Diyagramda, etkileşen elektron, kartezyen koordinat sisteminin orijinindedir ve insident foton, apsis x-

ekseni boyunca pozitif yönde yönlendirilir. Saçılma açısı θ, saçılan fotonun $h\nu'$ yönü ile pozitif apsis ekseni arasındaki açı iken geri tepme açısı ϕ geri tepme elektronunun yönü ile pozitif apsis ekseni arasındaki açıdır. Compton etkisinin genel bir diyagramı Şekil.1.6'da verilmiştir.

1.7.7. Çift Üretimi

Gelen foton enerjisi $h\nu$, $2\,m_e c^2 = 1.022$ MeV'u aştığında $m_e c^2$ elektron ve pozitronun durgun enerjisidir, gelen fotonun soğurucu atom tarafından tam absorbsiyonu ile bağlantılı olarak bir elektron-pozitron çiftinin üretimi enerjisel olarak mümkün hâle gelir. Etkinin oluşması için üç nicelik korunmalıdır: Enerji, yük ve momentum. Toplam enerji ve yük ile aynı anda doğrusal momentumu korumak için etki boş uzayda gerçekleşemez sadece fotonun taşıdığı momentumun uygun bir kısmını alabilen çarpışma ortağının (atom çekirdeği veya yörünge elektronu) Coulomb elektrik alanında meydana gelebilir. İki tür çift üretim bilinmektedir:

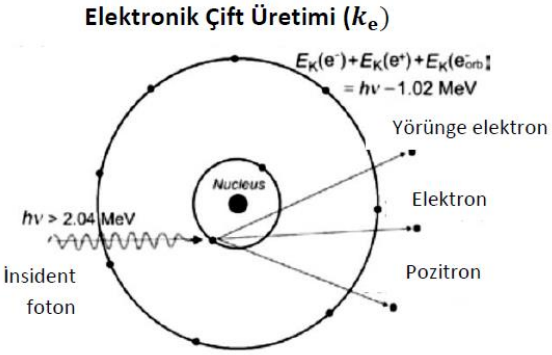
- Çarpışma ortağı, soğurucunun atomik bir çekirdeği ise çift üretim olayına nükleer çift üretimi denir ve iki elektron durgun kütlesinden ($2\,m_e c^2 = 1.022$ MeV) biraz daha büyük bir foton enerji eşiği ile karakterize edilir (Şekil.1.7).
- Daha az olası, ancak yine de mümkün, bir soğurucu atomun yörünge elektronunun Coulomb alanında çift üretimidir. Olay, elektronik çift üretimi veya üçlü üretimi olarak adlandırılır ve foton enerji eşiği $4\,m_e c^2 = 2.044$ MeV'tur (Şekil.1.8).



Şekil.1.7. Nükleer çift üretimi.

İki çift üretim atenüasyon katsayıları, farklı kökenlere sahip olmasına rağmen genellikle çift üretimi olarak adlandırılan bir parametre olarak birlikte ele alınır. Nükleer çift üretiminin katkıda bulunduğu bileşen genellikle %90'ı aşar. Nükleer çift üretimi ve elektronik çift/üçlü üretimi sırasıyla Şekil.1.7 ve Şekil.1.8'de şematik olarak gösterilmektedir.

Eşik değerin altındaki foton enerjisi için çift üretim olasılığı sıfırdır ve eşiğin üzerindeki foton enerjisi ile hızla artar. Çift üretimi atomik atenüasyon katsayısı κ_a ve çift üretimi kütle atenüasyon katsayısı κ/ρ yaklaşık olarak sırasıyla Z^2 ve Z ile değişir; burada Z, soğurucunun atomik numarasıdır.



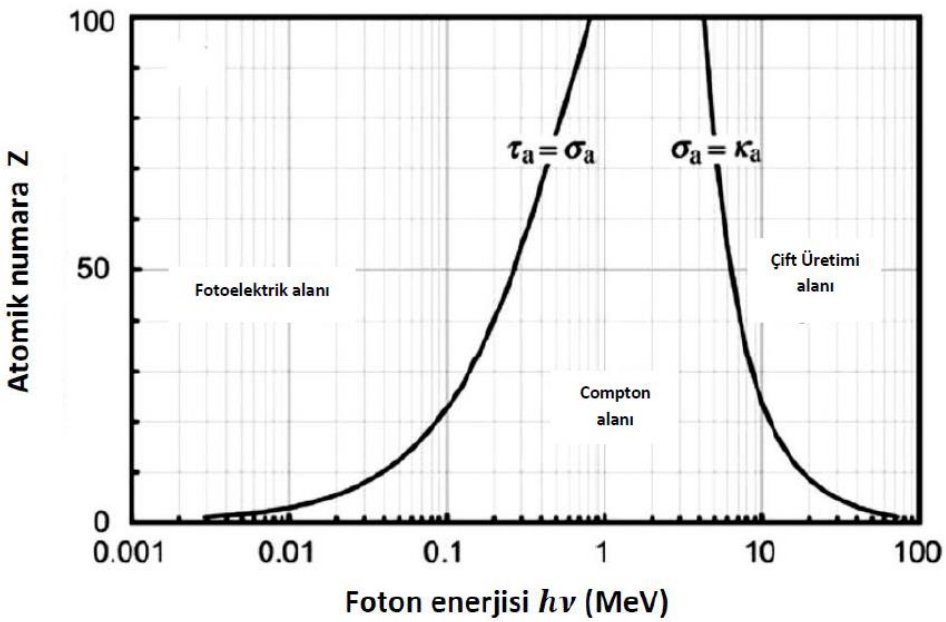
Şekil.1.8. Elektronik çift üretimi.

1.7.8. Bireysel Etkilerin Göreceli Baskınlığı

Yukarıdaki tartışmadan da anlaşılacağı gibi fotonların soğurucu atomlarla etkileşim için birkaç seçeneği vardır. En önemli foton etkileşimlerinden beşi, Şekil.1.4'ten Şekil.1.8'e şematik olarak gösterilmiştir. Nükleer ve elektronik çift üretimi genellikle birleştirilir ve "çift üretimi" başlığı altında ele alınır.

Bir fotonun bir soğurucu ile çeşitli etkileşim olaylarından herhangi birine girme olasılığı, fotonun enerjisi $h\nu$'ye ve soğurucunun atomik numarası Z'ye bağlıdır. Genel olarak, fotoelektrik etki düşük foton enerjilerinde Compton etkisi ara enerjilerde ve yüksek foton enerjilerinde çift üretimi baskındır.

Şekil.1.9, parametreler olarak $h\nu$ ve Z ile en önemli üç bireysel etkinin göreceli baskınlık bölgelerini göstermektedir. İki eğri, $(h\nu, Z)$ diyagramında düşük foton enerjilerinde $\sigma = \tau$ olan ve yüksek foton enerjilerinda $\sigma = \kappa$ olan noktaları gösterir ve dolayısıyla düşük foton enerjilerinde fotoelektrik etki baskınlığının, ara foton enerjilerinde Compton etkisi baskınlığının ve yüksek foton enerjilerinde çift üretimi baskınlığının bölgelerini betimler. Şekil.1.9 ayrıca baskınlık bölgelerin soğurucu atomik numarasından nasıl etkilendiğini gösterir. Örneğin, 100 keV'luk bir foton, bir kurşun soğurucu $(Z = 82)$ ile ağırlıklı olarak fotoelektrik etki yoluyla ve yumuşak doku $(Z_{eff} \approx 7.5)$ ile ağırlıklı olarak Compton etkisi yoluyla etkileşime girecektir. Öte yandan 10 MeV'luk bir foton, kurşun ile ağırlıklı olarak çift üretimi ve doku ile ağırlıklı olarak Compton etkisi yoluyla etkileşime girecektir.



Şekil.1.9. Bir soğurucu atom ile foton etkileşiminin üç ana sürecinin göreceli baskınlığının temsili: fotoelektrik etki, Compton etkisi ve çift üretimi.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

[1.1] Bailey, D. L., Humm, J. L., Todd-Pokropek, A., Van Aswegen, A., *"Nuclear medicine physics : A handbook for students and teachers,"* Vienna : International Atomic Energy Agency, 2014.

[1.2] Cherry , S.R., Sorenson, J.A., Phelps, M.E., *"Physics in Nuclear Medicine,"* 3rd edn, Saunders, Philadelphia, PA ,2003.

[1.3] Hendee, W., Ritenour, E.R., *"Medical Imaging Physics,"* 4th edn, Wiley, New York ,2002.

[1.4] Khan, F., *"The Physics of Radiation Therapy,"* 4th edn, Lippincott, Williams and Wilkins, Baltimore, MD ,2009.

[1.5] Krane, K., *"Modern Physics,"* 3rd edn, Wiley, New York ,2012.

[1.6] Podgorsak, E.B., *"Radiation Physics for Medical Physicists,"* 2nd edn, Springer, Heidelberg, New York ,2010.

[1.7] "*Rad Pro Calculator: Online Nuclear Calculations and Free Health Physics Software.*" http://www.radprocalculator.com/ (accessed May 01, 2021).

BÖLÜM 2

RADYONÜKLİD ÜRETİMİ

2.1. GİRİŞ

Evrendeki tüm maddelerin kökeni, yaklaşık 14 milyar yıl önce muazzam miktarda enerji açığa çıkaran kozmik bir patlama olan "büyük patlama" adı verilen bir olaydan kaynaklanmaktadır. Bilim insanları, çekirdeklerin yapı taşlarını oluşturan proton ve nötron gibi parçacıkların ilk saniyelerde serbest parçacıklar olarak yoğunlaştığına inanmaktadır. Genişleyen evrenin sıcaklığının düşmesiyle birlikte döteryum (ağır hidrojen) ve helyum gibi parçacık kombinasyonlarının oluşumu meydana gelmiştir. Birkaç yüz milyon yıl boyunca evren; hidrojen, döteryum, helyum iyonları ve serbest elektronlardan oluşan bir plazmaydı. Sıcaklık düşmeye devam ettikçe elektronlar iyonlara bağlanarak nötr atomlar oluşturabilmiş ve plazmayı büyük bir hidrojen ve helyum gazı bulutuna dönüştürmüştür. Yerel olarak bu nötr gaz, ilk yıldızları oluşturmak için kütleçekim kuvveti altında yavaşça yoğunlaşmıştır. Yıldızlardaki sıcaklık ve yoğunluk arttıkça daha ağır elementlerin üretilmesi ile sonuçlanan nükleer füzyon olasılığı artmış ve bugün bilinen periyodik tablodaki tüm elementlerle sonuçlanmıştır. Yıldızlar yaşlandıkça hidrojen yakıtlarını tüketirken sonunda patlamış ve ağır madde içeriklerini evrenin etrafına yaymıştır. Kütleçekim nedeniyle etraflarındaki gezegenler olan diğer yıldızlar da bu ağır elementlerden oluşmuştur diğer yıldızlar bu ağır elementlerden oluşur. Dünyanın oluşmasından bu yana dört buçuk milyar yıl geçmiştir. Bu süre içinde kararsız proton-nötron kombinasyonlarından oluşan atom çekirdeklerinin çoğu, daha kararlı (radyoaktif olmayan) kombinasyonlara dönüşüme (radyoaktif bozunma) uğramıştır. Bununla birlikte çok uzun yarı-ömürleri olan (örneğin, ^{40}K, ^{204}Pb, ^{232}Th ve doğal olarak oluşan uranyum izotopları) bazıları kalmıştır.

Bu radyoaktif atomların keşfi ilk olarak 1896'da Henri Becquerel tarafından yapılmıştır. Radyoaktif maddelerin bazı özelliklerinin kimyasal saflaştırılması ve aydınlatılması, Marie Skłodowska-Curie ve kocası Pierre Curie tarafından daha fazla araştırılmıştır. Bu uzun ömürlü radyonüklidlerden bazıları daha kısa ömürlü radyonüklidler ürettikleri için daha sonra bugün nükleer tıp olarak bilinen alanda derin etkileri olduğu bulunan yeni bir bilimsel araç keşfedilmişti. George de Hevesy, yeni radyoaktif elementlerin pratik kullanımlarının gösterilmesinde öncüydü. O ve meslektaşları, az çözünür kurşun tuzlarının çözünürlüğünü incelerken izleyici (veya gösterge) olarak bir radyoaktif kurşun izotopu olan ^{210}Pb'yi kullanmıştır. De Hevesy, ^{212}Pb kullanarak bitkilerde kurşun alımını araştırdığında (1923) biyolojide radyoaktif izleyici tekniğini ilk uygulayan kişiydi. Sadece bir yıl sonra Blumengarten ve Weiss, ^{212}Bi'yi bir hastanın bir koluna enjekte ettiklerinde ve diğer koldaki varış zamanını ölçtüklerinde ilk klinik çalışmayı gerçekleştirmiştir. Bu çalışmadan kalp hastalığı olan hastalarda varış süresinin uzadığı sonucuna varmışlardır.

2.2. İNDÜKLENMİŞ RADYOAKTİVİTE

Başlangıçta doğa, kullanılan radyoaktif nüklidlerin tedarikçisiydi. Uranyum ve toryum izotopları, kurşun gibi çeşitli radyoaktif ağır elementler üretmiş ancak hafif elementlerin radyoaktif izotopları bilinmiyordu. Marie Curie'nin kızı Irène, kocası Frédéric Joliot ile birlikte bir sonraki adımı atmıştır. Alfa yayan kaynaklar, örneğin, altın folyolardaki α parçacıklarının sapmasını inceleyen Ernest Rutherford tarafından uzun süredir farklı elementleri bombardıman etmek için kullanılıyordu. Bu çalışmada gözlemlenen büyük sapmalar, atomun yörüngede dönen elektronlara sahip küçük bir proton çekirdeğinden oluştuğu sonucuna varmıştır (Güneşin etrafındaki gezegenlere benzer.). Bununla birlikte Joliot-Curie, α parçacıklarının bombardımana maruz kalan folyoda (bu durumda alüminyum folyo) radyoaktiviteye neden olduğunu göstermiştir. İndüklenmiş radyoaktivite yaklaşık 3 dakikalık bir yarı-ömre sahipti. Yayılan radyasyonun $^{27}Al(\alpha, n)^{30}P$ nükleer reaksiyonunda oluşturulan ^{30}P'den olduğunu belirlemiş ve ayrıca şu sonuca varmışlardır:

"Bu elementler ve benzerleri muhtemelen diğer bombardıman parçacıkları ile farklı nükleer reaksiyonlarda oluşturulabilir: protonlar, döteronlar ve nötronlar. Örneğin, ^{13}N, ^{12}C'de bir döteronun yakalanması ve ardından bir nötron emisyonu ile oluşturulabilir."

Aynı yıl Berkeley, California'da Ernest Lawrence ve Roma'da Enrico Fermi tarafından bunun doğru olduğu kanıtlanmıştır. Lawrence döteronları yaklaşık 3 MeV'a kadar hızlandırabilen bir siklotron inşa etmiştir. Kısa bir süre sonra 10 dakikalık bir yarı-ömre sahip ^{13}N üretimini bildirmiştir. Daha sonra siklotron, ^{11}C, ^{32}P ve ^{22}Na gibi biyolojik açıdan önemli birkaç başka radyonüklid üretmek için kullanılmıştır. Fermi, nötronun radyonüklid üretimi için avantajlı olduğunu fark etmiştir. Nötron, yüksüz olduğu için çekirdeğe kolayca girebilir ve bir nükleer reaksiyon başlatabilir. ^{232}Ra gazını berilyum tozuyla cam bir şişede kapatarak hemen güçlü bir nötron kaynağı yapmıştır. ^{232}Ra'dan yayılan α parçacığı berilyumda $^{9}Be(\alpha, n)^{12}C$ nükleer reaksiyonuna neden olmuş ve bir nötron yayınlanmıştır.

Fermi ve araştırma grubu, indüklenmiş radyoaktivite oluşumunu incelemek için periyodik sistemdeki tüm mevcut elementleri hızlı ve yavaş nötronlarla ışınlayarak sistematik bir araştırma başlatmıştır. Hidrojenden oksijene, hedeflerinde hiçbir radyoaktivite gözlemlenmemiş ancak dokuzuncu element olan florda umutları gerçeklemiştir. Sonraki haftalarda 60 kadar elementi bombalamış ve 40 tanesinde indüklenmiş radyoaktivite bulmuşlardır. Ayrıca hafif elementlerin genellikle farklı bir kimyasal elementin radyonüklidlerine dönüştürüldüğünü, ağır elementlerin ise hedefle aynı elementin radyoizotoplarını verdiğini gözlemlemişlerdir.

Bu yeni keşifler bilim camiasını heyecanlandırmıştır. Oldukça sınırlı bir teknik olduğu için radyoaktivite izleme prensibi aniden çeşitli alanlarda özellikle yaşam bilimlerinde uygulanabiliyordu. De Hevesy, hemen sıçanların çeşitli dokularında ^{32}P fosfatın alımını ve eliminasyonunu incelemeye başlamış ve ilk kez canlılardaki hayati elementlerin kinetiğini göstermiştir. İyot-128 kısa süre sonra

tiroid hastalığı tanısında uygulanmıştır. Bu, bugün bilinen şekliyle biyoloji ve tıpta radyoizleyici teknolojisinin başlangıcıydı.

Yaşam bilimlerinde karbon temel olduğundan, özel öneme sahip erken bir siklotron tarafından üretilen nüklid ^{11}C idi. Karbon-11'in sadece 20 dakikalık bir yarı-ömrü vardı ancak siklotrona yakın bir kimya laboratuvarı kurularak ^{11}C ile etiketlenmiş organik bileşikler büyük miktarlarda elde edilmiştir. Fotosentez, $^{11}CO_2$ kullanılarak çalışılmıştır ve insanlarda karbonmonoksit varlığı ^{11}CO solunarak doğrulanmıştır. Bununla birlikte 20 dakika kısa bir yarı-ömür olduğunda ^{11}C'nin kullanımı en hızlı biyokimyasal reaksiyonlarla sınırlıydı. O dönemde kullanılan radyo dedektörlerinin ilkel olduğu ve kimyasal, sentetik ve analitik araçların bu kadar kısa zamanlara adapte edilmediği unutulmamalıdır. Daha uzun ömürlü bir karbon izotopunu bulmak için yapılan bir araştırma, 1939'da $^{13}C(d, p)^{14}C$ nükleer reaksiyonunda üretilen ^{14}C'nin keşfiyle sonuçlanmıştır.

Ne yazık ki bu şekilde üretilen ^{14}C, radyonüklid hedeften ayrılamadığı için sınırlı bir kullanıma sahipti. Ancak bombardımanlar sırasında hedefin yakınında bir şişe amonyum nitrat çözeltisi duruyordu. Tamamen şans eseri, bu şişenin $^{14}N(n, p)^{14}C$ reaksiyonunda üretilmiş olan ^{14}C'yi de içerdiği keşfedilmiştir.

Bombardımanda kullanılan döteronlar, bağlanma enerjisi yaklaşık 2 MeV olan bir proton ve bir nötrondan oluşur. Yüksek enerjili döteronlar bir hedefe çarptığında parçacıklar arasındaki bağın kopması ve "sıyırma reaksiyonu" adı verilen bir durumda serbest bir nötronun oluşması muhtemeldir. Amonyum nitrat içeren şişe bu nedenle kasıtsız olarak nötronla ışınlanmıştır. Şişede hiç karbon bulunmadığından (çözülmüş havada taşınan karbondioksitten elde edilen küçük miktarlar hariç) bu şekilde üretilen ^{14}C yüksek spesifik radyoaktiviteye sahipti. Hedeften ayrılmak da çok kolaydı. Nükleer reaksiyonda çözeltide $^{14}CO_2$ oluşturan "sıcak" bir karbon atomu yaratılmıştır. Şişeden basitçe hava fokurdatılarak ^{14}C hedeften serbest bırakılmıştır.

Aynı yıl suyun döteron ışınlamasıyla trityum keşfedilmiştir. Öncülerden biri olan Martin Kamen şunları söylemiştir:

"Birkaç ay içinde, bilim dünyası biraz acıklı bir şekilde, karbon, hidrojen, oksijen ve nitrojen için yararlı radyoaktif izleyiciler olmadığı için izleme tekniklerinin geliştirilmesinin ciddi şekilde engelleneceği sonucuna vardıktan sonra, ^{14}C ve ^{3}H keşfedildi."

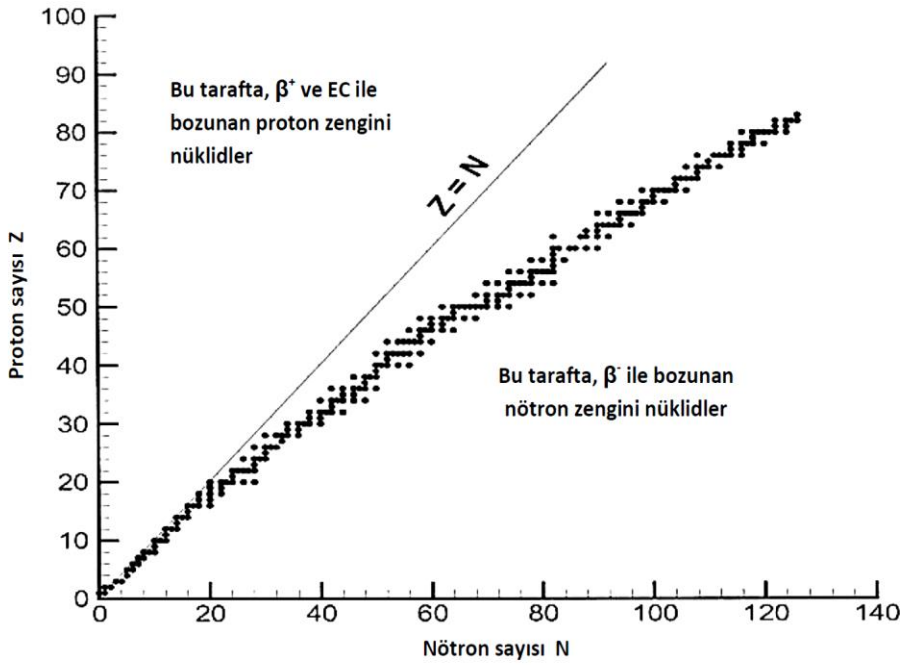
İkinci Dünya Savaşı'ndan önce o zamanki nötron kaynakları çok zayıf olduğu için siklotron radyonüklidlerin ana üreticisiydi. Ancak nükleer reaktörün gelişmesiyle bu durum değişmiştir. Birdenbire nükleer tıp için ^{3}H, ^{14}C, ^{32}P ve ^{35}S gibi biyolojik olarak önemli elementler ve ^{60}Co (haricî radyoterapi için) ve ^{131}I gibi klinik olarak ilgi çekici radyonüklidler dâhil olmak üzere neredeyse sınırsız miktarda radyoaktif nüklid kolayca üretebilen güçlü bir nötron kaynağı ortaya çıkmıştır. Savaştan sonra araştırma ve klinik kullanım için makul bir fiyata çeşitli radyoetiketli bileşikler sunabilen yeni bir endüstri doğmuştur.

Bununla birlikte hızlandırıcı tarafından üretilen nüklidlerin özel bir karakteri vardır ve bu onları reaktör tarafından üretilen nüklidlerden farklı kılar. Bugün popülerlikleri yeniden artmaktadır.

Genel olarak reaktör tarafından üretilen radyonüklidler laboratuvar çalışması için en uygun olanı iken hızlandırıcı tarafından üretilen radyonüklidler klinik açıdan daha yararlıdır. ^{111}In, ^{123}I ve ^{201}Tl gibi nükleer tıpta en çok kullanılan radyonüklidlerin bazıları ve pozitron emisyon tomografisi (PET) için kullanılan kısa ömürlü radyonüklidler, ^{11}C, ^{13}N, ^{15}O ve ^{18}F gibi, siklotron tarafından üretilir.

2.3. NÜKLİD GRAFİĞİ VE NÜKLEER STABİLİTE ÇİZGİSİ

19. yüzyılın sonlarında kimyagerler kimyasal bilgiyi periyodik sistem içinde organize etmeyi öğrenmiştir. Radyoaktivite keşfedildiğinde bu sistemle çelişiyordu. Birdenbire görünüşe göre aynı kimyasal davranışa sahip çeşitli numunelerin yarı-ömür, yayılan radyasyon türü ve enerji gibi farklı fiziksel özelliklere sahip olduğu bulunmuştur. Periyodik sistemde "aynı yeri" işgal eden "izotoplar" kavramı veya elementler (Yunanca "ίσος τόπος" (isos topos) "aynı yer" anlamına gelir.) Soddy tarafından 1913'te ortaya atılmış ancak tam bir açıklama 1932'de Chadwick tarafından nötronun keşfedilmesini beklemiştir. Periyodik sistem, atom yükü dengelemek için elektron sayısına eşit olan çekirdekteki proton sayısına (atomik numara) göre düzenlenmiştir. Nüklid grafiği, x-ekseni üzerindeki çekirdekte bulunan nötron sayısı ve y-ekseni üzerindeki proton sayısı ile bir grafikten oluşur (Şekil.2.1).



Şekil.2.1. Nüklid grafiği. Siyah noktalar, doğal olarak mevcut 279 proton ve nötron kombinasyonunu (stable veya neredeyse stable nüklidler) temsil eder. Bu stabilite çizgisi etrafında unstable olan yaklaşık 2300 proton/nötron kombinasyonu vardır.

Şekil.2.2 nüklid grafiğinin sınırlı bir bölümünü göstermektedir. Bir izotopun biçimsel gösterimi $^{A}_{Z}X$'dir, burada X elementin adı (örneğin, karbon için C), A kütle numarası ($A = Z + N$), Z çekirdekteki proton sayısı (atomik numara) ve N çekirdekteki nötron sayısıdır.

Yukarıdaki ifade aşırı belirlidir. X elementinin adı biliniyorsa, çekirdekteki proton sayısı da Z bilinir. Bu nedenle basitleştirilmiş gösterim şekli ^{A}X yaygın olarak kullanılır.

Proton ve nötron sayılarının bazı ilişkilerinin özel isimleri vardır, örneğin:

- İzotoplar: Proton sayısı sabittir (Z = sabit).
- İzotonlar: Nötron sayısı sabittir (N = sabit).
- İzobarlar: Kütle numarası sabittir (A = sabit).

Bu ifadelerden yalnızca izotop kavramı kullanılır. "İzotop" ifadesi kullanıldığında, her zaman belirli bir element veya element grubu, örneğin karbon izotopları (^{11}C, ^{12}C, ^{13}C ve ^{14}C) ile ilişkili olması gerektiğini anlamak önemlidir.

Proton sayısı Z																	
9									^{17}F	^{18}F	^{19}F	^{20}F	^{21}F	^{22}F	^{23}F	^{24}F	^{25}F
8						^{13}O	^{14}O	^{15}O	^{16}O	^{17}O	^{18}O	^{19}O	^{20}O	^{21}O	^{22}O	^{23}O	^{24}O
7						^{12}N	^{13}N	^{14}N	^{15}N	^{16}N	^{17}N	^{18}N	^{19}N	^{20}N	^{21}N	^{22}N	^{23}N
6				^{9}C	^{10}C	^{11}C	^{12}C	^{13}C	^{14}C	^{15}C	^{16}C	^{17}C	^{18}C	^{19}C	^{20}C		
5				^{8}B		^{10}B	^{11}B	^{12}B	^{13}B	^{14}B	^{15}B		^{17}B				
4				^{7}Be	^{8}Be	^{9}Be	^{10}Be	^{11}Be	^{12}Be		^{14}Be						
3				^{6}Li	^{7}Li	^{8}Li	^{9}Li		^{11}Li								
2		^{3}He	^{4}He		^{6}He		^{8}He										
1	^{1}H	^{2}H	^{3}H														
0		n															
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16

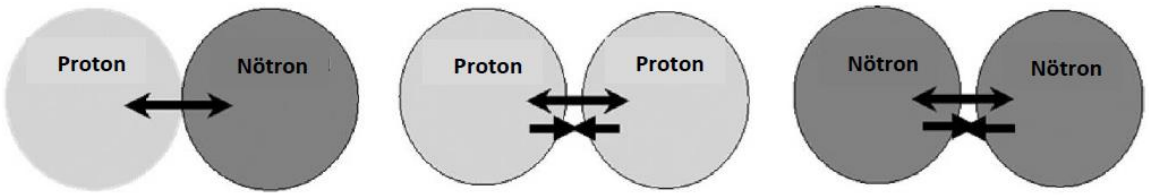
Nötron sayısı N

Şekil.2.2. Nüklid grafiğinin en hafif elementlerin gösterildiği bir bölümü. Karartılmış alanlar stable nüklidleri temsil eder. Stable olanların solundaki nüklidler, protonca zengin ve sağındakiler, nötronca zengin olan radyonüklidlerdir.

Nüklid grafiğinde (Şekil.2.1) stable nüklidler, stabilite çizgisi adı verilen monoton olarak artan bir çizgi boyunca yer alır. Çekirdeğin stabilitesi, rekabet eden kuvvetler tarafından belirlenir: Nükleonları (protonlar ve nötronlar) birbirine bağlayan "güçlü kuvvet" ve benzer yüklü parçacıkları (protonlar) iten Coulomb kuvvetidir. Kuvvetler arasındaki etkileşim Şekil.2.3'te gösterilmektedir.

Maksimum stabilite için çekirdekte eşit sayıda proton ve nötron bulunmalıdır. Bu, bağlı parçacıkların bir kuantum mekaniği özelliğidir ve Şekil.2.1'de bu, düz bir çizgi ile gösterilmiştir. Ayrıca hafif elementler için stabilite çizgisinin düz çizgiyi takip ettiği, ancak daha ağır elementler için önemli bir sapma (nötronca zengin) olduğu da görülmektedir. Açıklama, çok sayıda protona sahip ağır

elementlerdeki büyük Coulomb kuvvetidir. Yükü yüklü olmayan nötronlarla seyrelterek yükler arasındaki mesafe artar ve Coulomb kuvveti azalır.



Şekil.2.3. Proton ve nötron arasında, 2.225 MeV'luk bir nükleer kuvvet vardır. Nükleonlar, bir hidrojen izotopu olan döteryum adı verilen stable bir kombinasyon oluşturur. Proton-protonlu bir sistemde nükleer kuvvet bir nötron-protona eşittir ancak itici Coulomb kuvvetleri daha güçlüdür. Dolayısıyla bu sistem var olamaz. İki nötron arasındaki nükleer kuvvet eşit derecede güçlüdür ve Coulomb kuvveti yoktur. Bununla birlikte bu sistem (nötron-nötron), çift kuarkların kurallarının bir sonucu olan diğer itici kuvvetler nedeniyle var olamaz.

2.4. NÜKLEER REAKSİYON TÜRLERİ, REAKSİYON KANALLARI VE TESİR KESİTİ

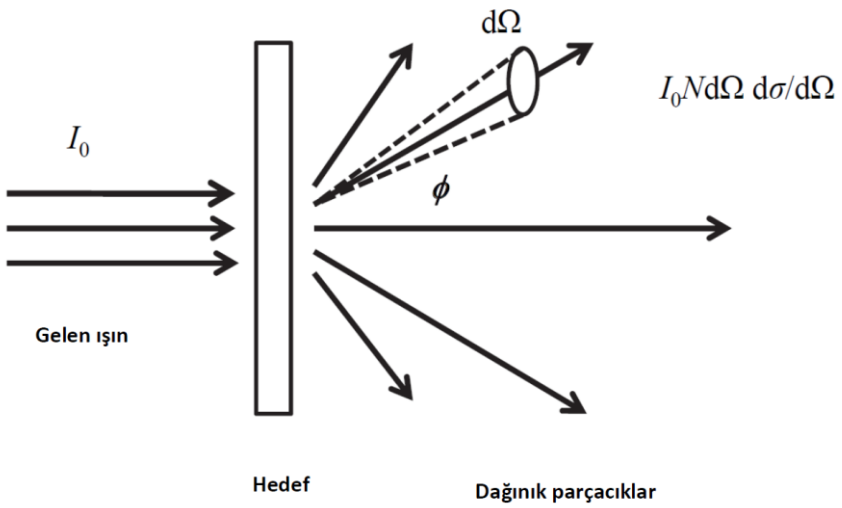
Şekil.2.1'de görüldüğü gibi stabilite çizgisinin sağındaki radyonüklidler, stable elementlere kıyasla fazla nötron içerir ve bunlar tercihen stable bir nüklidin nötronlarla ışınlanmasıyla üretilir. Soldaki radyonüklidler nötron sayısı eksiktir veya aşırı yüke sahiptir ve bu nedenle esas olarak stable elementlerin yüklü bir parçacıklarla (örneğin, p veya d) ışınlanmasıyla üretilir. Bunlar ana ilkeler olmakla birlikte istisnalar da vardır.

Genellikle, ışınlayıcı parçacıklar, bir nükleer reaksiyonu mümkün kılmak için hedef çekirdeğe aktarılan büyük bir kinetik enerjiye sahiptir (Termal difüzyon yoluyla bir reaksiyon başlatabilen termal nötronlar istisnadır.). Şekil.2.4 hedef üzerine dağılabileceği ve absorbe edilebileceği bir insident (gelen) ışını şematik olarak göstermektedir. İnsident parçacığın enerjisini tamamen veya kısmen hedef çekirdeğe aktarılabilir ve hedef çekirdeğin kısmı veya tamamı ile etkileşime girebilir. Üretilen aktivitenin yüksek olması gerektiğinden, hedef de genellikle kalındır.

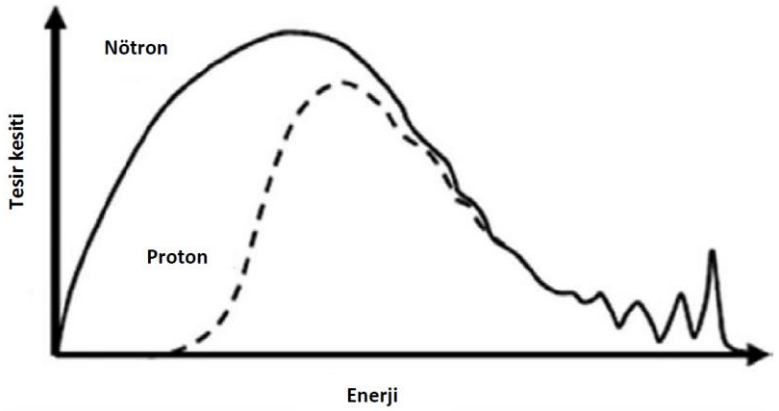
Radyonüklid üretiminde nükleer reaksiyon her zaman proton veya nötron sayısında bir değişiklik içerir. Prodükt ve hedefin aynı olduğu bir (n, γ) reaksiyonuna kıyasla, prodükt farklı bir element hâline geldiğinden ve hedeften kimyasal ayrılmayı kolaylaştırdığından proton sayısında bir değişiklikle sonuçlanan reaksiyonlar tercih edilir.

Nötronlar hedefe termal enerjilere kadar nüfuz edebilir. Yüklü parçacıkların çekirdeğe nüfuz etmesi için Coulomb bariyerini aşması gerekir (Şekil.2.5).

Tesir kesiti σ parametresi, belirli bir nükleer reaksiyonun gerçekleşme olasılığıdır ve bir yüzey olarak ifade edilir. Bu nedenle, tesir kesiti, bir parçacığın hedefin birim yüzey alanı başına etkileşime girme olasılığıdır. Bir uranyum çekirdeğinin geometrik tesir kesiti kabaca 10^{-28} m^2'dir ve bu alan aynı zamanda tesir kesiti *barn (b)* birimini tanımlamak için alınmıştır. Bu, bir Uluslararası Birimler Sistemi birimi değildir ancak atomik ve nükleer fizikteki reaksiyon olasılıklarını tanımlamak için yaygın olarak kullanılır.



Şekil.2.4. Hedef ışınlaması. Bir nükleer fizikçi genellikle çıkan parçacıklar, onların enerjileri ve açısal dağılımlarıyla ilgilenir ancak radyokimyacı esas olarak hedefteki dönüştürülmüş nüklidlerle ilgilenir.



Şekil.2.5. Gelen parçacık enerjisinin bir fonksiyonu olarak nükleer reaksiyonlar için genel tesir kesitsel davranış. Protonun Coulomb bariyerini aşması gerektiğinden nötron için mevcut olmayan bir eşik vardır. Çok düşük enerjili nötronlar bile çekirdeğin içine girerek bir nükleer reaksiyona neden olabilir.

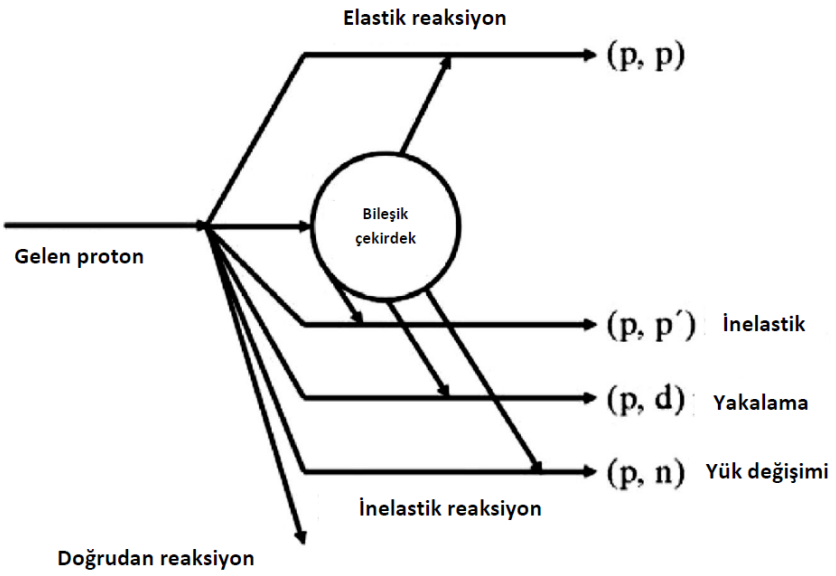
Hızlı parçacık reaksiyonları için, olasılık genellikle milibarn aralığında olan, çekirdeğin geometrik tesir kesitinden daha azdır. Bununla birlikte, bir isabet olasılığı hem çekirdeğin hem de gelen parçacığın alanının bir kombinasyonudur. Heisenberg belirsizlik ilkesi, parçacıkların konumu ve momentumunun aynı anda rastgele olarak yüksek hassasiyetle bilinemeyeceğini belirtir. Bu, termal nötronlar gibi iyi tanımlanmış ancak düşük enerjili parçacıkların konumlarında büyük bir belirsizliğe sahip olacağı anlamına gelir. Ayrıca boyutlarının arttığı ve termal nötronları içeren nükleer reaksiyonların bazen birkaç bin barn düzeyinde çok büyük tesir kesitlerine sahip olabileceği söylenebilir.

Bir nükleer reaksiyonun genel denklemi şöyledir:

$$\mathbf{a + A \rightarrow b + B + Q}$$

Burada **a** gelen parçacık ve **A** temel durumdaki hedef çekirdektir (giriş kanalı). Enerjiye ve ilgili parçacığa bağlı olarak, her biri kendi olasılığına (tesir kesiti) sahip birkaç nükleer reaksiyon meydana gelebilir. Her nükleer reaksiyon, **b**'nin giden parçacık veya parçacıklar ve **B**'nin geri kalan çekirdek olduğu bir giden kanal oluşturur. **Q**, reaksiyon enerjisidir ve hem negatif hem de pozitif olabilir.

Bir nükleer reaksiyonun yaygın bir gösterimi A(a, b)B'dir. Gelen parçacık absorbe edilirse bir yakalama işlemi (n, α) tipi vardır ve (p, n) tipi bir reaksiyonda yük değişimi gerçekleşir. Çok sayıda parçacık dışarı atılırsa reaksiyona (p, 3n) olarak atıfta bulunulabilir. Bu tür reaksiyonların her birine kanalı reaksiyon denir ve bir enerji eşiği (nükleer reaksiyonu mümkün kılan, kanalı açan bir enerji) ve gelen parçacık enerjisine göre değişen bir olasılık (tesir kesiti) ile karakterize edilir. Proton ışınlamasında açılan farklı reaksiyon kanallarının şematik bir gösterimi Şekil.2.6'da verilmiştir.



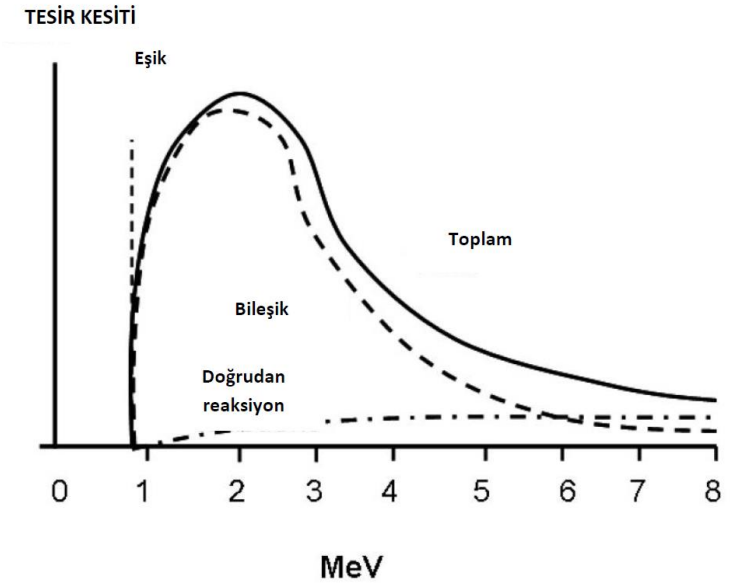
Şekil.2.6. Proton ışınlaması üzerine bazı reaksiyon kanallarını gösteren şematik bir şekil.

Aynı reaksiyon kanalında farklı reaksiyon mekanizmaları çalışabilir. Burada iki yol ayırt edilir:

- Bir bileşik çekirdeğin oluşumu,
- Doğrudan reaksiyonlar.

Bileşik çekirdek, çekirdeğin merkezi bir isabetinde oluşma olasılığı yüksektir ve reaksiyon kanalının enerji eşiğine yakın düşük enerjilerde tercih edilir. Burada gelen parçacık absorbe edilir ve uyarılmış bir bileşik çekirdek oluşur. Bu bileşik çekirdek, nötronların ve γ-ışınlarının izotropik emisyonuyla hızla (~10^{-19} s) bozunmaya (fragman) uğrayacaktır. Doğrudan reaksiyonlar tercihen çekirdeğin kenarında veya yüksek enerjilerde meydana gelir. Gelen enerji doğrudan bir nükleona (knock-on reaksiyonu) aktarılır ve iki giden parçacık verilir. Giden parçacıklar genellikle yüksek enerjiye sahiptir ve gelen parçacıkla yaklaşık olarak aynı yönde yayılır.

Radyonüklidlerin üretimi, bu iki reaksiyon türünün bir karışımından kaynaklanmaktadır. Olasılıkları enerjiye göre farklı şekillerde değişir. Doğrudan reaksiyonlar, çekirdeğin geometrik boyutu ile büyük ölçüde ilişkilidir, tesir kesiti genellikle küçüktür ve enerji ile oldukça sabittir. Bir bileşik çekirdek oluşturmanın en yüksek olasılığı, Şekil.2.7'de görüldüğü gibi reaksiyon eşiğinin hemen üzerindedir.



Şekil.2.7. Doğrudan nükleer reaksiyonlar ve bir bileşik çekirdek oluşturmak için bir tesir kesitinin parçacık enerjisi varyasyonlarının şematik bir görünümü.

2.5. REAKTÖR ÜRETİMİ

Reaktörler (nötron) veya parçacık hızlandırıcıları (protonları, döteronlar, α parçacıklar veya ağır iyonların) kullanılarak radyonüklidler üretmenin iki ana yolu vardır. Hedef stable (kararlı) bir çekirdek olduğundan genellikle ya nötronca zengin bir radyonüklid (Reaktör tarafından üretilir.) ya da nötrondan yoksun (protonca zengin) bir radyonüklid (Hızlandırıcı tarafından üretilir.) elde edilir.

2.5.1. Çalışma Prensibi ve Nötron Spektrumu

Bir nükleer reaktör, ^{235}U, ^{239}Pu veya ^{241}P gibi bölünebilir bir atom çekirdeğinin düşük enerjili bir nötron absorbe ettiği ve nükleer fisyona uğradığı bir tesistir. Bu süreçte hızlı nötronlar yaklaşık 10 MeV ve altındaki enerjilerle üretilir (fisyon nötron spektrumu). Nötronlar bir moderatörde (genellikle su) yavaşlatılır ve yavaşlatılan nötronlar yeni fisyonlar başlatır. Bu nükleer zincir reaksiyonunu düzenleyerek 10^{14} nötron. $cm^{-2}.s^{-1}$ düzeyinde tipik bir nötron akışı ile nötron üretiminin sabit bir durumu olacaktır.

Nötronların yükü olmadığı ve dolayısıyla Coulomb bariyerinden etkilenmediği için termal nötronlar (0.025 eV) bile hedef çekirdeğe girebilir ve bir nükleer reaksiyona neden olabilir. Bununla birlikte tesir kesitine bağlı olarak bazı nükleer reaksiyonlar hızlı nötronlar gerektirir (enerji <10 MeV).

Bir reaktör, hedefin izotropik olarak ışınlanacak şekilde yerleştirildiği bir nötron bulutu üretir. Hedefi farklı konumlara yerleştirmek onu farklı enerjiye sahip nötronlara maruz bırakır. Genellikle reaktör tesisi, hedefleri önceden tanımlanmış pozisyonlara yerleştirmek için pnömatik bir sisteme sahiptir. Bazı ışınlama pozisyonlarındaki sıcaklık 200°C'ye kolayca ulaşabileceğinden, reaktör çekirdeğinde üretilen ısı dikkate alınmalıdır. Reaktör, enerji spektrumu, akış (nötron·cm^{-2}·s^{-1}) ve ışınlama pozisyonundaki sıcaklık ile karakterize edilir.

Dünyadaki çoğu reaktör enerji üretimi içindir ve güvenlik nedeniyle radyonüklid üretimi için kullanılamaz. Genellikle yalnızca ulusal araştırma reaktörleri radyoizotop üretiminde kullanım için yeterince esnektir.

2.5.2. Termal ve Hızlı Nötron Reaksiyonları

En tipikal nötron reaksiyonu, bir termal nötronun hedef çekirdek tarafından bir bileşik çekirdeği oluşturan yakalandığı (n, γ) reaksiyonudur. Bozunma enerjisi hızlı bir γ-ışını olarak yayınlanır. Tipik bir örnek, haricî terapide kullanılan önemli bir radyonüklid üreten $^{59}Co(n, \gamma)^{60}Co$ reaksiyonudur. Bununla birlikte üretilen radyonüklid hedef ile aynı elementten olduğundan, spesifik aktivite a, yani numunenin kütlesi başına radyoaktivite düşüktür. Bu tür nükleer reaksiyon, radyofarmasötikler etiketlenirken pek ilgi çekmez. Hafif elementlerde (n, p) gibi termal nötron ışınlamasından kaynaklanan diğer nükleer reaksiyonlar mümkündür. Tablo.2.1 biyolojik olarak önemli bazı radyonüklidler için olası üretim reaksiyonlarını listelemektedir.

Termal nötronlarla nükleer reaksiyonlar birçok nedenden dolayı çekicidir. Reaktörde bulunan büyük tesir kesitleri ve yüksek termal nötron akışları nedeniyle verimler yüksektir. Bazı durumlarda verimler, bu reaksiyonları yüklü ikincil parçacıkların kaynağı olarak kullanmak için yeterince yüksektir, örneğin, $^{6}Li(n, \alpha)^{3}H$ reaksiyonunda yüksek enerjili ^{3}H iyonlarının üretimi, daha sonra ^{18}F'nin üretilmesi için $^{16}O(^{3}H, n)^{18}F$ reaksiyonunda kullanılabilir. Kullanılan hedef, üretilen ^{3}H iyonlarının hedef ^{16}O ile yakın temas hâlinde olacağı $^{6}LiOH$'dir. Bu üretimin bir dezavantajı, hedef çözüldüğünde çözeltinin, çıkarılması zor olabilecek ^{3}H su ile yoğun bir şekilde kontamine olmasıdır. Günümüzde hastanelerde tabanlı hızlandırıcıların sayısının artmasıyla birlikte nötronlar ile ^{18}F'nin üretimine çok az ihtiyaç duyulmaktadır.

Tablo.2.1. Bir Reaktörde Radyonüklid Üretimi İçin Tipik Nükleer Reaksiyonlar.

Nötron türü	Nükleer reaksiyonu	Yarı-ömür $T_{1/2}$	Tesir kesiti σ (mb)
Termal	$^{59}Co(n, \gamma)^{60}Co$	5.3 yıl	2000
	$^{14}N(n, p)^{14}C$	5730 yıl	1.75
	$^{33}S(n, p)^{33}P$	25 gün	0.015
	$^{35}Cl(n, \alpha)^{32}P$	24 gün	0.05
Hızlı	$^{24}Mg(n, p)^{24}Na$	15 saat	1.2
	$^{35}Cl(n, \alpha)^{32}P$	14 gün	6.1

Reaktör tarafından üretilen nötronca fakir başka radyonüklid ^{125}I'dır:

$^{124}Xe(n, \gamma)^{125}Xe$ ($T_{1/2}$ = 17 saat) → ^{125}I ($T_{1/2}$ = 60 gün)

Bu, şu anda yüksek kaliteli ^{125}I üretiminin yaygın yoludur. Bir dezavantaj, ^{124}Xe'nin %0.1'lik doğal bolluğa sahip olmasıdır. Üretim verimini artırmak için pahalı ve zenginleştirilmiş hedeflerle çalışmak gerekir. Ancak bunlar birkaç kez tekrar kullanılabilir. Bu, ananın kızından daha kısa ömürlü olduğu bir jeneratör sisteminin örneğidir. Ana ve kız arasında bir ayrım yapılmasına gerek olmamasına rağmen ışınlamadan sonra hedef ^{125}Xe'nin bozunmasının tamamlanabilmesi için birkaç gün saklanması gerekir. Pahalı gazlı hedef ^{124}Xe dikkatlice çıkarılır ve ^{125}I hedef kapsülün duvarlarından yıkanır.

Pek çok reaktör tarafından üretilen radyonüklidler, hastaların absorbe dozuna (ancak görüntüleme sinyaline değil) katkıda bulunan yüksek enerjili β parçacıkları yayar, bu da teşhis prosedürlerinde bir dezavantajdır. Bununla birlikte birkaç β yayan izotop, daha yaygın olan prompt (10^{-14} s) γ emisyonu yerine, uzun de-eksitasyon süreleri (metastable uyarılmış seviyeler) ile γ-ışınları yayan kız çekirdeklerle sonuçlanır. Bu tür radyoizotoplar, nükleer tıp görüntülemesi için uygundur çünkü aslında iç dönüşümün bir sonucu olarak bir miktar elektron emisyonu ile birlikte γ radyasyonu verirler. Bu türden ^{99m}Tc, nükleer tıpta en yaygın kullanılan radyonükliddir. Atomik kütlesinden sonraki "m", bunun radyonüklidin metastable (yarı-kararlı) versiyonu olduğunu belirtir.

Radyonüklid terapide teşhis uygulamalarının aksine, yüksek enerjili β radyasyonunun emisyonu arzu edilir. Radyoterapi için çoğu radyonüklid bu nedenle reaktör tarafından üretilir. Örnekler arasında ^{90}Y, ^{131}I ve ^{177}Lu yer alır. İncelenecek ilgi çekici bir durum, termal nötronlar kullanılarak iki farklı şekilde üretilebilen ^{177}Lu'dur. En yaygın üretim yolu, biyomoleküler etiketleme için pratik radyonüklid üretiminde iki geleneksel fikre karşı çıkan ^{176}Lu üzerindeki (n, γ) reaksiyonudur:

a) Düşük spesifik radyoaktivite nedeniyle etiketleme kabiliyetini olumsuz etkileyeceğinden, hedef ile aynı prodükt elementini veren bir üretim kullanmamak,
b) Radyoaktif bir hedef kullanmamak.

Bununla birlikte ^{176}Lu, %2.59 bolluk ile lutesyumun doğal bir radyoaktif izotopudur. Şekil.2.8 nihai prodüktün kütlesini azaltmak için ^{177}Lu'nun baskın ^{175}Lu'dan nasıl ayrılması gerektiğini göstermektedir. Bu üretim yöntemi işe yarar çünkü ^{176}Lu'nun yüksek tesir kesiti (2020 b), hedef atomların yüksek bir kısmının ^{177}Lu'ya dönüştürülmesine neden olur ve bu da nihai prodüktün kabul edilebilir bir spesifik radyoaktivitesini verir.

Şekil.2.8'in sağında, ^{176}Yb'den ^{177}Lu üretiminin dolaylı bir yolu da gösterilmektedir. Bu üretim yöntemi, bir (n, γ) reaksiyonu ile üretilen ve daha sonra ^{177}Lu'ya bozunan bir jeneratör nüklid ^{177}Yb'yi kullanır. Prensip olarak lutesyumu iterbiyumdan kimyasal olarak ayırarak mümkün olan en yüksek spesifik radyoaktivite elde edilebilir. Bununla birlikte iki lantanit arasındaki kimyasal ayrım önemsiz değildir ve bu nedenle etiketleme prosedüründe rekabet edebilecek hedef malzeme Yb'nin

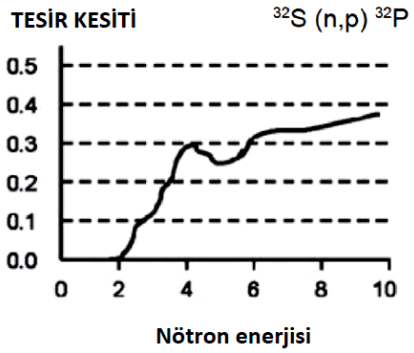
önemli ölçüde kontaminasyonu olmadan ^{177}Lu elde etmek zordur. Ayrıca bu reaksiyonun tesir kesiti neredeyse bin kat daha düşüktür ve çok daha düşük prodükt verimi ile sonuçlanır.

Hızlı nötronları içeren reaksiyonlar genellikle milibarn düzeyinde tesir kesitlerine sahiptir ve bu, termal nötron akışlarına göre daha yüksek enerjide çok daha düşük nötron akışı ile birleştiğinde daha düşük verime yol açar. Bununla birlikte bu şekilde üretilmesi gereken bazı önemli radyonüklidler (örneğin, ^{32}P) vardır. Şekil.2.9 bu üretimin ayrıntılarını vermektedir.

	^{175}Lu	^{176}Lu	^{177}Lu	^{178}Lu
$T_{1/2}$ Abundance (%) σ(mb)	Stable 97.41	3.78 10^{10} a 2.59 2020	6.734 d	28.4 min
$T_{1/2}$ Abundance (%) σ(mb)				

^{175}Lu	^{176}Lu	^{177}Lu	^{178}Lu
Stable 97.41	3.78 10^{10} a 2.59 2020	6.734 d	28.4 min
^{174}Yb Stable 31.8	^{175}Yb 4.185 d	^{176}Yb Stable 12.7 2.85	^{177}Yb 1.911 h 31.8

Şekil.2.8. ^{176}Lu'dan (solda) ve ^{176}Yb'den (sağda) ^{177}Lu üretimi.



	^{32}S	^{33}S	^{34}S
$T_{1/2}$ Abundance (%) σ(mb)	Stable 95.02 varying	Stable 0.75 varying	Stable 4.21 varying
$T_{1/2}$ Abundance (%) σ(mb)	^{31}P Stable 100	^{32}P 14.26 d	^{33}P 25.4 d

Şekil.2.9. ^{32}S(n, p)^{32}P nükleer reaksiyonunda ^{32}P üretimi için veriler. Reaksiyon eşiği 0.51 MeV'tur. Tesir kesiti verilerinden yaklaşık 2 MeV'luk bir enerjiye kadar önemli bir verim olmadığı görülebilir. Verim, tesir kesiti verilerinin ve nötron enerji spektrumunun bir entegrasyonudur. Pratik bir tesir kesiti yaklaşık 60 mb olarak hesaplanabilir.

2.5.3. Nükleer Fisyon, Fisyon Prodüktleri

Uranyum-235, yalnızca bir nükleer reaktörde yakıt olarak kullanılmaz, aynı zamanda radyonüklid üretmek için bir hedef olarak da kullanılabilir. Termal nötronlarla ışınlanan uranyum-235, 586 b'lik bir tesir kesiti ile fisyona uğrar. Fisyon süreci, ^{235}U çekirdeğin iki fragmanının ve bir dizi serbest nötronun üretilmesiyle sonuçlanır. Fragmanların kütlesinin toplamı ^{235}U'nun kütlesine yakın olacaktır ancak Şekil.2.10'a göre değişecektir.

Aşağıdaki reaksiyonda üretilen ^{99}Mo ve ^{134}Sn kütleleri Şekil.2.10'da belirlenmiştir.

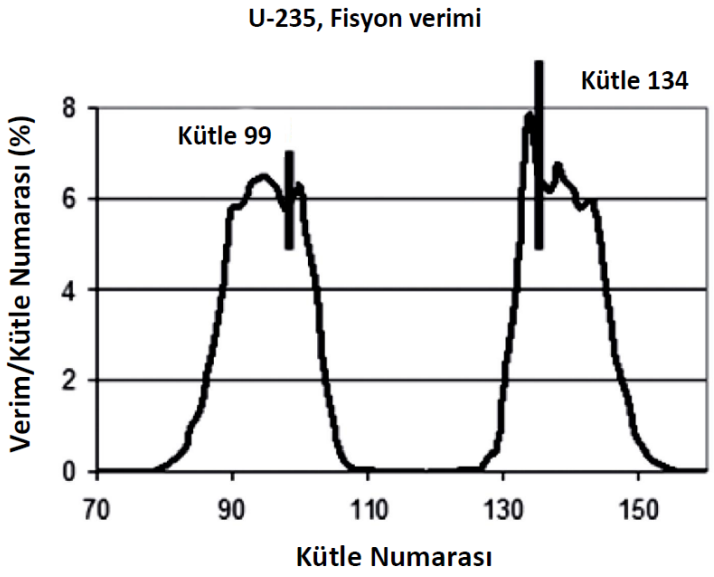
$$^{235}\text{U} + \text{n} \rightarrow {}^{236}\text{U} \rightarrow {}^{99}\text{Mo} + {}^{134}\text{Sn} + 3\text{n}$$

^{90}Y (terapi) ve ^{99m}Tc (teşhis) gibi tıbbi açıdan önemli bazı radyonüklidler fisyon tarafından üretilir. Doğrudan değil, bir jeneratör sistemi ile üretilirler:

^{90}Sr (28.5 yıl) → ^{90}Y (2.3 gün) ve ^{99}Mo (2.7 gün) → ^{99m}Tc (6 saat)

Üretilen birincil radyonüklidler daha sonra ^{90}Sr ve ^{99}Mo'dur veya daha kesin olarak kütle numaraları 90 ve 99'dur.

Nükleer tıpta hem teşhis hem de tedavi için radyonüklid üreten bir diğer önemli fisyon ^{131}I'dır. Bu üretim için pratik fisyon tesir kesiti, ^{235}U'nun fisyon tesir kesitinin 131'lik kütleye sahip olan fragmanların fraksiyonu ile çarpımı veya 586 × 0.029 = 17 b'dir. 131'lik kütle üretme olasılığı, fisyon başına %2.9'dur. İyot-131, 1 saatten fazla yarı-ömre sahip 131'lik kütleli tek radyonükliddir, bu da diğerlerinin yakında ^{131}I'ya bozunacağı anlamına gelir.



Şekil.2.10. Kütlenin bir fonksiyonu olarak fisyon fragmanlarının verimi.

2.6. HIZLANDIRICI ÜRETİMİ

Nötronlardan farklı olarak yüklü parçacıklar çekirdeğin içine kolayca difüze edemez ancak Coulomb bariyerini aşmak için yeterli kinetik enerjiye sahip olmaları gerekir. Bununla birlikte, yüklü parçacıklar, bir reaktördeki hızlı nötronlardan daha fazla reaksiyon kanalı açan kinetik enerjilere kolayca hızlandırılır. Şekil.2.11'de, pratik ve ekonomik nükleer reaksiyonlar üretmek için p, d, ^{3}He ve ^{4}He veya α ile alternatif fırsatları da gösteren bir örnek görülmektedir.

Parçacık fiziğinde bir hızlandırıcı, Avrupa Nükleer Araştırma Örgütü (CERN)'nde olduğu gibi 4 km'den daha büyük bir çapa sahip olabilir. Radyonüklid üretimi için hızlandırıcılar, parçacıkları çok daha düşük enerjilere kadar hızlandırmaları gerektiğinden çok daha küçüktür. Beş nötronun atıldığı Şekil.2.11'deki ilk reaksiyon, yaklaşık 5 × 10 MeV = 50 MeV'luk bir proton enerjisi gerektirdiğinden

en çok enerji gerektiren reaksiyondur (Temel kural, atılan parçacık başına yaklaşık 10 MeV gerektiğidir.). Diğer tüm reaksiyonlar 20 MeV veya daha azını gerektirir (bkz. Tablo.2.2).

Hızlandırıcı üretiminin diğer bir avantajı, prodüktün hedeften farklı bir element olduğu durumlarda bir nükleer reaksiyon bulmanın genellikle kolay olmasıdır. Farklı elementler kimyasal olarak ayrılabildiğinden prodükt genellikle biyomolekülleri etiketlerken önemli olan yüksek spesifik radyoaktiviteye sahip olabilir.

$$^{127}\mathrm{I}(p, 5n)^{123}\mathrm{Xe} \rightarrow {}^{123}\mathrm{I}$$
$$^{124}\mathrm{Xe}(p, np)^{123}\mathrm{Xe} \rightarrow {}^{123}\mathrm{I}$$
$$^{123}\mathrm{Te}(p, n)^{123}\mathrm{I}$$
$$^{122}\mathrm{Te}(d, n)^{123}\mathrm{I}$$
$$^{124}\mathrm{Te}(p, 2n)^{123}\mathrm{I}$$
$$^{121}\mathrm{Sb}(^{4}\mathrm{He}, 2n)^{123}\mathrm{I}$$
$$^{121}\mathrm{Sb}(^{3}\mathrm{He}, n)^{123}\mathrm{I}$$
$$^{123}\mathrm{Sb}(^{3}\mathrm{He}, 3n)^{123}\mathrm{I}$$

Şekil.2.11. ^{123}I üreten çeşitli nükleer reaksiyonlar. Tüm reaksiyonlar denenmiştir ve nispeten düşük parçacık enerjilerinde gerçekleştirilebilir. İlk iki reaksiyonda üretilen ^{123}Xe, yaklaşık 2 saatlik bir yarı-ömürle ^{123}I'ya bozunur. İlk reaksiyonda ^{123}Xe hedeften ayrılır ve daha sonra bozunurken, ikinci reaksiyonda ^{123}I bozunmadan sonra hedeften yıkanır.

Reaktör ve hızlandırıcı ışınlaması arasındaki teknik bir fark, reaktörde parçacıkların her yönden gelmesi ancak hızlandırıcıda parçacıkların belirli bir yöne sahip olmasıdır. Ayrıca hızlandırıcıda yüklü parçacıkların sayısı daha azdır ve genellikle mikroamper cinsinden bir elektrik akımı olarak ölçülür (1 μA = 6 × 10^{12} proton/s ancak α parçacığının iki yükü nedeniyle 3 × 10^{12} alfa/s).

Tablo.2.2. Radyonüklid Üretimi İçin Hızlandırıcıların Karakterizasyonu.

Proton enerjisi (MeV)	Hızlandırılmış parçacıklar	Kullanma
<10	Temelde tek parçacık p veya d	PET
10–20	Genellikle p ve d	PET
30–40	p ve d, ^{3}He ve ^{4}He mevcut olabilir	PET, ticari üretim
40–500	Genellikle sadece p	Genellikle ulusal merkezlere yerleştirilir ve birkaç kullanıcısı vardır

Hızlandırıcı üretimindeki bir dezavantaj, yüklü parçacıkların nötronlardan daha verimli bir şekilde durdurulmasıdır; örneğin, 16 MeV protonu 0.6 mm Cu'da durdurulur. 2 cm^{2}'lik tipik bir hedef

alana isabet eden 100 µA'lık tipik bir üretim ışını akımı, daha sonra 0.1 cm^3'lük bir hacme 1.6 kW koyacak ve bu da verimli bir şekilde soğutulmadığı takdirde çoğu hedef malzemesini buharlaştıracaktır. Ek olarak ışının hızlanması bir vakumda meydana gelir ancak hedef ışınlama atmosferik basınçtadır veya gaz hedeflerinde basıncın 10-20 katıdır. Vakumu hedeften ayırmak için ışının bir miktar parçacık enerjisini emecek ve aynı zamanda güçlü bir şekilde aktive olacak folyolara nüfuz etmesi gerekir.

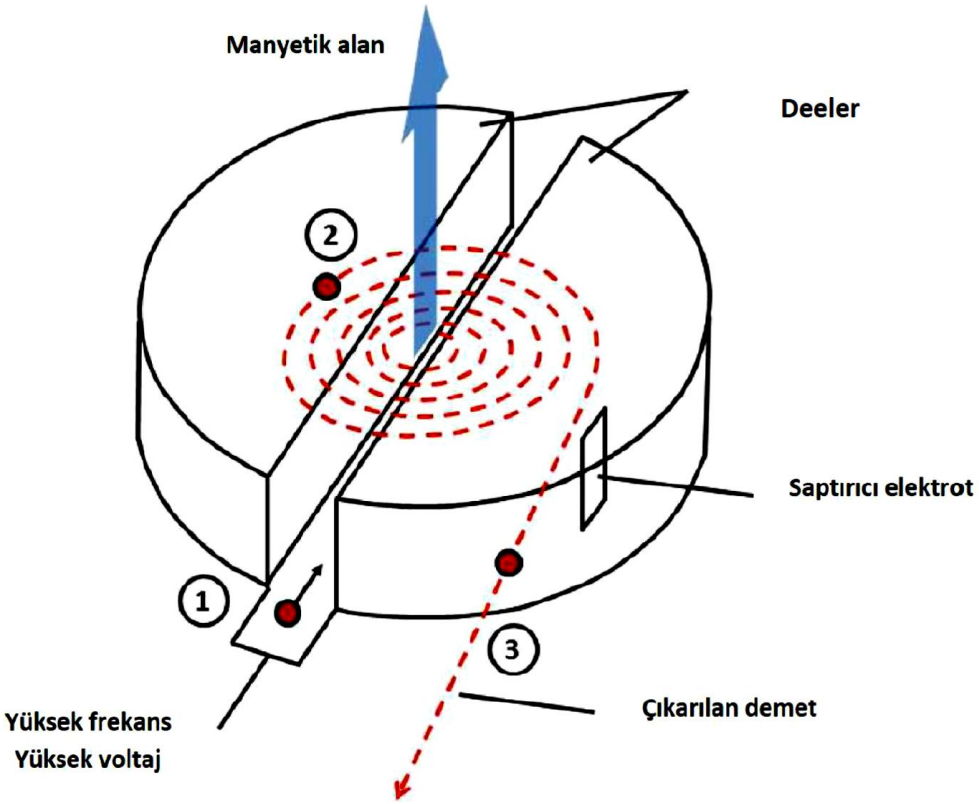
2.6.1. Siklotron, Çalışma Prensibi, Negatif ve Pozitif İyonlar

Prensipte radyonüklid üretimi için kullanılabilen çeşitli hızlandırıcı türleri vardır. Radyonüklid üretimi için baskın olan şu anda Lawrence tarafından 1930'ların başında icat edilen siklotrondur. Siklotronlar ilk olarak 1960'larda hastanelere yerleştirilmiştir ancak son yirmi yılda özellikle PET'in yükselişiyle birlikte 10-20 MeV proton veren hastane bazlı küçük siklotronlar oldukça yaygın hâle gelmiştir.

Bir siklotron dört sistemden oluşur:

a) 1–2 T'lik bir manyetik alan oluşturabilen dirençli bir mıknatıs,
b) 10-5 Pa'ya kadar bir vakum sistemi,
c) Yaklaşık 40 kV'luk pik değerine sahip voltaj sağlayan bir yüksek frekanslı sistem (yaklaşık 40 MHz) ancak bu rakamlar farklı sistemler için önemli ölçüde değişebilir,
d) Serbest protonların yanı sıra döteryum ve α parçacıkları oluşturmak için hidrojeni iyonize edebilen bir iyon kaynağı.

Bir siklotronun içi Şekil.2.12'de gösterilmektedir. İyon kaynağı genellikle vakumun içine ve merkeze yerleştirilir ancak daha büyük makinelerde haricî olabilir. İyonlar daha sonra mıknatıstaki merkezî bir delikten dışarıdan enjekte edilir. İyon kaynağının ana fikri, bir ark deşarj ile plazmaya yapılan yavaş bir gaz akışına sahip olmaktır. İstenilen iyon türleri bir kolimatör aracılığıyla ekstrakte edilir ve statik elektrik alanında hızlandırılır. Farklı çalışma özelliklerine sahip birkaç tür iyon kaynağı vardır. Modern hızlandırıcılar, negatif iyonlar, proton veya iki yörünge elektronlarlu döteryum genellikle kullanılır. Bunlar, demetin ekstraksiyonunu (çıkarılmasını) kolaylaştırır.



Şekil.2.12. Siklotron prensibi. D şeklindeki mıknatıslar (Dee) (1) arasındaki boşluğa negatif iyon enjekte edilir. Boşluk boyunca yükün hızlanmasına neden olan alternatif bir elektrik alanı uygulanır. Hareket eden bir yük üzerindeki manyetik kuvvet, onu sürekli artan yarıçaplı (2) bir yarım daire biçiminde bükülmeye zorlar. Uygulanan elektrik alanı, yüklü parçacık boşluğa her ulaştığında tersine çevrilir, böylece nihai olarak fırlatılana kadar sürekli olarak hızlandırılır (3).

İyonlar, iyon kaynağından bir miktar hızla ayrılır. Vakum odası manyetik alan içinde olduğundan iyonlar dairesel bir yörüngede hareket eder. Vakum odasının içinde ilkleri D harfi şeklinde olduğu için tarihsel olarak "Dee" olarak adlandırılan iki elektrot vardır. Bu elektrotlar, iyonların elektrotların içinde serbestçe hareket etmesini sağlayan oyuktur. Hızlandırma boşluğu denilen elektrotlar arasında boşluk vardır. Elektrotlar arasına bir voltaj uygulanırsa iyonlar elektrotlar arasındaki boşluktan geçerken potansiyel gradyanı yaşayacaktır. Voltaj polaritesi doğru oranda değiştirilirse iyonlar boşluktan geçerken sürekli olarak hızlanacak ve bu da iyonların enerjisinde ve hızında bir artışa neden olacaktır. İyonların hızı arttıkça artan yarıçaplı dairesel bir yörüngeye geçecektir. İyonların boşluğa geri dönmesi için geçen süre, <30 MeV hızlandırıcılarda yarıçapından bağımsızdır. Siklotronun doğru bir şekilde çalışması için Dee boyunca elektrik alanın frekansının dolaşan iyonların frekansı ile aynı olması gerekir, böylece Dee boyunca iyonların her geçişinde polarite değiştirilir.

Birkaç miliamperlik yüksek ışın akımlarına sahip ticari hızlandırıcılarda radyonüklid üretimi için odanın içinde yerleşik bir dâhilî hedefin bulunması olağandır. PET hastane tesisleri için tahsis edilenler gibi düşük ışın akımları <100 µA olan hızlandırıcılarda ışını haricî bir hedef sisteme ekstrakt etmek daha yaygındır. Ekstraksiyon modları, pozitif veya negatif iyonların hızlandırılmış olmasına bağlıdır. Pozitif iyonların ekstraksiyonu, dış yörüngelerdeyken parçacıklara etki eden statik bir elektrik

alanı uygulayan bir saptırıcı kullanılarak yapılır. İşlem sırasında bir miktar ışın akımı değişmez bir şekilde kaybolur ve saptırıcı genellikle oldukça radyoaktif hâle gelir.

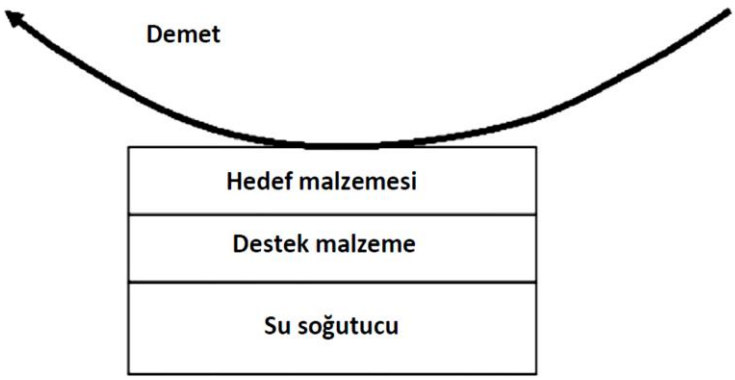
Modern proton/döteryum hızlandırıcıları genellikle daha kolay ekstrakte edilebilen negatif iyonları hızlandırır. Bu sistemlerde iki yörünge elektronunu uzaklaştıracak ince bir karbon folyo kullanılır. Sonuç olarak parçacıklar aniden negatif yükten pozitif yüke dönüşür ve neredeyse %100 ekstraksiyon verimliliği ve çok az aktivasyon ile manyetik alandan etkili bir şekilde bükülür.

Ekstrakte edilmiş ışın demeti ya bir ışın optik taşıma sisteminde daha ileri taşınabilir ya da bir üretim hedefini doğrudan vuracaktır. Hedef, genellikle basınç farkına ve folyolar tarafından aktarılan ve absorbe edilen ışın enerjisinden gelen ısıya dayanacak kadar güçlü metalik folyolarla vakumdan ayrılır. İki folyonun kullanılmasının nedeni, ışın geçişinin ürettiği ısının ortadan kaldırılması gerektiğidir. Bu, folyolar arasında helyum gazı akışı ile kolaylaştırır. Bu gazda herhangi bir indüklenmiş aktivite üretilmeyeceği için soğutma ortamı olarak helyum tercih edilir.

2.6.2. Ticari Üretim (Düşük ve Yüksek Enerji)

Proton enerjisi >30 MeV ise parçacıklar göreceli olma eğilimindedir, yani kütleleri ve yörüngedeki dönme süreleri artar. Hızlanan elektrik alanının sabit frekansı, iyonların faz dışına çıkmasına neden olur. Bu, manyetik alanını siklotron yarıçapının bir fonksiyonu olarak artırarak (izokronik siklotronlar) veya hızlandırma sırasında radyofrekansını (RF) azaltarak (senkrosiklotronlar) telafi edilebilir. Bu tür hızlandırıcılar daha karmaşık ve pahalı olma eğilimindedir ve bu nedenle 30 MeV, büyük ışın akımlarına sahip olması ve hem güvenilir hem de uygun maliyetli olması gereken ticari hızlandırıcılar için tipik bir enerjidir.

Ticari hızlandırıcılar genellikle birkaç miliamperlik ışın akımlarını çalıştırır. Ayrılmış folyolarındaki ısınma problemleri nedeniyle bu tür yüksek ışın akımlarını ekstrakt etmek teknik olarak zor olduğundan, çoğu ticari hızlandırıcı dâhilî hedefler kullanır (yani Şekil.2.13'te şematik olarak gösterildiği gibi siklotron vakumunun içine yerleştirilen hedefler).



Şekil.2.13. Dâhilî bir hedefin şematik görüntüsü. Hedef malzemesi genellikle incedir (bir mikrometrenin birkaç onda biri) ve daha kalın bir destek plaka üzerinde buharlaştırılır. Hedef grubu, arkadan su ile soğutulmalıdır. Işınların geniş bir alana yayılması soğutma sürecini kolaylaştırır.

Nükleer tıptaki birçok hasta tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) incelemelerinden geçer. ^{99m}Tc üretilen reaktörün yanı sıra, ticari siklotronlar yaygın olarak ^{67}Ga, ^{111}In, ^{123}I ve ^{201}Tl de üretir. Ek olarak ^{124}I gibi bazı PET radyonüklidleri ticari olarak temin edilebilir hâle gelmektedir. ^{68}Ge/^{68}Ga jeneratörüne yönelik artan talep, siklotron tarafından üretilen ana nüklid ^{68}Ge'nin ticari üretimine de yol açmıştır. Sadece birkaç tıbbi ilgi çekici radyonüklid, 30 MeV'un üzerinde üretim enerjileri gerektirir. Genellikle ulusal fizik laboratuvarlarında bulunan yüksek ışın akımlarına sahip sınırlı sayıda yüksek enerjili hızlandırıcılar, örneğin ^{52}Fe ve ^{61}Cu ve araştırma faaliyetleri için kullanılan diğer izotopları üretme kapasitesine sahiptir.

2.6.3. House-İçi Düşük Enerji Üretimi (PET)

PET radyoizotop üretimine adanmış ticari hızlandırıcılar hem enerji (<20 MeV) hem de ışın akımı (<100 μA) açısından sınırlıdır. Birçok üretim rotasında hedef malzeme olarak gazlar veya su kullanılır ve bu nedenle haricî hedefler tercih edilmelidir. Nispeten düşük ışın akımı nedeniyle ekstraksiyon bir sorun değildir. Dâhilî hedeflerin siklotron vakumunun içine ve dışına alınması gerektiğinden bunlar genellikle PET siklotronlarda uygulanmaz.

Doğru reaksiyonu ve hedef malzemesini seçmek çok önemlidir ve ^{18}F'nin üretimi ile gösterilmektedir. Uygulanabilecek birkaç nükleer reaksiyon vardır (Tablo.2.3).

Tablo.2.3. ^{18}F'nin Üretimi İçin Farklı Nükleer Reaksiyonlar.

^{20}Ne(d, α)^{18}F	Ortaya çıkan yeni ^{18}F oldukça reaktiftir, soy gaz Ne'de difüze edebilir, hedefin duvarlarına yapışacak ve ekstaksiyonu (çıkarması) zor olacaktır.
^{21}Ne(p, α)^{18}F	Yukarıdakinin aynısı; ek olarak, ^{21}Ne'nin bolluğu düşüktür (%0.27) ve zenginleştirilmeye ihtiyacı vardır.
^{19}F(p, d)^{18}F	Prodükt ve hedef aynı elementtir; zayıf spesifik radyoaktivite.
^{16}O(α, d)^{18}F	Ucuz hedef ancak α parçacıkları 35 MeV'a hızlandırabilen hızlandırıcılar pahalıdır ve yaygın değildir.
^{16}O(d, γ)^{18}F	Küçük tesir kesiti ve pratik verim elde edilemez
^{18}O(p, n)^{18}F	Pahalı, zenginleştirilmiş hedef malzemesi ancak proton enerjisi düşüktür (düşük maliyetli hızlandırıcı), bu da bunu tercih edilen nükleer reaksiyon haline getirir.

Sadece nükleer reaksiyon değil, aynı zamanda hedefin kimyasal bileşimi de önemlidir. Bir gaz olarak ^{18}O'nun ışınlaması en saf hedef olacaktır (Sadece hedef nüklid mevcuttur.) ancak sıcak atom kimyasına ek olarak son derece zenginleştirilmiş bir gazı kullanmak karmaşıktır. Yine de bazı uygulamalar için bu en iyi seçim olabilir. ^{18}O'nun bir oksit ve katı bir hedef olarak ışınlaması mümkündür ancak hedefi çözmek ve ^{18}F'yi kimyasal olarak ayırmak için ışınlamayı takip eden süreç karmaşıktır, düşük bir verime sahiptir ve oksitteki diğer elementler potansiyel olarak istenmeyen radyoaktiviteye katkıda bulunabilir. ^{18}O baskın çekirdek olduğundan ve hidrojen, istenmeyen radyoaktiviteye katkıda bulunmadığından zenginleştirilmiş ^{18}O su tercih edilen bir hedeftir. ^{18}F içeren su genellikle etiketleme kimyasında doğrudan kullanılabildiğinden genellikle hedef ayırmaya gerek yoktur. Su hedef ayrıca salin ile seyreltildikten sonra hastalara (örneğin, PET kemik taramaları için)

^{18}F-florür, doğrudan enjekte edilebilir. Su hedefler, stereospesifik nükleofilik sübstitüsyonlarda kullanılmak üzere ^{18}F-florür üretecektir. Alternatif bir üretim rotası, neon gazı üretimidir, ^{20}Ne(d, α)^{18}F. Bir taşıyıcı olarak neona $^{19}F_2$ gazı eklemek, elektrofilik sübstitüsyon için kullanılabilen $^{18}F^{19}F$ verir. Taşıyıcı eklemek, etiketlenen prodüktün spesifik radyoaktivitesini düşürür.

Sorunlardan biri, ışın birkaç mililitre su hedefte durdurulduğunda üretilen ısıdır. Suyu sıvı fazda kalmaya zorlayan yüksek basınçlı hedefler bu sorunların bazılarının üstesinden gelebilir ancak üretim genellikle <40 µA ışın akımları ile sınırlıdır. Gaz ve katı hedefler, daha yüksek ışın akımlarına dayanabildikleri için avantajlıdır.

Tablo.2.4. PET'te Yaygın Olarak Kullanılan Radyonüklidler.

Radyonüklid	Nükleer reaksiyon	Verim (GBq)
^{15}O	^{14}N(d, n)^{15}O gaz hedef	15
^{13}N	^{16}O(p, α)^{13}N sıvı hedef	5
^{11}C	^{14}N(p, α)^{11}C gaz hedef	40
^{18}F	^{18}O(p, n)^{18}F sıvı hedef	100

^{11}C üretimi için de birkaç seçenek bulunmaktadır. Bu seçenekler şunları içerir: ^{10}B(d, n)^{11}C, ^{11}B(p, n)^{11}C ve ^{14}N(p, α)^{11}C'dir. Bor üzerindeki reaksiyonlar katı hedef ışınlanarak yapılırken nitrojen üzerindeki reaksiyon bir gaz hedef uygulamasıdır. PET ile ilişkili yaygın pozitron emitörlerin rutin üretim yolları Tablo.2.4'te özetlenmiştir.

Oksijen-15, ^{14}N(d, n)^{15}O nükleer reaksiyonu yoluyla doğal nitrojenin döteron bombardımanıyla üretilir. Bir alternatif, döteryum ışını mevcut değilse ^{15}N(p, n)^{15}O reaksiyonudur. Bu durumda hedefin zenginleştirilmesi gerekir. Nitrojen hedefinde ^{15}O-etiketli moleküler oksijen doğrudan üretilir. ^{11}C-etiketli karbondioksitin doğrudan üretimi, gaz hedefin taşıyıcı olarak %5 doğal karbondioksit ile karıştırılmasıyla mümkündür. ^{15}O ile etiketlenmiş su, tercihen ^{15}O-etiketli moleküler oksijenin işlenmesiyle yapılır.

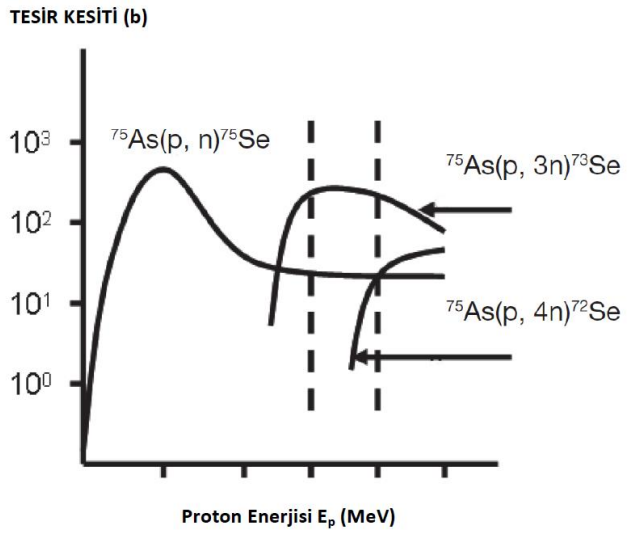
Karbon-11, doğal nitrojenin proton bombardımanıyla üretilir. Gaz hedefe az miktarda oksijen eklenerek (<%0.5), karbondioksit ($^{11}CO_2$) üretilecektir. Hedefe %5 hidrojen eklenmek metan ($^{11}CH_4$) üretecektir.

Sıvı hedefler bugün açık ara en popüler olanlardır ve ^{13}N üretimi için yaygın olarak kullanılanlardır. Protonların doğal su üzerindeki reaksiyonu, indirgenme yoluyla amonyağa dönüştürülebilen nitrat ve nitrit iyonları üretir. Su hedefler, indirgeyici bir ajan, örneğin, etanol veya hidrojen ilavesiyle doğrudan amonyak oluşturmak için de kullanılabilir.

2.6.4. Hedefleme, Verim ve Safsızlıklara Göre Üretimi Optimize Etme, Verim Hesaplamaları

Çekirdeğe enerjik bir parçacık çarptığında, sonucu fiziksel ve istatistiksel yasalar arasındaki karmaşık bir etkileşim belirler. Önemli parametreler, giriş parçacık enerjisi, hedef kalınlığı ve hedefteki parçacık enerjileri için reaksiyon kanalı tesir kesitidir. ALICE ve TALYS gibi bilgisayar

kodları, belirli bir reaksiyon kanalı için tesir kesitinin büyüklüğünü ve enerji bağımlılığını hesaplamak için mevcuttur, ancak bunların uygulanması kolay değildir; bu nedenle bu tür kodların sonuçları yorumlanırken dikkatli olunmalıdır. Bununla birlikte radyonüklid üretiminde iyi bilinen bir başparmak kuralı kullanılarak ışınlayıcı parçacık enerjisinin kaba bir tahmini elde edilebilir (Şekil.2.14'te gösterilmiştir.).



Şekil.2.14. ^{75}As(p, xn)^{72,73,75}Se reaksiyonlarının uyarılma fonksiyonları. ^{73}Se üretimi için optimum enerji, hedefte 30 MeV'ya indirgenmiş 40 MeV'luk bir proton enerjisi kullanmaktır.

Maksimum tesir kesitleri, (p, n), (p, 3n) ve (p, 4n) reaksiyonlar için sırasıyla yaklaşık olarak 10, 30 ve 40 MeV'ta bulunur. Böylece bir nükleonu dışarı atmak için yaklaşık 10 MeV'luk alır, yani 50 MeV enerjili bir proton, yaklaşık beş nükleonun emisyonunu içeren radyonüklid üretimlerini kapsayabilir. Düşük enerjide, rahatsız edici bir ^{75}Se'nin üretimi vardır ve aşırı yüksek enerjili protonlar kullanılırsa ^{72}Se adlı başka bir istenmeyen radyonüklid safsızlığı üretilir. Proton enerjisini (p, 4n) reaksiyonu eşiğinden daha düşük bir enerjiyle sınırlayarak ikinci safsızlıktan tamamen kaçınılabilir. (P, n) reaksiyonundan kaynaklanan safsızlık önlenemez, ancak düşük proton enerjilerini ((p, n) için en yüksek tesir kesitlerine sahip) engelleyen bir hedefin kalınlığını kullanılarak en aza indirilebilir.

Şekil.2.14, seçilen üretim parametrelerinin bir uzlaşma olduğunu vurgulamaktadır. 40–30 MeV'lik bir proton aralığı, (p, 3n)'nin tesir kesitini iyi bir şekilde kullanır. ^{73}Se verimini artırmak için bazı ^{72}Se kontaminasyonu kabul edilebilir. Önemli bir faktör, ^{75}Se ($T_{1/2} = 120\ gün$), ^{73}Se ($T_{1/2} = 7.1\ sa$) ve ^{72}Se'nin ($T_{1/2} = 8.5\ gün$) yarı-ömürleridir. Bazen radyoaktif kontaminantların bozunmasını beklemek mümkündür. Burada durum böyle olmasa da bazen uzun yarı-ömürlü bir kontaminant ciddi bir dezavantaj değildir. Prodükt yarı-ömrü uzunsa kısa ömürlü radyonüklidlere kıyasla hedef ışınlama süresi boyunca çok az prodükt bozunması olabilir.

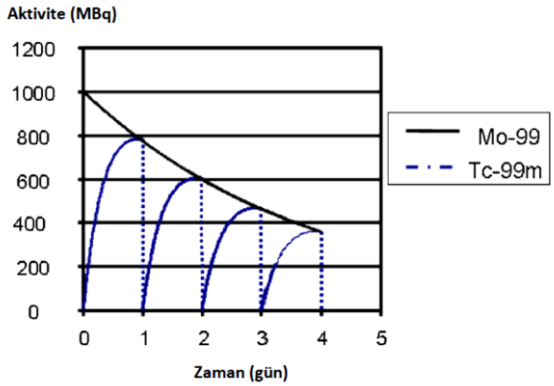
Radyonüklid üretimini gerçekleştirirken pratik kurulum şu şekilde gibidir: Uygun bir As hedefi 40 MeV'luk enerjili protonlar ile ışınlanır. Hedefin kalınlığı, proton enerjisini 30 MeV'a indirecek şekilde seçilmelidir. Bu durum daha sonra bombardımanın sonunda istenen radyonüklidin

radyoaktivite verimini verir ve bu, esas olarak ışın akımına ve ışınlama süresine bağlıdır. Verim genellikle mikroamper saat başına gigabecquerel cinsinden ifade edilir (GBq/μA·h), yani entegreli zamanda ışın akımı başına üretilen radyoaktivitedir. Mümkünse kontaminantların radyoaktivitesi düşük seviyelerde (<%1) tutulmaya çalışılmalıdır. Bununla birlikte bombardımanın sona ermesinden itibaren prodüktün herhangi bir uzun ömürlü radyo-kontaminant maddeye göre oranı azalmaya başlar.

2.7. RADYONÜKLİD JENERATÖRLERİ

Bir radyonüklid (ana) başka bir radyoaktif nüklide (kız) bozunduğunda, buna radyonüklid jeneratör denir. Doğal radyoaktivitenin çoğu, uranyum izotopları ve ^{232}Th ile başlayan jeneratör sistemlerinde üretilir ve yaklaşık olarak elli radyoaktif kız nüklidi içerir. Nükleer tıpta kullanılan birçok radyonüklid, ^{99}Mo/^{99m}Tc jeneratör gibi, jeneratör sistemleri tarafından üretilir, burada ^{99m}Tc daha sonra ^{99}Tc'ye bozunur. ^{99}Tc ($T_{1/2} = 2.1 \times 10^5\ yıl$) çok uzun yarı-ömürlü bir radyonükliddir. Bu, ^{99m}Tc'nin herhangi bir radyolojik kaygı olmaksızın klinik izotop olarak güvenle kullanılabileceği anlamına gelir. Ayrıca terapide kullanılan radyonüklidlerin kendileri jeneratörler olabilir [^{211}Po'ya ($T_{1/2} = 0.5$ saniye) bozunan ^{211}At ($T_{1/2} = 7$ saat) veya ^{223}Ra gibi], bu da nispeten kısa ömürlü bir dizi radyoaktif kızı in-situ oluşturur.

Nükleer tıpta jeneratörler hakkında konuşurken genellikle uzun ömürlü bir ananın kısa ömürlü bir kızı ürettiği ve bunun etiketlendikten sonra hastaya uygulandığı özel bir durum ele alınır. Genellikle bu, kısa ömürlü radyonüklidleri hastanelere ulaştırmanın pratik bir yoludur, aksi takdirde lojistik nedenlerle mümkün olmazdı. Yarı-ömür, radyonüklidin hastanelere verilebilmesi ve radyoaktif prodüktü günler veya haftalar boyunca bir dizi hasta için sağlayabilmesi için yeterince uzun olmalıdır. Tipik bir örnek, nükleer tıpta en çok kullanılan radyonüklidi üreten ^{99}Mo/^{99m}Tc jeneratördür (Şekil.2.15). Ananın yarı-ömrü (2.7 gün) taşıma ve teslim etmek için yeterlidir ve kızının hasta incelemeleri için uygun bir yarı-ömrü (6 saat) vardır. Jeneratör, ananın yaklaşık iki ila üç yarı-ömrü boyunca (1 hafta) kullanılır ve bu sürenin ardından yenilenir.



Şekil.2.15. ^{99}Mo/^{99m}Tc jeneratörün elüsyonu. Jeneratör, 0. günde (Pazartesi) 1000 MBq nominal aktiviteye sahiptir. Haftada beş kez günlük olarak elue edilir ve 1000, 780, 600, 470 ve 360 MBq aktiviteyi verir.

2.7.1. Jeneratörlerin Prensipleri

Jeneratör sistemleri, ananın yukarıda tarif edilen yöntemlerle bir reaktör veya hızlandırıcı tarafından üretilmesini ve ilgili kız radyonüklidin anadan kolayca ayrılabilmesini gerektirir. ^{99}Mo/^{99m}Tc jeneratör bu özellikleri sergiler. Çoğu ticari jeneratör, ^{99}Mo'nun alümina üzerine adsorbe edildiği kolon kromatografisini kullanır. Kolon üzerinde hareketsizleştirilmiş ^{99}Mo'nun fizyolojik salin ile elüsyonu, birkaç mililitre sıvı içinde çözünür ^{99m}Tc'yi elue edilir. Aslında, nükleer tıptaki çoğu jeneratör, kullanım basitliği nedeniyle iyon değişim kolonlarını hemen hemen aynı şekilde kullanır.

Jeneratör sistemlerinde kız radyonüklid, ananın bozunduğu oranda, $\lambda_P \times N_P$ oluşur. Ayrıca geçici bir denge durumuna ulaşıldığında ana aynı oranda $\lambda_D \times N_D$ bozunur. Ana ve kız arasındaki ilişkiyi tanımlayan denklemler Bölüm 1'de verilmiştir.

Önemi artan bir diğer jeneratör, kısa ömürlü bir pozitron emitör ^{68}Ga ($T_{1/2} = 68$ dakika) üreten 271 gün yarı-ömrüne sahip ^{68}Ge'dir. Bu, DOTA gibi bir şelat ajanı (chelating agent) kullanılarak küçük peptitlere (örneğin, ^{68}Ga-DOTATOC) etiketlenebilen bir +3 iyon olarak üretilir. Ananın uzun yarı-ömrü sayesinde jeneratör iki yıla kadar çalıştırılabilir ve her 5 saatte bir elue edilebilir. Böyle uzun ömürlü bir jeneratörle ilgili sorun, onu steril tutmaktır ve ayrıca iyon değiştirme malzemesi, elüsyon verimini ve prodüktün kalitesini düşürebilen yüksek radyasyon dozlarına maruz kalır.

^{90}Sr/^{90}Y jeneratör, terapötik radyonüklid ^{90}Y'yi üretmek için kullanılır. Bu jeneratör, hastanelere dağıtılmaz ancak uzun ömürlü ana ile ilişkili radyasyondan korunma hususları nedeniyle özel laboratuvarlarda çalıştırılır. ^{90}Y kızının yarı-ömrü 2.3 günlük ve bu, elue edilmiş ^{90}Y'nin uzak hastanelere taşınması için yeterlidir.

Ventilasyon incelemeleri için ^{81}Rb (4.5 saat)/^{81m}Kr (13.5 saniye) ve kardiyak PET incelemeleri için ^{82}Sr (25.5 gün)/^{82}Rb (75 saniye), elue edilmiş prodüktün son derece kısa yarı-ömrü nedeniyle özel gereksinimleri olan diğer jeneratörlere örnektir. Son zamanlarda, terapi için α emitörleri üreten jeneratör sistemleri [örneğin, ^{225}Ac (10 gün)/^{213}Bi (45.6 dakika)] kullanıma sunulmuştur.

2.8. IRRADİYE OLMUŞ HEDEFLERİN RADYOKİMYASI

Hedef ışınlama sırasında yığın hedef malzemesi içinde istenen radyonüklidin birkaç atomu üretilir. Bir nükleer reaksiyonda açığa çıkan enerji, elektron bağlama enerjilerine göre daha büyüktür ve bu nedenle radyonüklid, yörünge elektronlarının çok az olduğu veya hiç olmadığı neredeyse çıplak olarak doğarlar. Bu "sıcak atom", hedef bileşime bağlı olarak kimyasal reaksiyonlara girecektir. Bir gaz veya sıvı hedefte bu sıcak atom reaksiyonları, aktivitenin hedef tutucu malzemeye kovalent bağlarda kaybolmasına bile neden olabilir. Işınlama sırasında hedef de ısıtılır ve yapısı ve bileşimi değişebilir. Preslenmiş bir toz hedef sinterlenebilir ve daha seramik hâle gelebilir, bu da çözülmesini zorlaştırır. Hedef eriyebilir ve radyoaktivite hedefte yayılabilir ve hatta muhtemelen buharlaşabilir. Bir ayırma yöntemi tasarlanırken tüm bu faktörlerin dikkate alınması gerekir. Birkaç pikogram radyoaktif

prodüktü gram miktarlarında bulunan yığın hedef malzemesinden ayırmak için hızlı, verimli ve güvenli yöntemler gereklidir.

$^{11}CO_2$ üretiminde gösterildiği gibi radyonüklidin ayrılması hedefte zaten başlar. Karbon-11, nitrojen gazı üzerinde bir (p, α) reaksiyonunda üretilir. CO_2 üretimini sağlamak için eser miktarda oksijen gazı (%0.1-0.5) eklenir. Bununla birlikte düşük ışın akımlarında hedef ısıtılmayacağından esas olarak CO oluşacaktır. Yüksek ışın akımlarında CO, CO_2 kimyasal formuna oksitlenecektir. Hedefi sıvı nitrojen tuzağından geçirerek yapılan ayırma basit ve etkilidir. Bunun yerine hidrojen gazı ekleyerek prodükt CH_4 olacaktır.

Sıcak atom kimyasındaki beceri, özellikle gaz ve sıvı hedeflerle çalışırken radyoaktif prodüktün uygun bir kimyasal formunu elde etmektir. Katı hedefler genellikle çözülür ve ayırma için istenen kimyasal formu elde etmek için kimyasal olarak işlenir.

2.8.1. Saf Taşıyıcı ve Eklenmiş Taşıyıcı Sistemleri

Spesifik aktivite kavramı a, yani bir müstahzarın kütlesi başına aktivite, radyofarmaside önemlidir. Prodüktün %100'ü genellikle teorik a olarak adlandırılan radyoaktif atomlar içeriyorsa o zaman becquerel cinsinden A aktivitesi ile N radyoaktif atom sayısı arasındaki ilişki $N = A/\lambda$ ile verilir, burada λ bozunma sabitidir (s^{-1}). Bozunma sabiti, yarı-ömür $T_{1/2}$ 'den saniye cinsinden $\lambda = \ln(2)/T_{1/2}$ olarak hesaplanabilir.

Radyoaktif atom sayısı başına aktivite olarak ifade edilen spesifik aktivite a daha sonra şu şekilde olur $A/N = \lambda = \ln(2)/T_{1/2}$. Kısa ömürlü bir radyonüklid için a, uzun ömürlü bir radyonüklide kıyasla nispeten büyük olacaktır. Örneğin, ^{11}C'nin ($T_{1/2} = 20$ dakika) a değeri, ^{14}C'ninkinden ($T_{1/2} = 5730$ yıl) 1.5×10^8 kat daha büyüktür.

Bu şekilde ifade edilen spesifik aktivite a, pratik çalışmada nadiren elde edilen teorik bir değerdir. ^{11}C üretilirken hedef gazı ve hedef tutucu, radyoaktif karbonu seyreltecek ve daha sonra etiketleme sürecinde rekabet edecek stabil karbon içerecektir. a'yı tanımlamanın daha ampirik bir yolu, aktiviteyi incelenen elementin toplam kütlesine bölmektir. Genellikle bu değer, ^{11}C için teorik değerden birkaç bin kat daha düşük olurken ^{14}C üretiminde teorik a'ya yaklaşabilir.

Etiketleme sürecinde, a genellikle molekül sayısı başına aktivite (etiketli ve etiketsiz moleküllerin toplamı) olarak ifade edilir. Atom veya molekül sayısını kullanmak yerine N'yi Avogadro'nun sayısına ($N_A = 6.022 \times 10^{23}$) bölerek mol kavramını kullanmak yaygındır. a için ortak bir birim daha sonra mikromol başına gigabecquereldir.

Radyoaktif atomlar üretildiğinde ve herhangi bir stable izotop olmadan hedeften ayrıldığında işlemin "saf taşıyıcı-carrier free" olduğu söylenir. Stable izotoplar hedefte veya ayırma prosedüründe bir kontaminant olarak eklenirse işlemin "eklenmemiş taşıyıcı-no carrier added" olduğu söylenir, yani kasıtlı olarak hiçbir stable izotop eklenmememiştir. Bu işlemlerin her ikisi de genellikle yüksek bir final a verir. Ancak ayırma işleminin çalışması için aynı hedefin elementinin kullanılması veya aynı

elementin ekstra kütlesinin eklenmesi gerekebilir. Bu durumda taşıyıcı kasıtlı olarak eklenmiş olur ve a genellikle düşük olacaktır.

Bir taşıyıcının aynı elementten olması gerekmediğine dikkat edilmelidir. Bir radyofarmasötik bir şelatör ve metal iyonları ile etiketlenirken, şelatöre uyan herhangi bir iyon rekabet edecektir. Bir örnek, aktivitenin genellikle zayıf bir asit içinde $InCl_3$ olarak verildiğinde ^{111}In ile bir peptidin etiketlenmesidir. Aktiviteyi paslanmaz çelik bir iğne ile numune alarak Fe iyonları açığa çıkacak ve muhtemelen ^{111}In atomlarından daha fazla sayıyla etiketleme sürecini tamamen mahvedecektir.

2.8.2. Ayırma Yöntemleri, Çözücü Ekstraksiyonu, İyon Değişimi, Termal Difüzyon

Işınlamadan sonra az miktarda istenen radyoaktivitenin (nanomol mertebesinde) genellikle sonraki etiketleme işlemi için uygun bir formda ve yüksek a'da hedefin büyük kısmından ayrılması gerekir. Ayrılma süresi, radyonüklidin yarı-ömrü ile ilişkili olmalı ve en fazla bir yarı-ömrü sürmelidir. Katı hedeflerin genellikle çözülmesi gerekir; bu, NaI gibi tuzlar için basit ancak örneğin, aqua regia (kral suyu)'nın kullanılması gereken Ni folyolar için daha karmaşıktır. Bu işlemi hızlandırmak için Ni folyo, metal yüzeyi artıracak ve çözülme sürecini hızlandıracak preslenmiş Ni tozu hedefi ile değiştirilebilir.

Genel olarak iki prensip kullanılır: Sıvı ekstraksiyonu ve iyon değişimi. Sıvı ekstraksiyonunda genellikle birbirine karışmayan iki sıvı (örneğin, su ve bir organik çözücü) kullanılır. Hedef elementi ve başka bir elementin üretilen aktivitesi, sıvılarda farklı nispi çözünürlüğe sahip olmalıdır. İki sıvı ve çözünmüş hedef çalkalanarak karıştırılır, ardından iki faz oluşur. İstenen radyoaktif prodüktün yüksek konsantrasyonuna sahip fazdan numune alınır ve genellikle bu fraksiyondaki hedef kütlesini azaltmak için bir veya daha fazla kez tekrar ayrılır. Nispi çözünürlük, pH'ı değiştirerek veya bir kompleks yapıcı madde ilave ederek optimize edilebilir.

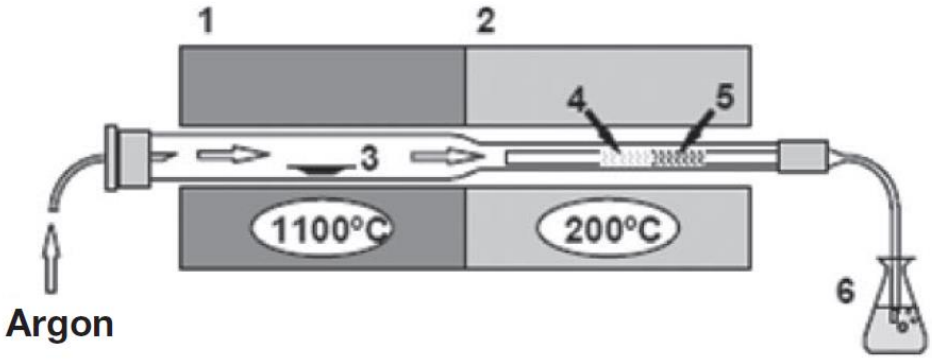
İyon değiştirme mekanizmasında sıvı fazdaki (genellikle sulu faz) bir iyon katı faza (organik veya seramik malzeme) aktarılır. Yük dengesini korumak için katı fazdan bir karşı iyon salınır. Bu iyon bir hidrojen iyonu olabilir. İyon değiştirme mekanizmasında dağılım oranı genellikle pH'ın bir fonksiyonudur. Ayrıca kompleks yapıcı maddeler dağıtım oranını değiştirmek için kullanılabilir. Çözünmüş hedef, doğru pH'ı ve diğer ayırma koşullarını elde etmek için ayarlanır ve ardından iyon değiştirme malzemesini içeren bir kolona yerleştirilir. Optimum ayırma koşulları, istenen radyoaktivitenin küçük kütlesinin ancak yığın hedef malzemesinin değil, kolona yapışmaması olacaktır. Kolon daha sonra küçük olabilir ve yıkama ve pH'ın değiştirilmesinden sonra istenen aktivite küçük bir hacimde elue edilebilir. Diğer koşullar altında, bağlanma sitelerinin doygunluğunu ve hedef malzemesinin sızıntısını önlemek için büyük miktarlarda iyon değiştirme malzemesi kullanılmalıdır. Bu aynı zamanda büyük sıvı hacimlerinin kullanılması gerektiği ve daha zayıf ayırma içerdiği anlamına gelir. İki teknik genellikle hedef kütlesini azaltmak için sıvı ekstraksiyonu kullanılarak birlikte gerçekleştirilir, ardından son ayırmayı yapmak için iyon değişimi kullanılır.

Bazen, hedefi yok etmeme (Pahalı zenginleştirilmiş hedefler kullanıldığında önemlidir.) ve otomasyona elverişli olma avantajına sahip olan termal ayırma teknikleri uygulanabilir. Bu tür kuru

yöntemlerin bir örneği olarak, ^{76}Br'nin ($T_{1/2} = 16\ saat$) termal ayrılması ile açıklanmaktadır. Hedef, bir miktar ısıya dayanabilen bir selenyum bileşiği olan $Cu_2{}^{76}Se$'dir. Kullanılan nükleer reaksiyon ^{76}Se(p, n)^{76}Br olacaktır.

Süreç aşağıdaki gibidir:

a) Hedef bir tüpe yerleştirilir ve kuru distilasyon yoluyla ^{76}Br aktivitesini buharlaştırmak için bir argon gazı akışı altında ısıtılır (Şekil.2.16).
b) ^{76}Br'nin çökeltme alanlarını ve tüpteki birlikte buharlaştırılmış selenidin izlerini termal kromatografi ile ayırmak için bir sıcaklık gradyanı uygulanır.
c) Tüp duvarında biriken ^{76}Br aktivitesi, az miktarda buffer veya su içinde çözülür.



Şekil.2.16. ^{76}Br ayırma ekipmanının şematik bir açıklaması: (1) fırın, (2) yardımcı fırın, (3) ışınlanmış hedef, (4) selenyum biriktirme alanı, (5) ^{76}Br biriktirme alanı ve (6) gaz tutucu.

Bu yöntemle yaklaşık 1 saat ayırma süresi ile %60-70 ayırma verimi elde edilir. Kuru distilasyon, hedefi yıkmadan radyobromin ekstraksiyonuna izin verdiğinden Cu_2Se hedefleri yeniden kullanılabilir. Oldukça pahalı olan ^{76}Se ile zenginleştirilmiş hedef malzeme düşünüldüğünde bu, bu tür üretim için pratik bir ön koşuldur. İyon değişimli yüksek performanslı sıvı kromatografisi ve ince tabaka kromatografisi ile analiz edilen ayırmadan sonra ^{76}Br aktivitesinin kimyasal formunun neredeyse sadece bromür olduğu bulunmuştur.

2.8.3. Radyasyondan Korunma Hususları ve Sıcak Kutu Tesisleri

İstenen aktivitenin yanı sıra ışınlanmış hedef genellikle değişen elementlerden, yarı-ömürlerden ve γ enerjilerinden oluşan bir dizi başka radyonüklid içerir. Radyofarmasötik etiketleme planlanırken bu tür kontaminantların mevcudiyeti dikkate alınmalıdır. Bir örnek, ^{35}C1(n, p)^{35}S reaksiyonu kullanılarak ^{35}S'nin üretimidir. İlk bakışta, NaCl, sodyumun düşük atomik ağırlığı, tek bir izotop (^{23}Na) ve çözülmesi kolay bir tuz olması nedeniyle uygun bir hedef olacaktır. Bununla birlikte ^{23}Na, 15 saatlik bir yarı-ömre ve 2.75 MeV'a kadar bol γ enerjisine sahip ^{24}Na üretmek için büyük bir termal nötron tesir kesitine sahiptir. Bu hedef aşırı derecede sıcak olacak ve 30 cm'den daha kalın kurşun koruması gerektirecektir. Bunun yerine KCl kullanılmış olsa yayılan γ radyasyon enerjisi ve bozunma süreleri önemli ölçüde daha kısa olacaktır.

Işınlamadan sonra hedef genellikle kısa ömürlü radyonüklidlerin bozunmasına izin vermek için işlenmeden önce depolanır. Yarı-ömre bağlı olarak bu "soğuma süresi" dakikalar ila aylar arasında olabilir, ancak istenen radyonüklidin yarı-ömrünü geçmemelidir. Bunun için kullanılan yer, kaynak aktivitesine ve γ emisyonlarının enerjisine ve bolluğuna bağlıdır. Orta saf β ve γ emitörlerin ayrılması sadece biraz mesafe ve biraz plastik koruma gerektirebilir ve standart bir laboratuvar davlumbazda gerçekleştirilebilirken yüksek γ emisyonlu hedefler önemli ölçüde kurşun korumaya ihtiyaç duyar.

Birkaç yüz gigabekerel düzeyinde reaktör veya hızlandırıcı tarafından üretilen radyoaktivitenin işlenmesi, genellikle kurşun kalkanlar, sıcak kutular, kurşun korumalı davlumbazlar ve laminer akış kabinleri şeklinde yeterli radyasyon koruması gerektirir. Yaygın radyonüklidlerin gerektirdiği tipik kurşun kalınlıkları Tablo.2.5'te belirtilmiştir.

Radyoaktif hedef ve radyonüklid ayırma genellikle bir radyofarmasötiğin etiketlenmesinde ilk adımıdır. Sıcak kutu daha sonra hem operatörü radyasyondan korumak hem de ilaçları çevreden korumak için gereksinimleri karşılamalıdır. İlk adım genellikle havadaki radyoaktivitenin laboratuvara sızmasını önlemek için negatif basınçlı bir başlık gerektirirken ikinci adım, laboratuvardan daha az saf hava ile teması önlemek için farmasötik ürüne yüksek bir pozitif basınç uygulanmasını gerektirir. Bu çelişkili koşullar genellikle kutuda bir kutu bulundurularak ele alınır, yani farmasötik, düşük basınçlı sıcak kutuya yerleştirilen aşırı basınçta kapalı bir tesiste işlenir. Şekil.2.17'de görüldüğü gibi radyoaktiviteyi uzaktan manuel olarak işlemek için manipülatörlere sahip klasik sıcak kutu tasarımı, kademeli olarak otomatik bir kimya sistemi veya farmasötik bilgisayarını kontrol edilebilir hale getiren kimyasal bir robot içeren kurşun korumalı odalar ile değiştirilir.

Tablo.2.5. Gamma Işınların Bolluğu ve Enerjisi ile Belirlenen Farklı Radyonüklidler İçin Doz Oranları ve Gereken Kurşun Zırhlama[a].

	TBq başına 1 m'de doz oranı (mSv/h)			
	^{99m}Tc	^{111}In	^{18}F	^{124}I
	18	81	135	117
	1 µSv/h için kurşun zırhın kalınlığı (cm)			
TBq	^{99m}Tc	^{111}In	^{18}F	^{124}I
0.1	0.28	1.0	5.8	20
1.0	0.36	1.3	7.1	22
10.0	0.43	1.6	8.5	27

[a]RadProCalculator (http://www.radprocalculator.com/) ile yapılan hesaplamalar.

Şekil.2.17. Modern sıcak kutu tasarımlarına örnekler.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

[2.1] "*Rad Pro Calculator: Online Nuclear Calculations and Free Health Physics Software.*" http://www.radprocalculator.com/ (accessed May 01, 2021).

[2.2] Bailey, D. L., Humm, J. L., Todd-Pokropek, A., Van Aswegen, A., *"Nuclear medicine physics : A handbook for students and teachers,"* Vienna : International Atomic Energy Agency, 2014.

BÖLÜM 3

RADYOFARMASÖTİKLERİN NÜKLEER TIPTA UYGULAMALARI

3.1. GİRİŞ

Radyofarmasötikler, nükleer tıp alanında, tıbbi görüntülemede ve birçok hastalığın tedavisinde radyoizleyiciler olarak kullanılmaktadır. Nükleer görüntülemede kullanılan yaygın izotoplar, Flor-18, Galyum-67, Rubidyum-82, Nitrojen-13, Teknesyum-99m, İndiyum-111, İyot-123 ve Talyum-201'ı içermektedir. Nükleer tıp teşhis prosedürlerinde, vücuda enjeksiyon, yutma veya inhalasyon yoluyla küçük miktarlarda radyofarmasötikler verilir. Kullanılan radyofarmasötik miktarı, doğru bir tıbbi değerlendirme sağlarken bir hastaya en düşük radyasyon maruziyetini sağlayacak şekilde seçilir. Teşhis için kullanılan bir radyoizotop, vücuttan kaçmak için yeterli enerjiye sahip gama ışınları yaymalı ve görüntüleme tamamlandıktan hemen sonra bozunması için yeterince kısa bir yarı-ömre sahip olmalıdır. Tıpta en yaygın olarak kullanılan radyoizotop, tüm nükleer tıp prosedürlerinin yaklaşık %80'inde kullanılan Teknesyum-99m'dir. Bu bölümde, nükleer tıpta en yaygın kullanılan radyoizotopların pratik uygulamaları açıklanacaktır.

3.2. SAMARYUM-153

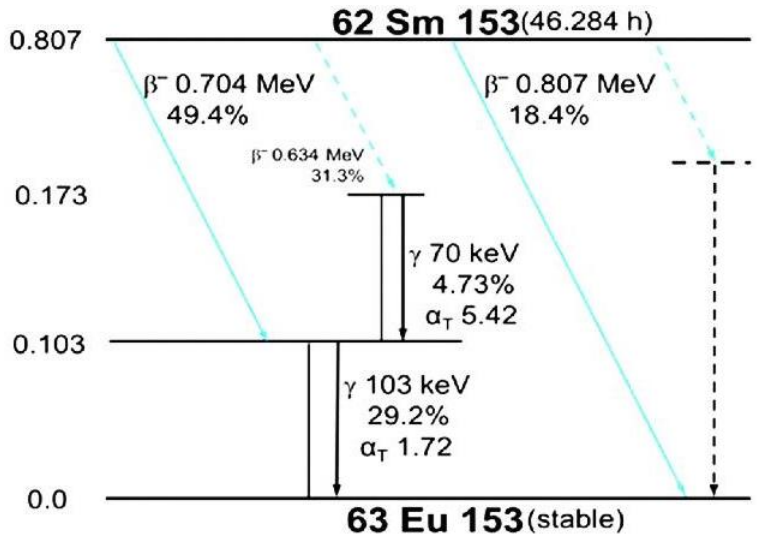
3.2.1. Özellikler

Samaryum, sembolü Sm ve atomik numarası 62 olan kimyasal bir elementtir. Havada yavaşça oksitlenen orta sertlikte gümüşi bir metaldir. Lantanit serisinin tipik bir üyesi olan samaryum, genellikle +3 oksidasyon durumunu varsayar. Samaryum, 1879'da Fransız kimyager *Paul-Mile Lecoq de Boisbaudran* tarafından keşfedilmiş ve izole edildiği mineral samarskite adını almıştır. Nadir toprak elementi olarak sınıflandırılmasına rağmen samaryum dünyanın kabuğunda en bol bulunan 40. elementtir ve kalay gibi metallerden daha yaygındır. Samaryum, akciğer kanseri, prostat kanseri, meme kanseri ve osteosarkom tedavisinde kanser hücrelerini öldüren **Samaryum lexidronam (Quadramet)** ilacının aktif bileşeni olan Samaryum-153 olarak bilinen radyoaktif bir izotopa sahiptir. Diğer bir izotop, Samaryum-149, güçlü bir nötron emicidir ve bu nedenle nükleer reaktörlerin kontrol çubuklarına eklenir. Reaktör çalışması sırasında bozunma prodüktü olarak da oluşur ve reaktör tasarımı ve işletmesinde dikkate alınan önemli faktörlerden biridir. Samaryumun diğer uygulamaları arasında kimyasal reaksiyonların katalizi, radyoaktif tarihleme ve x-ışını lazeri bulunur.

Samaryum-153 Lexidronam, kemik kanserini ve kemiğe yayılmış diğer kanserleri tedavi etmek için kullanılan radyoaktif maddelerden biri olan bir radyofarmasötiktir. Samaryum-153 Lexidronam radyoaktif samaryum, tetra fosfonat şelatör ve etilendiamin tetrayı (metilen fosfonik asit)

(EDTMP) içeren terapötik bir ajandır. Bu ilaç, kemiklerde birikebilen ve kanser hücrelerini öldürebilen radyasyonu salar. Kemikte bulunan ikincil kanserlerin ağrılarının giderilmesinde oldukça etkili olan Samarium-153 Lexidronam, Quadramet olarak satılmaktadır. Prostat ve meme kanseri için de çok etkilidir. Quadramet (Samaryum-153 lexidronam), intravenöz uygulama için steril, pirojenik olmayan, net ve renksiz ila açık amber izotonik Samaryum-153 lexidronam çözeltisi olarak formüle edilmiştir. Quadramet (Samaryum-153 lexidronam) koruyucu madde içermez.

Samaryum-153, izotopik olarak zenginleştirilmiş Samaryum-152 oksidin nötron ışınlamasıyla yüksek verim ve saflıkta üretilir. Hem orta enerjili beta parçacıkları hem de gama fotonları yayar ve 46.3 saatlik (1.93 gün) fiziksel yarı-ömrüne sahiptir (Şekil.3.1). Samarium-153'ün beta parçacıklarının sudaki ortalama ve maksimum penetrasyon aralığı sırasıyla 0.5 mm ve 3.0 mm'dir. Samaryum-153'ün, haricî radyasyon için spesifik gama ışını sabiti 1 cm'de 0.46 R/mCi.saat (1 metrede 1.24×10^{-5} mSv/MBq.saat)'tir ve kurşun yarı değer katmanı yaklaşık 0.10 mm'dir. Quadramet (Samaryum-153 lexidronam) kurşun korumalı bir konteynerde saklanmalı ve kullanılana kadar dondurulmalıdır.



Şekil.3.1. ^{153}Sm'nin basitleştirilmiş bozunma şeması.

3.2.2. Uygulamalar

Tedavi eden klinisyen; hastaya, aile üyelerine ve halka gereksiz radyasyon maruziyetini azaltma konusunda tavsiyede bulunmalıdır. ^{153}Sm-lexidronam ve ^{186}Re-etidronat tedavisinden sonra hastalar en az 6 ay ve hatta ^{89}Sr için daha uzun süre gebelikten tamamen kaçınmalıdır. Gerçekte doğurganlık çağındaki kadınların bu tedaviye uygun olması pek olası değildir. Hastalar tedaviden önce ve sonra uygun şekilde hidratlanmalıdır. Ayakta tedavi gerçekleştirilirse hastalar uygulamadan sonraki ilk 4-6 saat nükleer tıp tesisinde kalmalıdır. Hastalara ^{153}Sm-lexidronam uygulandıktan sonra aynı tuvaleti kullanan yüksek risk gruplarının kontaminasyonunu önlemek için hastalara sıkı hijyene uymaları tavsiye edilmelidir. Hastalar, enjeksiyondan 1 hafta sonra iç çamaşırlarını veya klozet çevrelerini kirletmemeleri konusunda uyarılmalı. Önemli ölçüde kontamine giysilerin ayrı yıkanması gerekir. İdrar yaptıktan sonra çift tuvalet sifonu önerilir. Hastalar idrar yaptıktan sonra ellerini

yıkamalıdır. İdrarla kontamine olmuşsa, hastalar ellerini bol bol soğuk su ile ovmadan yıkamalıdır. ^{153}Sm-lexidronamın idrarla atılımı hızlı olduğundan ve ağırlıklı olarak enjeksiyondan sonraki ilk 8-12 saat içinde gerçekleştiğinden bu ilk dönemde idrar kontaminasyonuna karşı özel dikkat gösterilmelidir.

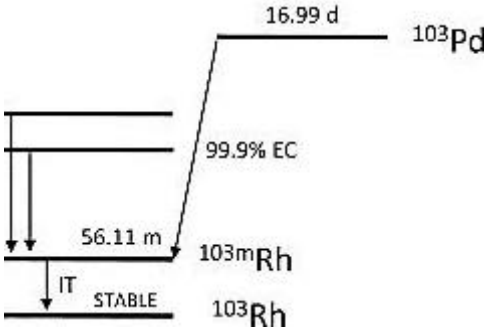
İnkontinansı olan hastalar, akrabalarının ve/veya bakım personelinin radyasyondan korunması için radyofarmasötik uygulamadan önce kateterize edilmelidir. Kateter uygun bir süre yerinde kalmalıdır (^{89}Sr = 4 gün, ^{186}Re-etidronat = 2–3 gün, ^{153}Sm-lexidronam = 24 saat). Kateter torbaları sık sık boşaltılmalıdır. Kateterli hastaların bakımını yapan personel eldiven giymelidir. Yatarak tedavi gerekiyorsa hemşirelik personeli radyasyon güvenliği konusunda bilgilendirilmelidir. Herhangi bir önemli tıbbi durum not edilmeli ve tıbbi bir acil durum için radyasyon önlemlerinin ihlal edilmesi durumunda acil durum planları yapılmalıdır. Radyasyona maruz kalmayla ilgili kaygı, hastanın acil uygun tıbbi tedavisine müdahale etmemelidir. Hematolojik toksisite, kemik arayan radyofarmasötiklerin ana yan etkisidir. Bu nedenle yüksek riskli hastalarda önemli miyelosupresyonu dışlamak için tedaviden (^{153}Sm-lexidronam veya ^{186}Re-etidronat) sonraki 6 haftaya kadar periyodik hematolojik izleme yararlı olabilir. ^{89}Sr ile tedaviden sonra uzun süreli miyelosupresif toksisite (12-16 hafta) nedeniyle daha uzun takip gereklidir. Tedavi sonrası sintigrafi, uygun olduğunda tümör yayılımını ve radyofarmasötik dağılımını kontrol etmek ve dozimetri hesaplamaları yapmak için değerli olabilir.

Radyoaktif samaryum, kemik kanserli bölgesine gider ve ağrının giderilmesine yardımcı olan radyasyon yayar. ^{153}Sm-lexidronam, yalnızca nükleer tıp veya radyasyon onkolojisi konusunda özel eğitim almış bir doktor tarafından veya onun doğrudan gözetimi altında verilmelidir. Bu ürün, enjekte edilebilir veya çözelti dozaj formlarında mevcuttur. Bir kanser hastasının tedavisi, nükleer tıpta alıştığımız teşhis anlayışından farklı bir yaklaşım gerektirir. Hastalar, tümöre bağlı birden fazla organ sistemine sahip olabilir ve hastaların yaş aralığı nedeniyle eşlik eden hastalıkları olma olasılığı yüksektir. Bu nedenle, hasta bir bütün olarak değerlendirilmelidir.

3.3. PALLADYUM-103

3.3.1. Özellikler

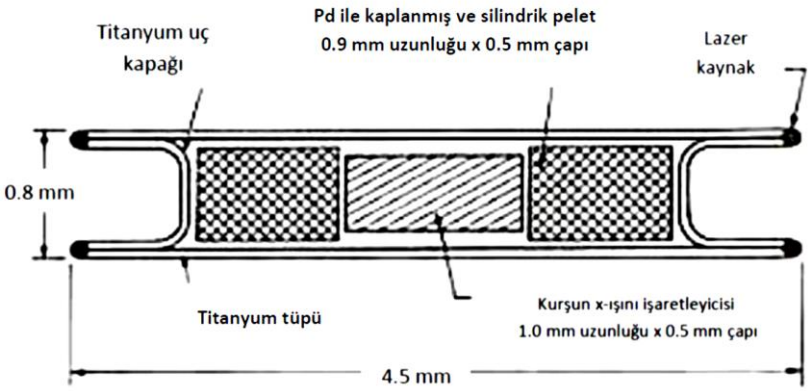
Palladyum, platin grubunun nadir bir metalik elementtir. Paladyum-103, Paladyum-102'nin nötron absorbsiyonu ile üretilir. Palladyum-103'ün kimyasal formülü ^{103}Pd'dir; atomik ağırlığı 106.4, atomik numarası 46 ve özgül ağırlığı 20°C'de 12'ye eşittir. Pd'un valansı 2, 3 veya 4 ve göreceli yoğunluğu 1202'dir; erime ve kaynama noktası sırasıyla 1555°C ve 2964°C'ye eşittir. ^{103}Pd, 16.99 günlük bir yarı-ömre sahiptir ve elektron yakalama ile ^{103}Rh'ye bozunur (Şekil.3.2) ve bu, ortalama 0.021 MeV'luk enerjili (aralık: 20-23 keV) karakteristik x-ışını emisyonu ile sonuçlanır. Auger elektronu da yayılır. ^{103}Pd, gümüş-beyaz, sünek ve dövülebilirdir. Palladyum, diş hekimliğinde ve alaşımlarda kullanılmasının yanı sıra radyoterapide kullanılmaktadır.



Şekil.3.2. ^{103}Pd 'nin basitleştirilmiş bozunma şeması.

Radyofarmasötikler veya radyoaktif farmasötikler, nükleer tıp tetkiklerinde teşhis veya tedavi amaçlı uygulanan radyoaktif ilaçlardır. Palladyum-103, özellikle kanseri tespit etmek ve tedavi etmek için kullanılır. Klinik kullanımı interstisyel brakiterapidir (prostat) ve klinik formu, tohum model 200'de (**TheraSeed-^{103}Pd Model 200**) bulunur. Tohum, 4.5 mm × 0.8 mm boyutundadır ve titanyum tüp içinde Palladyum-103 ile kaplanmış iki grafit pelet (topak) vardır. Peletler arasındaki kurşun işaretleyici x-ışınlarının tanımlamasına izin verir.

Monroe ve *Williamson* tarafından bildirildiği üzere TheraSeed, radyoaktif palladyum ile kaplanmış ve silindirik bir kurşun işaretleyici ile ayrılmış iki silindirik grafit peletten oluşur. Grafit silindirlerin çapı 0.560 mm ve uzunluğu 0.890 mm'dir (Şekil.3.3). Kurşun işaretleyici 1.09 mm uzunluğunda ve 0.500 mm çapındadır. Grafit üzerindeki Pd kalınlığı 2.20 µm'dir. TheraSeed için kapsülleme, 0.826 mm dış çapa ve 0.0560 mm duvar kalınlığına sahip ince bir titanyum tüptür. Uçlar, 0.040 mm kalınlığında iki titanyum uç kapla kapatılmıştır. Uç kaplar, yarı küresel bir kabuğa tutturulmuş 0.334 mm uzunluğunda içi boş silindirik bir bölümden oluşur. Hem silindirik bölüm hem de yarı küresel kabuğun iç çapları 0.306 mm'dir. Toplam kaynak uzunluğu 4.500 mm'dir ve aktif uzunluk 4.23 mm'dir, TG-43 etkin hat kaynağı uzunluğu yaklaşımı kullanılarak hesaplanmıştır. Silindirik kaynaklardan birinin maksimum yer değiştirmesi, tohum ekseni boyunca 0.200 mm ve radyal yönde 0.075 mm'dir.



Şekil.3.3. ^{103}Pd kaynağı (Theragenics, Model 200).

3.3.2. Uygulamalar

"Braki – Brachy" kelimesi Yunanca kökenlidir ve "yakın" veya "kısa mesafe" anlamına gelir. Prostat kanseri brakiterapi kelimenin tam anlamıyla "kısa mesafeden uygulanan terapi" anlamına gelir. Prostat kanserini dâhilî radyasyon tedavisi yoluyla tedavi etme kavramı, 20. yüzyılın başlarından beri var olmuştur. 20. yüzyılın ilk yarısında prostat bezine radyasyon sokulmasını içeren 15 teknik kullanılmıştır. Bu tedavilerin başarısı sınırlı olmuştur. 1960'larda prostat bezine radyoaktif materyalin kalıcı olarak sokulması denenmiştir. İki doktor prostat bezine Altın-198'in interstisyel yerleştirilmesini denemiştir. Başka bir merkez, prostatı bir insizyon yoluyla ışınlamak için İyot-125 tohumlarını kullanmıştır. Ne yazık ki prostat bezini ve çevresindeki organları görememe nedeniyle bu tekniklerin başarısı zayıf olmuştur. Doktorların transperineal iğne şablonu, transperineal iğneler ve transrektal ultrason kullanmaya başladıkları yaklaşık 1980 yılına kadar brakiterapi prostat kanseri için uygulanabilir bir tedavi hâline gelmiştir.

Hücreler bölünmeye çalışmadığı sürece radyasyondan zarar görmez. Kanserli hücreler sağlıklı hücrelere göre daha hızlı bölünür. Mitoz geçirmeden önce sağlıklı hücreler hasarı onarabilirken kanserli hücreler onaramaz. Doz yeterince şiddetli ise sağlıklı hücreler bölünmeden önce kendilerini tamir edemeyecekleri noktaya kadar zarar görecektir. İnterstisyel brakiterapi, prostat bezi içinde belirli bir alana yüksek radyasyon dozu verebilir.

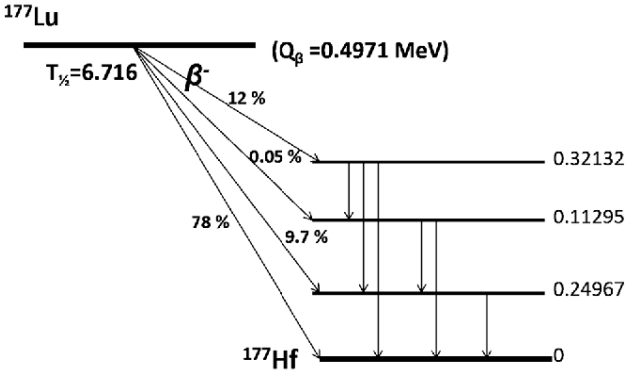
Palladyum-103 uygulaması, prostat kanserleri için tohum olarak kullanılır. Prostat kanseri için bir tedavi olarak radyoaktif Palladyum-103 veya İyot-125 tohumları doğrudan prostat bezine yerleştirilir. Bu tedavinin yapılması için bir ameliyat gerekir. Tedavi, ya özel bir "tabanca" ya da önceden yüklenmiş iğneler ile tohumları doldurulduktan sonra devam edilir. Bu tohumlardan düşük enerjili x-ışınları elde edilir ve radyoaktivitenin çoğu kısa bir süre içinde salınır. Tohumların her biri tarafından küçük bir hacimde prostat dokusunu ışınlanır. Bu nedenle tüm bezi ve kanseri kaplamak için prostatın her yerine çok sayıda tohum yerleştirilmelidir. Düşük x-ışını radyasyon enerjisinin salınması nedeniyle bitişik normal organların radyasyon maruziyeti düşüktür.

3.4. LUTESYUM-177

3.4.1. Özellikler

Lu sembolü ve atomik numarası 71 olan kimyasal element Lutesyum olarak bilinir. Lutesyum kuru havada korozyona dayanabilir, ancak nemli havada dayanamaz. Temel olarak bu izotop kararsızdır ve farklı radyoaktif bozunma ile daha kararlı hâle gelir. Yarı-ömrü 6.716 gün (Şekil.3.4) ve atomik ağırlığı 174.967''dir. Lutesyum doğal olarak kararlı bir izotop ^{175}Lu ve ^{176}Lu olan uzun ömre sahip bir radyoizotoptan oluşur. ^{175}Lu, doğal lutesyumun yaklaşık %97.41'ini oluşturan en yaygın izotoptur, geri kalanı (%2.59) 3.78×10^{10} yıllık yarı-ömre sahip ^{176}Lu'dur. Ancak varlığı hiçbir zaman yeryüzünde özgür bir element olarak bulunmamıştır. Normalde Lutesyum, az miktarda her tür nadir toprak metali içeren cevherlerde keşfedilmiştir. Lutesyum yeryüzünde çok nadir bulunmasına rağmen

birçok işlevi vardır. İlk olarak petrokimya endüstrisindeki hidrokarbonları kırma işlemi, katalizör olarak lutesyum oksidi kullanıldığında yapılabilir. Meteoritlerinin yaşı da ^{176}Lu kullanılarak keşfedilebilir. Ek olarak bu element kanser tedavisinde ve tanısal nükleer tıpta vücuttaki kanserli bölgeleri tespit etmek için kullanılmaktadır.



Şekil.3.4. ^{177}Lu'nun basitleştirilmiş bozunma şeması.

Lutesyum ile hedeflenmiş terapi, Lutesyum-177'nin sabit enjeksiyondan sonra kanser bölgesine kimyasal olarak bağlanmasını içerir. Lutesyum-177'nin bozunması sırasında düşük enerjili gama fotonları yayar. Düşük enerjili gama fotonları dokudan çıkar ve haricî görüntüleme ile hedefin görselleştirilmesi için kullanılacaktır. Buna karşılık kanser bölgeleri, beta partiküller emisyonundan gelen enerjiyi absorbe edecek ve ardından enerji, partiküller dokuda kısa mesafeler kat etse bile kanser hücrelerini öldürecektir.

Prostat **S**pesifik **M**embran **A**ntijeni **T**erapisi veya Lutesyum-177 PSMA Terapisi olarak bilinen prostat kanseri hastasının tedavilerinden biridir. Bu tedavi normalde ilerlemiş prostat kanseri olan kişiler için kullanılır. Ayrıca tümörün etkilenmemiş alana genişlemesini önleyecek ve tümörün boyutunu küçültecektir. Bu tedavi, önceki tedaviler başarısız olduğunda kullanılır.

3.4.2. Uygulamalar

Lutesyum-177 PSMA terapisi, prostat kanseri olan erkekleri tedavi etmek için kullanılır. Prostat kanseri hücrelerinin reseptörünün yüzeyi, prostat spesifik membran antijeni (PSMA) olarak bilinir. PSMA reseptörü için yüksek bağlanma afinitesine sahip yeni küçük moleküllü peptitler, prostat kanserli erkekler için hedeflenmiş radyonüklid tedavisinin geliştirilmesine eklenir ve bu, yüksek kaliteli ve son derece spesifik bir PET taraması sağlar. Dünyada kadınlarda en sık teşhis edilen kanser meme kanseri iken erkeklerde en sık kanser teşhisi prostat kanseridir. Hastalar çoğunlukla radikal prostatektomi, birincil radyoterapi, androjen deprivasyon tedavisi ve kemoterapi gibi çeşitli tedavi türlerinden geçmektedir. Ancak ileri aşamada prostat kanseri hastası için bir tedavi seçeneği olarak Lutesyum-177 PSMA hedeflenmiş radyonüklid tedavisi yürütmek mümkündür.

PSMA, 750 amino asitlik tip II transmembran glikoproteindir. Besin alımında rol oynayan bir enzim olarak davranmak gibi birçok hücresel işlevi yerine getirir. Ayrıca hücre göçü, hücre hayatta

kalması ve çoğalması sırasında önemli bir rol oynar. Bu PSMA, hastanın Lutesyum-177 PSMA alma şansını artıracaktır. PSMA reseptörü bazı iç süreçlerden geçer. Bu işlem sırasında, hücre yüzeyindeki bağlı proteinlerin bir endozomal bölmeye endositozuna izin verir. Bunu yaparak PSMA'yı hücre içinde konsantre edebilir. Ayrıca PSMA sadece prostat için kullanılamaz, aynı zamanda ince bağırsak, tükürük bezleri ve proksimal renal tübülleri dâhil olmak üzere vücudun diğer kısımlarına terapötik bir radyasyon dozunu vermek için de kullanılabilir.

Kanserin çevresindeki dokudan ziyade kesin olarak tedavi edilebilmesi için kanser bölgesi, terapötik bir radyonüklidin emisyon özellikleriyle uyumlu olmalıdır. Lutesyum-177'nin beta parçacıklarının ortalama enerjisi, maksimum enerjisi ve maksimum doku penetrasyonunun miktarı sırasıyla 490 keV, 0.5 MeV ve 2 mm'dir. Terapide kısa menzilli beta parçacıklar, uzun menzilli beta parçacıklar ile karşılaştırıldığında daha iyidir çünkü küçük tümörlerin daha iyi ışınlanmasını sağlar. Ex vivo görüntüleme, Lutesym-177'den gama emisyonu nedeniyle gerçekleştirilebilir. Sonuç olarak, kanserin yerini ve dozimetrisini bilmek için kullanılabilecek pek çok bilgi toplanabilir. Hedeflenmiş radyonüklid tedavilerinin etkinliği, hastanın spesifik dozimetrisi kullanılarak geliştirilebilir. Verilen doğru doz miktarı, hasta üzerinde çok büyük bir etki yaratabilir. Böbrek, tükürük ve gözyaşı bezleri, Lutesyum-177 PSMA tedavisinde özel bir endişe kaynağıdır. Bu durum, radyasyon dozunun indüklediği terapötik peptidin fizyolojik davranışından kaynaklanmaktadır. Her tedavi döngüsünde görüntüye dayalı hasta dozimetrisi düşünülebilir. İlgili her organda aktivite birikimi ve tükenme oranını tahmin etmek için, hastaların multiple zaman noktasında görüntülenmesi gerekir. Sonuç olarak ne kadar fazla zaman noktalarında görüntüleme elde edilirse doz tahminleri o kadar doğru olur.

Tedaviyi aldıktan sonra erkeklerin %30'u ağız kuruluğu yaşadığını bildirmiştir. Bunun dışında %25'i yorgunluk çekmektedir. Normalde enjeksiyondan 24-48 saat sonra mide bulantısı yaşanması da sık görülen bir yan etkidir. Ayrıca Lutesyum-177 PSMA tedavisine bağlı ciddi yan etki, hematolojik toksisitedir. Yüksek iskelet metastazı yükü ve sınırda kemik iliği işlevi olan bir erkeğin bu yan etkiye sahip olma olasılığı daha yüksektir. Ek olarak hemoglobin veya trombositler sayılarında da bir azalma olacaktır. Yüksek iskelet metastazı yükü olmayan bir adam, alfa emitörlere kıyasla Lutesyum-177'nin uzun menzilli beta parçacıkları nedeniyle bu yan etkiden geçmez. Yaygın metastatik kemik hastalığı olan bir erkeğin, kemik iliği çevresinde daha yüksek Lutesyum-177'nin radyasyon dozununa sahip olması muhtemeldir.

3.5. İRİDYUM-192

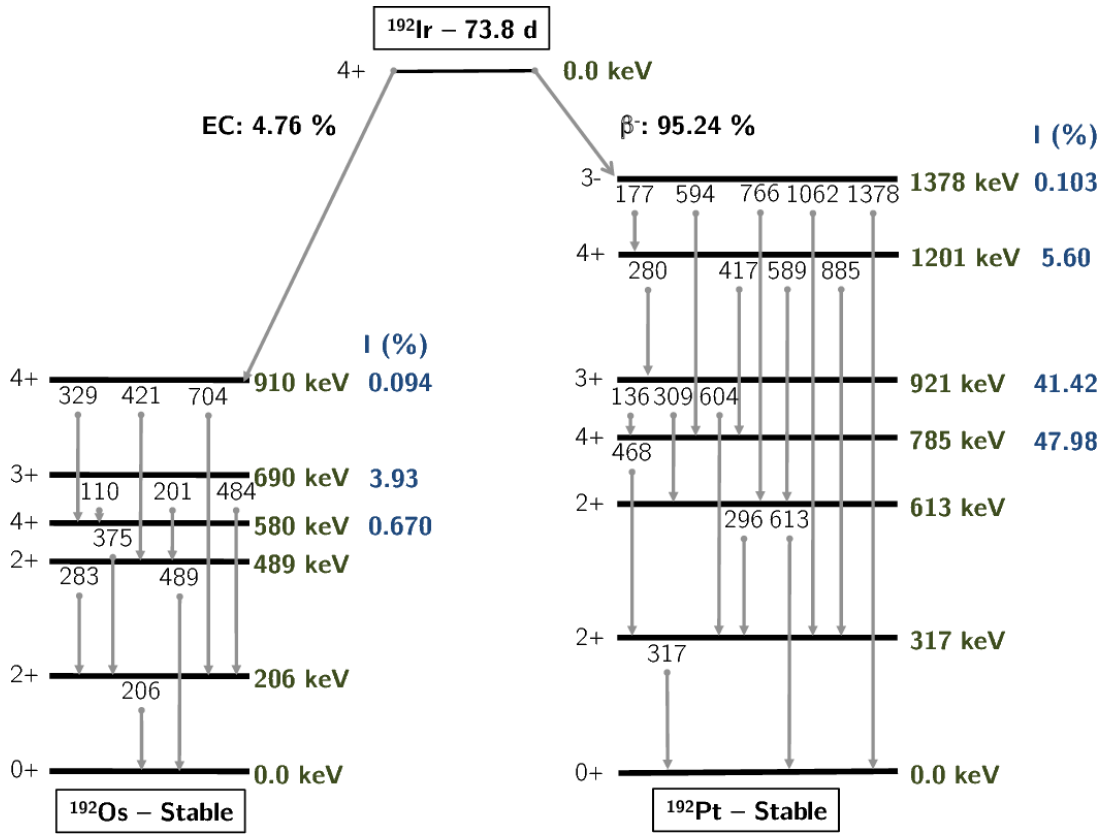
3.5.1. Özellikler

İridyum, tuzları çok renkli olduğu için Latince "gökkuşağı" kelimesinden adını alan gümüşi beyaz bir metaldir. İridyum kırılgandır ve sünekliği düşüktür, bu da işlenmesini ve şekillendirilmesini zorlaştırır. Oldukça yoğundur, kurşunun yaklaşık iki katı yoğunluğa sahiptir ve doğada ^{191}Ir ve ^{193}Ir iki kararlı izotopları bulunur. İridyum-193, doğal iridyumun yaklaşık %63'ünü oluşturan en yaygın izotopik formdur ve geri kalanı İridyum-191'dir. Radyoizotop ^{192}Ir, bir nükleer reaktörde radyoaktif

olmayan iridyum metalinden üretilir. Ortaya çıkan ^{192}Ir'nin gücü (veya spesifik aktivitesi), doğal bollukta iridyum metalini ışınlamak için kullanılan nötron miktarı ve ışınlama süresinin uzunluğu ile ilgilidir. 73.8 günlük bir yarı-ömre sahip radyoaktif izotop ^{192}Ir ile sonuçlanan ışınlama işlemi, kararlı izotop ^{191}Ir'nin nötron absorbsiyonu ile gerçekleştirilir (Şekil.3.5).

İridyum-192'nin %95.24'ü negatif beta emisyonu yoluyla ^{192}Pt'ye bozunur. Geri kalanı %4.76, elektron yakalama ile ^{192}Os'ya dönüşür. Bu bozunma işleminden kaynaklanan gama ışınlarının maksimum ve ortalama enerjisi sırasıyla 1.06 MeV ve 0.38 MeV'tur. Yaygın olarak, İridyum-192 yüksek doz oranı brakiterapi uygulamalarında kullanılır. İkinci Dünya Savaşı sona erdiğinde Kobalt-60, Sezyum-137 ve İridyum-192 gibi yeni izotoplar endüstriyel radyografi için kullanılabilir hâle gelmiştir. Sonuç olarak radon ve radyum kullanımı azalmıştır. İridyumun spesifik aktivitesi, kaynaktaki İridyum-192 konsantrasyonuna bağlı olarak farklılık gösterir. Genellikle yüksek doz oranı brakiterapi uygulamaları için, İridyum-192'nin spesifik aktivitesi 2.4×10^2 TeV/g'dir.

Ticari kullanım için İridyum-192, İridyum-191'in nötronlarla reaksiyona girmesiyle bir nükleer reaktörde üretilir. Bu tekniğin, minimum istenmeyen izotop oluşumu ve nötronların etkileşimi için geniş bir izotopun tesir kesitini sağlaması dâhil olmak üzere birçok faydası vardır. Sonuç olarak İridyum-192 yüksek konsantrasyonda nispeten kolayca üretilir. İridyum-192 kullanılırken gerekli önlemler alınmalıdır. Kazara maruz kalma veya yanlış kullanımdan kaçınmak için güvenli yerde muhafaza edilmelidir. Kazara maruz kalma söz konusu ise mağdurlar kıyafetlerini çıkarmalı ve kalıcı olarak atmalıdır ve mağdurun duş alması önemlidir. Ayrıca derhâl tıbbi yardım aranmalıdır.



Şekil.3.5. ^{192}Ir'nin basitleştirilmiş bozunma şeması.

Bu radyoaktif elementi kullanmanın birçok avantajı vardır:

- Uygulaması yüksek veya düşük doz oranında ihtiyaca göre özelleştirilebilir.
- Üretimi nispeten kolaydır.
- Kararlı bir kız prodükte sahiptir.
- Yeniden kullanılabilir.

Bu elementin dezavantajları şunlardır:

- Emisyon işlemi sırasında geniş spektrumlu fotonlar yayılır.
- Radyoaktif bozunmanın bir sonucu olarak sık sık yeniden kalibrasyonları içerir.
- Her üç ila dört ayda bir değiştirilmesi gerekir.

3.5.2. Uygulamalar

Radyasyon, bir kişinin belirli organlarının işleyişi hakkında bilgi sağlamak veya hastalığı tedavi etmek için nükleer tıpta kullanılır. Bilgiler, doktorlar tarafından hastanın hastalığının hızlı bir şekilde teşhis edilmesi için kullanılır. Tiroid, kemikler, kalp, karaciğer ve diğer birçok organ kolaylıkla görüntülenebilir ve işlevlerindeki bozukluklar ortaya çıkar. Hastalıklı organları veya tümörleri tedavi etmek için belirli durumlarda radyasyon kullanılabilir.

Radyoizotopların tedavide kullanımı nispeten azdır, ancak yine de önemlidir. Kanserli büyümeler radyasyondan kaynaklanan hasara duyarlıdır. Bu nedenle, bazı kanserli büyümeleri ışınlanarak kontrol edilebilir veya ortadan kaldırılabilir. Haricî ışınlama veya teleterapi, radyoaktif Kobalt-60 kaynağından gama ışını kullanılarak gerçekleştirilebilir, ancak gelişmiş ülkelerde çok amaçlı lineer hızlandırıcılar artık yüksek enerjili x-ışını kaynakları olarak kullanılmaktadır (Gama ve x-ışınları hemen hemen aynıdır.). Haricî bir radyasyon prosedürü, *Gamma Knife Radyocerrahi* olarak bilinir ve 201 Kobalt-60 kaynağından gelen gama radyasyonunun, beyinde bulunan belirli kanserli tümör bölgesine odaklanmasını içerir. *Teleterapi*, tümörlerin çıkarılmasından ziyade ablasyonunda çok etkilidir ancak ince ayarlı değildir. *Dâhilî radyonüklid terapisi*, hedef bölgeye küçük bir radyasyon kaynağı, genellikle bir gama veya beta emitör yerleştirilerek uygulanır. Kısa menzilli radyoterapi, *brakiterapi* olarak bilinir ve bu, tedavinin ana yolu hâline gelmektedir. İyot-131, muhtemelen en başarılı kanser tedavisi türü olan tiroid kanserini tedavi etmek için yaygın olarak kullanılır. Ayrıca malign olmayan tiroid bozukluklarını tedavi etmek için kullanılır.

Temel olarak baş ve memede İridyum-192'yi tel şeklinde implante edilir ve bir kateter vasıtasıyla hedef bölgeye sokulur. Bu tel, doğru doz uygulandıktan sonra korumalı depoya kaldırılır. Erken evre prostat kanseri için brakiterapide İyot-125'in veya Palladyum-103'ün kalıcı implant tohumları kullanılır. Alternatif olarak İridyum-192'yi içeren iğneler iki veya üç kez 15 dakikaya kadar yerleştirilebilir. Brakiterapi prosedürleri vücuda daha az radyasyon verir, hedef tümöre daha lokalize ve uygun maliyetlidir.

Radyoaktif implantlar, 70 yılı aşkın süredir ağız kanserlerinin tedavisinde terapötik bir seçenek sunmuştur ve hem cerrahi hem de haricî ışın radyasyon terapisi ile karşılaştırıldığında önemli teorik avantajlara sahiptir çünkü lokal anatomiyi tahrip etmeden ve vakaların çoğunda kserostomiye neden olmadan tümöre yüksek dozda radyasyon verilmesine izin verirler. Özellikle İridyum-192, implante edilmiş kaynağın daha küçük çapı, daha kolay radyasyondan korunması ve daha iyi geometri açısından klasik radyum veya sezyum alternatifleriyle karşılaştırıldığında avantajları sunar.

İridyum-192, brakiterapi uygulamasıyla kanseri tedavi etmek için bir gama radyasyonu kaynağı olarak kullanılır. Brakiterapi, tedavi gerektiren bölgenin içine veya yakınına kapalı bir radyoaktif kaynağın yerleştirilmesini içeren bir radyoterapi türüdür. İridyum-192, akciğer, baş, boyun, ağız, dil ve boğaz kanseri ve damar daralmasının tedavisi dahil olmak üzere çeşitli kanser türlerini tedavi etmek için brakiterapide tıbbi olarak kullanılır. Brakiterapi, yüzey, intrakaviter veya interstisyel uygulama ile birkaç santimetreye kadar bir mesafeye radyasyon dozu vermek için kapalı kaynakların kullanıldığı bir radyasyon tedavisi yöntemidir. Brakiterapi yani çok yakın mesafeden ışınlama, kaynakların, bu durumda tümörlerin içine aktive edilmiş iridyum tellerinin yerleştirilmesine dayanan bir lezyon tedavisi şeklidir. Bu işlem sırasında iyonlaştırıcı radyasyon, kötü huylu hücreleri çok verimli bir şekilde yok etmektedir.

3.6. KARBON-11

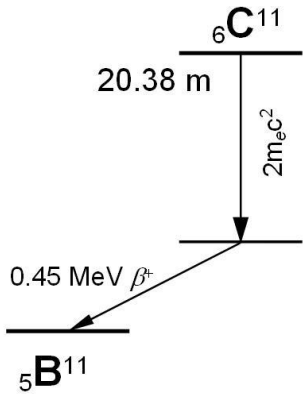
3.6.1. Özellikler

Bir radyofarmasötik, bir radyoaktif izotopun organik bir molekülle kimyasal bağlanmasından oluşan ve gerekli teşhis veya tedavide kullanılan bir ilaç veya ilacın bileşenidir. Organik molekül, radyoizotopu belirli organlara, hücrelere veya dokulara iletir. Radyoizotop, gereksinimine göre seçilmelidir.

Seçilen radyoizotoplar, radyasyonun SPECT/PET kameralar olarak bilinen belirli bir makine tarafından algılanmadan önce vücuttan atılması gereken görüntüleme için kullanılan gama ışınları gibi nüfuz eden bir ışını yayar. Görüntülemede kullanılan radyoizotop bir gün sonra vücuttan tamamen kaybolur. Radyoizotop, radyoaktif bozunma ve normal vücut boşaltım süreci ile yok olur. Radyoizotoplar, normalde kısa menzilli alfa veya beta parçacıkları yayar. Bu tür radyoizotopların enerjilerinin çoğunu çok kısa bir mesafede kaybetme güçleri nedeniyle terapi için kullanılır ve bu da hücre yıkımı gibi birçok yerel hasara neden olabilir (örneğin, kanser hücresi yıkımı). Radyoizotoplar vücutta görüntüleme süresinden daha uzun süre kaldığında, tedavinin etkinliğini artırmaya yardımcı olur ancak birkaç gün ile sınırlıdır.

Radyofarmasötik, bazı klasik ilaçlar gibi rutin klinik kullanıma girmeden önce hastaya zararsız olduklarının ve tedavi edici yararlarının olduğunun kanıtlanması gerekir. Amerika Birleşik Devletleri'nde Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), Avrupa'da Avrupa İlaç Ajansı (EMA) bu kanıtlama sürecini sıkı bir şekilde düzenlemiştir. Normalde, keşfin başlangıcından hekimler için kullanılabilirliğe kadar olan süreç yaklaşık 5 ila 8 yıldır.

^{11}C, gama ışınları yayan bir radyoizleyici görevi gören Karbon-11 radyoizotopunun sembolüdür. 20.38 dakikalık bir yarı-ömre sahip bu radyoizotop, pozitron emisyonu olarak bilinen beta artı bozunma yoluyla Bor-11'e dönüşür (Şekil.3.6). Karbon-11 ayrıca elektron yakalama yoluyla ve zamanın yaklaşık %0.19-0.23'ü kadar küçük bir yüzdeyle Bor-11'e bozunabilir.



Şekil.3.6. ^{11}C'nin basitleştirilmiş bozunma şeması.

Karbon-11 tıp endüstrisinde bulunabilir. Karbon-11, birincil kanser teşhisinde pozitron emisyon tomografisinde (PET) moleküllerin radyoaktif etiketlenmesi için bir radyoizotop olarak kullanılır; bu, kanser tedavisine terapötik yanıtı yönlendirmeye ve antikanser ilaçlarının farmakokinetiğinin analizine yardımcı olur.

3.6.2. Uygulamalar

Gama ışınları yayan bir radyoizleyici görevi gören Karbon-11, pozitron emisyon tomografisi (PET) makinesinin tıbbi görüntülemesinde kullanılır. Karbon-11 tarafından yayılan pozitron, yakındaki bir elektronla birlikte yok olur ve sonuç olarak tamamen zıt yönlerde iki gama fotonu üretilir. Pozitron emisyon tomografisi, hastalık teşhisine yardımcı olarak vücuttaki metabolik süreçleri gözlemlemek için kullanılan nükleer tıp fonksiyonel bir görüntüleme tekniğidir. Sistem, yayılan gama ışını çiftlerini algılar ve ardından vücuttaki izleyici konsantrasyonunun 3-D görüntüleri bilgisayar analizi ile oluşturulur. Modern PET/BT tarayıcılarda genellikle aynı makinede aynı seansta hasta üzerinde gerçekleştirilen bir BT x-ışını taramasının yardımıyla 3-D görüntüleme gerçekleştirilir.

PET aynı zamanda hem tıbbi hem de araştırma aracıdır. Tümörlerin klinik tıbbi görüntülemesinde ve metastazların araştırılmasında ve çeşitli demans türlerine neden olanlar gibi bazı yaygın beyin hastalıklarının daha ileri klinik teşhisinde yoğun bir şekilde kullanılır. Bunun yanı sıra normal insan beyni ve kalp fonksiyonunu haritalamak ve ilaç geliştirmeye destek vermek için de önemli bir araştırma aracıdır. PET aynı denekler üzerinde tekrarlanan araştırmalara izin verdiği, hayvanların kullanıldığı klinik öncesi çalışmalarda da kullanılır. Bu, verilerin istatistiksel kalitesinde bir artışa neden olduğu ve belirli bir çalışma için gerekli olan hayvan sayısını azalttığı için kanser araştırmalarında özellikle değerlidir. PET görüntüleme en iyi şekilde özel PET tarayıcı kullanılarak gerçekleştirilir. Bir tesadüf dedektörü ile donatılmış geleneksel bir çift başlı gama kamera kullanarak

PET görüntüleri elde etmek de mümkündür. Gama kamera PET'in kalitesi önemli ölçüde düşük olmasına ve edinme daha yavaş olmasına rağmen bu yöntem PET'e düşük talepte bulunan kurumların yerinde görüntüleme sağlamasına olanak tanır. Bu, hastaları başka bir merkeze sevk etmekten veya bir mobil tarayıcılara güvenmekten daha iyidir.

Kolin C-11, pozitron emisyon tomografisi (PET) taramasından önce hastaya enjekte edilen bir radyoizleyicidir. Düşük dozlu, insan yapımı radyoaktif izotoplar, normal karbon atomlarından birkaçının radyoaktif karbon atomları ile değiştirilmesiyle biyolojik olarak aktif moleküllerle bağlanır. Bu moleküller artık küçük miktarda radyoaktivite ile etiketlenir ve radyoizleyiciler olarak adlandırılır; vücuttaki belirli dokularda yoğunlaşır.

Prostat kanseri hücreleri, hızlı büyümelerini tetikleyecek her şeye açtır, tümörün görüntülenmesini sağlayan bu özelliktir. Prostat kanseri, doğal olarak B-vitamini kompleksinin bir parçası olan kolini hevesle alır. Tümör hücreleri hızla çoğalmak için besinlere ihtiyaç duyar ve kolini bir tür yapı taşı olarak kullanır. Kolin, prostatta, lenf nodlerinde veya diğer uzak bölgelerde yer almalarına bakılmaksızın tüm kanserli tümörlerde toplanır. Kolin, C-11 radyonüklid ile etiketlendiğinde PET tarayıcı, izleyici konsantrasyonlarının tam yerini alır. Hedef bölgelerin 3-D görüntüleri işlenirken tümörler parlak bir şekilde aydınlatılmış noktalar veya alanlar olarak gösterilir.

Kolin C-11, her 20 dakikada bir radyoaktivitesinin yarısını kaybettiği için hızlı bir oran azalmasına sahiptir, bu nedenle çok az miktarda orijinal radyoaktivite kısa süre içinde hastanın vücudundan atılır. Radyasyon azaldıkça vücut, kolini, brokoli gibi doğal bir kaynaktan gelmiş gibi işlemeye devam eder ve sonunda herhangi bir atığı ortadan kaldırır.

Kolin C-11 PET, birincil nükseden ve metastatik prostat kanserinin saptanması için Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Kolin C-11 PET'in en yaygın kullanımı, aslında, lenf noldlerine veya ötesine herhangi bir yayılma dâhil olmak üzere tedaviden sonra geri gelen kanseri tanımlamaktır. Nükseden kanser nedeniyle androjen deprivasyon tedavisi (ADT veya androjen blokajı) alan hastaların izlenmesinde özellikle yararlıdır. Çünkü tümörler küçülür ve bu azalma, kolin C-11 PET görüntüleri ile değerlendirilebilir.

Karbon-11 Asetat (C-11 Asetat) adı verilen farklı bir radyoizleyici, tedaviden önce erken metastatik prostat kanserini ve ayrıca tedaviden sonra nükseden prostat kanserini tespit etmenin bir yolu olarak büyük umut vadediyor. Kolin C-11 izleyici gibi C-11 asetat da prostat kanseri hücrelerine çekilir. C-11 asetat, bez, prostat yatağı, lenf nodleri veya uzak organlarda prostat kanseri tümör hücrelerinin zarları tarafından hızlı bir şekilde alınır. Bir damara enjeksiyondan birkaç dakika sonra herhangi bir bölgedeki konsantre edilmiş radyoaktiviteyi PET veya PET/BT taramaları ile tespit edilebilir. Tüm tarama süreci genellikle enjeksiyon zamanından itibaren 20 dakikadan az sürer. C-11 nispeten kısa bir yarı-ömre sahiptir, yani radyoaktivite seviyesi hızla azalır. Bu nedenle hem C-11 asetat hem de kolin C-11, atomik iyonları izole etmek ve radyoizleyiciyi ve moleküler bağları oluşturmak için gereken karmaşık teknolojiyi sağlayacak ve siklotronu kapsayacak kadar büyük görüntüleme merkezlerinde yerinde üretime ihtiyaç duyar. Üretimden görüntüleme için enjeksiyona kadar hiçbir zaman boşa harcanmamalıdır.

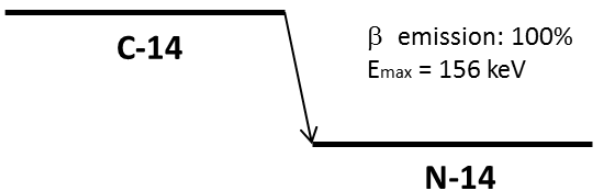
Her iki radyoizleyici de genellikle PET/BT taraması adı verilen bir işlemle kullanılır. BT (Bilgisayarlı Tomografi) anatomik yapıları açıkça gösterirken PET anormal şekilde işleyen dokuyu aydınlatır. İki tür görüntüleme aynı anda yapıldığında ve PET/BT taramaları denilen kaynaştırıldığında tümörler, kemik gibi daha az etkili olsalar da hassas anatomik yumuşak doku konumlarında (prostat bezi, prostat yatağı, lenf nodleri ve karaciğer veya akciğer gibi diğer organlar) görülür. C-11 asetat, prostat kanserini tespit etmek için henüz ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmamıştır, bu nedenle az sayıda klinik çalışmada hâlâ araştırılmaktadır ve araştırma aşamasında olmasına rağmen C-11 asetat, çok büyük olmasa da kolin C-11'den daha iyi performans gösteriyor gibi görünmektedir.

3.7. KARBON-14

3.7.1. Özellikler

Karbon-14 veya radyokarbon olarak bilinen, altı proton ve sekiz nötron içeren çekirdeğe sahip radyoaktif bir karbon izotopudur. Karbon-14, 5730 yıllık uzun bir yarı-ömre sahip β^- bozunmasıyla bozunur (Şekil.3.7). ^{14}C sürekli olarak dünyanın üst atmosferinde üretilir, bu nedenle çevrede ihmal edilebilecek düzeyde bulunur. Karbon-14, organik moleküllerin metabolik yollarla ilerlemesini izlemek için kullanılmıştır.

Karbon-14 tıpta radyoizleyici olarak kullanılabilir. Uygulamalarından biri Helicobacter pylori (H. pylori) için teşhis testidir. Üre nefes testinin ilk varyantında hastaya Karbon-14 etiketli üre verilir. Bir H. pylori enfeksiyonu durumunda bakteri üreaz enzimi üreyi amonyak ve radyoaktif olarak etiketlenmiş karbondioksite parçalar. Karbondioksit, hastanın nefesinin düşük düzeyde sayılmasıyla tespit edilebilir.



Şekil.3.7. ^{14}C'nin basitleştirilmiş bozunma şeması.

3.7.2. Uygulamalar

İnsan midesindeki üreaz, kronik gastrit ve peptik ülsere yol açan enfeksiyona neden olduğundan şüphelenilen bir organizma olan H. pylori'nin bir işaretidir. Üre nefes testi, H. pylorinin mide enfeksiyonunu tespit etmek için geliştirilen hızlı bir teşhistir. Karbon-14 üre nefes testi için birkaç ilke ve mekanizma vardır. İlk olarak hasta 1 mCi etiketli radyoaktif Karbon-14 içeren üre kapsülünü yutar. Hasta nefesini toplamak için küçük bir balonu şişirerek nefes örneğini sağlaması gerekir. 30 dakika süreyle radyoaktif nefes örnekleri alınır. Karbon-14 üre, hastanın vücudundan yaklaşık bir gün içinde idrar ve nefes yoluyla atılan çok az miktarda radyoaktif madde içerir. Üre nefes

testinden kaynaklanan radyoaktif maruziyet miktarı, vücudun zemin radyasyonundan aldığı miktardan daha azdır.

Midede H. pylori enfeksiyonu varsa çözelti midede parçalandığında karbon salınır. Üreaz aktivitesi, ürenin hidrolizine neden olur ve Karbon-14, karbondioksit olarak emilir. Bu karbondioksit hastanın bikarbonat toplamasına girer ve sonunda nefesle dışarı atılır. Balon içindeki karbon molekülleri özel cihaz kullanılarak tespit edilir. Ekshalasyondaki radyoaktif Karbon-14, sayma şişesine aktarılır. Nefes örneği sintilasyon sıvısı ile karıştırılır. Daha sonra Karbon-14 sodyum iyodür sintilasyon sayacı ile ölçülür ve analiz edilir. H. pylori hastalarının ekshalasyonlarının enfekte olmayan hastalara göre 20 kat daha fazla karbondioksit içerdiğini kanıtlanmıştır. Karbon-14 nefes testi, hastaların tedavi sonrası takibinde olduğu gibi H. pylori ile mide enfeksiyonunun invaziv olmayan doğrulamasında da önemli kabul edilir.

Karbon-14 farmasötiklerin nükleer tıpta uygulanmasından elde edilebilecek birkaç fayda vardır:

- Test hızlı ve basittir.
- Karbon-14 nefes testi endoskopiden çok daha ucuzdur.
- H. pylori tanısında ilk basamak prosedürdür.
- Test sırasında vücutta az miktarda radyoaktif madde bulunur ve birkaç gün sonra idrar ve nefes yoluyla vücuttan tamamen atılabilir.
- Güvenli ve ağrısızdır.
- Hastalığın ilerlemesindeki anormallikleri erken tespit eder.

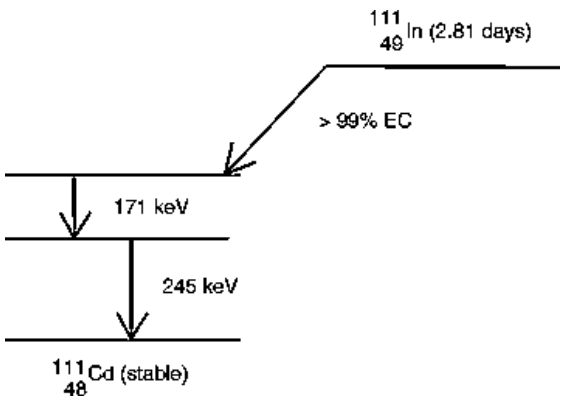
Bunun dışında, Karbon-14'ün aşağıdaki gibi dezavantajları da vardır:

- Uzun bir yarı-ömre (5730 yıl) sahiptir.
- Bazı alerjik reaksiyonlara neden olabilir.
- Test randevusundan 6 saat önce su dâhil hastalar hiçbir şey yiyip içmemelidir.
- Radyoaktif varlığı çok düşük olmasına rağmen nefes testi hamile kadınlar için uygun değildir.

3.8. İNDİYUM-111

3.8. Özellikler

İndiyum-111, in-vivo uygulamalar için uygun olan 67 saatlik (Şekil.3.8) bir yarı-ömre sahip elektron yakalama ile bozunan bir radyoaktif izotoptur. İndiyum-111, tekrarlanan çalışmalara izin veren yarı-ömrü ve gama ışınları yayması [171 kV (%91) ve 245 kV (%94)] nedeniyle nükleer tıp uygulamalarında seçilmiştir. İndiyum-111, Kadmiyum-112 hedefinin proton bombardımanı ile bir siklotronda üretilir.



Şekil.3.8. ^{111}In'nin basitleştirilmiş bozunma şeması.

3.8.2. Uygulamalar

İndiyum-111 ile hazırlanan bazı bileşikler vardır:

3.8.2.1. İndiyum-111 Klorür

İndiyum-111, ilk olarak tümör taşıyan sıçanlara ve köpeklere basit iyonik form indiyum klorürde uygulanmıştır. Daha sonra uygun görüntüleme prosedürleri kullanılarak çeşitli araştırma amaçları için intravenöz olarak uygulanan belirli uygun şekilde türetilmiş proteinlerin radyo etiketlenmesi için bir bileşen olarak kullanılmıştır. Monoklonal antikorların radyo etiketlemesinde yaygın olarak kullanılmıştır. İzleyici enjeksiyonundan 24 ila 48 saat sonra hücre tipine bakılmaksızın tümörlerde birikmiştir. Klorür olarak uygulanan indiyum aktivitesinin kemiklerde olduğu kadar yumuşak doku tümörlerinde de yoğunlaştığı klinik deneylerden kısa süre sonra anlaşılmıştır. İndiyum-111, potansiyel tümörü lokalize edebilir ve kemik iliği görüntüleme ajanına sahiptir. İyonik indiyumun indiyum transferrine in-vivo dönüşümü çok iyi bilinmektedir, bu nedenle İndiyum-111 sitrat hastalarda kemik iliği görüntülemesi için kullanılır.

3.8.2.2. İndiyum-111 Etiketli Ferrik Hidroksit

İndiyum hidroksit çok toksiktir ancak indiyum çok daha az toksik olan ferrik hidroksit ile birlikte çöker. Bu nedenle lenf nodu taraması için taşıyıcı içermeyen İndiyum-111 etiketli kolloidal ferrik hidroksit kullanılır. Bir lenf nodu gramı başına uygulanan dozun %20'sinden fazlasını biriktirir. Çözeltinin demir konsantrasyonu ve pH'ı yükseldiğinde, jelatin ile stabilize edilmiş ve akciğer sintigrafisinde kullanılan daha büyük partiküller, makroagregatlar oluşur.

3.8.2.3. Indiyum-111 Etiketli Bleomisin

Bir tümör lokalize edici ajan olarak indiyum klorürün kullanımı sınırlı olduğundan, daha iyi bir bileşik arayışı sürdürülmüştür. Bu radyonüklidlerin fiziksel özellikleri bu uygulamalar için kabul

edilmiş olsa da, radyonüklidi hedef dokuya taşıyabilecek etkili bir taşıyıcıya ihtiyaç vardır. Yakından ilişkili antibiyotik maddelerin bir karışımı olan Bleomisinin, kültürdeki malign hücreler üzerinde sitostatik özelliklere ve hayvanlarda yapay olarak indüklenen tümörler üzerinde terapötik etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. İntravenöz olarak uygulanan bleomisin, dolaşımdaki kandan hızla temizlenir ve 24 saat içinde idrarla atılır. Bileşiğin bu özellikleri, onu tümörleri lokalize etmek için oldukça uygun bir ajan hâline getirir. Ancak, iki önemli kriter daha karşılanmalıdır. İlk olarak bleomisin, radyoaktiviteyi hedefe taşıyabilecek termodinamik stabiliteye sahip bir radyonüklid ile bir kompleks oluşturmalıdır. İkincisi, yeni oluşan bileşik, temel organik molekülün biyolojik özelliklerini korumalıdır.

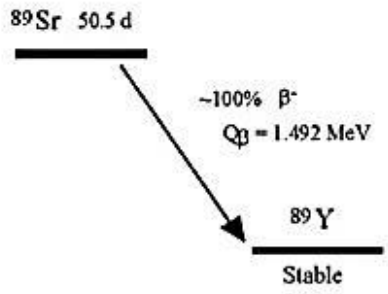
3.8.2.4. İndiyum-111 Oksin

İndiyum-111, örneğin İndiyum-111 etiketli antikorlarla özel teşhis uygulamalarında kullanılır. İndiyum-111 oksin, kan hücresi bileşenlerini etiketlemek için de faydalıdır. Diğer uygulamalar arasında trombosit tespiti için trombositlerin etiketlenmesi, iltihaplanma ve apselerin lokalizasyonu için etiketlenmiş lökositler yer alır.

3.9. STRONTİYUM-89

3.9.1. Özellikler

50.5 günlük bir yarı-ömre sahip Strontiyum-89, %100 beta emisyonu ile bozunur (Şekil.3.9). Strontiyum-89'un beta parçacıklarının maksimum ve ortalama enerjisi sırasıyla 1.463 MeV ve 0.58 MeV'tur. Buna karşılık Strontiyum-89'un beta parçacıklarının maksimum ve ortalama doku penetrasyonu sırasıyla 8 mm ve 2.4 mm'dir.



Şekil.3.9. ^{89}Sr'nin basitleştirilmiş bozunma şeması.

3.9.2. Uygulamalar

Strontiyum-89, belirli kanser türlerinde ortaya çıkan kemik ağrısının giderilmesinde yaygın olarak kullanılır. Strontiyum-89, kemik üzerindeki kanserli bölgeye alınır ve ağrının giderilmesine yardımcı olan radyasyonu yayar. Reçete, nükleer tıp veya radyasyon onkolojisi alanında özel eğitim almış bir doktor tarafından veya onun doğrudan gözetimi altında verilecektir. Strontiyum-89 veya

daha iyi bilinen adıyla **Metastron**, intravenöz uygulama için steril, pirojenik olmayan, sulu bir Strontiyum-89 klorür çözeltisidir. Çözelti koruyucu madde içermez. Her mililitre şunları içerir:

- Strontiyum klorür 10.9-22.6 mg
- Enjeksiyonluk su q.s. 1 mL
- Radyoaktif konsantrasyon 37 MBq/mL veya 1 mCi/mL
- Spesifik aktivite kalibrasyonda 2966.17 MBq/mg veya 80.167 µCi/mg
- Çözeltinin pH'ı 4-7.5

Önerilen Metastron dozu, yavaş intravenöz enjeksiyonla (1-2 dakika) uygulanan 148 MBq'dir (4 mCi). Alternatif olarak, 1.5-2.2 MBq/kg (40-60 µCi/kg) vücut ağırlığı dozları kullanılabilir. Strontiyum-89, kanserden ve sonunda kemik metastazına dönüşen muzdarip olan hastalar için yaygın olarak kullanılır. Kemik metastazı, kanser hücreleri orijinal tümörden koptuğunda ve çoğalmaya başladıkları kemiklere yayıldığında ortaya çıkar. Radyonüklidler, iskelet metastazlarından kaynaklanan ağrıyı hafifletmek veya rahatlatmak için kullanılmıştır. Kanser uzmanları arasında üst sıralarda yer alan Strontium-89'un, Amerikan Terapötik Radyoloji ve Onkoloji Derneği (ASTRO)'nin yıllık toplantısı ile birlikte yapılan bir ankete göre hastaların yaşam kalitesini ve olumlu yan etki profilini iyileştirdiği kanıtlanmıştır. Metastron'u hastalarına reçete eden radyasyon onkologlarının %90'ından fazlası hastalarının ürüne olumlu baktığını bulmuştur.

Kalsiyum durumunda olduğu gibi intravenöz enjeksiyon yoluyla Strontiyum-89, hızla kandan ayrılır kemik materyalinde seçici olarak lokalize eder. Strontiyum-89'un alımı, insan vücudundaki aktif osteogenezde yaygın olarak meydana gelir. Bu nedenle birincil kemik tümörleri ve metastatik tutulum alanları, çevreleyen normal kemiğe kıyasla daha yüksek konsantrasyonlarda strontiyum biriktirebilir. Strontiyum-89'un mekanizması bilinmemektedir, bazıları lokal radyasyonun tümörün ağrı üreten enzimler üretmesini engellediğine inanırken bazıları bunun tümör büyümesini baskılayarak hareket edebileceğine inanmaktadır. Strontiyum-89'un ağrıyı hafifletebilmesine rağmen kanseri tedavi edemez. Enjekte edilen doz, metastatik kemik lezyonlarında normal kemiklerden yaklaşık 2 hafta daha uzun süre kalacaktır. Kapsamlı iskelet metastazı olan hastalar için dozun yarısından fazlası kemiklerde kalacaktır. Strontiyum-89 insan vücudundan idrar ve dışkılama yoluyla atılır. Dozun üçte ikisi idrar yoluyla atılırken üçte biri dışkılama yoluyla atılır. Strontiyum-89, metastatik kemik tutulum alanlarını sınırlı radyasyonla seçici olarak ışınlayan ve kemik lezyonlarının etrafındaki yumuşak dokuları etkileyen beta parçacıkları yayar.

Metastron'un yararı riskleri ağırlaştırmadıkça, hastaların önceki tedavi nedeniyle ciddi şekilde kemik iliği sorunu yaşıyorsa Metastron'u kullanmaları önerilmez. Kemik iliği toksisitesi, özellikle beyaz kan hücreleri ve trombositler olmak üzere Metastron'dan beklenen yan etkilerden biridir. Bu nedenle hastaların en az haftada bir kez kan hücresi sayımı yaptırmaları gerekmiştir. Genellikle trombositler, orijinal sayımlara göre %30 oranında baskılanır. Bu arada beyaz kan hücreleri, orijinal sayımlara kıyasla genellikle çeşitli düzeylerde baskılanır. Ancak hastanın hastalığı veya ek tedavi müdahale etmedikçe kan sayımlarının seviyesi tedaviden yaklaşık altı ay sonra düzelecektir. Metastron

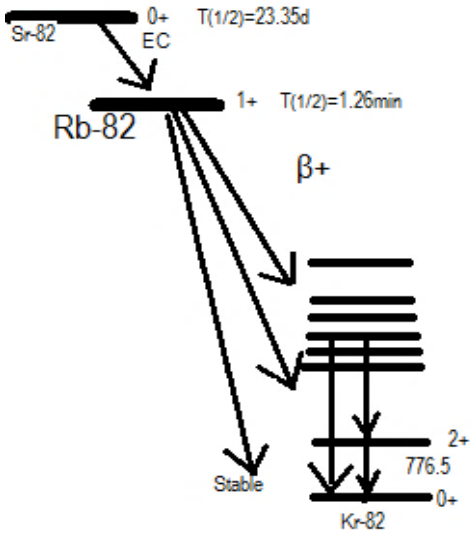
yüksek dozda radyoaktivite sağladığından uygulamadan önce doz ve hasta doğrulaması gereklidir. Dahası Metastron'un fetüse zararlı olabileceğini veya olmayabileceğini gösteren yeterli çalışmalar oldmadığından Metastron hamile kadın için öngörülen doz uygulanmalıdır. Hastalar fetüs için herhangi bir potansiyel tehlikeye karşı hazırlıklı olmalıdır.

3.10. RUBİDYUM-82

3.10.1. Özellikler

Rubidyum, yeryüzünde nadir bir elementtir ve aslında milyonda yaklaşık 90 parça konsantrasyona sahip ortak elementlerden biridir. Periyodik tablonun 1A grubunda yer alan alkali metallerden biridir ve dış kabuğunda bir elektron bulunmaktadır. Rubidyum, düşük erime noktasına (39^0C derecede) sahip, gümüşi ve yumuşak bir metaldir.

Rubidyum-82, ana çekirdeği olan Strontiyum-82'den beta artı bozunmasıyla üretilir ve 76 saniyelik kısa bir fiziksel yarı-ömre sahiptir (Şekil.3.10). Jeneratör, kurşun korumalı bir kolon içinde kalay oksit üzerinde adsorbe edilmiş hızlandırıcı tarafından üretilmiş ^{82}Sr'yi içerir ve steril pirojenik olmayan RbCl çözeltileri (enjekte edilebilir halojen tuzu) elde etmek için bir yol sağlar. Her elüsyonda elde edilen ^{82}Rb'nin miktarı (milicurie) jeneratörün gücüne bağlı olacaktır. 50 mL/dakika oranında elüe edildiğinde, elüsyonun sonunda her jeneratör elüatı, ^{82}RbCl enjeksiyonunun milicurie başına 0.02 mikrocurieden fazla ^{82}Sr, 0.2 mikrocurieden fazla ^{85}Sr ve elüat'ın mL'si başına 1 mikrogramdan fazla kalay içermemelidir.

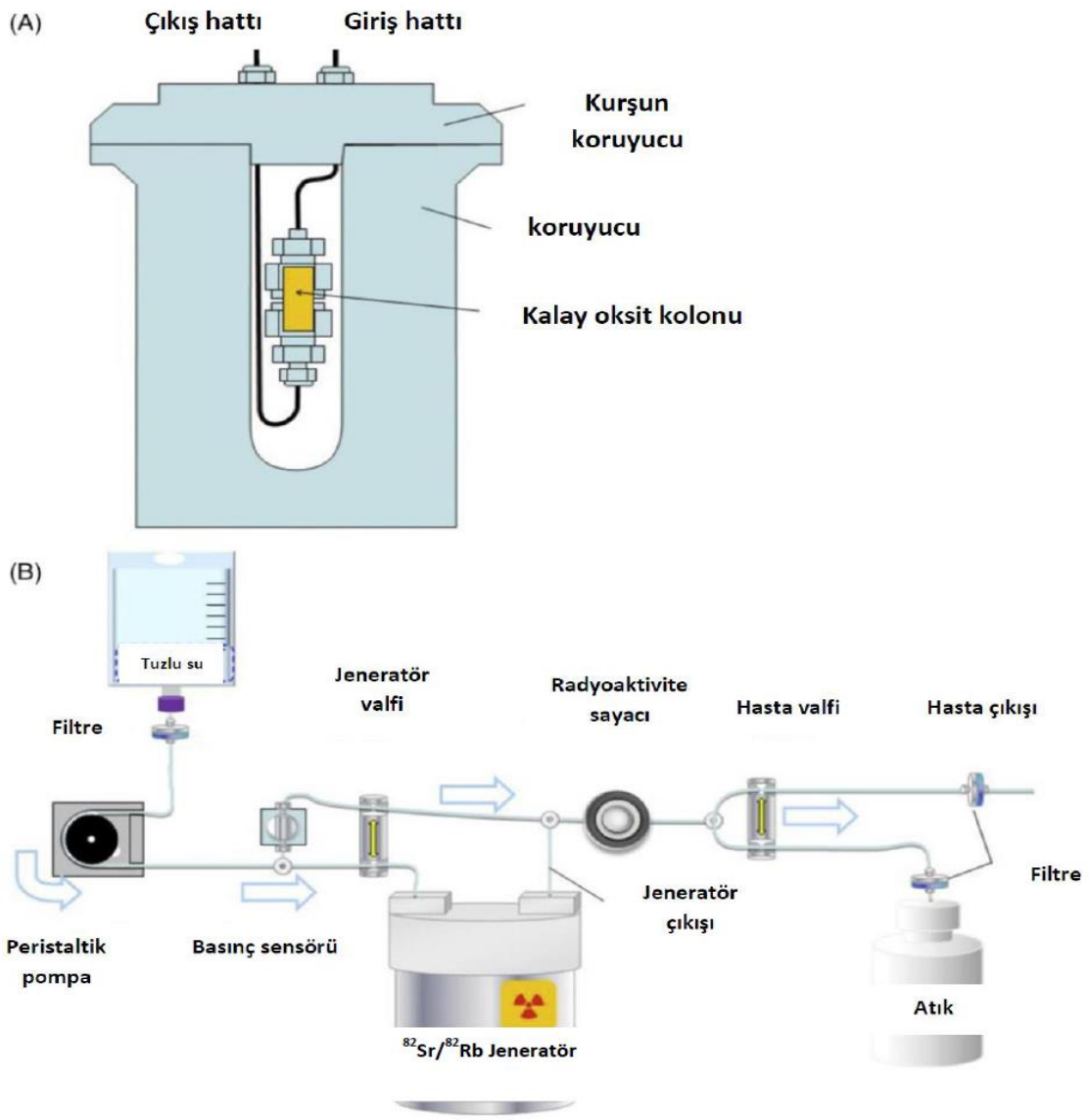


Şekil.3.10. ^{82}Rb'nin basitleştirilmiş bozunma şeması.

3.10.1.1. ^{82}Rb Jeneratör ve İnfüzyon Sistemi

^{82}Rb, her 10 dakikada bir elue edilebilen ^{82}Sr/^{82}Rb (ana/kız) jeneratörden üretilir. Jeneratör, ana izotop ^{82}Sr ile bağlanan ancak ^{82}Rb için düşük bağlanma afinitesine sahip olan bir kalay oksit iyon değişim kolonunu (Şekil.3.11 A) kapsar. Jeneratörün %0.9 NaCl solüsyonu ile yıkanması, Sr kolona

bağlı kalırken ^{82}Rb aktivitesini elue edilir. Günlük kalite kontrolü, elüatın bir doz kalibratörü ve pirojen testleri kullanılarak ^{82}Sr ve ^{85}Sr atılım ölçümlerini içerir. ^{82}Sr ve ^{85}Sr atılımı, ^{82}Rb bozunması için yeterli sürenin ardından elüat aktivitesinin ve infüzyon tamamlandıktan hemen sonraki elüat aktivitesinin oranına dayanır. ^{82}Sr ve ^{85}Sr atılımını ölçmek önemlidir çünkü kemiğe biyokimyasal afiniteleri vardır ve radyasyona duyarlı kemik iliğinin ışınlanmasına neden olabilirler. Mevcut radyoizotop sağlayıcıları, jeneratörlerin kalitesini 4-8 hafta garanti eder, bu noktada mevcut ^{82}Rb aktivitesi klinik kullanım için yetersizdir. ^{82}Sr/^{82}Rb jeneratörler ile ilgili en büyük masraf ^{82}Sr'nin maliyetidir. Bununla birlikte jeneratör yüksek verimli bir klinikte kullanılıyorsa bu maliyet dengelenebilir.



Şekil.3.11. (A) ^{82}Rb jeneratörün enine kesit diyagramı. (B) ^{82}Rb aktivite infüzyon profilini kontrol edebilen ^{82}Rb infüzyon sisteminin kavramsal diyagramı. Jeneratör valfi, hastaya uygulanan ^{82}Rb aktivitesinin konsantrasyonunu kontrol etmek için modüle edilir. Radyoaktivite sayacı, kontrol sistemi tarafından ve kalite değerlendirmesi için kullanılır. Sistem, infüzyonun sonunda aktiviteyi hasta hattından da boşaltabilir.

^{82}Rb'nin kısa yarı-ömrü ve jeneratör yaşlandıkça mevcut ^{82}Rb'nin aktivitesinin azalan miktarı nedeniyle hastalara ^{82}Sr/^{82}Rb jeneratör dizininden elue edilen ^{82}Rb'yi uygulamak için otomatik bir infüzyon sistemi kullanmak gerekir. Tıbbi personele ve hastalara düşük radyasyon maruziyetiyle her 10 dakikada bir ^{82}Rb'nin elue edilmesi için küçük ve mobil bir infüzyon sistemi kullanılır. Klein ve arkadaşları, jeneratördeki ana ^{82}Sr aktivitesinden bağımsız olarak ^{82}Rb aktivitesinin doğru ve tekrarlanabilir sabit aktiviteli elüsyon profillerini üreten otomatik bir infüzyon sistemi geliştirmiştir (Şekil.3.11 B).

3.10.2. Uygulamalar

3.10.2.1. Rubidyum-82 Pozitron Emisyon Tomografisinde (PET) Miyokardiyal

Yaşlanan nüfusa sahip modern sanayileşmiş ülkelerde kardiyovasküler hastalık veya koroner arter hastalığı (KAH) önde gelen ölüm nedenidir. Yüksek risk altındaki hastaları taramak için doğru ve yaygın olarak bulunan invazif olmayan teşhis testlerinin geliştirilmesi arzu edilir. KAH olan hastaları belirlemek ve gelecekteki kardiyovasküler olaylarını tahmin etmek için miyokardiyal perfüzyonu değerlendirme teknikleri önemlidir. Pozitron emisyon tomografisi (PET) olan gelişmiş bir nükleer görüntüleme teknolojisi tanıtılmıştır. Kuzey Amerika'da klinik uygulamada Rubidyum-82, yerinde bir siklotrona anında erişim olmaksızın pozitron emisyon tomografisi (PET) miyokard perfüzyon izleyicisinin jeneratörü olarak kullanılmıştır ve günümüzde Rubidyum-82, Avrupa ve Japonya'daki çeşitli kardiyovasküler merkezlerde kullanılabilir hale gelmiştir. Bundan önce radyoizotop üretimi için yerinde siklotronun ve PET tarayıcılarının pahalı olmaları nedeniyle PET tıpta daha az kullanılırken daha ucuz olan geliştirildikten sonra yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

1950'lerin sonlarından beri, miyokardiyal perfüzyon bağlamında kullanılan rubidyum incelenmiştir. Miyokardiyal perfüzyon ile ilgili olarak rubidyum kandan ekstrakte edilir ve yüksek enerji gerektiren miyokardiyum tarafından alınır. Geleneksel tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) miyokardiyal perfüzyon görüntülemesine (MPI) benzer şekilde Rubidyum-82, ekstrakte edilebilir bir izleyici olduğu için net bir perfüzyon görüntüsü oluşturabilir ve Rubidyum-82'nin dokudan hızlı yıkanması sırasında hücre zarı bozulduğunda canlı miyokardiyumu belirleyebilir.

Rubidyum-82'nin yarı-ömrü kısa olduğu için hastaların radyasyon maruziyeti yaklaşık olarak sınırlıdır (60 mCi için 5.5 mSv) ve izleyici olarak verildikten sonra gerekli görüntü edinmesini elde etmek için genel inceleme süresi kısaltılmalıdır. Rubidyum-82, hiperemik akış ölçümlerini etkileyebilecek düşük ekstrakt fraksiyonuna sahiptir ve bu, görüntü çözünürlüğünü azaltacaktır. Bununla birlikte Rubidyum-82'nin akış nicelemesi ile veri desteği, tepe ölü zaman kayıplarını azaltmak için rubidyum aktivitesi daha uzun bir aralıkta infüze edilebildiğinden ve PET görüntüleme 3-D modda görüntülendiğinden, uygulanabilir, doğru ve tekrarlanabilir olacaktır.

3.10.2.2. Rubidyum-82 Meme Kanserinde

Biyobelirteçler, meme kanserinin risk değerlendirmesi, teşhisi, erken teşhisi, prognozu ve önlenmesine yardımcı olma potansiyeline sahiptir ve biyobelirteçler üzerinde çok sayıda rapor edilmiştir ancak sadece birkaçı pratikte ve klinikte kullanılmıştır. Meme kanseri riski için, genetik risk faktörlerinin kadınlar için öngörülen meme kanseri riskinin düzeyini çok az değiştirdiğini göstermektedir. Rubidyumun besin içeriği, 1974'ün başlarında, Hopi Kızılderilileri arasında kanser vakası ile ters orantılı olmuştur. Farelerde rubidyum karbonat uygulamasından sonra tümör hacmi in-vivo çalışmada önemli ölçüde azalmıştır. Tümör dokusundaki (veya özellikle meme tümör dokuları) rubidyum seviyeleri normal dokudakinden önemli ölçüde daha yüksekti. Bu nedenle rubidyum gıda şeklinde kontrol dozu ile alınması yoluyla tümörde kullanılmıştır.

İnsanlarda rubidyum, selenyum gibi doğal madde ve mikro besleyicidir, antikanser etkinliğini değerlendirmek için kanser hastaları ile normal kontrol hastaları arasında biyolojik numunelerdeki rubidyum seviyelerini karşılaştırmak anlamlı olacaktır ve risk değerlendirmesinin biyobelirteci olarak rubidyum uygulamasının bilinmesi de önemlidir. İdrar yoluyla rubidyum atılır ve idrardaki onun konsantrasyonu rubidyuma maruz kalmanın iyi bir göstergesidir. Tümör kütlesinden sızan asit toksinleri nötralize edilir ve vücut sıvılarında rubidyum tuzlarının varlığından dolayı toksik olmamasına neden olur. Kolorektal hastalarda tam kandaki rubidyum konsantrasyonları sağlıklı kontroldeki hastalara göre çok daha düşüktür. Rubidyum tümör tarafından izole edilir, bu nedenle hastanın serumundaki ve idrarındaki rubidyum seviyeleri düşük olur.

3.11. NİTROJEN-13

3.11.1. Özellikler

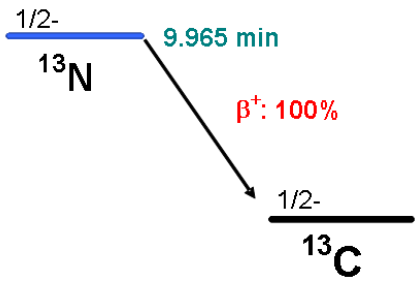
İskoç Doktor *Daniel Rutherford*, 1772'de havadaki ayrılabilir bileşen olan nitrojeni keşfetmiştir. Nitrojenin atomik numarası 7 ve atomik ağırlığı 14.007'dir. Bu element, standart koşullarda renksiz, kokusuz, tatsız, suda az çözünür ve çoğunlukla inert diyatomik gaz olarak bulunur. Nitrojen, dünya atmosferinde hacimce %80 oranında bulunabilir, bu nedenle evrendeki ortak element olarak belirtilmiştir. Nitrojenin tarihi, Daniel Rutherford'un elementi bulup onu zehirli hava olarak adlandırmasıyla başlar. İlk başta onu farklı bir kimyasal element olarak tanımlayamamış ancak onu "sabit hava" ve karbondioksit gibi diğer gazlardan ayırt edebilmiştir. Oda sıcaklığında çok inaktif bir gazdır ve oksijen, hidrojen veya başka herhangi bir elementle birleşemez ancak şimşek veya kıvılcım olduğunda oksijenle birleşebilir.

Nitrojen, pozitron emisyon tomografisinde (PET) kullanılan Nitrojen-13 olan kendi radyoizotopuna sahiptir. Bu radyoizotopun yarı-ömrü 9.965 dakikadır (Şekil.3.12), bu nedenle PET cihazın bulunduğu yerde üretilir. Nitrojen-13 üretimi için siklotron gereklidir. Tipik olarak Nitrojen-13, miyokardiyal perfüzyon görüntülemede kullanılır, çünkü [^{13}N]-amonyak bu PET prosedürlerinde izleyici olarak görevi görür. Siklotron, Nitrojen-13'ün üretmesine yardımcı olan spiral bir yol boyunca

yüklü parçacıkları merkezden hızlandırmak için 1929-1930'da icat edilmiş bir parçacık hızlandırıcıdır. Aşağıdaki denklem, Nitrojen-13 üreten reaksiyonu göstermektedir.

$$^{1}H + ^{16}O \rightarrow ^{13}N + ^{4}He$$

Meydana gelen süreç endotermik bir reaksiyondur. Proton, yaklaşık 5.55 MeV veya daha yüksek kinetik enerji ile hızlandırılır.



Şekil.3.12. ^{13}N'nin basitleştirilmiş bozunma şeması.

Nitrojen-13, CNO döngüsünde önemli rol oynar. CNO döngüsü bir karbon nitrojen-oksijen döngüsüdür. Bu döngüde hidrojeni helyuma dönüştüren bilinen iki dizi füzyon reaksiyonu içerir. Bu döngüde Nitrojen-13'ün nötrino ve pozitron salarak Karbon-13'e bozunma süreci görülebilir. PET için genellikle Nitrojen-13 kullanılır. PET, hastalığın teşhisine destek olarak vücuttaki metabolik süreçleri izlemek için kullanılan nükleer tıp fonksiyonel bir görüntüleme tekniğidir. Nitrojen-13, bu cihazda dolaylı olarak gama ışınları yaymak için radyoizleyici olarak kullanılır ve bu ışınlar PET sistemi tarafından algılanır. Diğer molekül türlerinin dokudaki konsantrasyonunu tanımlamak için de kullanılır.

3.11.2. Uygulamalar

3.11.2.1. PET Kullanılarak Miyokardiyal Kan Akışının Kantifikasyonunun Nitrojen-13 Amonyak İzleyicisinin Doğrulanması

Miyokardiyal kan akışının kantifikasyonu, koroner akış rezervinin belirlenmesinde ve koroner damar sisteminin fonksiyonel bütünlüğünün ölçülmesi için bir parametre olarak önemlidir. İkili anhilasyon fotonları ile sonuçlanan pozitron emisyon süreci, doğru atenüasyon düzeltmesine ve insan organizmalarındaki doku radyonüklidinin zamansal davranışının mutlak kantifikasyonuna izin verir. Pozitron emisyon tomografisinde miyokardiyal kan akışının en verimli kantifikasyonunu gösteren radyoizleyiciler Nitrojen-13-amonyaktır. Bunun nedeni, miyokardiyal tarafından ekstrakte edilen ve uzun bir biyolojik yarı-ömre sahip olan özelliğidir. Nitrojen-13-amonyak, kabul edilebilir tomografi sayım oranlarına ve miyokardiyum duvarlarının net bir tanımını mümkün kılan yüksek doku-kan kontrast oranlarına sahip olma avantajları nedeniyle seçilir. Ayrıca izleyici doku retansiyonu ile miyokardiyal kan akışı arasında doğrusal olmayan bir ilişki sağlar. Nitrojen-13'ün miyokardiyalden glutamine metabolik dönüşüme ekstravasküler boşluğa ilk ekstraksiyonunu sağlamak için yeni bir

izleyici kinetik modeli icadı geliştirilmiştir. Bu uygulama, geniş bir akış aralığında kan akışının kantifikasyonuna izin verecektir. Bu uygulamanın amacı, Nitrojen-13 kullanarak miyokardiyal kan akışı için üç bölmeli kinetik modeli doğrulamaktır. Ardından elde edilen sonuçlar başka bir radyoizleyici olan Oksijen-15 ile karşılaştırılacaktır. Kandaki Nitrojen-13 konsantrasyonu, izleyici uygulamasından sonraki 30 saniye içinde maksimuma ulaşır ve ilk 2 dakikada hızla azalır ve ardından sıfıra yaklaşmadan sabit kalır. Kandaki Nitrojen-13 amino asitlere ve üreye metabolize edilir. Çalışmadan Nitrojen-13, Oksijen-15 ile karşılaştırıldığında her ikisinin de birliğe yakın geniş bir akış aralığında mükemmel bir korelasyon gösterdiği sonucuna varılmıştır.

3.11.2.2. Nitrojen-13-Amonyak Kullanılarak Klinik Uygulamalar İçin Basitleştirilmiş PET ile Koroner Akış ve Akış Rezervi

Koroner akış rezervi veya aynı zamanda CFR olarak da bilinen, yaygın hastalık tarafından azaltılan ve varlığını ve şiddetini yansıtan dinlenme akışına normalize edilmiş maksimum akış olarak tanımlanır. Koroner akışı izlemek için, mevcut farmakolojikte PET, koroner arter hastalığı varlığında maksimum koroner akışın nispi dağılımını yansıtan görüntüleme elde etmek için kullanılır. Gözlemden, önceki araştırmalarda, lokal koroner arter hastalığı olan hastaların koroner arter lümenlerinin normal kişilere göre yaygın olarak %30 ila %50 daha küçük olduğu belirtilmektedir. Nitrojen-13'ün prosedürlerde kullanılmasının faydalarının belirtildiği daha önceki bir çalışmada, Nitrojen-13'ün Rubidyum-82 gibi diğer radyoizleyicilere kıyasla daha yüksek bir prognostik değerine sahip olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte Nitrojen-13 kullanmanın dezavantajı, yüksek koroner kan akışlarında doğrusal olarak artmayan amonyak alımında bir miktar "rol-off" olabilmesidir. Bu nedenle, Nitrojen-13 kullanılarak miyokardiyal perfüzyon kantifikasyonu, yüksek akış aralığında CFR'yi olduğundan az tahmin edebilir.

3.11.2.3. Miyokardiyal Perfüzyon Görüntüleme

Nitrojen-13'ün radyoizleyici olarak uygulanması, kalp kasının (miyokardiyum) işlevini gösteren nükleer tıp prosedürü olan miyokardiyal perfüzyon görüntülemede çok önemlidir. İlk olarak *Dr. Herrmann Blumgart* tarafından hastalara Radyum C olarak bilinen radyoaktif bir bileşik enjekte ederek kalp gücünü ölçmek için geliştirilmiştir. Madde venöz sisteme enjekte edilmiş ve sağ kalpten akciğerlere oradan da sol kalbe ve oradan da arteriyel sisteme geçerek Wilson odası tarafından tespit edilmiştir. İyonizasyon odası, üretilen radyoaktivitenin dolaşım süresini izlemiştir. İşlemlerden, dolaşım süresi ne kadar uzun olursa kalbin zayıf olduğu sonucuna varılmıştır. Nitrojen-13 gibi radyoaktif maddenin rolü, kardiyak fizyolojiyi (fonksiyonu) belirlemek için önemlidir.

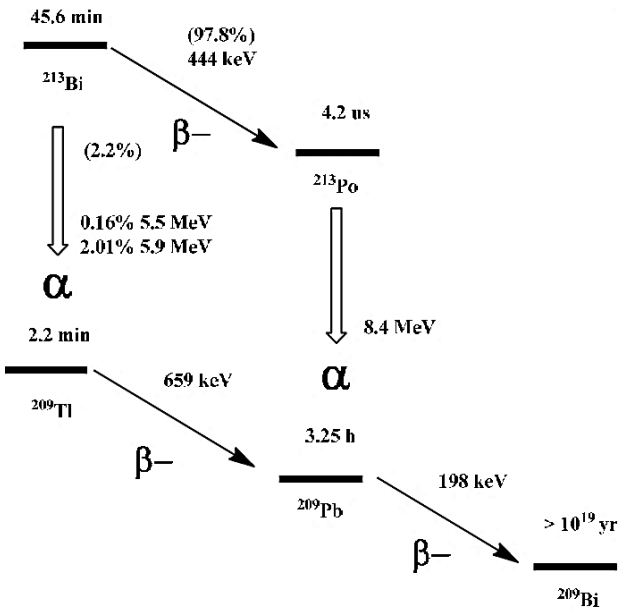
3.11.2.4. Nitrojen-13-Amonyak Kullanılarak Koroner Arter Hastalığının Tespit Edilmesi ve Lokalizasyonu

Pozitron emisyon tomografisi kullanılarak koroner arter hastalığını tespit etmek için doku izleyici olarak Nitrojen-13'ün kullanıldığı belirtilmiştir. Bu tekniği kullanmanın diğerleri arasında doğru bir tespit olduğu onaylanmıştır. İlk başta PET prosedürlerinden geçmek zorunda olan tüm hastaların testten 24 saat önce kafeinli içecek almaları yasaklanmıştır. Daha sonra Nitrojen-13 hastanın vücuduna yaklaşık 74 Mbq enjekte edilir. Enjeksiyondan sonra, dedektörlerin kalp üzerindeki doğru pozisyonunu belirlemek için 2 dakikalık bir keşif taraması yapılır. Gereken süre yaklaşık 4 dakikadır. Bundan sonra, 15 ila 20 dakika boyunca ^{68}Ge halka kaynağı kullanılarak bir transmisyon taraması gerçekleştirilir ve ardından bir Nitrojen-13-amonyak taban çizgisi takip eder. Nitrojen-13 infüzyonunun sona ermesinden üç dakika sonra, 10 dakika süreyle veri edinme elde edilir. Prosedürlerden, Nitrojen-13-amonyağın ^{201}Ti veya ^{82}Rb gibi diğer izleyicilerle karşılaştırıldığında hepatik dokuda hevesle tutulduğu sonucuna varılabilir. KAH olmasa bile posterolateral duvardaki Nitrojen-13-amonyak aktivitesinin azaldığı görülmektedir. Nitrojen-13, miyokardiyal dokuda glutamin şeklinde tutulduğundan, sentetaz aktivitesinin bölgesel varyasyonunun homojen olmadığı açıklanmıştır.

3.12. BİZMUT-213

3.12.1. Özellikler

Bizmut-213 (^{213}Bi) dâhil olmak üzere kanser tedavisinde kullanılan sadece birkaç alfa emitör vardır. Bizmut, atomik numarası 83 olan metalik bir elementtir. Bu radyonüklid 45.6 dakikalık kısa bir yarı-ömre sahiptir ve %100 α emisyonu ile bozunur. ^{213}Bi'nin %98'i ilk olarak β emisyonu ile ^{213}Po'ya bozunur, bu da α emisyonu ve 4.2 µs'lik yarı-ömürle ^{209}Pb'ye dönüşür. Diğer %2'lik α emisyonu ile ^{209}Tl'ye, bu da β emisyonuyla ^{209}Pb'ye bozunur. ^{209}Pb, 3.25 saatlik yarı-ömürle bozunan bir β emitördür (Şekil.3.13). ^{213}Bi'nin yarı-ömrü çok kısa olmasına rağmen jeneratörle (^{225}Ac/^{213}Bi jeneratör) üretilebildiği için kolayca temin edilebilir. Bizmut-213, toplam bozunmalarında γ radyasyonu yayarak gama sayacı ile radyoaktivite belirlemeyi ve gama kamera ile görüntülemeyi uygulanabilir hâle getirir.



Şekil.3.13. ^{213}Bi'nin basitleştirilmiş bozunma şeması.

3.12.2. Uygulamalar

^{213}Bi izotopu, Komisyon'un Karlsruhe'deki Ortak Araştırma Merkezi olan Transuranyum Elementler Enstitüsü (Institute for Transuranium Elements-ITU)'nde üretilmiştir. New York'taki Memorial Sloan-Kettering Kanser Merkezinde lösemi hastaları üzerinde gerçekleştirilen ilk test, kemik iliği, karaciğer ve dalak gibi hedef alanların dışında izotopun göze çarpan bir şekilde alınmadığı çok iyi sonuçlar göstermiştir. İstenen hedeflere ulaşmak için izotop, bir monoklonal antikora (HuM195) bağlanır. ^{213}Bi'nin bir veya iki atomu, yüksek LET'ye sahip olduğundan bir kanser hücresini öldürmek için yeterlidir ve hedef hücre etrafındaki normal dokunun hasarı, yol uzunluğu 60-90 µm aralığında olduğundan düşüktür veya yoktur. Alfa parçacığı hücreleri apoptotik mekanizmalarla öldürebilir. ^{213}Bi bozunması, yalnızca düşük enerjili gama ışınlarını göstererek hastanede gelişmiş kalkan veya koruyucu ekipman olmadan kullanımına izin verir. ^{213}Bi, lösemi, lenfoma gibi kanserler ve mikrometastatik karsinomlar için araştırılmaktadır.

^{213}Bi, beyin tümörlerinde tedavi için de kullanılabilir. En yaygın malign beyin tümörü olan sekonder glioblastoma multiforme (GBM), başlangıçta düşük dereceli beyin tümörlerinden devam eder ve esas olarak daha genç hastalarda ortaya çıkar. Primer GBM'ler, öncü elementlerin histolojik kanıtı olmaksızın daha yaşlı hastalarda hızla yayılırken tüm sınıf IV tümörlerin yaklaşık %9'unu oluşturan sekonder GBM'ler, düşük dereceli veya anaplastik astrositomdan ilerler. GBM'nin nörokinin tip 1 (NK-1) reseptörünü aşırı ifade ettiği ve P maddesinin hedefe yönelik tedavi için bir ligand olarak kullanılabileceği ortaya çıkmıştır. ^{213}Bi'nin yüksek enerjilerini kısa bir aralıkta biriktirebildiğinden nöronal yapılara yakın dururken tümör hücrelerinin seçici ışınlanmasına izin verir. Şu anda GBM, 2 aylık aralıklarla 1-6 doz 0.9-2.3 GBq ^{213}Bi-DOTA- [Thi8, Met (O2) 11]-substance P

(^{213}Bi-DOTASP) intrakaviter enjeksiyonu ile tedavi edilir. ^{68}Ga-DOTA- [Thi8, Met (O2) 11]-substance P (^{68}Ga-DOTA-SP), PET veya BT kullanılarak biyodağılımı belirlemek için terapötik dozlarla birlikte enjekte edilir. Hedef bölgede izleyici tüm vücut biyodağılımını ve NK-1 reseptörünün ekspresyonunu değerlendirmek için terapötik sonrası taramalar gerçekleştirilir. Terapötik yanıt MRG ile izlenir.

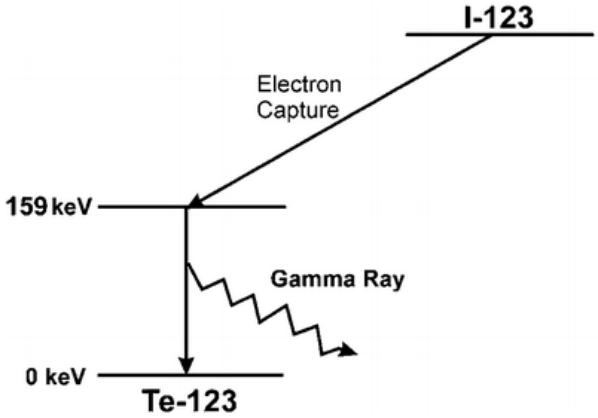
Sekonder GBM, 45 yaş civarındaki orta yaşlı bireylerde daha sık görülürken, primer GBM, medyan yaşı 62 olan yaşlı hastalarda ortaya çıkar. Sekonder GBM çoğunlukla kadınlarda bulunurken, primer GBM çoğunlukla erkeklerde bulunur. Log-rank testlerinden, primer GBM'li hastalar, sekonder GBM'li hastalara kıyasla önemli ölçüde daha kısa hayatta kalma süresine sahiptir. JRC ile işbirliği içinde Varşova Tıp Üniversitesi tarafından yürütülen beyin tümörlerinin hedefe yönelik alfa tedavisi üzerine yapılan bir çalışmadan elde edilen veriler, sekonder GBM'li tedavi görmemiş hastalarda ortalama hayatta kalma süresinin 7.8 ay olduğunu, ameliyat ve radyoterapi dâhil olmak üzere standart tedaviden sonra hastalar için 27 ay olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, hedefe yönelik alfa tedavisinin sekonder GBM tedavisi için ilerleyebileceğini göstermektedir. ^{213}Bi jeneratörleri, nükleer tıp departmanlarında bulunan resmî prosedürler ve standart ekipman takip edildiğinde güvenli bir şekilde kullanılabilir. Bununla birlikte yaygın bir klinik uygulama için, ^{225}Ac/^{213}Bi jeneratör için ana çekirdek olarak ^{225}Ac'nin tedariki, mevcut sınırlı seviyelerin ötesinde önemli ölçüde artırılmalıdır. Bu tedarik sınırlamalarının üstesinden gelmek için büyük ölçekte üretimine izin veren hızlandırıcı odaklı süreçler geliştirilmiştir ve uygulanması gerekmektedir. Sonuç olarak sekonder GBM'nin ^{213}Bi-DOTA-SP analoğu kullanılarak tedavisi güvenlidir ve iyi tolere edilir.

3.13. İYOT-123

3.13.1. Özellikler

İyot, atomik numarası 53 olan kimyasal bir elementtir. Halojen grubundaki en ağır olanıdır. Bilinen 37 izotopu vardır ancak bunlardan sadece biri doğal olarak mevcuttur. İyot, insan sağlığı açısından özellikle insan vücudunda tiroid hormonlarının sentezi açısından önemlidir.

İyot-123, radyofarmasötiklerde kullanılan iyot izotoplarından biridir. İyot-123'ün yarı-ömrü 13.2 saattir ve elektron yakalama ile uyarılmış Tellür-123 (^{123}Te) çekirdeğine bozunur, bu da gama ışını fotonları [28 keV (%92) ve 159 keV (%84)] yayarak temel durumuna döner (Şekil.3.14). Nükleer tıpta, öncelikle Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) taramasını içeren görüntüleme için kullanılır. SPECT için İyot-123 genellikle bir siklotronda Antimon-121 (^{121}Sb) veya tellür'ün (^{122}Te veya ^{124}Te) proton bombardımanı ile üretilir. Çoğu ülkede kullanılan başlıca nükleer reaksiyon, son derece yüksek radyonüklidik saflık sağlayan %99.9 zenginleştirilmiş gaz hedefiyle ^{124}Xe(p,2n)^{123}I'dır.



Şekil.3.14. ^{123}I'nın basitleştirilmiş bozunma şeması.

3.13.2. Uygulamalar

İyot-123 nükleer tıpta feokromositoma, karsinoid tümörler, sekrete etmeyen paragangliomalar ve iobenguane enjeksiyonu ile verilen nöroblastom için kullanılır. Temel olarak İyot, tiroid bezi görüntülemesi ve tiroid metastazları için ünlü bir şekilde kullanılır. İyot, sodyum iyodür kapsülü ve solüsyonu şeklinde tüketilmektedir.

Tiroid bezi çok sayıda folikülden oluşur ve bunların her biri kolloid ile dolu epitel hücreleri ile kaplıdır. Kolloid, tiroid hormonlarının üretimi ve depolanması için temel olan tiroglobulinden oluşur. Vücutta yutulan iyot kan tarafından alınır ve oksitlenir ve tiroglobülin içindeki tirozin kalıntıları ile reaksiyona girerek kolloidde depolanan tiroid hormonunu oluşturur. Tiroid bezi, bir geri bildirim mekanizması aracılığıyla hipotalamik-hipofiz ekseni tarafından kontrol edilir. Tiroid hormon seviyeleri azaldıkça hipotalamus, tiroid bezini daha fazla hormon üretmesi için uyaracak olan ön hipofizden Tiroid Uyarıcı Hormon (TSH)'un salınımını indükleyecek tirotropin salgılatıcı faktör salgılar. Hormon fazla olduğunda tiroid hormonu tarafından negatif geri bildirim indüklenir ve bu da TSH seviyelerinin yükselmesine neden olur ve tiroid hormonu üretimi azalır.

Hipertiroidizm, tiroid bezinin orijinal boyutunun 2 ila 3 katına kadar büyüdüğü ve normalden 5 ila 15'e kadar olan aşırı miktarda tiroid hormonu salgıladığı zaman ortaya çıkar. Ön hipofiz bezi üzerinde sahip olduğu baskılayıcı geri bildirim, TSH seviyelerinin normalin altında veya sıfıra yakın olmasını sağlamaktadır. Hipertiroidizmin nedenlerinden biri Grave hastalığıdır. Hastalığa tiroid hücrelerindeki TSH reseptörlerini uyaran tiroid uyarıcı immünoglobulinler neden olur. Toksik nodüler guatr, Plummer hastalığı olan çoklu hiperfonksiyonel nodüller veya hiperfonksiyonel adenom olan sadece bir nodül ile bezi büyüterek hipertiroidizme neden olur. Doku, tarandığında bir radyoiyodin birikimi artışı gösterecektir.

Tiroidit, tiroid bezinin inflamasyonundan kaynaklanır. İlk başta bir hipertiroid fazı, hipertiroidizme dönüşen bezde depolanan tiroid hormonunun inflamasyona neden olan salınımından kaynaklanır. Kronik tiroidit, otoimmün inflamatuar bir hastalıktır. Tiroid parankimal hücrelerinin giderek artan bir şekilde lenfositler ve plazma hücreleri ve sonunda hipotiroidizme neden olacak fibrozis ile yer değiştirmesinin bir sonucudur.

Tiroidde oluşan nodüller olağan bir durumdur ancak kanser olma ihtimaline karşı değerlendirilmesi gerekir. Radyoiyot biriktiren nodüller fonksiyonel nodüllerdir. Otonom bir nodül TSH tarafından kontrol edilmez. Otonom bir nodül çok büyük olabilir ve tüm vücudun fonksiyonu için tiroid sağlayabilir ve ayrıca tirotoksik veya hipertiroide dönüşebilecek aşırı hormon üreten çok büyük olabilir. Nodül, hipofizden TSH salınımını baskılayabilir ve bu da normal tiroid dokusunun baskılanmasına neden olur.

İyot-123, teşhis çalışmaları için 100 ve 200 µCi içeren kapsül formunda mevcuttur. Kapsül, tiroid fonksiyonunu belirlemek için hastaya verilir. Radyoaktif iyot alım testi (RAIU) için hastaya verilen kapsül standart sayım olarak sayılır. Hastanın tiroid bezi sayımı standart sayım ile karşılaştırılır. Verilen her kapsül standardı belirlemektedir. Radyoiyot, gastrointestinal sistem tarafından dakikada %5 oranında hızla absorbe edilir. Absorbsiyon, gıdanın mevcut olmasına bağlı olarak 1 ila 2 saat içinde tamamlanır. Radyoiyodin vücutta yaygın olarak dağılır ve çoğu 24 saat içinde vücuttan atılır. Kalıntı tiroid bezinde lokalize eder. Radyoiyodin tiroid bezinde önemli bir rol oynar. Beze ve diğer organa ve tüm vücuda verilen radyasyon dozunun miktarı, uygulanan radyonüklid ve bez alımına bağlıdır. İyot-123 için tiroid bezi tarafından radyasyon absorbe dozu 13 rad iken vücut tarafından bir bütün olarak absorbe doz 0.029 rad'dir. İyot-123 uygulanan aktivitesi 200-400 µCi'dir. Ağızdan alınır ve 24 saat sonra aktivitenin görüntülemesi mümkün hâle gelir.

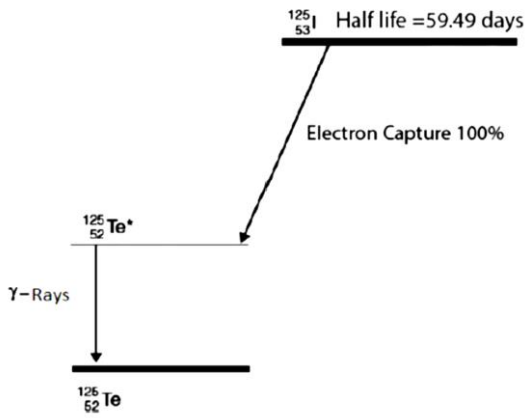
3.14. İyot-125

3.14.1. Özellikler

İyot-125'in atomik numarası 72'dir ve İyot-129'dan sonra en uzun ömürlü ikinci iyot izotopudur. Yarı-ömrü 59.49 gündür ve elektron yakalama ile uyarılmış bir Tellür-125 durumuna bozunur (Şekil.3.15). İyot-125, ^{124}Xe'nin elektron yakalama bozunmasıyla yaratılır.

^{124}Xe (n,γ)→ ^{125m}Xe (57 s)→ ^{125}I (59.4 gün)

^{124}Xe (n,γ)→ ^{125g}Xe (19.9 sa)→ ^{125}I (59.4 gün)



Şekil.3.15. ^{125}I'nın basitleştirilmiş bozunma şeması.

İyot-125; biyolojik tahlillerde, nükleer tıp görüntülemede ve radyasyon terapisinde prostat kanseri, uveal melanomlar ve beyin tümörleri dâhil olmak üzere bir dizi durumu tedavi etmek için brakiterapi olarak kullanılan bir iyodin radyoizotopudur. ^{125}I, radyoimmünoassayde ve vücut dışındaki proteinleri içeren diğer gama sayma prosedürlerinde antikorları etiketlemek için tercih edilen bir izotoptur.

Brakiterapi, kanseri tedavi etmek için kullanılan, radyoaktif bir materyalin geçici veya kalıcı olarak doğrudan vücudun içine yerleştirilmesini içeren bir radyasyon türüdür. Brakiterapi, radyoaktif dozu doğrudan tümörün içinde veya dışından tümöre komşu olarak iletir. Brakiterapinin prensibi, düşük yoğunluklu radyasyonu uzun bir süre boyunca nispeten küçük bir doku hacmine ulaştırmaktır. Düşük yoğunluklu izotoplar, yalnızca kısa bir mesafede radyasyon yayan, tümör alanını kaplayan ancak çevreleyen normal dokuyu koruyan bir doku veya boşluğa doğrudan yerleştirilir. Brakiterapi en yaygın olarak servikal, prostat, meme ve cilt kanserlerinin tedavisinde kullanılmaktadır.

Brakiterapide radyasyon dozu tümöre uygulanmadan önce kapalı kaynaklara yerleştirilir. İyonlaştırıcı radyasyonun çevredeki dokuları tedavi etmek ve öldürmek için kaçmasına izin veren ancak radyoizotop yükünün vücut sıvılarında hareket etmesini veya çözünmesini önleyen koruyucu bir kapsül veya tel içine alınır. Kaynaklar tüpler, iğneler, teller, peletler veya tohumlar olabilir. Brakiterapi kaynakları genellikle kapsüllenir ve kapsül birkaç amaca hizmet eder:

- Radyoaktivite içerir.
- Kaynak sağlamlığını sağlar.
- Herhangi bir radyoaktif kaynağın bozunmasından kaynaklanan alfa ve beta parçacıklarını absorbe eder.

3.14.2. Uygulamalar

3.14.2.1. Prostat Kanseri Tedavisi

Prostat kanseri, erkekler arasında en yaygın görülen malignite ve kanser ölümlerine en çok katkıda bulunan ikinci kanserdir. Yaşlanan erkeklerin çok yaygın hastalıklarından biridir ve 50 yaşından önce daha az görülür. Prostat kanseri Amerikalı erkekler için önemli bir sağlık sorunu iken Asya, Afrika ve Latin Amerika'da prostat kanseri nadirdir. Son zamanlarda özellikle gelişmekte olan birçok ülkede prostat kanseri insidansının özellikle günümüzde daha iyi sağlık tesislerinin mevcut olması nedeniyle uzun sağkalım süresi ve ayrıca bu ülkelerin nüfusunun yaşam tarzlarındaki değişiklikler nedeniyle arttığı da fark edilmiştir.

Prostat ve yakın çevresi ile sınırlı olan hastalık için cerrahi, haricî ışın radyasyonu (EBRT) ve tohum implantasyonu birincil tedavi seçenekleridir. Son yıllarda daha basit ve daha az travmatik olduğu için tohum implantasyonu bir tedavi seçeneği olarak daha popüler hâle gelmiştir. Erken evre prostat kanserli hastaların %50'sine kadarının artık ultrason rehberli tohum implantasyonu aldığı tahmin edilmektedir.

İyot-125 kullanan prostat kanseri tedavisine brakiterapi denir. Bu tedavide her biri bir pirinç tanesi büyüklüğünde olan küçük İyot-125 tohumları prostata yerleştirilir. Kullanılan tohum sayısı, bezin büyüklüğüne bağlı olarak 70 ila 150 tohum arasında değişmektedir. İşlem başlamadan önce doktor, prostat bezinin büyüklüğünü ve tohumları koymak için en iyi yerleri belirlemek için bir ultrason yapar. Rektuma çubuk benzeri bir alet yerleştirilir. Bu alet, prostatın ultrason görüntülerini oluşturur. Görüntüler, prostata birçok radyoaktif tohum yerleştirmek için kullanılan uzun bir iğneye kılavuzluk etmeye yardımcı olur. İğne, rektum ve skrotum arasına ve prostatın içine deriden sokulur. İğneler bezin içine girdikten sonra prostatta önceden belirlenmiş hedefe yönlendirilir. İşlemler yaklaşık bir saat sürer, ancak hastalar tedavi gördükten birkaç gün sonra yorucu faaliyetlerden veya ağır kaldırmaktan kaçınmalıdır. Yetmiş iki saat sonra kendilerini iyi hissediyorlarsa normal bir aktivite düzeyine dönebilirler.

İşlemden önce hastaya ağrı hissetmemesi için ilaç verilecektir. Anüs ile rektum arasında hastayı uyuşuk hâle getirmek için bir sakinleştirici verilir. Anestezi kullanırken hasta uyuşuk ancak uyanık ve ağrısız olacaktır. Anestezi aldıktan sonra doktor, alanı görüntülemek için rektuma bir ultrason probu yerleştirir. Prob, odadaki bir video monitörüne bağlı bir kamera gibidir. Doktor, tohumu planlamak ve ardından yerleştirmek için ultrason veya BT taraması kullanır.

Prostat kanserini tedavi etmek için başka bir seçenek, Palladyum-103'ün kullanıldığı çok benzer prosedürdür. İki tedavinin maliyeti, yan etkiler gibi nispeten eşittir. Yan etkiler, idrara çıkma sırasında yanma, idrara çıkma aciliyeti, idrara çıkma sırasında hafif kanama ve sık idrara çıkma içerebilir. Başka bir komplikasyon, tohumlardan birinin idrar yoluyla atılması olabilir. Bu nedenle hastadan tedaviyi aldıktan sonra bir hafta süreyle idrarını süzmesi istenir.

Hastaların, küçük çocuklar ve hamile kadınlar olmak üzere iki istisna dışında genel olarak insanların yanında bulunmasına izin verilir. İyot-125, çoğunlukla bezin kendisi tarafından emilen çok düşük seviyelerde radyasyon yayar ve radyasyon havada birkaç fitten fazla ilerleyemez ancak daha önce bahsedilen iki grup, bir implantı takip eden ilk ay boyunca hastadan altı fitlik bir mesafeyi korumaya çalışmalıdır. Bu, hastaların küçük çocukları varsa aileleri ile kurmalarına izin verilen temas düzeyi açısından sorunlara neden olabilir.

3.14.2.2. Beyin Tümörü Tedavisi

İyot-125 brakiterapi, 1979'dan beri beyin tümörlerine uygulanmaktadır. Radyoaktif materyalin tümörlere implantasyonu 1901'de *Pierre Curie* tarafından önerilmiştir. 1951'de *Friedlander* ve *Orr*, doğal antimonun alfa bombardımanı ile İyot-125'i hazırlamıştır. Günümüzde beyin tümörlerinde interstisyel brakiterapi için İyot-125 tohumlarının geçici implantasyonu tercih edilmektedir. Brakiterapinin olumlu fiziksel ve biyolojik özelliklerine ve iyi bilinen implantasyon tekniklerine rağmen, şu ana kadar beyin tümörlerinin brakiterapi tedavisi dünya çapında sadece birkaç merkezde uygulanmıştır.

İyot-125 implantları, tohumları çevreleyen yüksek oranda nekrotize edici dozlardan hedef hacimlerin çevresinde nihai fraksiyonasyon formuna kadar değişen hedef hacimlerde tipik olarak aşırı

doz homojensizliği üretir. İyot-125 brakiterapi, beynin herhangi bir yerinde rezeke edilemeyen, küçük ve sınırlı tedavi edilmemiş tümörleri olan hastalar için değerli bir tedavi seçeneğidir.

İyot-125 brakiterapi tekniğinin geçici ve kalıcı olmak üzere iki şekli vardır. Geçici implantlarda tümör lokalizasyonu için BT veya MRG kullanılır. Beyin cerrahı kateteri perkütan ve birbirine paralel olarak hesaplanan pozisyonlara yerleştirir. 24 saat implantasyondan sonra kateter konfigürasyonunun analizi ve tedavi planlaması için Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi (Contrast Enhanced Computed Tomography-CECT) yapılır. 6 gün tümöre ve sınırına 50 Gy verildikten sonra kateterler yerinden çıkarılır.

Kalıcı implantta kullanılan kaynak düşük aktiviteli İyot-125 tohumlarıdır. Kaynak, rezeksiyon boşluğunun duvarları boyunca 1.5 cm ila 1.0 cm aralıklarla yerleştirilir. Ayrıca kateterlerin çıkarılması anestezi olmadan da yapılabilir. Tümör rezeksiyonu sırasında GliaSite kateterin balon kısmı rezeksiyon boşluğuna yerleştirilir. Kateterin diğer ucu enjeksiyon portu olarak işlev görür ve kafatasının üstüne sabitlenir ve derinin altına gizlenir.

3.14.2.3. Hipertiroidizm Tedavisi

İyot-125, geleneksel olarak hipertiroidizmin tedavisinde kullanılır. Hipertiroidizm (aşırı aktif tiroid), bezdeki hücrenin aşırı uyarılması nedeniyle tiroid bezinin çok fazla tiroksin hormonu ürettiği bir durumdur. Tiroid, vücutta iyot kullanan tek organ olduğu için hipertiroidizm tedavisi, titanyumun içine yerleştirilmiş bir İyot-125 hapı almayı içerir. İyot-131 ile karşılaştırıldığında İyot-125 radyasyonu, oldukça kısa menzilli ve düşük enerjili elektronlardır. Dolayısıyla radyobiyolojik etkileri, iyodun depolandığı kolloidin bitişiğindeki tiroid hücresinin tepesinde yoğunlaşacaktır.

İyot-125 tiroide gider ve bezde bozunmaya başlar ve hormon üretimini yavaşlatacak kadar uzun süre kalır. Tedavi genellikle yaklaşık üç ay sürer ancak nadir durumlarda altı aya kadar sürebilir. Hipertiroidizm için radyoaktif iyot tedavisi ile ilişkili herhangi bir yan etki yoktur. Bu tedaviye bir alternatif, hamile ve emziren kadınlar ile hafif hipertiroidizmi olan kişiler için önerilen antitiroid ilaçlardır ancak çoğu insan için radyasyon tedavisi en iyi seçenektir.

3.14.2.4. Radyoimmünoassay

Radyoimmünoassay (RIA), çok yüksek duyarlılıkla bir antijenin varlığını ölçen in-vitro bir testtir. Bu teknik ilk olarak iki endokrinolog, *S.A. Berson* ve *Rosalyn Yalow* tarafından şeker hastalarında insülin-anti-insülin komplekslerinin seviyelerini belirlemek için geliştirilmiştir. Radioimmünoassay, bir gama veya beta sayacı ile ölçülebilen radyasyon yayan bir radyoaktif etiket kullanır.

RIA prensibi, radyoaktif etiketli antijenin ve etiketlenmemiş antijenin yüksek afiniteli bir antikora rekabetçi bağlanmasını içerir. Etiketli antijen, antikorun antijen bağlama bölgelerini doyuran bir konsantrasyonda antikor ile karıştırılır. Daha sonra bilinmeyen konsantrasyonda etiketlenmemiş antijenin test numuneleri giderek daha büyük miktarlarda eklenir. Antikor, etiketli olanı etiketlenmemiş antijenden ayırt etmez, bu nedenle iki tür antijen, antikor üzerindeki mevcut bağlanma

bölgeleri için rekabet eder. Etiketlenmemiş antijenin konsantrasyonu arttıkça daha fazla etiketli antijenin bağlanma yerlerinden çıkarılacaktır. Test numunesinde bulunan antijen miktarını belirlemek için test numunesinin varlığında spesifik antikora bağlanan radyoetiketli antijen miktarındaki azalma ölçülür.

İyot-125, radyoimmünoassay(RIA)'da kullanılan radyoizotoplardan biridir. İki bilim insanı, Rosalyn Yalow ve Solomon Berson, bir İyot-125 atomu kullanarak şeker hastalarının vücutlarına giren insülini izlemiştir. Hastanın idrarında insülini saptadıklarında vücudun insülini emdiğini bilmekte idiler. Çok geçmeden vücuttaki hormonlar ve diğer maddelerle benzer bir şey yapabileceklerini anlamışlardır. Bu, RIA keşfinin başlangıcıdır. Bilinen bir hormon miktarını etiketlediklerinde ve etiketlenen hormonların radyoaktivitesini ölçtüklerinde bulmuşlardır. Daha sonra hormon-antikor çifti oluşturmak için doğal olarak oluşan antikorlarla bir çözelti hâlinde karışırlar. Bu çiftler daha sonra bilinmeyen miktarda aynı hormonlarla hastanın kanının bir kısmına eklenir.

Antikorlar, radyoaktif olmayan hormonları tercih ettikleri için yavaş yavaş radyoaktif olmayan hormonlara yönelir. Bir bilim insanı daha sonra çözeltinin radyoaktivitesini ölçmüştür. Etiketli hormonlar ile çözelti arasındaki radyoaktivite farkı, bilinmeyen hormonların miktarıdır. Bu, kan dolaşımındaki kanserle ilişkili fazla antijeni tespit etmek için kullanılabilir ve hemen hemen her tür kanseri tespit etmek için kullanılabilir.

3.14.2.5. Meme Kanseri Tedavisi

Nispeten yeni bir teknik, iyot etiketli titanyum tohumlarının (^{125}I tohumu) implantasyonudur. Bazı çalışmalar, İyot-125 tohum implantasyonunun, palpe edilemeyen primer meme tümörlerinde başarılı bir şekilde kullanıldığını bildirmiştir. Bir veya daha fazla İyot-125 tohumunun kullanılması, özellikle rezidüel multifokal tümörler gibi teknik daha zorlu prosedürlerde operasyon başına optimal üç boyutlu oryantasyon sağlar. Palpe edilemeyen meme tümörlerinin farklı lokalizasyon teknikleri üzerine yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda İyot-125 tohum lokalizasyon tekniğinin daha kısa operasyon süreleri ve daha iyi preoperatif navigasyon ile kolay kullanımı nedeniyle cerrahlar tarafından tercih edildiği bildirilmiştir.

İyot-125 içeren bir titanyum tohumu, ABD kılavuzluğu kullanılarak tümör yatağına enjekte edilir. Tohum, bir gösterge iğnesine yüklenir. Uç, meme içine sokulmadan önce tohumun kaybını önlemek için steril kemik mumu ile kapatılır. Tohum daha sonra geleneksel tel lokalizasyonuna benzer bir teknik kullanılarak memenin içine yerleştirilir. Tohumlar tek bir lezyonun içine veya yanına yerleştirilebilir. Tohum implantasyonundan sonra teyit edici bir mamografi gerçekleştirilir. Ameliyathanede cerrah, gama saptama probu kullanarak tohumu lokalize eder. Cerrah, tohum ekstrüzyonunu önlemek için eksizyon sırasında numuneyi dikkatli bir şekilde kullanmalıdır. Cerrahi eksizyon sırasında yanlışlıkla ekstrüde edilirse veya emilirse bir tohumu yakalamak için emme kabına koruyucu bir çorap yerleştirilir.

Patolog, numuneye brüt numune laboratuvarına kadar eşlik eder ve numuneden tohumun çıkarılmasını denetler. Numune mürekkeplendikten sonra tohum ekstraksiyonu için numunenin

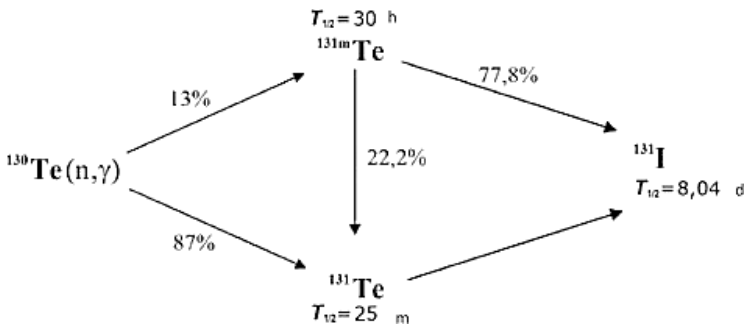
kesilmesinden önce radyoaktivitenin varlığından emin olmak için eldivenli bir gama algılama probu kullanılır. Radyoaktif tohum daha sonra bir hemostat kullanılarak numuneden dikkatlice alınır. Tohum elde edildikten sonra kurşun bir zarfa yerleştirilir ve depolama için güvenli bir yerde toplanır. İyot-125 (^{125}I) radyoaktif tohum lokalizasyonu (RSL) palpe edilemeyen meme lezyonlarının preoperatif lokalizasyonu için güvenli, etkili ve giderek daha fazla kullanılan bir prosedürdür.

3.15. İYOT-131

3.15.1. Özellikler

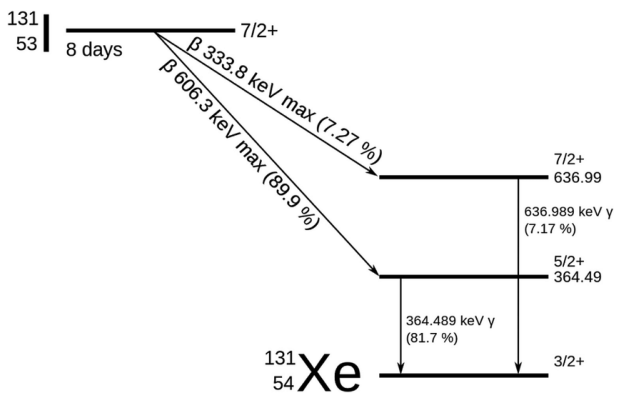
Radyoaktif İyot-131, nükleer reaktörlerde nükleer fisyon reaksiyonu ile endüstriyel olarak üretilir. Bu reaksiyon, Tellür-130'un (^{130}Te) çekirdeğinin nötronlarla bombardımanıyla gerçekleşir (Şekil 3.16) ve şu şekilde tanımlanabilir:

$$^{130}_{52}\mathrm{Te} + {}^{1}_{0}\mathrm{n} \rightarrow {}^{131}_{52}\mathrm{Te} + \gamma \rightarrow {}^{131}_{53}\mathrm{I} + {}^{0}_{-1}\mathrm{e} + \gamma$$



Şekil.3.16. ^{131}Te'nin basitleştirilmiş bozunma şeması.

Radyoaktif iyot, tiroidin gidişinde yoğunlaşır ve her iki radyasyonu (gama ışınları ve β) yayarak anormal hücreleri öldürür. Bunun nedeni, kanser hücrelerinin normal hücrelere göre radyasyona daha duyarlı olmasıdır. Yani hücreleri öldüren bu beta ve gama radyasyonlarını çekmektedirler. İyot-131 beta ve gama emisyonu ile bozunur ve yarı-ömrü 8.04 gündür (Şekil.3.17). İyot-131, tiroid bezinin bazı hastalıklarını tedavi etmek için kullanılır. Bu, tiroid bezindeki Graves hastalığı veya nodülün neden olduğu hipertiroidizm tedavisini içerir. İyot-131, tiroid bezinin bazı kısımlarını öldüren beta radyasyonu yaydığı için kullanılır. Radyoaktif izotop olduğu için kapsül yoluyla verilir.



Şekil.3.17. ^{131}I'nın basitleştirilmiş bozunma şeması.

3.15.2. Uygulamalar

İyot-131 tedavisi, aşırı aktif tiroid ve papiller tiroid kanseri olan hastalarda kullanılır. İyot-131 tedavileri, tiroid bezinin normal şekilde çalışabilmesi için parçalarını öldürmeye yardımcı olur. Kanserli tiroid bezi cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra dokunun tamamen yok edilmesini sağlamak için hastalara İyot-131 reçete edilebilir. İyot-131 tedavisinin başarı oranı %75 ile %100 arasında değişmektedir.

Radyoaktif İyot-131 tedavisi ekonomik ve sosyal açıdan faydalıdır. Bu tedavi, orta gelirli hastalar için ucuzdur. Başarı oranı son derece yüksektir ve bu, aşırı aktif tiroid ve papiller tiroid kanserinden etkilenen kişiler için faydalıdır. Bu tedavi, hastalığın semptomlarını azaltmalarına ve normal bir yaşam sürmelerine yardımcı olur. Radyoaktif iyot, 50 yılı aşkın süredir tiroid hastalığının tedavisi için başarıyla kullanılmaktadır. İyot-131 günümüzde tıp endüstrisinde en çok kullanılan radyoaktif izotoplardan biridir. Küçük dozlarda İyot-131 ayrıca tiroid bozuklukları için bir teşhis aracı olarak kullanılırken daha büyük dozlar tiroid tümörlerini tedavi etmek için radyasyon olarak kullanılır.

3.15.2.1. Avantajlar

- Başarılı olursa kanserin yayılma olasılığı azalır ve tiroidin işleyişi normale döner.
- Etkili Tedavi – Bunun nedeni, vücutta iyodu emebilen tek hücrenin tiroid hücreleri olmasıdır. Bu, tedavinin hedef hücreler üzerinde etkili bir şekilde çalışmasına ve vücudun geri kalanına zarar vermemesine olanak tanır.
- Tedavi süreci yan etkileri azaltarak hastaya göre kişiselleştirilebilir – İyot tedavisi gören kişilerin dozları vücut ağırlıklarına ve kanserli hücre seviyelerine göre dikkatli bir şekilde hesaplanır.

3.15.2.2. Sınırlamalar

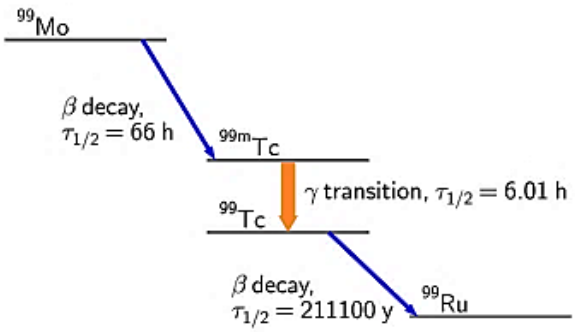
- Hamile kadınlar iyot tedavisi alamazlar – Bunun nedeni radyasyonun fetüs üzerinde tehlikeli bir etkiye sahip olabilmesidir.

- Hastanın yaşam tarzındaki kısa değişiklikleri – Bu genellikle herhangi bir İyot-131 tedavisinden sonra yedi gün boyunca uygulanır (Hastaların diğer insanlarla yakın temasını kısıtlar.).
- İyot tükürük ve idrarla bulaşabilir, bu nedenle klozet kapağını temizlerken iki kez sifonu çekmek gibi tuvalet önlemleri de alınabilir.

3.15. TEKNESYUM-99m

3.15.1. Özellikler

Teknesyum-99m, ideal bir radyonüklid kriterlerinin çoğunu karşılar ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki nükleer görüntüleme prosedürlerinin %80'inden fazlasında kullanılır. Atomik numarası 43 ve atomik ağırlığı 99'dur. Teknesyum-99m partikül emisyonuna sahip değildir. Yarı-ömrü 6 saattir, iç dönüşümle (%10) bozunur ve 140 keV'luk baskın bir gama ışını (%98) yayar (Şekil.3.18). "m" harfi, Teknesyum-99m'nin metastable (yarı-kararlı) bir nükleer izomer olduğunu gösterir. Metastable nükleer izomer, çekirdeği tipik olandan çok daha uzun süre uyarılmış durumda kalan bozunma prodüktü anlamına gelir.



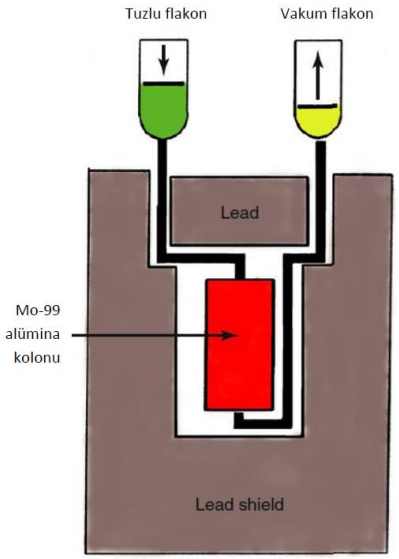
Şekil.3.18. ^{99m}Tc'nin basitleştirilmiş bozunma şeması.

Teknesyum-99m, bir jeneratör sisteminde ana ^{99}Mo'dan (67 saatlik yarı-ömrü) ayrılarak elde edilir. Jeneratörler için Molibden-99, genellikle ^{98}Mo'nun nötron ışınlamasıyla veya ^{235}U fisyon prodüktlerinin kimyasal olarak ayrılmasıyla üretilir. İkinci durumda ^{99}Mo neredeyse taşıyıcı içermez ve yüksek spesifik aktiviteye sahiptir. Alümina jeneratör sisteminde molibden aktivitesi bir alümina kolon üzerinde emilir. Kolon üzerinden fizyolojik salin geçirilerek ^{99m}Tc elüe edilir veya sodyum perteknetat ($Na^{99m}TcO_4^-$) olarak yıkanır.

Teknesyum-99m'nin yarı-ömrü kısa olduğu için uzun süre saklanması imkânsızdır. Teknesyum-99m jeneratörü, gerektiğinde ^{99m}Tc üretimine izin verecek şekilde üretilmiştir. Bu jeneratörler, hazırlanmış ^{99}Mo bu jeneratöre yerleştirildiğinde hastaneye nakledilir. Salin solüsyonu, alüminyum oksit ile bağlanmayı seven molibdenin sağılması için kullanılır. ^{99m}Tc salinle çekilir ve test edilmek üzere hazır hâle gelir. Teknesyum-99m, Molibden'den farklı olarak alümina ile bağlanmadığı

için salin solüsyonu ile birlikte çıkmaktadır. Salin solüsyonu vücuda enjekte edilmeye uygun olduğu için kullanılmaktadır.

İşlem, Teknesyum jeneratör cihazının ortasına molibden ve alüminyum oksit numunesinin yerleştirilmesiyle başlar. Bundan sonra, salin solüsyonu, cihazın tepesindeki tüplerden birine enjekte edilir ve diğer tüp aracılığıyla korumalı kaba akar (Şekil.3.19). Son olarak, Teknesyum-99m, çözelti jeneratördeki numuneden geçtikten sonra alınabilir. Bu karışımdan tek bir kimyasal bileşiğin izole edilmesi işlemi, kolon kromatografisi olarak adlandırılan bir yöntem izlemektedir. Teknesyum-99m'nin nükleer tıpta kullanılabilmesini sağlayan bazı ideal özellikler vardır. Teknesyum-99m, metabolik süreci incelemeyi başaran yaklaşık 6 saat olan çok kısa bir yarı-ömre sahiptir. Veriler, bu nükleer izomerin kısa yarı-ömrü nedeniyle hızla toplanabilir. Ayrıca hastanın radyasyon dozunun azaltılmasına da olanak sağlar. Bu nükleer izomer, yalnızca gama kamera tarafından algılanabilen düşük gama ışınlarını yayar. Sonuç olarak doku hasarının şiddeti azaltılabilir ve kısa sürede vücuttan atılabilir.



Şekil.3.19. Kuru molibden-99/Teknesyum-99m jeneratör sisteminin şeması.

Bunun dışında Teknesyum-99m, karaciğer, akciğer, kemik ve tiroid gibi organ incelemesine uygun duruma bağlı olarak organa konsantrasyon sağlayan bir bileşik oluşturarak reaksiyona girebilir. Teknesyum-99m, oksidasyon durumlarının sayısını değiştirebilmesi nedeniyle biyolojik olarak kimyasalın geniş bir aralıkta üretilmesini tetikler. Böylece organ ilgisi ile reaksiyona girmek için biyolojik molekül ile birleştirilebilir. Teknesyum-99m'nin yarı-ömrünün kısa olması ve organların ilgisine bağlı olarak çeşitli kimyasallara bağlanabilmesi, görüntüleme işleminden sonra dozun hızla vücuttan atılmasına neden olacaktır.

3.15.2. Uygulamalar

Teknesyum-99m, tıbbi uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır. Gama ışınının 140 keV civarındaki yüksek enerjisi, radyoizleyici olarak teşhiste kullanılmaya uygundur. Teknesyum-99m

sadece iskelet görüntüsü için değil, aynı zamanda beyin, tiroid, akciğerler, karaciğer, dalak, safra kesesi ve kemik iliği için de kullanılabilir. Teknesyum-99m gama ışınları yaydığı için Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi (SPECT)'de kullanılmaya izin verir. SPECT, gama ışınlarını algılamak için gama kamera kullanan bir nükleer görüntüleme tekniğidir.

Teknesyum-99m, kemik ve beyin taramalarında da yaygın olarak kullanılmaktadır. Kemik taramaları iskelet hasarını iyileştirmek için doğrudan kullanılabilir ve bazı vakalar Teknesyum-99m'nin kemik tümörleri ile reaksiyona girmesine izin verir. Ayrıca beyin taraması yaparak felçleri tespit edebilir. Teknesyum-99m radyoizotopunun özellikleri, meme kanseri gibi dren kanserlerin lenf nodlerini tanımlayabilir. Radyoizotop, lenf nodlerinin anormal aktivitesini tespit etmek için vücutta radyoizleyici olarak antimon sülfid kolloid ile birlikte kullanılacaktır. Bu radyoizleyici, korumalı şırınga ile lenf nodu drenaj alanına ve kanser büyüme alanı gibi lekelenen anormal aktiviteli alana enjekte edilir.

İmmünosintigrafi, Teknesyum-99m ile etiketli monoklonal antikoru enjekte edilerek bulunması zor kanserleri tespit etme işlemidir. Bir monoklonal antikor, kanser hücrelerine bağlanabilen bağışıklık sistemi proteinlerinden biridir. Tıbbi ekipman, Teknesyum-99m tarafından yayılan gama ışını algılanacak ve yüksek konsantrasyonun tümörlerin yerini gösterdiğini teşhis edecektir. Genellikle bağırsak organ tedavisi ile ilgilidir.

Bunun dışında Teknesyum-99m, gastrointestinal kanama bölgelerini tespit etmek için kalay bileşiği ile birleştirilmiştir. Tarama, onları kırmızı kan hücreleri ile bağlayarak gerçekleşir ve dolaşım sistemi bozukluklarının haritasını çıkarır. Teknesyum-99m yarı-kararlı (metastable) bir nükliddir, çekirdeğinin normal durumuna göre daha yüksek enerjiye sahiptir. Bu nedenle Teknesyum-99m ile çalışırken güvenlik önleminin dikkate alınması gerekir. Vücuda solunarak, yutularak veya enjekte edilerek girerse bir risk oluşturacaktır. Kimyasal forma göre riskleri değişir. Temel kullanım önlemi, ikinci koruma olarak uygun bir eldiven, maske ve tek kullanımlık laboratuvar önlüğü gibi kişisel koruyucu ekipmanların giyilmesini içerebilir. Bir kurşun önlük, az miktarda maruz kalmayı engelleyebilir, ancak yine de radyasyon seviyesinin yaklaşık %50'sini azaltabilir. Bu nedenle, giyilen giysi kontaminasyona karşı koruma sağlamadığı sürece kurşun önlük giyilmelidir.

Şekil.3.20. Korumalı şırınga.

Teknesyum işleme alanının uygun şekilde tasarlanması ve konteynerin açık bir şekilde etiketlenmesi gerekir. Teknesyum-99m'nin depolanması, yüksek yoğunluklu malzeme ile korunmalıdır. Depolama sıcaklığının oda sıcaklığı koşullarında tutulması gerekir. Teknesyum-99m'nin

kurşun içinde ısıdan ve yanıcı alandan uzak tutulması da önemlidir. Tıbbi fizikçisinin radyasyon maruziyetini azaltmak için hastaya doz enjekte edilirken korumalı bir şırınga (Şekil.3.20) kullanılmalıdır. Bununla birlikte şırıngadan herhangi bir radyasyon sızıntısına karşı daima dikkatli olunmalı ve radyoizotopları tutarken maruz kalma süresi sınırlanmalıdır. Teknesyum-99m'nin atık yönetimi, atığın çevreye ve bireye güvenli maruz kalma sınırını aşmamasını sağlamak için önemlidir.

Teknesyum-99m'yi nükleer tıpta bir radyoizleyici olarak kullanmanın bazı avantajları vardır. Öncelikle metabolik süreç organ ilgisine göre incelenebilir ve insan vücuduna zararlı bir etki yapmaz. Üstelik kısa yarı-ömrü sayesinde vücuttan hızla atılır ve böylece hasarlı hücre sayısını azaltılabilir. Ek olarak, teşhis için diğer radyoizotoplara kıyasla hızlı bir şekilde reaksiyona girer. Teknesyum-99m'den yayılan saf gama ışınları tespit edilebilir ve ayrıca hastanın vücuduna maruz kalma süresini kısaltabilir. Bunun nedeni bir Teknesyum-99m teşhis testi için ortak enjeksiyonun yaklaşık 250 MBq olmasıdır ve bu da sadece 0.05 Sv radyasyon dozuna karşılık gelir. Bu, radyasyon dozun sınırının çok altında olduğu ve riskli radyasyon olmadığı anlamına gelir. Teknesyum-99m, zor bulunan kanseri araştırabilir. Çok yönlü kombinasyon bileşiği, Teknesyum-99m'nin vücuttaki uygun organ ile reaksiyona girmesini sağlar. Son olarak beyin, tiroid bezi, böbrek ve kalp kası gibi birçok organ için yaygın olarak teşhis edebilmektedir.

Bununla birlikte Teknesyum-99m'nin kullanımında bazı sınırlamalar ve sorunlar vardır. İzotop üretmek için yüksek maliyet ve Teknesyum-99m jeneratör tarafından üretilmeden önce ^{98}Mo'yu üretmek için bir nükleer reaktör gerekir. Diğer insanları radyasyona maruz kalmaktan korumak için radyoaktif atık yönetimi de bir endişe kaynağı olmalıdır. Sürekli radyasyona maruz kalındığında doku hasarı meydana gelir ve bu durum hastalığa ve ölüme yol açabilir. Tedaviden sonraki uzun bir süre içinde anormal yavrulara ve kontrolsüz hücre büyümesine (kanser) neden olan genetik bir hasar meydana gelebilir. Ayrıca lenfatik sistemin drenajının prosedür performansını sınırlayan kısa yarı-ömrü ve sızıntı riskleri daha yüksektir. Görselleştirme yalnızca gama kamera ile gösterilebilir ve bazı vakalar derin lenfatiklerin görselleştirilemeyeceğini belirtir.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

[3.1] A. Abbasi, F. Sadikoglu, and M. Hassanzadeh, "*Effect of Au-197 nanoparticles along with Sm-153 radiopharmaceutical in prostate cancer from simulation method*," J. Cancer Res. Ther., vol. 15, no. 8, pp. S42–S46, Mar. 2019.

[3.2] A. Dash, M. R. A. Pillai, and F. F. Knapp, "*Production of 177Lu for Targeted Radionuclide Therapy: Available Options,*" Nuclear Medicine and Molecular Imaging, vol. 49, no. 2. Springer Verlag, pp. 85–107, Jun. 13, 2015.

[3.3] A. I. Jensen *et al.*, "*A solid support generator of the Auger electron emitter rhodium-103m*

from [103Pd]palladium,” Appl. Radiat. Isot., vol. 156, p. 108985, Feb. 2020.

[3.4] B. A. Rhodes and B. Y. Croft, “*Basics of radiopharmacy*,” The C. V. Mosby Company, 1978. Accessed: Apr. 13, 2021. [Online]. Available: https://pharmacyce.unm.edu/nuclear_program/neolibrary/libraryfiles/basicsofradiopharmacy.pdf

[3.5] “*Basic Principles Objectives IAEA Nuclear Energy Series Non-HEU Production Technologies for Molybdenum-99 and Technetium-99m.*” Accessed: Mar. 14, 2021. [Online]. Available: http://www.iaea.org/Publications/index.html

[3.6] S. A. Othman, “*Applications of Radiopharmaceutical in Nuclear Medicine Series 1*,” Penerbit UTHM, Malaysia, 2019.

[3.7] F. A. Mettler and M. J. Guiberteau, “*Radioactivity, Radionuclides, and Radiopharmaceuticals*,” Essentials Nucl. Med. Imaging, pp. 1–21, 2012.

[3.8] F. B. Atkins and D. Van Nostrand, “*Radioiodine Whole-Body Imaging*,” in Thyroid Cancer, Springer New York, 2016, pp. 133–152.

[3.9] G. B. Saha, “*Fundamentals of nuclear pharmacy*,” Springer New York, 2010.

[3.10] G. Langille, “*The Cyclotron Production and Cyclometalation Chemistry of 192-Ir*,” undefined, 2014.

[3.11] K. Yoshinaga, R. Klein, and N. Tamaki, “*Generator-produced rubidium-82 positron emission tomography myocardial perfusion imaging-From basic aspects to clinical applications*,” J. Cardiol., vol. 55, no. 2, pp. 163–173, 2010.

[3.12] “*Nuclide Information - Environmental Health & Safety.*” https://ehs.utoronto.ca/our-services/radiation-safety/radiation-protection-manual/nuclide-information/ (accessed Mar. 03, 2021).

[3.13] “*Nudat 2.*” https://www.nndc.bnl.gov/nudat2/ (accessed Mar. 09, 2021).

[3.14] O. Y. Kochnov, V. V. Kolesov, R. V. Fomin, and G. M. Jerdev, “*Assessment of the increasing in 131-I production due to improved tellurium target in the WWR-c reactor core*,” Nucl. Energy Technol., vol. 1, no. 3, pp. 213–217, Nov. 2015.

[3.15] “*Palladium - 103 - UWL Medical Dosimetry Brachy Class 08-09.*” http://uwlbrachyclass0809.wikifoundry.com/page/Palladium+-+103 (accessed Feb. 27, 2021).

[3.16] S. Kitson, V. Cuccurullo, T. Moody, and L. Mansi, “*Radionuclide Antibody-Conjugates, a Targeted Therapy Towards Cancer*,” Curr. Radiopharm., vol. 6, no. 2, pp. 57–71, Jun. 2013.

BÖLÜM 4

SİKLOTRON KULLANILARAK RADYOİZOTOP ÜRETİMİ İLKELERİ

4.1. GİRİŞ

Nükleer teknolojinin gelişimi, yirminci yüzyılın en önemli başarılarından biri olmuştur. Marie ve Pierre Curie'nin radyoaktif terimini icat ettikleri, daha önce bilinmeyen özelliklere sahip maddeleri ortaya çıkarma konusundaki öncü çalışmaları, birçok yeni fırsat alanı açmıştır. Curielerin keşfi, Marie Curie'nin cevher ziftinin uranyumdan daha aktif başka bir madde içerdiğine olan inancının sonucudur. Marie Curie, 1898'de pitchblende'yi analiz etmeye başladıktan birkaç ay sonra önceden bilinmeyen iki elementi izole etmiştir. Marie Curie, ilk elementi polonyum olarak adlandırmış ve bu adı verirken anavatanı Polonya'nın isminden esinlenmiştir. Yoğun radyoaktivitesi nedeniyle ikinci element için radyum adını seçmiştir. Radyoizotoplar için bilimsel araştırmalarda pratik uygulamalar, 1920'den 1930'ların başlarına kadar olan dönemde bu keşiflerden sonra gelmiştir.

İlk büyük ilerleme, 1934'te Berkeley, California'da Ernest Lawrence tarafından siklotronun icat edilmesiyle gerçekleşmiştir. Bu makinenin döteronları çok yüksek hızlara çıkarmak için kullanılmasıyla radyoaktivite için bir ön koşul olduğu bilinen nükleer kararsızlığı yaratmak mümkün hâle gelmiştir. Lawrence, hızlı hareket eden döteron demetini bir karbon hedefine yönlendirerek 10 dakikalık yarı-ömre sahip bir radyoizotop oluşumuyla sonuçlanan bir reaksiyon başlatmıştır.

Parçacık hızlandırıcılar ve özellikle siklotronlar, 1935'ten II. Dünya Savaşı'nın sonuna kadar geçen yıllarda radyoizotopların hazırlanmasında çok önemli olmuştur. II. Dünya Savaşı'ndan sonra radyoaktif elementler üretmek için reaktörler kullanılmış ve bu amaçla hızlandırıcıların kullanımı daha az yaygın hâle gelmiştir. Radyoizleyicileri kullanma teknikleri daha sofistike hâle geldikçe reaktör tarafından üretilen radyonüklidlerin artan talebi tam olarak karşılayamadığı ve bu nedenle hem endüstride hem de tıpta yeni şekillerde kullanılabilecek yeni radyoizotoplar üretmek için hızlandırıcılara ihtiyaç duyulduğu ortaya çıkmıştır. Bu uygulamaların çoğu, bazı süreçleri veya fenomenleri araştırmak için izleyici konsantrasyonları olarak radyonüklidleri kullanır. Endüstride bu uygulamalar, izleyiciyi bir sisteme yerleştirme veya yüklü parçacık veya nötron aktivasyonu ile sistemde doğrudan radyoaktiviteyi indükleme şeklini almıştır.

Radyonüklidlerin başlıca kullanımları, tıpta veya nükleer tıp olarak bilinen uygulamalardadır. Nükleer tıp klinik kökenlerini 1930'lara kadar takip etse de 1950'lerde Amerikalı mühendis Hal Anger tarafından gama sintilasyon kamerasının icadı, nükleer tıbbi görüntülemede büyük ilerlemeler getirmiş ve tıpta radyoizotopların kullanımını hızla artırmıştır. Radyonüklidlerin tıbbi kullanımları, görüntüleme ve radyoterapi olmak üzere iki genel kategoriye ayrılabilir. Görüntüleme ayrıca *Tek*

Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi (SPECT) ve *Pozitron Emisyon Tomografisi* (PET) olarak ikiye ayrılabilir.

Tanısal görüntüleme ve/veya terapötik tedaviler gibi biyomedikal prosedürlerde kullanım için radyonüklidlerin üretimi, reaktörlerdeki nükleer reaksiyonlar veya hızlandırıcılarda yüklü parçacık bombardımanı yoluyla elde edilir. Hızlandırıcılarda tipik yüklü parçacık reaksiyonları, döteronlar ve helyum çekirdekleri ($^{3}He^{2+}$ ve alfa parçacıkları) bir rol oynamasına rağmen protonları kullanır.

Hızlandırıcıların sahip olduğu açık bir avantaj, genel olarak hedef ve prodüktün farklı kimyasal elementler olmasıdır. Bu, aşağıdakileri yapmayı mümkün kılar:

- Ayırma için uygun kimyasal veya fiziksel yöntemler bulmak
- Hedef ve prodüktün farklı elementler olması nedeniyle yüksek spesifik aktivite (SA) müstahzarlar elde etmek
- Işınlama için hedef malzeme, parçacık ve enerji penceresini seçerek daha az radyonüklidik safsızlık üretmek.

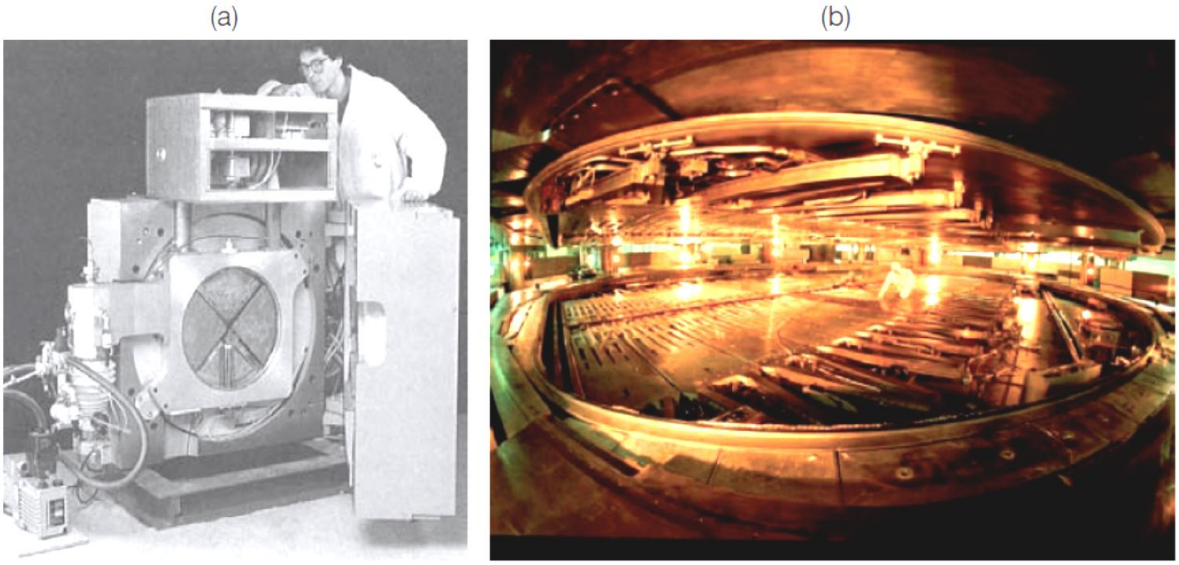
4.2. RADYOİZOTOP ÜRETİMİ İÇİN SİKLOTRONLAR

Bir hızlandırıcı ile radyonüklidlerin üretimi, partikül ışınlarının iki spesifik özellik ile iletilmesini gerektirir. Demetler, gerekli nükleer reaksiyonları meydana getirmek için yeterli enerjiye ve pratik verimleri vermek için yeterli ışın akımına sahip olmalıdır.

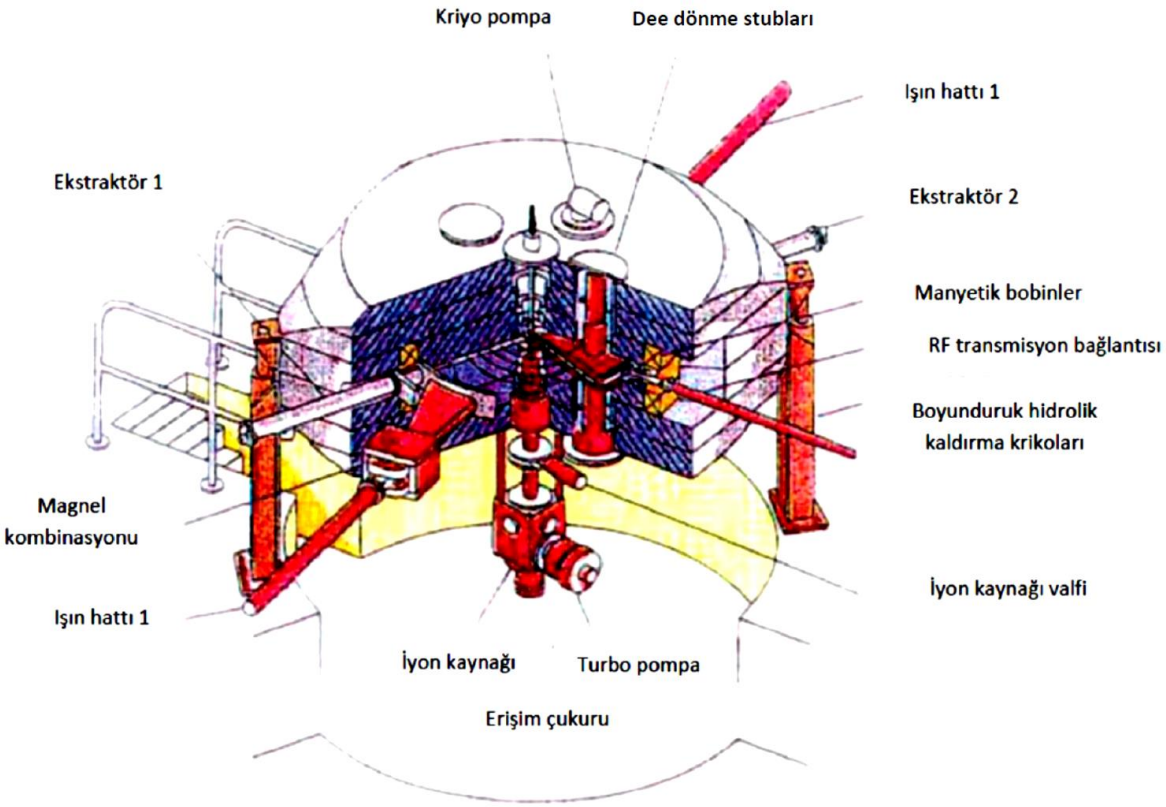
Tıbbi uygulamalara adanmış ilk siklotron, fosfor, demir, arsenik ve sülfürün radyoaktif izotoplarının üretildiği 1941'de St. Louis'deki Washington Üniversitesinde kurulmuştur. II. Dünya Savaşı sırasında Boston'daki bir siklotron, tıbbi amaçlar için sürekli bir radyonüklid kaynağı sağlamıştır. 1950'lerin ortalarında Londra'daki Hammersmith Hastanesindeki bir grup, tamamen radyonüklid üretimine adanmış bir siklotronu faaliyete geçirmiştir. Büyük değişiklik, 1960'ların başlarında ve ortalarında sıcak atom kimyası (örneğin, bombardıman edilmiş bir hedefte meydana gelen nükleojenik atomların in situ kimyası) üzerinde yürütülen çalışmalar, pozitron emitörlerle etiketlenmiş organik bileşiklerin sentezinin temelini oluşturduğunda meydana gelmiştir. Ter-Pogossian ve Wagner'in 1966 tarihli bir makalesi, ^{11}C'nin kullanımına odaklanmıştır [4.3, 4.4]. Nükleer tıp alanı ilerledikçe nükleer tıp için radyonüklid üretimine ayrılmış, değişen özelliklere sahip mevcut parçacık hızlandırıcı türlerinin sayısı da artmıştır. Hızlandırıcıların ana sınıfları, pozitif ve negatif iyon siklotronlardır. Daha sonraki yenilikler arasında süper iletken mıknatıs siklotronları, çok düşük enerjili linaclar, tandem kademeli hızlandırıcılar ve düşük enerjili linaclar bulunmaktadır.

Siklotronlar, amaçlandıkları işleve bağlı olarak birçok boyutta gelir. Bazı örnekler Şekil.4.1'de gösterilmiştir. Şekil.4.1 (a)'da gösterilen siklotron, PET çalışmaları için sadece ^{15}O üretmek üzere tasarlanmış bir döteron makinesidir. Şekil.4.1 (b)'de gösterilen makine, çok çeşitli radyonüklidlerin üretildiği ve diğer deneylerin gerçekleştirildiği Vancouver, Kanada'da bulunan TRIUMF'taki 500 MeV siklotrondur. Tüm siklotronların temel özellikleri aynıdır. İyonları üretmek için bir iyon kaynağı,

onları hızlandırmak için bir hızlandırma odası ve iyonları dairesel bir yol üzerinde tutmak için bir mıknatıs vardır. Tipik bir modern siklotronun yapısı Şekil.4.2'de gösterilmektedir.



Şekil.4.1. Siklotronların karşılaştırılması: (a) küçük tek bir izotop makinesi; (b) çok amaçlı büyük bir araştırma makinesi.



Şekil.4.2. Modern bir siklotronun dâhilî çalışan parçaları.

4.3. NÜKLEER REAKSİYON

Enerjik yüklü bir parçacık herhangi bir malzemeden geçerken izlediği yol boyunca çekirdekle etkileşime girme olasılığı vardır. Parçacık çekirdekten dağılabilir veya çarpıştıklarında enerji yeterince yüksekse birkaç kanaldan biri boyunca ayrışabilen ve yeni bir çekirdeğe yol açabilen bir bileşik çekirdek oluşturmak üzere birleşebilir. Gelen parçacık, iki potansiyel engeli aşmak için yeterli enerjiye sahip olmalıdır. İlk engel, pozitif yüklü parçacıklar ile pozitif yüklü çekirdek arasındaki elektrostatik itmedir. Buna Coulomb bariyer denir. İkincisi, reaksiyonun ekzotermik mi yoksa endotermik mi olduğuna bağlıdır ve Q değeri olarak adlandırılır. Q değeri, bileşik çekirdek ile gelen parçacıklar arasındaki kütle farkıdır. Eğer bir reaksiyon meydana gelirse bileşik çekirdek genellikle yüksek düzeyde uyarılır çünkü absorbe edilen parçacık hem kinetik enerjisinin bir kısmını hem de kütle farkı enerjisini beraberinde getirir.

4.3.1. Coulomb Bariyer

Klasik anlamda, iki parçacığın merkezî kütle enerjisi Coulomb bariyerden daha küçükse yüklü bir parçacık ile bir çekirdek arasındaki reaksiyon gerçekleşemez. Bir siklotronlu radyonüklidlerin üretimi için geçerli olan durumda bu, yüklü parçacığın, aşağıdaki denklemle (4.1) verilen elektrostatik itme gücünden daha büyük bir enerjiye sahip olması gerektiği anlamına gelir:

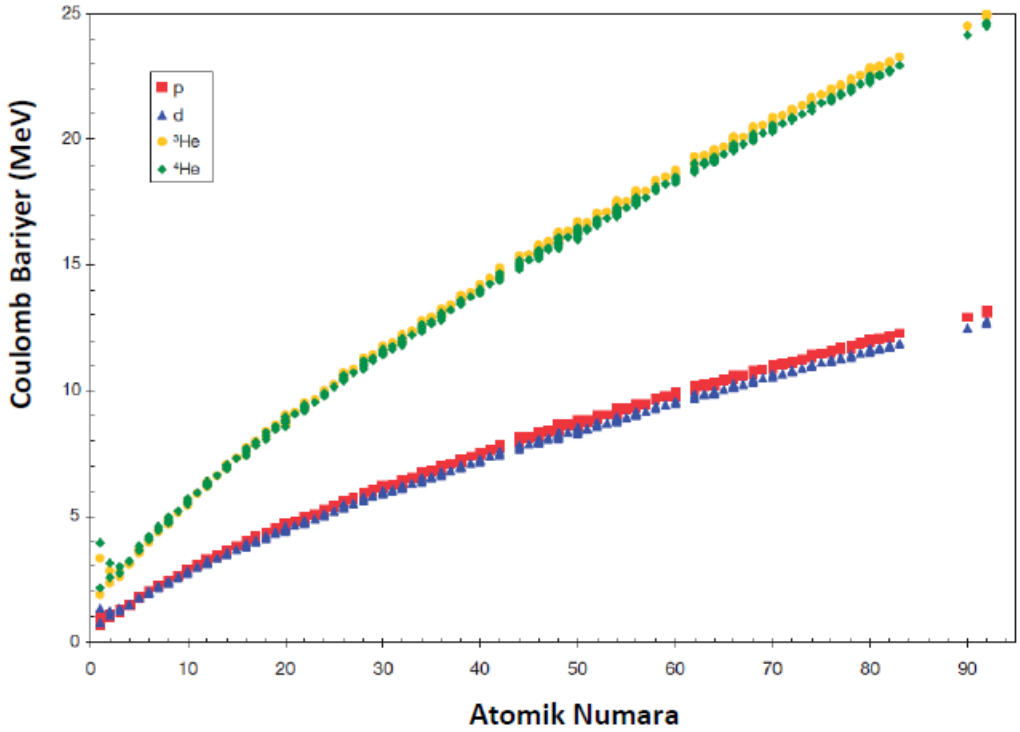
$$B = \mathrm{Z}\, z\, e^2/R \tag{4.1}$$

Burada;
B, reaksiyonun bariyeri,
Z ve z, iki türün atomik numaraları,
e, elektrik yükü ve
R, iki tür arasındaki mesafedir (cm).

Siklotronlarda kullanılan dört ana partikül (p, d, ^{3}He, ^{4}He) için Coulomb bariyerin değerleri, malzemenin Z değerinin bir fonksiyonu olarak Şekil.4.3'te gösterilmektedir. Bu reaksiyonlar, kuantum tünellemenin etkileri nedeniyle bu bariyerin çok altındaki enerjilerde gerçekleşir.

4.3.2. *Q* Değeri

Herhangi bir nükleer reaksiyonda, toplam enerji korunmalıdır; bu, reaktanların durgun kütlesi dâhil toplam enerjinin, prodüktlerin durgun kütlesi dâhil toplam enerjiye eşit olması gerektiği anlamına gelir. Kinetik enerjideki herhangi bir artışa durgun kütlelerde eşit bir azalma eşlik etmelidir. Bir nükleer reaksiyonun Q değeri pozitif veya negatif olabilir. Reaktanların durgun kütleleri prodüktlerin durgun kütlelerini aşarsa, reaksiyonun Q değeri pozitiftir, durgun kütledeki azalma kinetik enerjide bir kazanca dönüştürülür. Kütle eksikliğinin enerji eşdeğeri Q şu şekilde verilir:



Şekil.4.3. Siklotronlarda kullanılan dört ana parçacık için çekirdeğin atomik numarasının bir fonksiyonu olarak Coulomb bariyerin grafiği.

$$Q\ (MeV) = 931.4\ \Delta M \tag{4.2}$$

Burada;

$$\Delta M = (m_{\mathrm{p}} + M_{\mathrm{T}}) - (m_{\mathrm{q}} + M_{\mathrm{R}})$$

ve

m_{p}, gelen parçacık kütlesi,

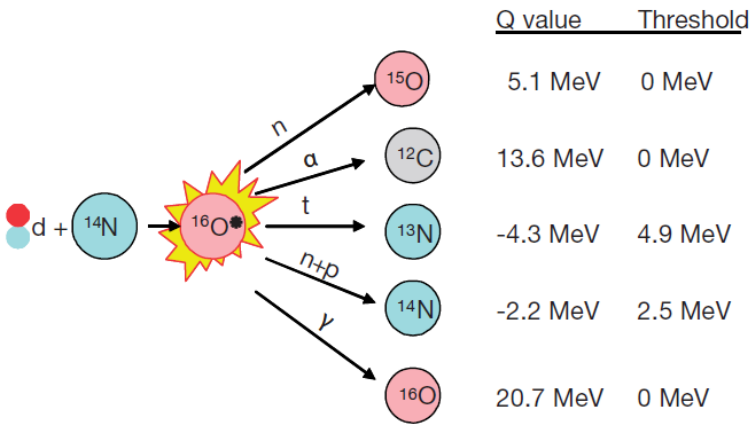
M_{T}, hedef kütlesi,

M_{R}, prodükt kütlesi ve

m_{q}, yayılan parçacık kütlesidir.

Eğer Q<0 reaksiyona endoerjik denir ve Q>0 ise reaksiyonun eksoerjik olduğu söylenir. Reaksiyon endoerjik ise reaksiyonun devam etmesi için bundan daha fazla bir miktarda enerji sağlanmalıdır. Eşik, Coulomb bariyer ve bu fark olacaktır. Momentumun korunumu sayesinde kütle eksikliğini telafi etmek için kinetik enerjinin yalnızca bir kısmı kullanılabilir. Reaksiyon eksoerjik ise, eşik enerjisi sadece Coulomb bariyer olacaktır. Gerçekte kuantum mekaniksel tünellemenin bir sonucu olarak enerji dağılımlarının kuyrukları üst üste geldiğinde nükleer reaksiyonlar meydana gelmeye başlar ve bu nedenle Coulomb bariyerin altındaki enerjilerde meydana gelir. Olası reaksiyon yollarının bir örneği, karşılık gelen Q ve eşik değerleriyle birlikte Şekil.4.4'te gösterilmiştir. Kimyasal

reaksiyonların aksine bir nükleer reaksiyondaki enerji değişiklikleri, reaktanların ve prodüktlerin kütlesindeki değişikliklerin gözlemlenebileceği kadar büyüktür.



Şekil.4.4. Bileşik çekirdeği ^{16}O oluşturduktan sonra bir döteronun ^{14}N çekirdeği ile reaksiyonu için Q değerleri ve nükleer ayrışmanın eşikleri.

4.3.3. Nükleer Reaksiyon Tesir Kesiti

Nükleer reaksiyon tesir kesiti, bir bileşik çekirdeğin oluşması ve daha sonra belirli bir kanal boyunca ayrışması olasılığını temsil eder. Bu genellikle uyarma fonksiyonu olarak adlandırılır. Bu fonksiyon, belirli bir siklotron üzerinde yapılabilecek bir radyonüklidin miktarını ve hedef materyalde bulunabilen diğer radyoizotopların kontaminasyon seviyelerini belirler. Nükleer reaksiyonların "dokunan küreler" modelinde birbirine doğru gelen iki küre görselleştirilebilir. Küreler birbirine dokunursa reaksiyon olur, dokunmazsa reaksiyon olmaz. Bu görselleştirmede reaksiyon olasılığı iki kürenin tesir kesiti alanıyla orantılıdır. Toplam reaksiyon tesir kesiti aşağıdaki denklemde verilir:

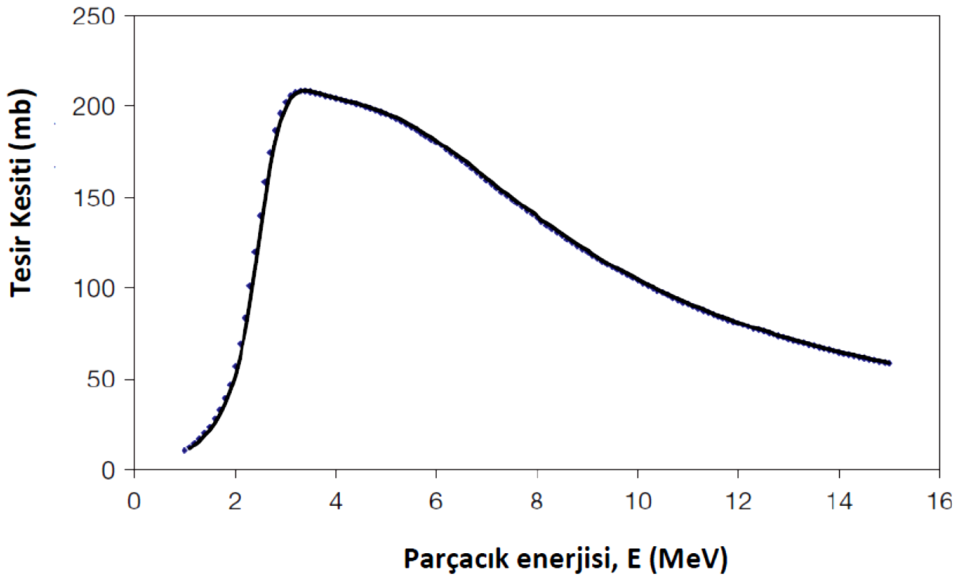
$$\sigma_{\mathrm{R}} = \pi\, r_0^2\, (A_{\mathrm{P}}^{1/3} + A_{\mathrm{T}}^{1/3})^2 \qquad (4.3)$$

Burada; $r_0 \approx 1.6\, fm$.

Bu ölçünün birimi, 1 b = 10^{-24} cm^2 olan *barn*dır. "Barn" ifadesi, bir nötronun bir hedefle etkileşime girme olasılığının nötronun boyutuyla karşılaştırıldığında bir ahır (barn) kadar büyük görünen çekirdeğin alanıyla orantılı olduğu gerçeğinden gelir.

Nükleer reaksiyon tesir kesiti, bir bileşik çekirdeğin oluşacağı ve belirli bir kanal yoluyla bozunacağı toplam olasılığını temsil eder. Minimum enerjinin Coulomb bariyeri aşmak için gerekenin altında olması ve reaksiyonun negatif Q değerinin altında olması durumunda, tünelleme etkileri dışında bir nükleer reaksiyon meydana gelmez. Bu bariyerin altındaki enerjilere sahip parçacıkların reaksiyona girme olasılığı çok düşüktür. Hedef malzemenin Z değeri arttıkça bir nükleer reaksiyonu başlatmak için gereken enerji artar. Pek çok düşük Z'li malzeme için düşük enerjili bir hızlandırıcı kullanmak mümkündür, ancak yüksek Z'li malzemeler için parçacık enerjisini artırmak gereklidir. $^{14}N(d, n)^{15}O$ reaksiyonu için bir tesir kesitinin örneği Şekil.4.5'te gösterilmektedir. Bu reaksiyon için

Q değerinin pozitif ve eşiğin sıfır olduğuna, ancak tesir kesitinin yaklaşık 1 MeV'un altında çok küçük olduğuna dikkat edilmelidir.



Şekil.4.5. $^{14}N(d, n)^{15}O$ reaksiyonu için uyarma fonksiyonu.

4.4. RADYOİZOTOP VERİMİNİN HESAPLANMASI

Radyonüklid üretim oranı, enerjinin bir fonksiyonu olarak reaksiyon tesir kesitinin büyüklüğü, gelen parçacık enerjisi, çıkış parçacık enerjisini belirleyecek olan cm^2 başına çekirdek cinsinden hedefin kalınlığı ve gelen parçacıkların akışı gibi bir dizi faktöre bağlıdır. En basit durumda tesir kesitinin sabit olduğu varsayıldığında, üretim oranı şu şekilde verilir:

$$R = n_T \, I \, \sigma \tag{4.4}$$

Tesir kesiti, daha önce gösterildiği gibi, her zaman enerjinin bir fonksiyonudur. Bu daha kesin ifade kullanılırsa denklem şöyle olur:

$$R = n_T \, I \int_{E_s}^{E_0} \frac{\sigma(E)}{\mathrm{d}E/\mathrm{d}x} \, \mathrm{d}E \tag{4.5}$$

Burada;

R, saniyede oluşan çekirdek sayısı,

n_T, çekirdek/cm^2 cinsinden hedef kalınlığı,

I, saniyede gelen parçacık akışı (Işın akımıyla ilgilidir.),

σ, cm^2 cinsinden ifade edilen reaksiyon tesir kesiti veya etkileşim olasılığıdır ve enerjinin bir fonksiyonudur,

E, gelen parçacıkların enerjisi,

x, parçacığın kat ettiği mesafe ve

$\int_{E_s}^{E_0}$, gelen parçacığın yolu boyunca başlangıç enerjisinden son enerjisine kadar olan integraldir.

Parçacık hedef malzemeden geçerken, parçacığın hedefin elektronları ile etkileşimi nedeniyle enerji kaybeder. Bu, yukarıdaki denklemde $\mathrm{d}E/\mathrm{d}x$ (Durdurma gücü olarak da adlandırılır.) terimi ile temsil edilir.

Tesir kesiti ifadesine dönülürse n_{T}'nin aşağıdaki ifade ile verildiği görülebilir:

$$n_{\mathrm{T}} = \frac{\rho\, x}{A_{\mathrm{T}}}\, \xi \tag{4.6}$$

Burada;

n_{T}, çekirdek/cm^2 cinsinden hedef kalınlığı,

A_{T}, gram cinsinden hedef malzemenin atomik ağırlığı,

ρ, g/cm^3 cinsinden yoğunluk,

ξ, Avogadro numarası ve

x, parçacığın malzeme boyunca kat ettiği mesafedir.

Hedef malzeme saf bir element yerine bir bileşikse birim alandaki çekirdek sayısı aşağıdaki ifadeyle verilir:

$$N_{\mathrm{G}} = \frac{F_{\mathrm{A}}\, C\, \xi}{A_{\mathrm{A}}} \tag{4.7}$$

Burada;

N_{G}, gram başına hedef çekirdek sayısı,

F_{A}, fraksiyonel izotop bolluğu,

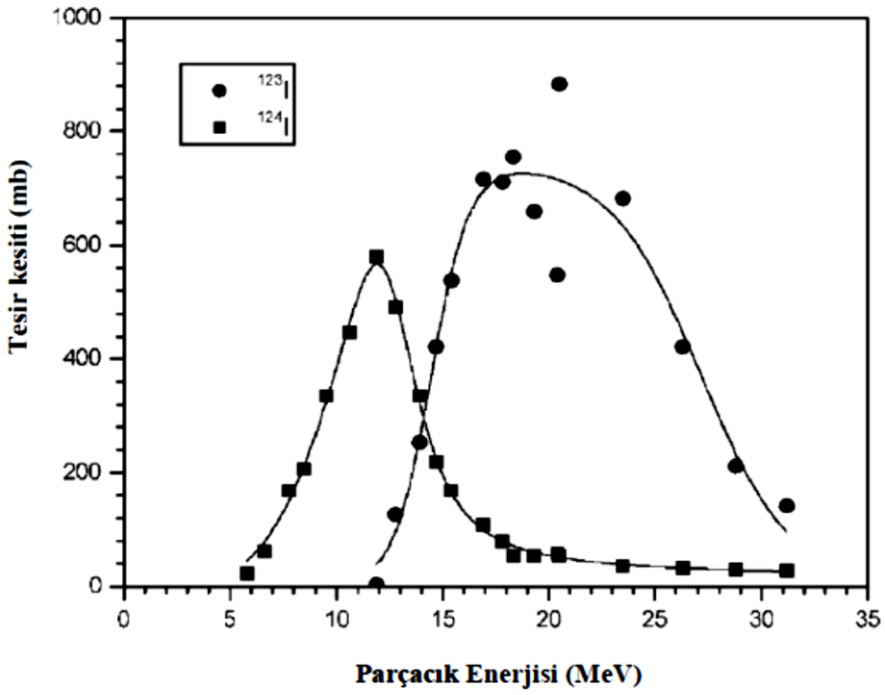
C, ağırlıkça konsantrasyon,

ξ, Avogadro numarası ve

A_{A}, A çekirdeğinin atomik kütle numarasıdır.

Yukarıdaki denklemler, radyoizotop üretiminin temel gerçeklerinden birine götürür. En yüksek izotopik zenginleştirme ve en hassas enerji seçiminde bile radyonüklidik safsızlıkları ortadan kaldırmak her zaman mümkün değildir. Bunun bir örneği, minimum ^{124}I safsızlığı ile ^{123}I üretimi için Şekil.4.6'da verilmiştir.

Şekil.4.6'da görüleceği gibi ^{124}I aynı enerjide yapıldığı için ^{123}I'dan ^{124}I safsızlığını ortadan kaldırmak mümkün değildir. Yapılabilecek tek şey, ^{124}I üretiminin minimuma yakın olduğu enerjiyi seçerek ^{124}I safsızlığını en aza indirmektir. Bu durumda, yaklaşık 20 MeV'tan daha yüksek proton enerjileri, minimum ^{124}I safsızlığını verecektir.



Şekil.4.6. ^{124}Te'den ^{123}I ve ^{124}I üretimi için nükleer reaksiyon tesir kesitleri.

4.4.1. Doygunluk Faktörü

Radyoizotoplar üretilir üretilmez bozunmaya başlar. Bu, genel üretim oranının o zaman olduğu aşağıdaki ifadeye yol açar:

$$-\frac{\mathrm{d}n}{\mathrm{d}t} = n_{\mathrm{T}}\, I \int_{E_I}^{E_0} \frac{\sigma\,(E)}{\mathrm{d}E/\mathrm{d}x}\mathrm{d}E - \lambda N \tag{4.8}$$

Burada;

λ, bozunma sabiti ve $\ln 2/t_{1/2}$ 'ye eşittir,

t, saniye cinsinden ışınlama süresi ve

N, hedefteki radyoaktif çekirdek sayısıdır.

Yukarıdaki ifadede yer alan $\mathrm{d}E/\mathrm{d}x$ terimi genellikle toplam durdurma gücü olarak anılır. Belirli bir E enerjisinde MeV·cm^2·g^{-1} biriminde $S_{\mathrm{T}}(E)$ olarak temsil edilebilir ve aşağıdaki ifade ile verilir:

$$S_{\mathrm{T}}(E) = \mathrm{d}E/\mathrm{d}x \tag{4.9}$$

Burada;

$\mathrm{d}E$, enerjideki diferansiyel kayıp ve

$\mathrm{d}x$, parçacığın kat ettiği diferansiyel mesafedir.

Levhayı geçen parçacığın MeV cinsinden enerji kaybı, $\mathrm{d}E$, daha sonra şu şekilde verilir:

$$\mathrm{d}E = S_{\mathrm{T}}(E)\rho\ \mathrm{d}x \tag{4.10}$$

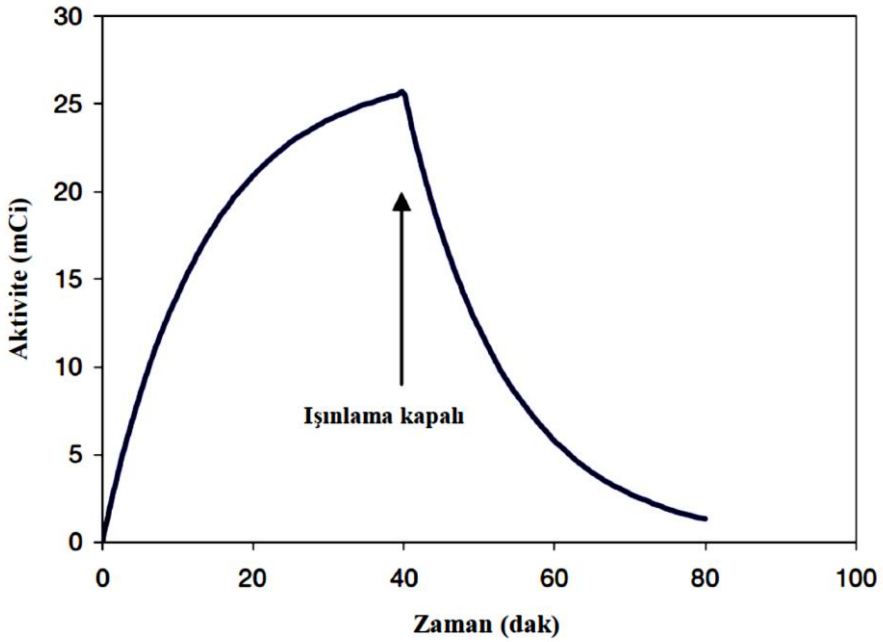
Burada ρ, g/cm^3 birimi cinsinden malzemenin yoğunluğudur ve levhanın kalınlığı ρdx (g/cm^2 cinsinden) dE'nin bir fonksiyonu olarak ifade edilebilir:

$$\rho \mathrm{d}x = \frac{\mathrm{d}E}{S_{\mathrm{T}}(E)} \tag{4.11}$$

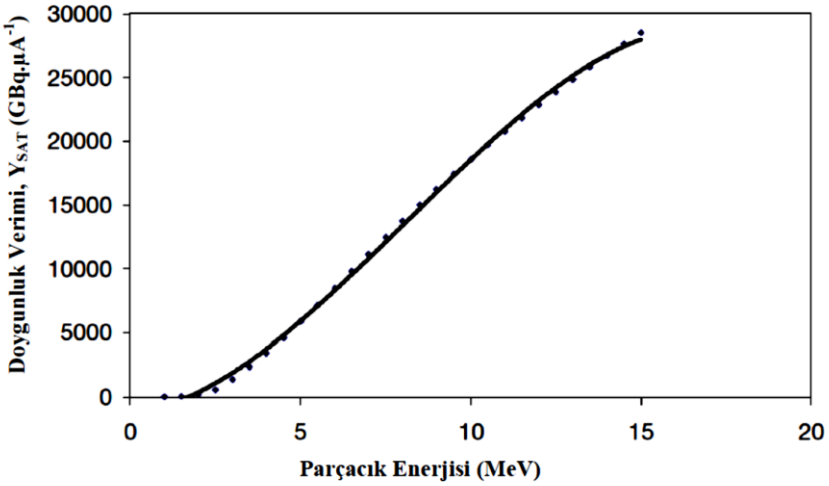
Parçacığın hedef materyalden geçişi sırasında enerji kaybını hesaba katan durdurma gücü de dâhil olmak üzere bu denklem entegre edilirse ve ışın akımının parçacık akışı ile aynı olduğu varsayılırsa (Bu sadece +1 yüklü parçacıklar için geçerlidir.), nükleer reaksiyon verimi şu şekilde verilir:

$$Y_{\mathrm{EOB}} = \frac{N_{\mathrm{A}}\, I}{A_{\mathrm{T}}}\left(1 - e^{-\lambda t}\right) \int_{E_{\mathrm{E}}}^{E_{\mathrm{I}}} \sigma_{\mathrm{T}}(E)\, \frac{\mathrm{d}(E)}{S_{\mathrm{T}}(E)} \tag{4.12}$$

$1 - e^{-\lambda t}$ terimi genellikle doygunluk faktörü olarak adlandırılır ve parçacık reaksiyonu ve üretilen çekirdeklerin radyoaktif bozunması nedeniyle çekirdek üretiminin rekabetini açıklar. ^{13}N kullanan bir örnek Şekil.4.7'de gösterilmiştir. Işın sıfır zamanında açılır ve bombardımanın başlamasından 40 dakika sonra kapatılır. Doygunluk faktörünü 1 değerine yönlendiren sonsuz uzunluktaki bir ışınlama varsayılırsa doygunluk verimi olarak adlandırılan şeyi elde edilir. Bu miktar, ^{14}N(d, n)^{15}O reaksiyonu için Şekil.4.8'de enerjinin bir fonksiyonu olarak gösterilmiştir.



Şekil.4.7. ^{13}N üretmek için ^{13}C ışınlamasının doygunluk faktörü, radyonüklidin üretimini ve ışın kapatıldıktan sonra bozunmasını gösterir.



Şekil.4.8. $^{14}N(d, n)^{15}O$ reaksiyonu için doygunluk verimi.

4.4.2. Terminoloji

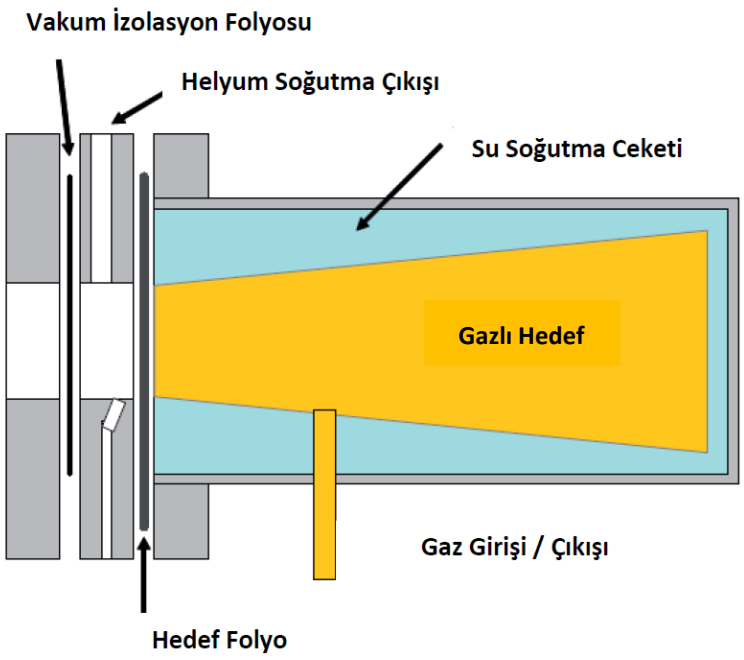
Genellikle bu kitapta kullanıldığı şekliyle nükleer reaksiyonlar için terminolojinin tanımlanması gerekir. Bir ^{13}C çekirdeği, bileşik çekirdekten yayılan bir nötron ile ^{13}N çekirdeği üretmek için bir proton demeti ile ışınlanırsa bu reaksiyon $^{13}C(p, n)^{13}N$ olarak yazılacaktır. Benzer şekilde bir ^{20}Ne çekirdeği, bir alfa parçacığının eşzamanlı emisyonu ile ^{18}F çekirdeği üretmek için bir döteron demeti ile bombardıman edilirse bu reaksiyon dizisi $^{20}Ne(d, \alpha)^{18}F$ olarak kısaltılacaktır.

4.5. SİKLOTRON HEDEFLEMESİ

Yüklü parçacık hızlandırıcılarla üretilebilecek kelimenin tam anlamıyla yüzlerce radyoizotop vardır. Siklotron en sık kullanılan seçenektir ancak linac ve diğer hızlandırıcılar, daha küçük, daha güvenilir makinelerin geliştirilmesiyle daha yaygın hâle gelebilir. Siklotron hedeflemesinin amacı, hedef malzemeyi ışın içine sokmak, ışınlama sırasında orada tutmak ve prodükt radyonüklidi hedef malzemeden hızlı ve verimli bir şekilde çıkarmaktır. Hedefin özel tasarımı, bu amaça ulaşılmasına izin veren şeydir. Radyonüklid üretiminin verimliliği büyük ölçüde siklotron hedefi için iyi bir tasarıma sahip olmaya bağlı olacaktır. Radyonüklidlerin üretimi için hedef malzeme gaz, sıvı veya katı olabilir. Sonuç olarak hedefler, ışınlanan malzemeyi barındıracak şekilde tasarlanmıştır. Hedefin tasarımı ayrıca hedefin siklotronun içine (internal) veya dışına (eksternal) yerleştirilmesine bağlı olacaktır.

Şekil.4.9 radyonüklidlerin üretilmesi için kullanılan bir gazlı hedefin örneğini göstermektedir. Demette gazın tutulduğu alan, bir su soğutma ceketi, ön folyodaki helyum soğutma akışı ve siklotron vakum odasına veya ışın hattına giden bir vakum izolasyon folyosu görülebilir.

Bu genel özellikler, hedef malzemenin kimyasal ve fiziksel özelliklerine bağlı olarak form farklı olsa da çoğu siklotron hedefinde belirgindir.



Şekil.4.9. Gazlarla kullanılan tipik bir siklotron hedefinin şematik diyagramı.

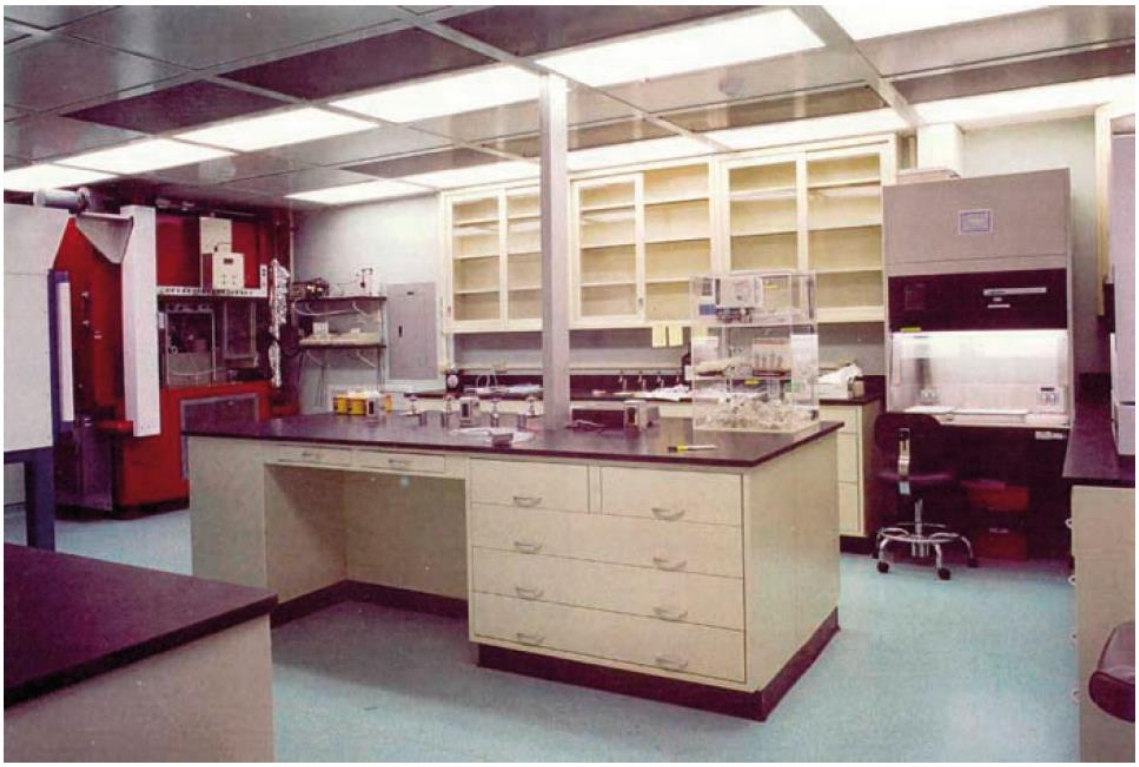
4.6. RADYOİZOTOP ÜRETİMİ İÇİN LABORATUVAR TESİSLERİ

4.6.1. Laboratuvar Tasarımı

İyi bir radyokimya laboratuvarının tasarımı, radyonüklidler hazırlanırken, ışınlanırken, geri kazanılırken, saflaştırılırken, kalite kontrolünden geçirilirken ve nakliye için paketlenirken iş akışını hesaba katar. Bu faaliyetlerin bir sonucu olarak, laboratuvar tesisi her biri için alanlar içermelidir. Katı hedeflerin hazırlandığı bir hedef hazırlama alanı olmalıdır. Numunelerin ışınlanması için bir siklotron tonozu olacaktır. Siklotron, farklı hedef türlerinin ışınlanabileceği birkaç hedef istasyona sahip olabilir. Genellikle "sıcak hücre" olarak bilinen zırhlı bir mahfaza içinde yer alan bir hedef işleme alanı olacaktır. Bu sıcak hücreler, operatörü mevcut yüksek seviyedeki radyoaktiviteden korur. Radyonüklidin saflaştırılması veya bir radyonüklidin bir radyofarmasötik hâline dönüştürülmesi genellikle bu sıcak hücrelerde gerçekleştirilir. Radyonüklidlerin veya radyofarmasötiklerin saflığının kontrol edildiği bir kalite kontrol (QC) alanı olacaktır.

PET radyoizleyicilerinin hazırlanması için tasarlanmış tipik bir radyokimya laboratuvarı Şekil.4.10'da gösterilmektedir.

Sıcak hücre, yüksek seviyelerde radyoaktivite ile uğraşan herhangi bir laboratuvarın temel özelliğidir. Genellikle operatörü radyoaktiviteden koruyan kalın kurşun veya çelik duvarlarla inşa edilir. Tipik bir sıcak hücre Şekil.4.11'de gösterilmektedir.



Şekil.4.10. Tamamlandıktan hemen sonra tipik bir radyokimya laboratuvarı. (Steril flakonların hazırlanması için sağdaki laminer akış davlumbazına ve soldaki sentezlerin gerçekleştirildiği kırmızı sıcak hücrenin olduğuna dikkat ediniz.).

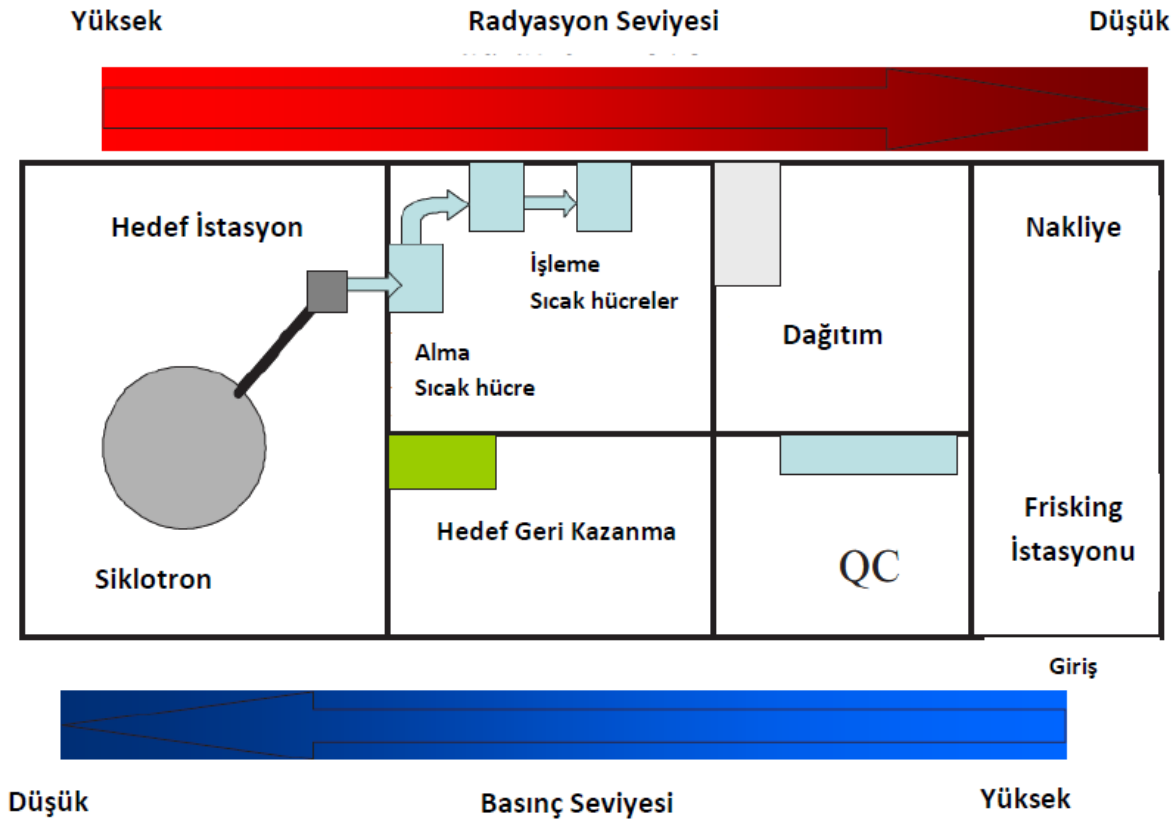
Şekil.4.11. Radyoaktivite mevcut olduğunda içeride çalışmak için indirilebilen kurşunlu cam pencereli sıcak hücre.

4.6.2. Hava Akışı

Tesisteki hava akışı kritik bir parametredir. Radyoaktif materyalin (toz, havadaki radyoaktivite vb.) yüksek düzeyde kontaminasyonlu alanlardan düşük kontaminasyonlu alanlara çekilmemesi esastır. Siklotron tonozundaki hava, bazı radyoaktif toz veya küçük parçacıklar içerebilir. Hava basıncı gradyanı sıcak laboratuvar yönündeyse bu materyalin bir kısmı laboratuvara çekilebilir ve üretilen numuneleri kontamine edebilir. PET radyoizleyiciler söz konusu olduğunda kontaminasyon uzun ömürlü malzeme olabilir.

4.6.3. Radyasyon Seviyesi Gradyanı

Basınç gradyanına benzer bir şekilde bir radyasyon alanı gradyanı da olmalıdır. Siklotron kapatıldığında en yüksek radyasyon seviyesi hedeflerin çevresinde olacaktır. Hedeflerden gelen radyoaktivite sıcak hücrelere aktarılacak, işlenecek ve ardından dağıtım ve QC birimlerine aktarılacaktır. Bu yoldaki her adımda, işlenen radyoaktivite miktarı daha az olacaktır. İdeal durum, tesisin personelin ve malzemelerin bu eğimi takip edeceği ve bir yüksek radyasyon alanından diğerine giderken düşük radyasyonlu bir alandan geçmek zorunda olmayacak şekilde kurulmasıdır. İdeal durum Şekil.4.12'de gösterilmektedir.



Şekil.4.12. Bir siklotron tesisinde ideal basınç ve radyasyon gradyanları.

4.6.4. İş Akışı

Tesis içindeki iş akışına büyük önem verilmelidir. Radyasyona maruz kalmayı en aza indirmek ve işleme ünitesine düzgün bir akış sağlayarak verimliliği artırmak önemlidir. Bu, işlemedeki her adımın alanının önceki adımın alanına yakın olmasını sağlayarak yapılabilir. Diğer bir yaklaşım, dozu insan teması olmadan hareket ettirmek için zırhlı bir taşıma sistemi kullanmaktır. Bir duvardaki bir geçiş, kontaminasyonun yayılma olasılığını en aza indirirken malzemeyi bir alandan diğerine taşımanın etkili bir yolu olabilir.

4.7. RADYOİZOTOPLARIN PAKETLERİ VE TAŞINMASI

Radyoaktif malzeme, paket yüzeyindeki radyasyon seviyelerinin ulusal veya uluslararası yönetmeliklerle belirlenen seviyeleri aşmamasını sağlayacak şekilde paketlenir. Bu durum taşıyıcıların, halkın ve çevrenin, kabul edilen güvenli limitleri aşan radyasyon seviyelerine maruz kalmamasını sağlar. Sevkiyatta kullanılmak üzere farklı tip, form, miktar ve radyoaktivite seviyeleri için farklı paketler gerekir. Dört temel paket türü vardır:

(1) İstisnai paketler
(2) Endüstriyel paketler
(3) A-tipi paketleri
(4) B-tipi paketleri

Nükleer tıp için çoğu radyonüklid, A-tipi paketleri hâlinde gönderilir. Tipik olarak çelik, ahşap veya lif levhadan yapılırlar ve polietilen, kauçuk veya vermikülitten yapılmış paket malzemesi ile çevrelenmiş cam, plastik veya metalden yapılmış bir iç muhafaza kabına sahiptirler. A-tipi paketleri ve bunların radyoaktif içerikleri, paketin muhafaza bütünlüğünü ve normal taşıma koşulları altında zırhlama korumasını sağlamak için tasarlanmış standart test gereksinimlerini karşılamalıdır. A-tipi paketleri orta dereceli sıcaklığa, soğuğa, düşük hava basıncına, titreşime, çarpışmaya, su spreylerine, düşmeye, nüfuz etmeye ve istiflemeye dayanmalıdır. Bununla birlikte A-tipi paketleri, bir kaza kuvvetine dayanacak şekilde tasarlanmamıştır. Bu paketlerdeki malzeme miktarı çok sınırlı olduğundan, bu paketlerden birinden malzemenin salınmasının sonuçları önemli olmayacaktır. Uygun işaretlere sahip tipik bir konteyner, Şekil.4.13'te gösterilmiştir.

Radyoaktif materyalin taşınması için gerekli olan paket, paketin "içindeki" ativiteye dayanmasına rağmen, paket üzerinde gerekli olan etiket, paketin "dışındaki" radyasyon tehlikesine dayanmaktadır. Radyoaktif malzeme, paketin dışındaki göreceli radyasyon düzeylerine bağlı olarak üç olası etikete sahip olan tek tehlikeli malzemedir. Ek olarak, taşıyıcının etiket üzerine bazı bilgiler yazmasını gerektiren tek şey radyoaktif malzeme etiketleridir. Bilgi, gerçekte paketin yüzeyinden 1 m uzaklıkta en yüksek radyasyon seviyesi olan taşıma indeksi (TI) adı verilen bir sayıdır. Üç etiket genellikle Beyaz I, Sarı II ve Sarı III olarak adlandırılır ve etiketin rengine ve belirgin şekilde

görüntülenen Roma rakamına atıfta bulunur. Yüzey radyasyon limiti ve 1 m mesafedeki limit Tablo.4.1'de verilen gereksinimleri karşılıyorsa özel bir etiket gereklidir.

Şekil.4.13. Tıbbi radyonüklidler gibi düşük seviyeli radyoaktif malzemelerin taşınması için tipik bir konteyner.

TI, 1 m'deki radyasyon seviyesi olduğundan, Beyaz I etiketinde TI olmadığı açıktır. Sarı II etiketinin TI değeri 1'den büyük olmamalıdır, Sarı III etiketinin TI değeri 1'den büyük olabilir.

Tablo.4.1. Radyoaktif Paketler İçin Kullanılan Farklı Etiket Türleri.

Etiket	Yüzey radyasyon seviyesi		1 m'de radyasyon seviyesi
Beyaz I	5 µSv/sa'yi geçmez		Uygulanamaz
Sarı II	500 µSv/sa'yi geçmez	ve	10 µSv/sa'yi geçmez
Sarı III	500 µSv/sa'yi aşıyor	veya	10 µSv/sa'yi aşıyor

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

[4.1] "*Cyclotron Produced Radionuclides: Physical Characteristics and Production Methods,*" Accessed: Jun. 01, 2021. [Online]. Available: https://www-pub.iaea.org/mtcd/publications/pdf/trs468_web.pdf.

[4.2] International Atomic Energy Agency, "*Cyclotron Produced Radionuclides : Physical Characteristics and Production Methods. TRS-468,*" October, no. 468, pp. 279, 2009.

[4.3] M. M. Ter-Pogossian and H. N. Wagner, "*A new look at the cyclotron for making short-lived isotopes. 1966 -classical article-,*" Semin. Nucl. Med., vol. 28, no. 3, pp. 202–212, 1998.

[4.4] M. M. Ter-Pogossian, "*Cyclotron produced short-lived radioactive isotopes,*" Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., vol. 96, no. 3, pp. 737–743, 1966, doi: 10.2214/ajr.96.3.737.

[4.5] M. S. Jacobson, J. C. Hung, T. L. Mays, and B. P. Mullan, "*The planning and design of a new PET radiochemistry facility,*" Mol. Imaging Biol., vol. 4, no. 2, pp. 119–127, 2002.

BÖLÜM 5

REAKTÖR KULLANILARAK RADYOİZOTOP ÜRETİMİ İLKELERİ

5.1. GİRİŞ

Yakıt olarak doğal uranyumu ve moderatör olarak grafit blokları (grafit reaktör) kullanan ilk faal nükleer reaktör, Oak Ridge, Tennessee, ABD'de inşa edilmiş ve 1943'ten 1963'e kadar işletilmiştir. IAEA, dünya çapında bir araştırma reaktörleri rehberine sahiptir. 1950'den 1970'e kadar olan dönem, çok sayıda tesise sahip çok sayıda araştırma reaktörünün yapımına tanık olmuştur. 1980'den sonra birçok eski reaktörün devreden çıkarılması nedeniyle çalışan reaktörlerin sayısı giderek azalmaktadır. Şu anda yaklaşık 73'ü düzenli izotop üretimi için faydalı olan 278 araştırma reaktörü faaliyet göstermektedir.

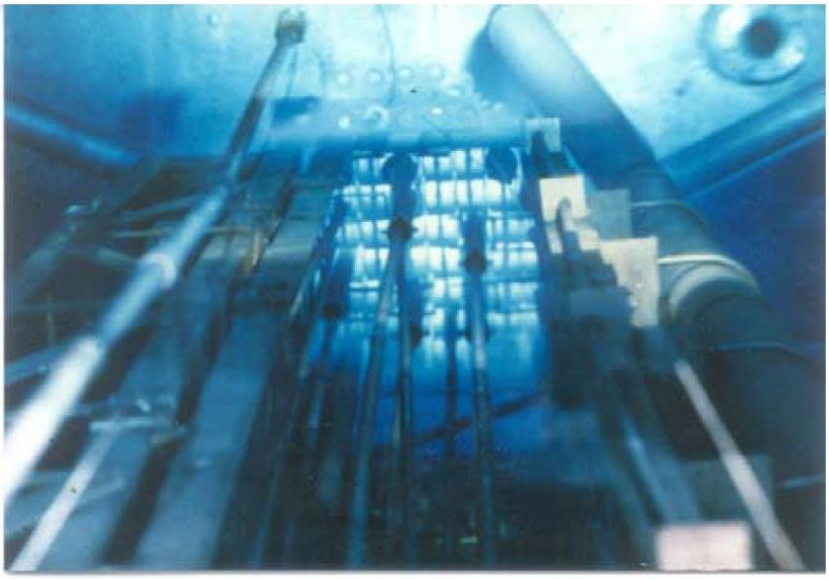
Radyoizotop üretimi için kullanılan araştırma reaktörleri genel olarak şu şekilde sınıflandırılabilir:

- Zenginleştirilmiş uranyum, hafif su moderatörlü, yüzme havuzu tipi reaktörler (Şekil.5.1).
- Doğal uranyum, ağır su moderatörlü ve soğutmalı tank tipi reaktörler (Şekil.5.2).

Radyoizotoplar, uygun hedef materyallerin bir nükleer reaktörde uygun bir süre nötron akışına maruz bırakılmasıyla üretilir. Yüzme havuzu tipi reaktörlerde çekirdek kompakt ve görünürdür ve havuzun tepesinden erişilebilir. Işınlanacak hedef malzemeler birincil kapsüller içine kapatılır, özel olarak tasarlanmış ışınlama tertibatlarına (jigler) yüklenir ve ardından ışınlama için çekirdekte önceden belirlenmiş konumlara indirilir. Yüzme havuzu reaktörlerinde çekirdeğin kolayca erişilebilir olması, hedeflerin yüklenmesi ve boşaltılması kolaydır ve basit cihazlar kullanılarak havuzun tepesinden gerçekleştirilebilir. Işınlanmış hedefler daha sonra uygun koruyucu konteynerlere yüklenir ve radyoizotop işleme laboratuvarlarına nakledilir.

Tank tipi reaktörlerde ışınlama asambleleri çok sayıda hedef kapsülü içerir ve özel olarak tasarlanmış jigler kullanılarak indirilir. Işınlama asamblesi, ışınlamadan sonra hedef kapsüllerin yüklenmesi ve boşaltılması için master-slave manipülatörlerle donatılmış bir sıcak hücreye indirilir.

Yüksek spesifik aktiviteye sahip kaliteli radyoizotopların üretimi, hedefin yanı sıra ışınlama koşullarına da bağlı olacaktır.



Şekil.5.1. Yüzme havuzu reaktörünün çekirdeğindeki Cerenkov radyasyonu.

Şekil.5.2. Işınlama tesisleri olan tank tipi bir reaktör için reaktör bloğu.

5.2. NÜKLEER REAKSİYONLAR

Meydana gelen nükleer reaksiyonun türünü ve prodüktün üretim oranını belirleyen faktörler şunlardır:

- Nötronların enerjisi ve nötron akışı
- Hedef malzemenin özellikleri
- İstenilen reaksiyon için aktivasyon tesir kesiti.

5.2.1. Yığındaki Nötronların Enerjisi

Yığın nötronlar enerjilerine göre aşağıdaki gibi sınıflandırılır:

5.2.1.1. Termal Nötronlar

Termal nötronlar, çevreleyen ortamın molekülleri/atomları ile termal dengede olanlardır. Bu nötron grubunun enerji dağılımı, Maxwellian dağılımı ile temsil edilebilir. Termal nötronlar, 20°C'lik bir sıcaklıkta yaklaşık 0.025 eV enerjiye sahiptir.

5.2.1.2. Epitermal Nötronlar

Bunlar normalde keV bölgesinde bulunan ara enerjinin nötronlarıdır. 1/E yasası dağılımlarını temsil edebilir.

5.2.1.2. Hızlı Nötronlar

Hızlı nötronlar, yüksek enerjili nötronlardır (1 MeV'un üzerinde). Fisyon nötronlarına benzer bir enerji dağılımına sahiptirler.

Üç gruptaki nötronların dağılımı, reaktörün farklı yerlerinde farklıdır. Örneğin, reaktör çekirdeğinde hızlı nötron yüzdesi daha yüksek olurken reaktörün çevresine yaklaştıkça hızlı nötron akışı azalacaktır.

5.2.2. Nükleer Reaksiyon Türleri

Radyoizotop üretimi için kullanılan başlıca nükleer reaksiyonlardan bazıları aşağıda verilmiştir:

5.2.2.1. (n, γ) Reaksiyonu

Reaktör tarafından üretilen radyoizotopların çoğu (n, γ) reaksiyonunun prodüktleridir. Bu reaksiyon aynı zamanda ışınımsal yakalama olarak da adlandırılır ve esas olarak bir termal nötron reaksiyonudur. (n, γ) reaksiyonları tarafından üretilen yaygın radyoizotoplardan bazıları şunlardır:

$$^{59}_{27}\mathrm{Co} + {}^{1}_{0}\mathrm{n} \rightarrow {}^{60}_{27}\mathrm{Co} + \gamma \qquad (\sigma = 36 \text{ barn})$$

$$^{191}_{77}\mathrm{Ir} + {}^{1}_{0}\mathrm{n} \rightarrow {}^{192}_{77}\mathrm{Ir} + \gamma \qquad (\sigma = 370 \text{ barn})$$

$$^{98}_{42}\mathrm{Mo} + {}^{1}_{0}\mathrm{n} \rightarrow {}^{99}_{42}\mathrm{Mo} + \gamma \qquad (\sigma = 0.11 \text{ barn})$$

Burada prodükt, hedef elementin kendisinin bir izotopudur ve bu nedenle kimyasal olarak ayrılamaz. Bu nedenle spesifik aktivite, reaktörde bulunan nötron akışı ile sınırlıdır.

5.2.2.2. (n, γ) → β⁻ Reaksiyonu

Bazı durumlarda (n, γ) reaksiyonu, beta emisyonu ile farklı bir radyoizotopa bozunan çok kısa ömürlü bir radyoizotop üretir.

Örnekler:

$^{130}_{52}\mathrm{Te} + {}^{1}_{0}\mathrm{n} \rightarrow {}^{131}_{52}\mathrm{Te}^{*} + \gamma$ (σ = 67 millibarn)

$^{131}_{52}\mathrm{Te}^{*} \rightarrow \beta^{-} + {}^{131}_{53}\mathrm{I}$

Prodükt hedeften kimyasal olarak ayrılabilir. Bu, yüksek spesifik aktivite veya taşıyıcı içermeyen radyoizotop elde etmeyi sağlayacaktır.

5.2.2.3. (n, p) Reaksiyonu

Bazı durumlarda nötronun absorbsiyonu, giden parçacık olarak bir protonun emisyonuna yol açar. Böyle bir reaksiyon, eşik enerjisi olarak bilinen belirli bir değerden daha fazla enerjiye sahip hızlı nötronların neden olduğu (n, p) reaksiyonu olarak adlandırılır. Bu nedenle böyle bir reaksiyona eşik reaksiyonu denir.

Örnekler:

$^{58}_{28}\mathrm{Ni} + {}^{1}_{0}\mathrm{n} \rightarrow {}^{58}_{27}\mathrm{Co} + {}^{1}_{1}\mathrm{p}$ (σ = 4.8 barn)

$^{32}_{16}\mathrm{S} + {}^{1}_{0}\mathrm{n} \rightarrow {}^{32}_{15}\mathrm{P} + {}^{1}_{1}\mathrm{p}$ (σ = 165 millibarn)

Yine bu durumda prodükt çekirdeği genellikle hedeften kimyasal olarak ayrılabilir, böylece çok yüksek spesifik aktiviteye sahip prodükt elde edilir.

5.2.2.4. (n, α) Reaksiyonu

Belirli bir değerin (eşik enerjisi) üzerinde enerjiye sahip nötronlar, bir alfa parçacığının fırlatılmasına neden olan çekirdek tarafından absorbe edildiğinden bu reaksiyon aynı zamanda bir eşik reaksiyonudur. Bazı çok özel durumlarda, reaksiyona termal nötronlar da neden olur.

Örnek:

$^{6}_{3}\mathrm{Li} + {}^{1}_{0}\mathrm{n} \rightarrow {}^{3}_{1}\mathrm{H} + {}^{4}_{2}\mathrm{He}$ (σ = 980 barn)

Bunda yüksek spesifik aktivite/taşıyıcı içermeyen prodüktler de elde edilebilir.

5.2.2.5. Multi Aşamalı Reaksiyonlar

Multi aşamalı süreçler veya ardışık nötron yakalama tarafından üretilen belirli radyoizotoplar vardır:

Örnek:

^{186}W (n, γ) ^{187}W (n, γ) ^{188}W

5.2.2.6. Fizyon

Uranyum-235'in termal nötron-indüklenmiş fisyonu, bir dizi yararlı radyoizotop sağlar. Her fisyon iki fisyon parçası sağlar. Fisyon prodüktleri, kütle numarası yaklaşık 95 olan bir hafif grup ve kütle numarası yaklaşık 140 olan ağır bir grup olmak üzere iki kesin gruba ayrılır. Bir nüklidin fisyon verimi, doğrudan veya dolaylı olarak o nüklide yol açan toplam fisyon sayısının bir kesri veya yüzdesidir. Toplam fisyon verimi %200'dür. Ek olarak bazı fisyon prodüktleri ardışık bozunmalara uğrar ve bu da bir fisyon bozunma zinciri oluşturan bozunma prodüktlerinin üretilmesine yol açar. Yararlı uygulamalar bulan en önemli fisyon prodüktlerinden bazıları şunlardır:

Kısa ömürlü fisyon prodüktleri → $^{99}_{42}Mo$, $^{131}_{53}I$

Uzun ömürlü fisyon prodüktleri → $^{137}_{55}Cs$, $^{147}_{61}Pm$, $^{90}_{38}Sr$

5.3. RADYOİZOTOP VERİMİNİN HESAPLANMASI

Bir hedef bir reaktörde ışınlama altındayken, saniye başına aktivasyon şu şekilde temsil edilebilir:

$$\frac{dN'}{dt} = n\,v\,\sigma_{act}\,N_T \tag{5.1}$$

Burada;

N_T, hedefte bulunan toplam atom sayısı,

n v, nötron akışı = $\emptyset$,

σ_{act} , aktivasyon tesir kesiti ve

N', aktifleştirilmiş atom sayısıdır.

Denklem (5.1), nötron akışının izotropik olduğunu kabul eder. Nötronların mono-enerjili olmaması ve bir hız dağılımının mevcut olması durumunda, akışın ortalama değeri dikkate alınacaktır. Prodükt radyoizotopu kendi yarı-ömrü ile bozunmaya başladığından, üretim başladığında aktif atomların net büyüme oranını temsil eden Denklem (5.1) şöyle yazılabilir:

$$\frac{dN'}{dt} = \emptyset\,\sigma_{act}\,N_T - \lambda\,N' \tag{5.2}$$

Burada;

$\lambda\,N'$, prodükt çekirdeğinin bozunma oranını gösterir.

Denklem (5.2), t anında radyoaktif atomların değerini belirlemek için aşağıdaki gibi çözülebilir:

$$S = \frac{0.6\,\sigma\,\emptyset}{A}\left(1 - e^{-\lambda t}\right) \qquad Bq/g \tag{5.3}$$

Burada;

σ, barn cinsinden ilgilenilen radyoizotop üretimine yol açan nötron aktivasyon tesir kesiti,

$\emptyset$, n /cm^2.s cinsinden nötron akışı,

t, ışınlama zamanı,

λ, bozunma sabiti $= 0.693/T_{½}$ ve

A, hedef elementin atomik ağırlığıdır.

$T \gg T_{½}$ olduğunda doygunluk aktivitesi elde edilir.

$$S = \frac{0.6\,\sigma\,\emptyset}{A} \qquad Bq/g \tag{5.4}$$

Denklem (5.3) ışınlama altındaki bir hedefteki aktivitenin büyümesinin doğası gereği üssel olduğunu ve reaktördeki nötron akışı ile sınırlandırılan bir doygunluk değerine ulaştığını açıkça göstermektedir.

5.3.1. Aktivasyon Denklemindeki Düzeltmeler

Uygulamada ışınlama altında hedefte indüklenen aktivite, aşağıdakiler gibi çeşitli faktörler nedeniyle yukarıdaki denklem kullanılarak hesaplanan aktiviteden daha az olacaktır:

- Hedefte öz-korunma etkisi
- Reaktördeki güç değişimi
- Özellikle bu tür numuneler yüksek nötron absorbe ediciler olduğunda reaktördeki bitişik numunelerden kaynaklanan akış depresyonu
- Hedef malzemenin zamanla yanması
- Sonraki nötron yakalanması nedeniyle prodükt çekirdeğinin tahrip olması

5.3.1.1. Öz-Korunma Etkisi

Bu, hedef hacmindeki nötron akışının azaldığı, dolayısıyla aktivite birikiminin azaldığı yüksek aktivasyon tesir kesitli hedefler durumunda baskın hâle gelir. Düzeltme faktörü f, hedefin geometrisine bağlıdır ve aşağıda verilen denklem kullanılarak teorik olarak değerlendirilebilir:

Nötron öz-korunma faktörü:

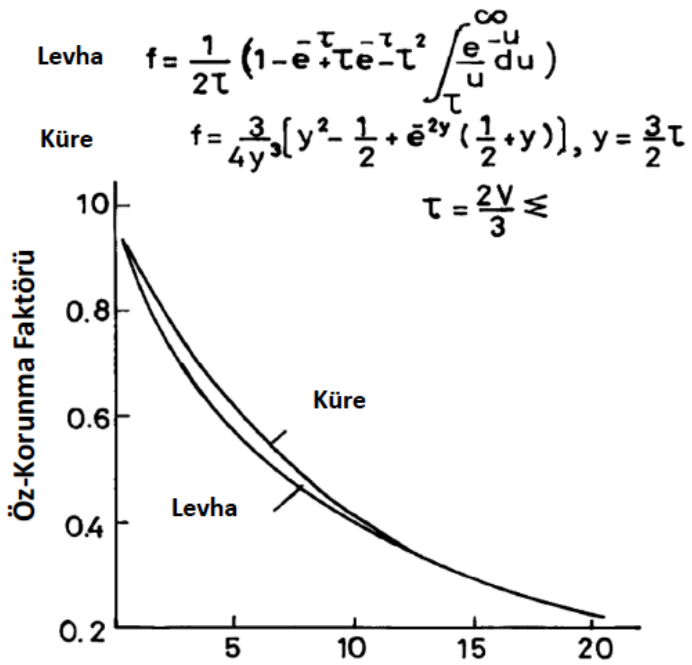
$$f = \frac{1}{2\tau}\left(1 - e^{-2\tau}\right) \tag{5.5}$$

$$\tau = 2\sum a' \frac{\text{Hacim}}{Yüzey\ alanı}$$

Burada;

$\sum a'$, mikroskobik absorbsiyon tesir kesitidir.

Şekil.5.3 çeşitli kalınlıklardaki levha ve küre için öz-korunma faktörünü göstermektedir. Teki olmayan geometri için uygun bir düzeltme faktörüne ulaşmak oldukça zordur. Bu tür faktörlerin reaktörde fiili deneme ışınlamasıyla oluşturulması tercih edilir.



Şekil.5.3. Levha ve küre için öz-korunma faktörü.

5.3.1.2. Reaktörlerdeki Güç Değişimi

Reaktörün çalışma geçmişini takip etmek ve uygun olduğu şekilde bozunma düzeltmelerini uygulamak dışında güç varyasyonunun hedefteki aktivite birikimi üzerindeki etkisini teorik olarak değerlendirmek zordur.

5.3.1.3. Hedefin Yanması ve Hedef Atomların Yok Edilmesi İçin Düzeltmeler

Yukarıdaki etkiler, Kobalt-60 üretimi gibi yüksek aktivasyon tesir kesitli hedeflerin uzun vadeli ışınlamasında baskın hâle gelir.

Bu gibi durumlarda, prodükt çekirdeğinin net büyüme oranı şu şekilde yazılabilir:

$$\frac{dN'}{dt} = N\ \sigma_{act}\ \emptyset - \lambda\ N' - N'\ \sigma'_{ab}\ \emptyset \qquad (5.6)$$

Burada;

$N = N_0\ e^{-\sigma_{ab}\emptyset t}$,

σ_{act}, prodükt çekirdeğinin aktivasyon tesir kesiti,

λ, prodükt çekirdeğinin bozunma sabiti,

N', t anında prodükt atomlarının sayısı,

$\emptyset$, nötron akışı,

σ_{ab}, hedefin yanmasına neden olan hedefin absorbsiyon tesir kesiti,

σ'_{ab}, prodükt çekirdeğinin absorbsiyon tesir kesitidir.

Denklem (5.6) spesifik aktivite S'yi elde etmek için aşağıdaki gibi çözülebilir:

$$S = \frac{0.6\,\sigma_{act}\,\emptyset\,\lambda}{A\,(C-K)}\,(e^{-KT} - e^{-Ct}) \qquad Bq/g \tag{5.7}$$

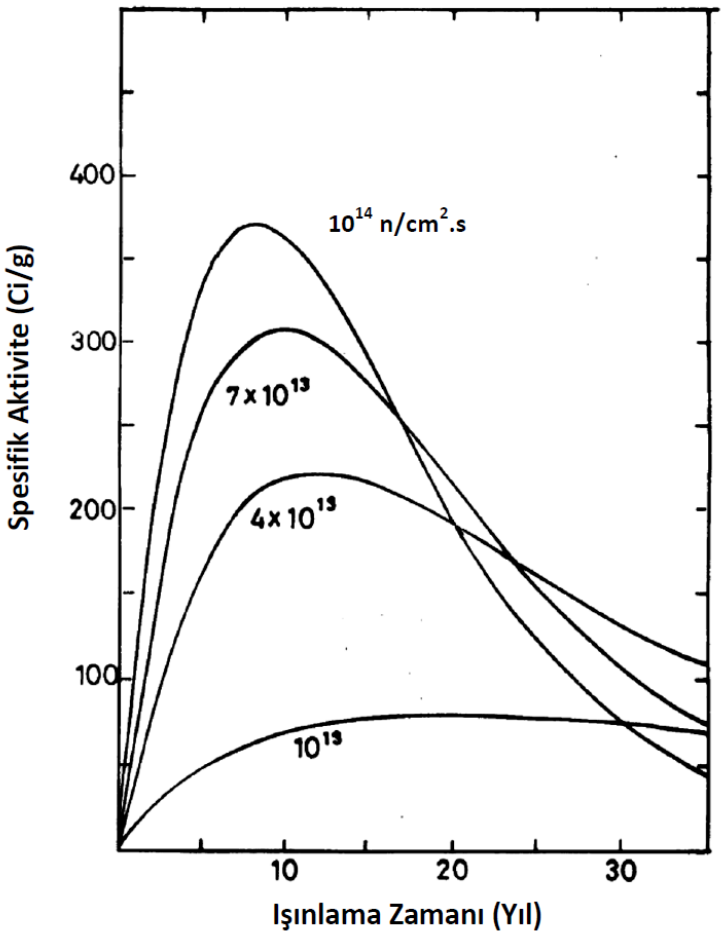
Burada;

S, spesifik aktivite,

$K = \sigma_{ab}\,\emptyset$,

$C = \lambda + \sigma'_{ab}\,\emptyset$ ve

A, hedefin atomik ağırlığıdır.



Şekil.5.4. Kobalt metal hedefli çeşitli nötron akılarında Kobalt-60 üretimi.

Den.(5.7)'den maksimum spesifik aktivite elde etmek için ışınlama süresi t_m şu şekilde bulunur:t_m

$$= \frac{\log (C/K)}{(C - K)} \tag{5.8}$$

Örneğin, kobalt metal peletlerinin ışınlanmasıyla Kobalt-60 üretimi durumunda, 4×10^{13} n/cm^2.s'lik bir akıda, yaklaşık 11 yılda ulaşılabilen maksimum spesifik aktivitenin 225 Ci/g olduğu görülebilir (Şekil.5.4). Yaklaşık 10^{14} n/cm^2.s'lik bir akıda ise spesifik aktivite yedi yıllık ışınlamanın sonunda maksimum değere 370 Ci/g'ye ulaşır ve daha sonra zamanla azalır. 2×10^{14} n/cm^2.s'lik bir akıda, üç buçuk yıllık boyunca ışınlamadan sonra maksimum 325 Ci/g aktiviteye ulaşılabilir. Yukarıda belirtilen sürenin ötesinde ışınlama, spesifik aktiviteyi azaltma eğiliminde olacaktır.

5.3.1.4. Işınlama Verimliliği

Hedefte fiilen üretilen aktivitenin temel büyüme denklemi kullanılarak hesaplanan aktiviteye oranı, ışınlama verimliliği olarak adlandırılır. Yukarıda belirtilen tüm faktörlerin kümülatif etkilerine bağlıdır. Bu faktör, deneme ışınlamasıyla deneysel olarak belirlenmelidir. Bu faktör %90'dan %10 kadar düşük bir değere kadar değişebilir.

5.4. IŞINLAMA TEKNİKLERİ

5.4.1. Hedef Malzemenin Seçimi

Bir reaktörde ışınlama için bir hedef malzeme seçerken aşağıdaki noktalar dikkate alınmalıdır.

- Patlayıcı, piroforik veya uçucu olan maddeler reaktörde ışınlanmayacaktır.
- Politika olarak, birçok reaktörde, reaktör bileşenlerinin çoğu alüminyumdan yapıldığından ve alüminyum cıva ile temas ettiğinde bir amalgam oluşabileceğinden, element hâlindeki cıvanın ışınlanmasına izin verilmez.
- Işınlama koşulları altında hedefler sabit olmalıdır. Herhangi bir gazlı prodükt oluşturmak için ışınlama altında ayrışmamalıdır. Genellikle hidrokarbonlar gibi kararsız prodüktlerin aşırı derecede kontrollü koşullar haricinde ışınlanmasına izin verilmez.
- İstenmeyen radyonüklidlerin üretilmesini önlemek için yüksek saflıktaki hedefler ışınlanmalıdır.
- Zenginleştirilmiş hedef malzemeler, daha yüksek spesifik aktiviteye sahip radyoizotopların üretilmesini sağlayacaktır.
- Hedefin fiziksel formu veya hedef geometrisi, öz-absorbsiyonun minimum olacağı şekilde olmalıdır.

- Hedef, ışınlama sonrası kolay işlemeyi sağlamak için uygun bir kimyasal formda olmalıdır. Genellikle metalik formlardaki veya oksitlerdeki hedefler tercih edilir.
- Kobalt-60, İridyum-192 gibi uzun ömürlü radyoizotoplar söz konusu olduğunda hedeflerin ve kapsüllemesinin boyutu ve şekli, ışınlanmış assemblenin tercihen istenilen amaç için kullanılabileceği şekilde seçilmelidir.
- Hedef doğası gereği higroskopik ise kapsüllemeden önce hedefin ısıtılması ve tamamen kurutulması tercih edilir.
- Kobalt gibi metalik formdaki hedefler, hidrojen, nitrojen vb. gibi belirli miktarda adsorbe edilmiş gazlar içerdiğinden bu tür hedefler, kapsüllemeden önce inert bir atmosferde gazı giderilmelidir. Işınlama sonrası işleme sırasında kontaminasyona yol açan oksit oluşumunu önlemek için kobalt gibi hedefler normalde nikel ile kaplanır.

5.4.2. Hedef Kapsülleme

Hedef malzemeler, reaktöre konulmadan önce uygun konteynerlerde uygun şekilde kapsüllenmelidir. Kapsülleme malzemesinin seçimi ve kapsülleme yöntemi, aşağıdakiler gibi çeşitli faktörlere bağlı olacaktır:

- Hedefin fiziksel şekli (katı, sıvı veya gaz)
- Hedefin özellikleri
- Işınlama süresi
- Reaktördeki ışınlama assemblesinin tasarımı
- Reaktörde kullanılan soğutucu türü
- Önerilen ışınlama sonrası işleme
- Radyoizotopun son kullanımı

En yaygın olarak kullanılan kapsülleme malzemeleri alüminyum, zirkon ve paslanmaz çeliktir. Bununla birlikte hedeflerin çoğu alüminyum kapsüller içinde kapsüllenmiştir. Alüminyum, aşağıdaki nedenlerden dolayı ışınlama kapsüllerinin üretimi için malzeme olarak seçilmiştir:

- Absorbsiyon tesir kesiti düşüktür (Alüminyum nötronlara neredeyse şeffaf olarak kabul edilir.).
- Alüminyum kapsül malzemesinde üretilen radyoizotoplar çok kısa ömürlüdür, bu nedenle ışınlama sonrası kullanımı ve bertarafı kolaydır.
- Alüminyum iyi termal iletkenliğine sahiptir, dolayısıyla hedefte üretilen ısı kolayca soğutucuya aktarılır.
- İçinde hedef malzeme bulunan konteynere bir kapak soğuk kaynak yapılarak hava/su geçirmez konteyner yapmak mümkündür. Bu, hedefleri yüksek sıcaklığa maruz bırakmama ve böylece hedefin oksidasyonunu/ayrışmasını önleme avantajına sahiptir.

Soğuk kaynaklı kapsüller genellikle ışınlamadan önce sızdırmazlık açısından sıcak su banyosunda kabarcıklanma testi veya etilen glikol kullanılarak test edilir. Sızdırmazlık sırasında kapsüle helyum girerse bir helyum sızıntı testi yapmak da mümkündür.

5.4.3. Yığın İçi Işınlama ve Deneysel Asamblelerinin Güvenlik Değerlendirmesi

Reaktörün güvenliklerini sağlamak için bir reaktöre yerleştirilecek bir hedef malzemenin veya bir asamblenin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Değerlendirme esas olarak reaktivite etkilerinin hesaplanması, nükleer ısıtma etkilerinin hesaplanması, hedefte üretilen radyoaktivite ve ışınlanmış malzemelerin güvenli bir şekilde kullanılması ve taşınması için radyasyon korunmasını içermelidir.

5.5. RADYOİZOTOP ÜRETİMİ İÇİN LABORATUVAR TESİSLERİ

Hedefin ışınlanması sırasında, ilgilenilen radyoizotop ile birlikte farklı yarı-ömür ve enerjilere sahip bir dizi radyonüklid üretilebilir. Işınlanmış hedef, ilgilenilen radyoizotopu ayırmak için genellikle kimyasal işlem gerektirecektir. Radyoizotop, ayrıca istenilen amaç için etkili ve güvenli bir şekilde kullanılabilecek bir prodükt elde etmek için sıklıkla daha fazla işlenmeli ve saflaştırılmalıdır.

Bu tür bir radyoizotop işleme tesisini, tercihen ışınlanmış hedeflerin işleme tesislerine doğrudan transferine yönelik tesislerle birlikte bir araştırma reaktörünün yakınına yerleştirmek ideal olacaktır. Tipik bir radyoizotop üretim tesisi, aşağıdaki özel tesisler ve yeteneklerden oluşabilir:

- Seyreltme, dağıtma vb. gibi basit prosedürleri içeren düşük seviyeli radyoizotopları işlemek için tesisleri
- Saflaştırma gibi karmaşık prosedürleri içeren orta seviyeli radyoizotopları işleme tesisleri
- Yüksek seviyeli radyoizotopları işleme tesisler (ör. Kobalt-60, fisyon prodüktleri, Molibden-99, vb. ağır korumalı sıcak hücrelere ve müttefik tesislere ihtiyaç duyacaktır.)
- Kalite kontrol laboratuvarları
- Sağlık fiziği izleme kurulumu
- Analitik laboratuvarlar
- Araştırma ve geliştirme laboratuvarları
- E, J sayma aletleri, çok kanallı analizör, vb.den oluşan sayım odası
- Hayvan barınağı (programın radyofarmasötik üretimini içermesi durumunda)
- Personel ve ekipman için dekontaminasyon odası
- Kurşun zırhlı hücreye sahip radyoaktif katı atık depolama odası
- Radyoaktif sevkiyat paketleme odası
- Mağazalar
- Atölye
- Ofisler.

Dâhil edilecek tesislerin kapsamı ve tahsis edilecek alanlar, faaliyetlerin hacmine bağlı olacaktır.

5.5.1. Düzen ve Temel Altyapı

Bir radyoizotop üretim tesisi, farklı aktivite seviyelerine sahip radyoizotopları işleyeceğinden tesisleri ideal olarak uygun hava kilidi veya çift kapılı sistemler ayırmalıdır. Bu alanlar farklı havalandırma malzemelerine ihtiyaç duyacaktır.

Laboratuvar alanları, işlenen aktivitelerin seviyelerine bağlı olarak geniş ölçüde yüksek aktif ve düşük aktif alanlar olarak kategorize edilebilir. Bir laboratuvar tasarımı yapılırken yüksek aktif alanın tesisin orta kısmına yerleştirilmesi uygun olurken düşük aktif seviyeli laboratuvarlar, aktif olmayan laboratuvarlar ve ofisler için periferik odalar veya alanlar kullanılabilir. Yüksek aktif alanlara giriş bariyerlerden yapılmalıdır. Bu düzenleme, düşük aktif ve yüksek aktif alanların ayrılmasını sağlayarak fonksiyonel ilişkilerini sağlam tutacaktır.

Laboratuvardaki yardımcı hizmetler şunları içerebilir:

- Sıcak ve soğuk su
- Sıkıştırılmış hava
- Vakum hatları
- Elektrik bağlantıları
- Gerektiği gibi özel gaz kaynakları

Ek olarak, uygun atık toplama ve bertaraf sisteminin dâhil edilmesi gerekmektedir. Ayrıca yeterli kapasiteye sahip düşük seviyeli bir atık su toplama tankının sağlanmasına da ihtiyaç vardır (örneğin, bir hafta boyunca üretilen atık sular için).

Bu tür radyokimya laboratuvarlarının zeminleri tercihen değiştirilebilir plastik karolarla kaplanır ve duvarlar kolayca yıkanıp dekontamine edilebilecek şekilde boyanır.

5.5.2. Radyolojik Korunma

Bir radyoizotop üretim tesisinin tasarımı, hem akut radyasyon etkileri hem de radyasyonun gecikmiş etkileri açısından meslek çalışanlarının radyasyon maruziyetlerini kabul edilebilir sınırlarla sınırlamayı amaçlayan uygun radyasyondan korunma kurallarını dikkate almalıdır. İlgili IAEA yayınları temelinde belirlenen güvenlik standartlarını benimsemek bu hedeflere ulaşabilir. Herhangi bir kurulumdaki güvenlik önlemleri, dış radyasyon ve kontaminasyon tehlikelerinin kontrolü için yeterli önem verilerek planlama aşamasına dâhil edilecektir. Planlama ayrıca uygun acil durum hazırlığını da sağlamalıdır. Harici radyasyon kontrolü sağlanırken radyoaktivitenin doğası ve ilgili işleme ve işleme operasyonları dikkate alınmalıdır. Radyasyon seviyelerini kabul edilebilir seviyelerde tutmak için yeterli korunma sağlanmalıdır.

Kalıcı bir tesiste, işleme tesislerinin çevresinde sabit zırh (demir, kurşun veya beton) sağlanarak kabul edilebilir radyasyon seviyelerine ulaşılır. Kati zırh tasarımı, radyasyonun doğasına ve

enerjisine bağlıdır. Zırh üzerinden çeşitli işlemleri gerçekleştirmek için maşalar (tongs), master-slave manipülatörler vb. gibi uzaktan kumanda cihazları kullanılabilir.

Operasyonların tüm aşamalarında radyoaktivitenin sınırlandırılması için yeterli adımlar atılmadığı takdirde çalışma ortamında kontaminasyon meydana gelebilir ve kolayca yayılabilir. Yüzeylerde türetilmiş çalışma seviyelerinden (DWL-Derived Working Levels) daha yüksek konsantrasyonda radyoaktif maddelerin bulunması, yutma ve inhalasyon yollarıyla önemli miktarda alıma neden olabilir. İşçilerin radyolojik güvenlik konusunda eğitimi ve uygun çalışma prosedürlerinin uygulanması, radyolojik olarak güvenli koşulların sürdürülmesinde önemli bir rol oynar.

İnhalasyon, havada bulunan radyoaktif maddelerin işçiler tarafından alınmasının olası bir yoludur. Operasyonlarla ilişkili tehlike derecesi ile orantılı bir muhafaza sağlamak, inhalasyon tehlikesini en aza indirir. Bununla birlikte muhafazanın ihlali nedeniyle bir miktar hava kontaminasyonu ortaya çıkabilir. İyi tasarlanmış bir havalandırma sistemi bu kontaminasyonu toplamalı ve normal çalışma koşulları altında diğer çalışma alanlarına yayılmasını önlemelidir. Laboratuvarda negatif basınç ve uygun hava değişimleri sağlanmalıdır.

Radyoizotop laboratuvarlarında meydana gelebilecek olaylar veya kazalar, çok fazla radyolojik önemi olmadan hızlı bir şekilde kontrol edilebilen küçük radyoaktif dökülmelerden yüksek miktarda haricî ve dâhilî maruziyete neden olabilecek büyük miktarlarda radyoaktif materyaller içeren ciddi kazalara kadar çeşitlilik gösterir. Büyük miktarda radyoaktif madde içeren yangın olayları da aynı derecede ciddidir. Bu tür olayların üstesinden gelmek için yeterli acil durum planları yürürlükte olmalıdır.

5.5.3. Radyoizotop İşleme Tesisleri

Radyoizotop işleme laboratuvarlarına davlumbazlar, eldiven kutuları, korumalı tong (maşa) kutuları ve sıcak hücreler gibi işleme tesisleri sağlanır.

5.5.3.1. Laboratuvar Davlumbazı

Laboratuvar davlumbazları genellikle kontaminasyon ve dış tehlikelerin önemli olmadığı durumlarda kullanılır. Kısmi bir mahfazadır ve panelin açıklığı, işlenmekte olan malzemeye erişim sağlar (Şekil.5.5). Davlumbaz açıklığındaki havanın yüzey hızı (0.5-0.75 m/s), davlumbaz atmosferine salınması muhtemel belirli kontaminant için yakalama hızıyla karşılaştırılabilir veya bundan daha yüksek olmalıdır. Davlumbaz içinde aydınlatma, elektrik gücü, enstrüman havası ve su gibi yardımcı hizmetler sağlanmaktadır. Davlumbazda işlenen radyoaktivite miktarları, toksisite dereceleri ile sınırlıdır.

Şekil.5.5. Radyoizotopları işlemek için davlumbaz.

5.5.3.2. Eldiven Kutuları

İşlenen radyoaktif madde miktarı bir davlumbaz için öngörülen sınırı aştığında işlem bir eldiven kutularında yapılmalıdır. Bir eldiven kutusu, tehlikeli malzemeleri operatörün ortamından tamamen izole eden tam bir muhafaza sistemidir (Şekil.5.6). Epoksi boya ile kaplanmış yumuşak çelik, paslanmaz çelik veya alüminyumdan yapılmıştır. İzlemek için lamine güvenlik cam panelleri ile donatılmıştır. Eldivenler 0.2 mm ile 1.4 mm arasında değişen kalınlıkta neoprenden yapılmıştır.

Sızdırmazlık derecesi, basit kimyasal işlemler için saat başına kutu hacminin birkaç yüzdesinden kuru ve tozlu işlemler için saat başına kutu hacminin %0.05'inden daha azına kadar değişebilir.

Şekil.5.6. Tipik eldiven kutuları.

5.5.3.3. Korumalı Tong Kutuları

Kurşun korumalı tong kutuları, radyoizotop laboratuarında çok sık kullanılmaktadır (Şekil.5.7). Kurşun kalkan kalınlığı 50 mm ile 200 mm arasında değişir. Yumuşak çelik çerçeveden ve perspex izleme pencereli alüminyum panellerden imal edilmiştir. Bu tür tesislerde birkaç curiye kadar gama emitörlerini rutin olarak işlenir. Kullanım için tong veya mini manipülatörler ile donatılmıştır. Kurşun kalkan eşdeğeri cam kalınlığına sahip kurşun cam izleme pencereleri de sağlanmaktadır.

5.5.3.4. Sıcak Hücreler

Sıcak hücre, işlemlerin ana bağımlı manipülatörlerle gerçekleştirildiği büyük hacimli korumalı bir muhafazadır (Şekil.5.8). Hücre duvarları genellikle betondan yapılmıştır. Bunlar, kilocurie cinsinden gama emitörlerini işlemek için kullanılır.

Şekil.5.7. Radyoizotopların işlenmesi için korumalı tong kutuları.

Şekil.5.8. Master-slave manipülatörlü sıcak hücreler.

5.5.4. Havalandırma

Havalandırma, büyük miktarda radyoaktif maddenin işlendiği (A sınıfı laboratuvar) radyoaktif laboratuvarın en önemli ve en pahalı kısmıdır. Genel laboratuvar havalandırma sistemi, dengeli bir hava beslemesi ve egzozundan oluşur. İzotop üretim laboratuvarındaki hava beslemesi, tek geçişli bir sistemdir. Hava, insan konforu ve elektronik ekipman ve sayma sistemlerinin kararlı çalışması için şartlandırılmıştır. Hava yoluyla taşınan kontaminasyonun yayılmasını önlemek için hava akışı her zaman aktif olmayandan düşük aktife ve yüksek aktif alanlara kadar olan modeli takip eder. Laboratuvar havasının büyük bir kısmı bir HEPA filtre kümesi aracılığıyla boşaltılır ve bir baca yoluyla serbest bırakılır. Eldiven kutusu ve diğer işleme tesislerinin ayrı hava beslemesi yoktur ancak sızıntı yoluyla çevreden ve bazı durumlarda tasarlanmış hava giriş noktalarından hava çeker.

5.5.5. Radyoaktif Atık Yönetimi

Bir radyoizotop laboratuvarının çalışması sırasında, çeşitli radyoaktif olmayan ve radyoaktif atık türleri üretilir. Radyoaktif atık, ilgili IAEA yayınlarında verilen yönergelere göre ayrıştırılmalı ve yönetilmelidir. Katı, sıvı ve gaz hâlindeki atıklardan oluşurlar.

5.5.5.1. Katı Atıklar

Radyoaktif katı atık, kâğıt mendiller/emici kâğıtlar, cam eşyalar, eldivenler gibi koruyucu giysiler, ayakkabı kılıfları, yıpranmış metal parçalar, ekipman, paspaslar ve kullanılmış radyasyon kaynaklarından oluşur. Radyoaktivite seviyelerine, ısı içeriğine, potansiyel tehlikelerine ve/veya işlem yöntemlerine göre kategorize edilmelidirler. Genel amaçlar için atıklar düşük seviyeli, orta seviyeli, yüksek seviyeli ve alfa içeren atıklar olarak etiketlenir. Nispeten yüksek radyoaktivite içeriğine sahip radyoaktif katı atıklar, uygun korumalı kaplarda toplanmalıdır. Düşük seviyeli atıklar yanıcı, yanmaz ve sıkıştırılabilir atıklar olarak ayrılmalıdır. Bunlar daha sonra ileri arıtma/bertaraf için atık yönetim tesisine gönderilir.

5.5.5.2. Sıvı Atıklar

Laboratuvarlardan çıkan düşük ve orta düzeyde aktif sıvı atıklar, önce bir bekletme tankında toplanmalı ve aktivite içeriği kontrol edildikten sonra arıtma tesisine pompalanmalı/nakledilmelidir. Radyoizotopların işlenmesi sırasında oluşan yüksek aktif sıvı atıklar, arıtma tesisine nakledilmeden önce aktivitenin bozunmasına izin vermek için yeterli süre depolanmalıdır.

5.5.5.3. Gazlı Atıklar

Bu atıklar esas olarak havalandırma havası biçimindedir ve birkaç durumda fisyon prodüktleri ve ^{131}I gibi radyoizotopların işlenmesi sırasında oluşan uçucu prodüktlerden oluşur. Gazlı atıkların yönetimi, tesis havalandırma sisteminin ayrılmaz bir parçası olmalıdır. Egzoz havası HEPA filtrelerden filtre edilmelidir. Aktif kömür filtreleri, ^{131}I gibi uçucu izotopların etkili bir şekilde

uzaklaştırılması için birincil filtreler olarak da kullanılmalıdır. Gazlı atıklar daha sonra uzun bir baca aracılığıyla boşaltılmalıdır.

5.5.6. Gözetim ve İzleme

Radyoizotop laboratuvarı, IAEA yayınlarındaki yönergeleri takip eden bir radyolojik gözetim ve izleme sistemine sahip olmalıdır. İzleme sisteminin temel amacı, tesisteki radyolojik koşulların bozulmasını önlemek ve personelin gereksiz yere maruz kalmasını önlemektir.

5.5.6.1. Personel İzleme

Film rozetleri veya termolüminesan dozimetreler (TLD) gibi personel izleme cihazları ile haricî maruziyetin ve biyo-tahlil (idrar veya fekal numune alma) veya tüm vücut sayma yöntemleri (whole body counting methods) ile dâhilî kontaminasyonun izlenmesini içerir.

Doz limitleri, deterministik etkileri önlemek ve stokastik etkilerin olasılığını kabul edilebilir düzeylerle sınırlandırmak için Uluslararası Radyolojik Koruma Komisyonu (ICRP) tarafından önerilmektedir.

5.5.6.2. Alan İzleme

Alan izleme sistemi, bölgedeki radyasyon durumunu gösterir ve süpervizörlerin ve sağlık fizikçilerinin dikkatinin çekilmesi gereken herhangi bir olağandışı radyasyon alanlarının erken bir göstergesini verir. Önemli miktarda radyoaktif madde işleyen alanlarda sabit gama radyasyon monitörleri bulunmalıdır. Ayrıca rutin gözetim için portatif radyasyon ölçüm cihazları kullanılmalıdır.

5.5.6.3. Hava İzleme

Laboratuarda havadaki aktivitenin ve havalandırma sisteminin egzoz akımının izlenmesi rutin olarak iki yöntemle yapılmalıdır: (a) noktasal örnekleme ve (b) sürekli hava izleme.

5.5.6.4. Kontaminasyon İzleme

Türetilen çalışma seviyesinden (DWL) daha yüksek konsantrasyonda yüzeylerde radyoaktif materyalin varlığı, sonuçta işletme personeli tarafından önemli miktarda alımla sonuçlanabilir. İş yerinin yüzey kontaminasyonunun izlenmesi, problar ile doğrudan izlenerek ve yüzeylerin swipe (kuvvetle vurma)'larında radyoaktivite ölçülerek gerçekleştirilir. Kontaminasyon seviyesi belirli bir amaç için belirlenen sınırı aştığında, dekontaminasyon prosedürü önerilir ve izlenir.

5.6. RADYOİZOTOPLARIN PAKETLENMESİ VE TAŞINMASI

Tıpta, endüstride, tarımda ve araştırmada kullanılmak üzere radyoaktif maddelerin ve ilgili ürünlerin düzenli olarak taşınması gerekmektedir. Radyoaktif maddeler içeren paketler, demir yolu, kara yolu, deniz veya hava yolu gibi farklı taşıma yöntemleriyle dünyanın her yerine rutin olarak

taşınır. Radyoaktif maddeler, nakliye amaçları için tehlikeli yük (tehlikeli mallar) olarak kabul edilmektedir. Sınıf 7 tehlikeli mallar olarak sınıflandırılır. Düzgün bir şekilde paketlenmeli ve etiketlenmelidir. Hareketleri de belgelenmelidir.

5.6.1. Taşıma Düzenlemeleri

IAEA, radyoaktif maddeler için farklı paket türleri, paket kategorileri, paketlerin test edilmesi prosedürleri, bunların depolanması, kalite güvence gereklilikleri, dokümantasyon ve nakliye sırasında kaza durumlarıyla başa çıkmak için acil durum müdahale planlaması için tasarım gerekliliklerini düzenleyen yönetmelikleri formüle etmiştir. Bu düzenlemeler, çoğu ülke tarafından ve ayrıca Uluslararası Hava Taşımacılığı Birliği (IATA), Uluslararası Denizcilik Örgütü (IMO) ve Uluslararası Sivil Havacılık Örgütü (ICAO) gibi çeşitli uluslararası kuruluşlar tarafından benimsenmiştir.

5.6.2. Paket Türleri

Genellikle radyoaktif malzemelerin taşınması için kullanılan paketler, malzemenin niteliğine ve miktarına bağlı olarak (1) istisna, (2) endüstriyel, (3) A-tipi, (4) B-tipi ve (5) C-tipi paketler olmak üzere çeşitli tiplere ayrılır. A-tipi paket, nispeten daha küçük miktarlarda radyoaktif malzemelerin taşınması için en yaygın olarak kullanılan pakettir (Şekil.5.9). Tasarımı, normal taşıma koşullarının zorluklarına dayanabilecek şekildedir. Taşınacak malzemenin radyoaktivitesinin A-tipi limitlerini aşması durumunda normal taşımanın zorluklarına ve ağır kaza koşullarına dayanacak şekilde tasarlanmış B-tipi paket kullanılmalıdır (Şekil.5.10).

Şekil.5.9. A-tipi paketin tipik bileşenleri.

Şekil.5.10. Radyoizotopların taşınması için B-tipi konteynerler.

5.6.3. Paket Kategorileri

Radyoaktif materyalin güvenli taşınmasının bir diğer önemli yönü, paketlerin IAEA yayınlarındaki yönergelere göre kategorize edilmesi ve etiketlenmesidir. Paket yüzeyinde ve paket yüzeyinden 1 metre uzaklıkta gözlemlenen maksimum radyasyon seviyesine bağlı olarak üç tip kategori etiketi kullanılmaktadır.

Bu etiketler aynı zamanda radyoaktif malzeme taşıma etiketleri olarak da bilinir ve paketin iki zıt tarafına yapıştırılır. Kategori etiketi, radyasyon sembolü, radyoaktif malzeme için tehlike sınıfı numarası 7, paketin taşıma indeksi (yani, mSv/h cinsinden paketin yüzeyinden 1 metre uzaklıkta ölçülen maksimum radyasyon seviyesini gösteren sayının 100 ile çarpımıdır), radyoaktif malzemenin adı ve aktivitesini sağlar. Ayrıca göndericinin tam adresinin de belirtilmesi gerekmektedir.

Radyoaktif malzeme kargosunun tehlikeli doğası göz önünde bulundurulduğunda posta ve istisnai paketler dışındaki her pakete, IAEA yönergelerine göre ayrıntıları sağlayan bir nakliye belgesi eşlik etmelidir. Etiket ve belgeler, paketin niteliğinin ve içeriğinin kolay tanımlanması, nakliye ve depolama sırasında paketin elleçlenmesinde izlenecek prosedür ve paketin dâhil olduğu acil bir durumda alınması gereken önlemler açısından oldukça faydalıdır.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

[5.1] Annual Limits on Intake of Radionuclides by Workers on the 1990 Recommendations, ICRP Publication 60, 1991.

[5.2] International Atomic Energy Agency IAEA-TECDOC-1340. "*Manual for reactor produced radioisotopes,"* January, 1–254. 2021. https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/te_1340_web.pdf.

[5.3] 1990 Regulations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 61, 1991.

[5.4] Safety Series No. 120: Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 26, 1996.

BÖLÜM 6

NÜKLEER TIP GÖRÜNTÜLEME CİHAZLARI

6.1. GİRİŞ

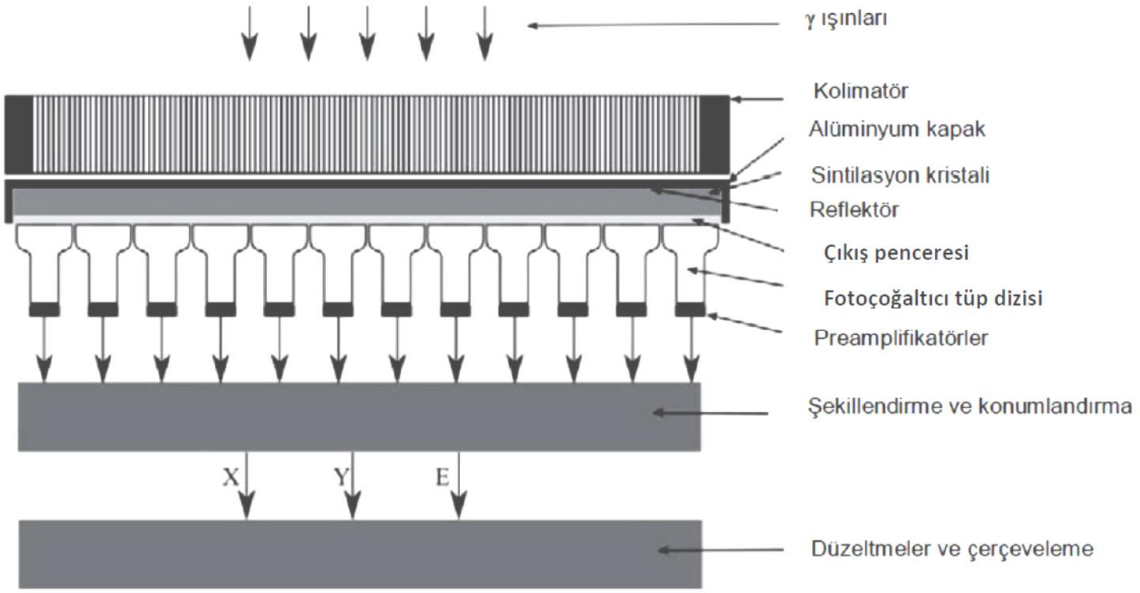
Görüntüleme, nükleer tıbbın önemli bir bölümünü oluşturur ve bir dizi farklı görüntüleme cihazı geliştirilmiştir. Bu bölüm, nükleer tıpta kullanılan ana görüntüleme cihazlarının prensiplerini ve teknolojik özelliklerini açıklamaktadır. İki ana kategori, gama kamera sistemleri ve pozitron emisyon tomografi (PET) sistemleridir. İlki, herhangi bir nüklidin yaydığı γ-ışınlarını görüntülemek için kullanılırken ikincisi, pozitron bozunması tarafından yayılan anhilasyon fotonları arasındaki yönlü korelasyondan yararlanır. Bu bölümün ilk kısmı, gama kameraların temel bileşenlerini ve bunların 2-D düzlemsel görüntülerin yanı sıra 3-D tomografik görüntüleri (Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi - SPECT) oluşturmak için nasıl kullanıldığını tartışır. İkinci kısım, PET veri edinme için optimize edilmiş ilgili enstrümantasyonu açıklamaktadır. SPECT/BT ve PET/BT dâhil olmak üzere çok modalite görüntüleme sistemlerinin tanıtılmasıyla nükleer tıpta büyük bir ilerleme sağlanmıştır. Bu sistemlerde BT görüntüleri, fonksiyonel nükleer tıp görüntüleri için anatomik bir bağlam sağlamak ve atenüasyon telafisine izin vermek için kullanılabilir. Bu bölümdeki üçüncü kısım, bu cihazların ilkelerinin bir tartışmasını sağlamaktadır.

6.2. GAMMA KAMERA SİSTEMLERİ

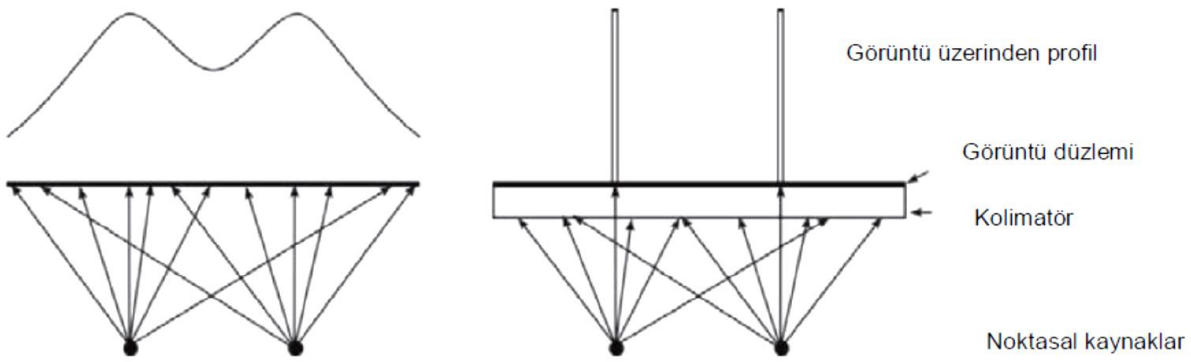
6.2.1. Temel Prensipler

Gama kamera veya Anger kamera, nükleer tıp görüntülemenin geleneksel temel taşıdır ve bileşenleri Şekil.6.1'de gösterilmektedir. Gama kamera sistemleri dört temel unsurdan oluşur: Yanıt hatlarını (Lines Of Response-LOR'lar) tanımlayan kolimatör; gelen γ fotonlarını sayan radyasyon dedektörü; sayılan fotonların sayısının 2-D histogram görüntülerini oluşturmak için dedektörden gelen verileri kullanan bilgisayar sistemi ve gama kamerayı ve hastayı destekleyen ve hareket ettiren gantri sistemidir. Sistemin genel işlevi, vücuttan çıkan γ-ışınlarının bir görüntüsünü oluşturarak hastadaki radyoaktivite dağılımının bir projeksiyon görüntüsünü sağlamaktır. Bir görüntü oluşturmak, görüntü düzlemindeki noktalar ile nesnedeki konumlar arasında bir ilişki kurmak anlamına gelir. Bu bazen bir LOR olarak adlandırılır: İdeal olarak görüntüdeki her konum, nesne boyunca benzersiz bir çizgide aktivite hakkında bilgi sağlar. Gama kameralarda foton çiftlerinin tesadüfen görüntülendiği PET'in aksine, tek fotonlar görüntülenir. Bu nedenle bir LOR tanımlamak için optik görüntülemede olduğu gibi bir lens gereklidir. Bununla birlikte γ-ışınlarının enerjileri o kadar yüksektir ki, onları bükmek tüm pratik amaçlar için imkânsızdır. Bunun yerine kolimatörler mekanik bir lens görevi görmek için

kullanılır. Bir kolimatörün işlevi, bu nedenle, nesne aracılığıyla LOR'ları tanımlamaktır. Şekil.6.2 kolimatörün işlevini ve ihtiyacını ve dolayısıyla tek foton görüntülemenin temel ilkesini göstermektedir.



Şekil.6.1. Bir gama kameranın ana bileşenlerini gösteren şematik diyagram.



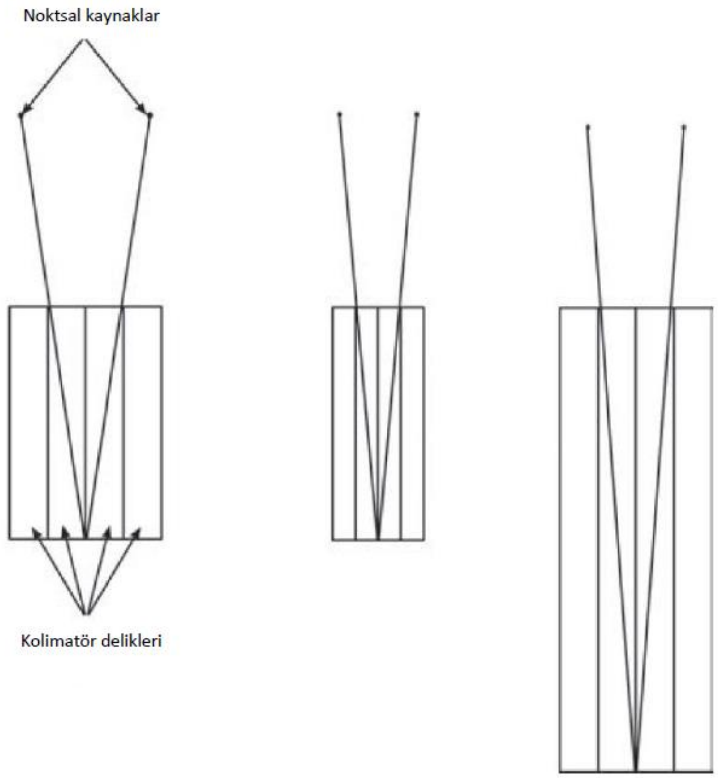
Şekil.6.2. Soldaki çizim, kolimatör olmadan sonuçlanacak iki nokta kaynağının görüntüsünü göstermektedir. Fotonların kaynağı hakkında çok az bilgi sağlar ve bu nedenle hastadaki aktivite dağılımı hakkında bilgi vermez. Sağdaki çizim, kolimatörün rolünü ve hasta aracılığıyla yanıt hatlarını nasıl tanımladığını göstermektedir. Görüntü düzlemindeki noktalar, uzayda benzersiz bir hat ile tanımlanır.

6.2.2. Anger Kamera

6.2.2.1. Kolimatörler

Yukarıda bahsedildiği gibi kolimatör mekanik bir lens olarak işlev görür: LOR'ları tanımlar. Kolimatör bunu, LOR boyunca uzanmayan yönler boyunca yayılan fotonların dedektöre ulaşmasını

engelleyerek gerçekleştirir. Bu nedenle, kolimatörler, tipik olarak kurşun gibi yüksek atomik numarasına sahip yoğun bir malzemede bir dizi delikten oluşur. Delikler, LOR'lara paraleldir. İdeal olarak nesnedeki her nokta yalnızca bir LOR'a katkıda bulunacaktır. Bu, çok uzun ve dar kolimatör deliklerinin kullanılmasını gerektirir. Bununla birlikte bu tür delikler, kolimatörden çok az sayıda fotonun geçmesine ve tespit edilmesine izin verecektir. Tersine çapın artırılması veya deliklerin uzunluğunun azaltılması, kolimatörden geçen çok daha geniş bir geliş açıları aralığı ile sonuçlanır. Şekil.6.3'te gösterildiği gibi, bu düşük çözünürlükle sonuçlanır. Bu şekilde görülebileceği gibi, her deliğin bir yanıt konisi vardır ve yanıt konisinin çapı, kolimatörün yüzeyinden olan mesafeyle orantılıdır.

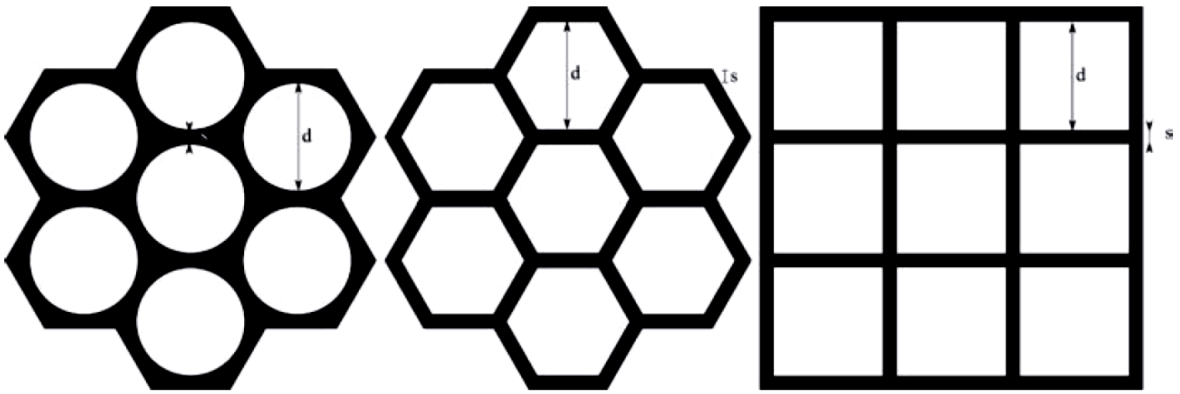


Şekil.6.3. Kolimatör deliği uzunluğu ve çapının uzamsal çözünürlüğü nasıl etkilediği ve uzamsal çözünürlük kavramının gösterimi. Noktasal kaynaktan kolimatör boyunca uzanan hatlar, iki kaynağın olabileceği en uzak mesafeyi gösterir ve hâlâ görüntü düzleminde aynı noktada algılanan fotonlara sahiptir (Kolimatörün arkası olduğu varsayılır.). Bu nedenle bundan daha yakın kaynaklar tam olarak çözülemeyecektir (Ancak kısmen çözülmüş olabilirler.). Buradan mesafenin bir fonksiyonu olarak çözünürlüğün azaldığı görülür. Çözünürlüğün, kolimatör deliklerinin genişliğindeki bir azalma ile orantılı olarak geliştiği ve delik uzunluğuyla (orantılı olmasa da) iyileştiği de not edilmelidir.

Yukarıda tartışıldığı gibi kolimatör deliklerinin çapının değiştirilmesi çözünürlüğü ve ayrıca kolimatörden geçen fotonların sayısını değiştirir. Nükleer tıp görüntülerindeki gürültü, radyasyon bozunmasının rastgele doğası ve hasta ve kamera ile etkileşimler nedeniyle belirli bir sayım aralığında sayılan fotonların sayısındaki istatistiksel varyasyonlardan kaynaklanır. Gürültü, Poisson istatistikleriyle tanımlanır ve varyasyon katsayısı (gürültü yüzdesi), sayım sayısının karekökü ile ters orantılıdır. Bu nedenle, sayım sayısını artırmak, daha az gürültülü görüntülerle sonuçlanır. Sonuç

olarak, kolimatörler için gürültü ve uzamsal çözünürlük arasında ters bir ilişki vardır: Çözünürlüğün iyileştirilmesi görüntü gürültüsünün artmasına neden olur ve bunun tersi de geçerlidir.

Kolimatörlerin bir diğer önemli özelliği, kolimatör septasının gelen γ-ışınlarına karşı opaklığıdır. İdeal bir kolimatörde septa, gelen tüm radyasyonu bloke eder. Bununla birlikte, gerçek kolimatörlerde, radyasyonun bir kısmı septadan geçer veya dağılır ve tespit edilir. Bu fenomenlere septal penetrasyon ve saçılım denir. Septal penetrasyon ve saçılım miktarı, gelen fotonun enerjisine, septanın kalınlığına ve bileşimine ve kolimatör deliklerinin aspekt oranına (en-boy oranı) bağlıdır. Gama kameraları, geniş bir aralıktaki enerjilere sahip radyonüklidleri görüntülemek için kullanıldığından, genellikle birkaç enerji aralığı için uygun kolimatörler mevcuttur: Düşük enerji kolimatörler, yaklaşık 160 keV'tan daha düşük enerjili fotonlar yayan izotoplar için tasarlanmıştır; Orta enerji kolimatörler yaklaşık 250 keV'a kadar olan enerjiler için tasarlanmıştır ve yüksek enerji kolimatörler 250 keV'tan daha yüksek enerjiler için tasarlanmıştır. Bir izotop için uygun kolimatörün seçilmesinde, yalnızca görüntüde bulunan foton enerjilerini değil, aynı zamanda görüntüye dâhil edilmeyebilecek daha yüksek enerjili fotonları da dikkate almanın önemli olduğu unutulmamalıdır. Örneğin, ^{123}I'da, septa içinde nüfuz edebilen veya dağılabilen ve görüntüleri bozabilen bir dizi düşük bolluklu yüksek enerjili fotonlar vardır. Sonuç olarak orta enerji kolimatörler, 159 keV'ta ana γ fotopik olmasına rağmen bazen ^{123}I görüntüleme için kullanılır.



Şekil.6.4. Çok delikli kolimatörlerde kullanılan üç ana delik şeklinin örnekleri. Soldan sağa: yuvarlak, altıgen ve kare deliklerdir. Her durumda siyah, septayı ve beyaz açık alanı gösterir. Burada çap (genellikle kare ve altıgen delikler için flat-to-flat olarak adlandırılır) d ve septal kalınlık s'dir.

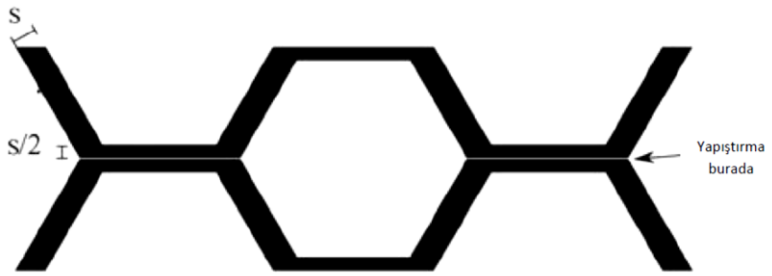
Çok delikli kolimatörler için delik şekli, kolimatör tasarımında ek bir önemli faktördür. En yaygın üç delik şekli Şekil.6.4'te gösterilmiştir. Yuvarlak deliklerin avantajı, kolimatörün yüzeyine paralel düzlemlerde çözünürlüğün tüm yönlerde üniform olmasıdır. Bununla birlikte aşağıda tartışıldığı gibi belirli bir çözünürlük ve septal kalınlık için daha az açık alan olduğundan hassasiyet nispeten düşüktür. Altıgen delikli kolimatörler, sürekli kristaller kullanan gama kameraları için en yaygın tasarımdır. Aynı çözünürlük ve septal kalınlığa sahip bir yuvarlak delikli kolimatörden nispeten yönden bağımsız yanıt fonksiyonlarına ve daha yüksek hassasiyete sahiptirler. Kare delikli kolimatörler özellikle pikselli kristallere sahip dedektörler için uygundur. Bu dedektörlerin aralıklarına

ve ara mesafelerine uyan kare deliklere sahip olmak, bu dedektörlerde iyi bir hassasiyet sağlar. Bununla birlikte, çözünürlük, yöne bağlı olarak önemli ölçüde değişir ve delik sıralarına paralel olana kıyasla diyagonal yönde $\sqrt{2}$ kat daha kötüdür.

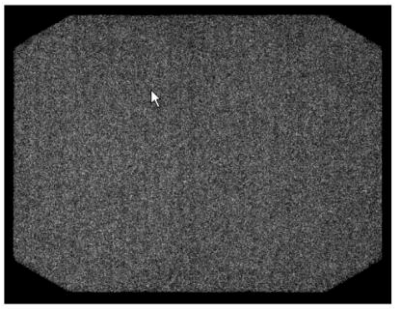
Çok delikli kolimatörler tipik olarak binlerce deliğe sahiptir. Görüntünün tekdüzeliği, kritik olarak tek tip boyutlara ve aralıklara sahip deliklere bağlıdır. Sonuç olarak, yüksek kaliteli fabrikasyon şarttır. Septa, gelen γ-ışınlarını durdurmak için yüksek yoğunluklu, yüksek Z'li malzemeden yapılmalıdır. Kurşun, nispeten düşük maliyeti, düşük erime sıcaklığı ve işlenebilirliği nedeniyle çoğu çok delikli kolimatör için tercih edilen malzemedir. Kurşun çok delikli kolimatörler, fabrikasyon tekniklerine göre iki sınıfa ayrılabilir: Döküm ve folyo kolimatörlerdir.

Dökme kolimatörlerin fabrikasyonu, kolimatörü oluşturmak için erimiş kurşunla doldurulmuş bir kalıbın kullanılmasını içerir. Kalıp tipik olarak kolimatördeki deliklerin her birine uyan karşılıklı konumlarda deliklere sahip iki plakadan oluşur. Deliklere bir dizi pim (iğne) yerleştirilir. Daha sonra plakalar arasına kurşun dökülür ve tüm düzenek daha sonra dikkatlice soğutulur. Plakalar ve pimler, kolimatörün arkasında bırakılarak çıkarılır. Bu teknoloji özellikle yüksek ve orta enerjili kolimatörlerin yanı sıra özel amaçlı kolimatör geometrileri yapmak için çok uygundur.

Folyo kolimatörler, ince kurşun folyolardan oluşturulur. Folyolar damgalanır ve ardından kolimatör katmanını katman katman oluşturmak için birbirine yapıştırılır. Şekil.6.5 delikleri oluşturmak için iki katmanın nasıl damgalandığını ve yapıştırıldığını gösteren bir şemayı göstermektedir. Tek tip septal kalınlığı korumak ve böylece hassasiyeti en üst düzeye çıkarmak için damgalama sırasında yapıştırılan septanın diğer duvarlardan daha ince olması gerektiği unutulmamalıdır. Yüksek kaliteli bir kolimatör oluşturmak için hassas damgalama, hizalama ve yapıştırmanın gerekli olduğu açıktır. Folyo kolimatörlerde septalar, döküm kolimatörlere göre daha ince yapılabilir. Sonuç olarak folyo fabrikasyon teknikleri özellikle düşük enerjili kolimatörler için uygundur. Fabrikasyon teknolojisini anlamak, kolimatörle ilgili sorunların teşhis edilmesine yardımcı olabilir. Örneğin, Şekil.6.6 bir sayfa kaynağının görüntüsünde dikey şeritler olarak görünen düzensizliklere sahip bir görüntüyü göstermektedir. Bu bir folyo kolimatördü ve görünüşe göre fabrikasyon problemlerinden kaynaklanan düzensizlikler, bazı katmanların diğer katmanlara kıyasla farklı hassasiyetlere sahip olmasına neden olmuştur.

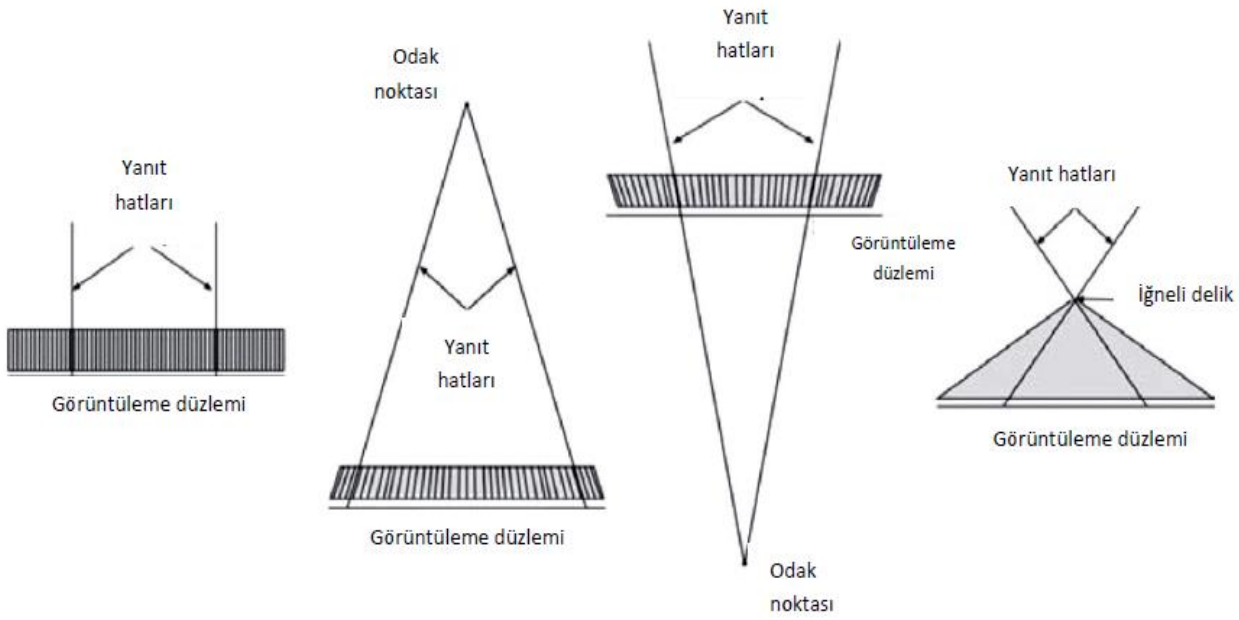


Şekil.6.5. İki damgalı kurşun folyoyu yapıştırarak folyo kolimatörünün fabrikasyonunun gösterimi. Folyoların, yapıştırılan septa kısımlarının, septanın geri kalanının yarısı kalınlığında olacak şekilde damgalanması gerektiğine dikkat edilmelidir. Ayrıca delik şekillerini korumak için dikkatli hizalama gereklidir.



Şekil.6.6. Arızalı bir folyo kolimatörünün tekdüzelik görüntüsü. Görüntüdeki dikey şeritler, üretim sürecindeki problemler nedeniyle kolimatörün eşit olmayan hassasiyetinden kaynaklanmaktadır. Biberli doku, kuantum gürültüsünden kaynaklanır ve gri seviyesi, tekdüze olmayan artefaktları göstermek için genişletildiğinden görülebilir.

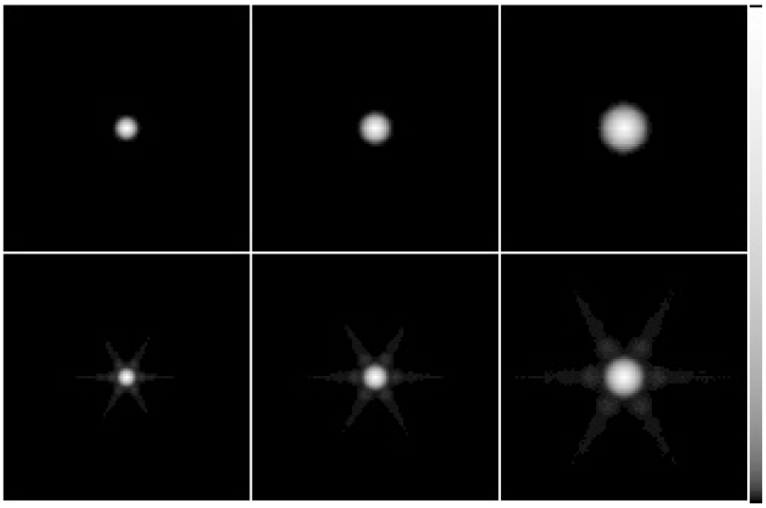
Kolimatörlerin son bir önemli özelliği de delik geometrisidir. Nükleer tıpta dört yaygın geometri vardır: Şekil.6.7'de gösterildiği gibi paralel, yakınsak, uzaklaşan ve iğneli delik. Paralel delikler en yaygın kullanılan kolimatörlerdir. LOR'lar paraleldir ve dolayısıyla nesnenin boyutu ile görüntünün boyutu arasında bire bir ilişki vardır. Yakınsak delikli kolimatörlerde, LOR'lar kolimatörün önündeki bir noktaya (odak noktası) veya çizgiye (odak çizgisi) yakınsar ve bu nedenle görüntünün büyütülmesi olur. Bu iki kolimatör tipi sırasıyla koni-demet ve fan-demet kolimatör olarak adlandırılır. Bunlar, uzamsal çözünürlük ve gürültü arasında gelişmiş bir denge sağladıkları için kalp veya beyin gibi küçük nesneleri büyük bir kamerada görüntülemek için kullanışlıdır. Uzaklaşan delikli kolimatörlerde LOR'lar kolimatörün arkasındaki bir noktaya veya çizgiye yakınsar. Bu, görüntünün küçültülmesine neden olur. Uzaklaşan delikli kolimatörler, küçük bir kamerada büyük nesneleri görüntülemek için kullanışlıdır. Ancak gürültü değiş tokuşuna karşı zayıf bir çözünürlüğe neden olur ve bu nedenle nadiren kullanılırlar. İğneli delik kolimatörleri, LOR'ları tanımlamak için tek bir delik kullanır. Geometri açısından koni-demet kolimatörlere benzerler ancak görüntü düzlemi ile görüntülenen nesne arasında odak noktası vardır. Bunun bir sonucu olarak görüntü nesneye göre ters çevrilir. Ek olarak görüntü düzleminden odak noktasına olan mesafenin iğneli delikten nesne düzlemine olan mesafeden daha az veya daha büyük olmasına bağlı olarak nesne küçültülebilir veya büyütülebilir. İğneli delik kolimatörleri, nesneler iğneli deliğe yakın olduğunda gelişmiş bir çözünürlük gürültü değiş tokuşu sağlar. Bu nedenle tiroid veya küçük hayvanlar gibi küçük nesnelerin görüntülenmesi için kullanışlıdır. İğneli deliklerinin bir başka avantajı da, kolimatör penetrasyonunun ve saçılımının miktarını belirleyen, açıklık olarak adlandırılan yalnızca tek bir deliğin olmasıdır. Sonuç olarak, açıklığı, kolimatör penetrasyonunu ve saçılımını azaltabilen yüksek yoğunluklu ve yüksek atomik numaralı malzemelerden (örneğin tungsten, altın veya tükenmiş uranyum) imal etmek mümkündür. Bu, bu kolimatörleri ^{131}I gibi yüksek enerjili γ-ışınları yayan radyonüklidleri görüntülemek için uygun hâle getirir. Ek olarak değiştirilebilir açıklıklara sahip iğneli delik kolimatörleri farklı çaplı iğneli deliklerine sahip olabilir. Bu, çözünürlük/hassasiyet parametrelerinin nispeten kolay bir şekilde seçilmesine izin verir.



Şekil.6.7. Dört yaygın kolimatör geometrisinin gösterimi: (soldan sağa) paralel, yakınsak, uzaklaşan ve iğnli delik.

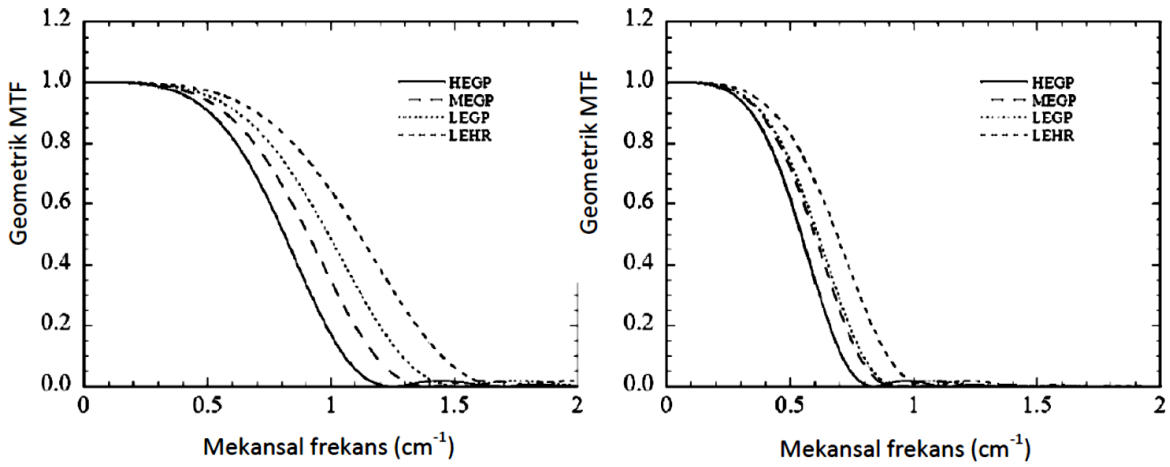
Kolimatör özellikleri, nesne alanındaki konumun bir fonksiyonu olarak ideal bir radyasyon dedektörü kullanılarak birim aktiviteye sahip havadaki bir nokta kaynağın gürültüsüz görüntüsü olan kolimatör nokta kaynak yanıt fonksiyonu (Point Source Response Function-PSRF) ile en eksiksiz şekilde tanımlanabilir. Kolimatörün PSRF'sinin şekli, çözünürlük özelliklerini tamamen tanımlar ve birim toplam hacme normalleştirildiğinde kolimatör nokta yayılma fonksiyonu (PSF) olarak adlandırılır.

Şekil.6.8 yüksek enerjili genel amaçlı bir kolimatör ve orta enerjili genel amaçlı bir kolimatör ile görüntülenen bir ^{131}I nokta kaynağı için bazı örnek kolimatörün PSF'lerini göstermektedir. Bu PSF'lerin kolimatöre göre kaynağın konumu üzerinden ortalaması alınır ve bu nedenle delik modelini göstermez. Bu şekilden not edilmesi gereken birkaç husus vardır. Birincisi, ^{131}I'nın yüksek enerjilerini işlemek üzere septal penetrasyonu ve saçılımı, uygun şekilde tasarlanmış bir kolimatör kullanmak çok düşük seviyelere düşürürken uygun şekilde tasarlanmamış bir kolimatör için önemli hâle gelir. İkincisi, yanıt fonksiyonu mesafenin bir fonksiyonu olarak genişler ve kaynaktan kolimatör mesafesine artan bir fonksiyon olarak çözünürlük kaybını gösterir. Son olarak bu durumda altıgen olan deliklerin şeklinin kanıtı vardır. Şekil, kolimatör deliklerinden geçen fotonlar nedeniyle yanıtın merkezi kısmının şeklinde zorlukla ayırt edilebilir. Kolimatörün geometrisi, septal penetrasyon ve saçılım artefaktlarında daha belirgindir. Aslında septal penetrasyon, septadan geçen yolun en ince olduğu açısal yönler boyunca en yüksek seviyededir ve altıgen deliklerin duvarlarına dik yönlerde tel benzeri artefaktlara yol açar.



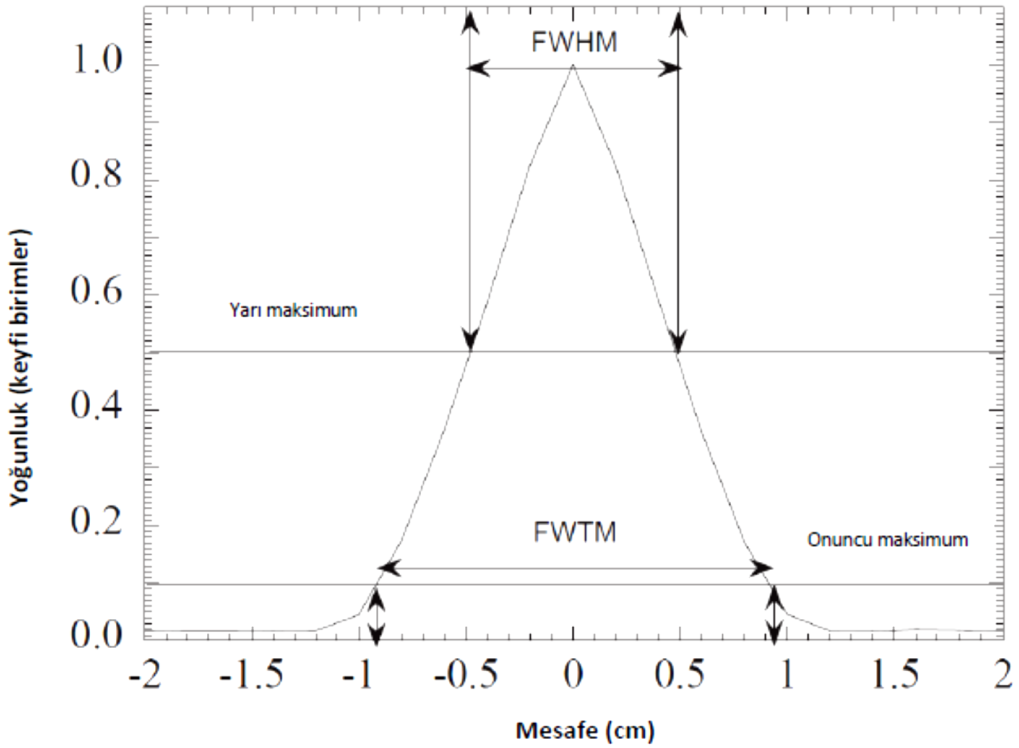
Şekil.6.8. Yüksek enerjili genel amaçlı kolimatörün (üst sıra) ve bir orta enerjili genel amaçlı kolimatörün (alt sıra) yüzeyinden 5, 10 ve 20 cm uzaklıkta (soldan sağa) ^{131}I nokta kaynağı için nokta yayılma fonksiyonunun örnek görüntüleri. Görüntüler, septal penetrasyon ve saçılımdan kaynaklanan nokta yayılma fonksiyonunun uzun kuyruklarını vurgulamak için logaritmik gri skala üzerinde görüntülenir. Görüntünün parlaklığı, septal penetrasyon ve saçılım artefaktlarını vurgulamak için artırılmıştır.

Kolimatörün çözünürlük özelliklerini açıklamanın ve anlamanın bir başka yararlı yolu da frekans yanıtıdır. Bu, kolimatörün PSF'sinin Fourier dönüşümünün büyüklüğü olan kolimatör modülasyon transfer fonksiyonu ile açıklanabilir. Şekil.6.9 kolimatör modülasyon transfer fonksiyonu aracılığıyla bazı model profilleri göstermektedir. Kolimatör yanıtının yüksek frekansları çok iyi geçmediği ve bazı frekanslar için yanıtın sıfır olduğu unutulmamalıdır. Yüksek frekansların bu atenüasyonu, görüntülerde ince ayrıntıların (yani uzamsal çözünürlük) kaybına neden olur. Son olarak kesme frekansı kolimatörden uzaklaştıkça azalır ve farklı kolimatör tasarımları farklı frekans yanıtlarına sahiptir.

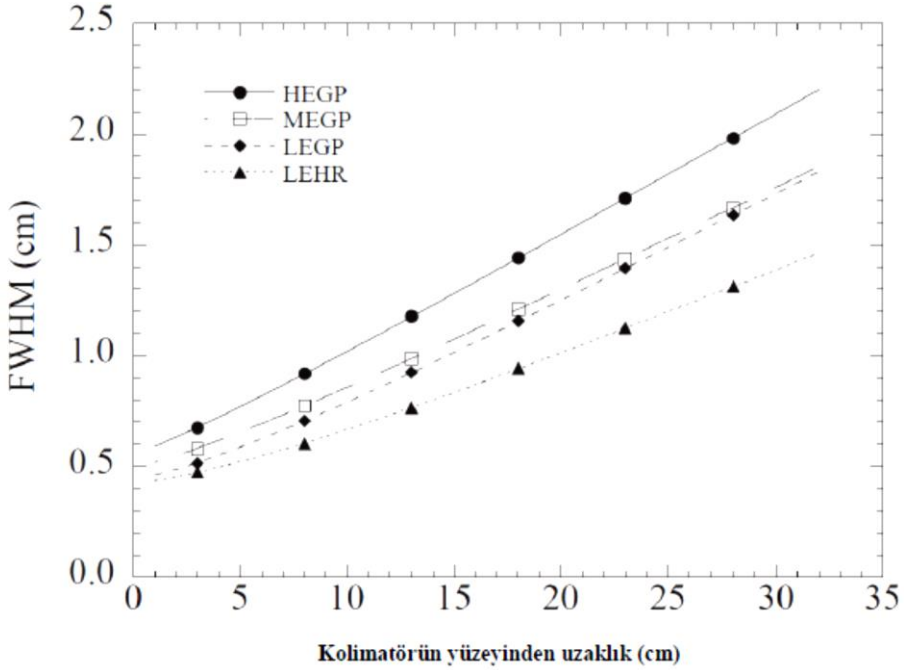


Şekil.6.9. Kolimatörün yüzeyinden 5 cm (sol) ve 20 cm (sağ) bir kaynak için düşük, orta ve yüksek enerjili (sırasıyla HE, ME ve LE) genel amaçlı (GP) ve yüksek çözünürlüklü (HR) kolimatörler için geometrik modülasyon transfer fonksiyonları (MTF'ler) aracılığıyla model profili.

Kolimatör çözünürlüğünü, tüm yanıt fonksiyonundan ziyade bir veya iki sayı olarak özetlemek genellikle arzu edilir. Bu genellikle kolimatörün PSRF'sinin genişliği açısından maksimum değerinin belirli bir fraksiyonunda yapılır. Örneğin, Şekil.6.10 bir kolimatör PSF aracılığıyla bir model profilini ve yarı maksimumda tam genişliğin konumunu (FWHM) ve onuncu maksimumda tam genişliğin konumunu (FWTM) gösterir. İyi bir yaklaşım için, bir kolimatörün FWHM'si kolimatörün yüzeyinden olan mesafeyle orantılıdır. Bu, Şekil.6.11'de gösterildiği gibi, kolimatör yüzeyine çok yakın olanlar dışındaki tüm mesafeler için geçerlidir. FWTM, mevcut septal penetrasyon ve saçılım miktarını değerlendirmek için kullanışlıdır. Gauss içsel dedektör yanıtının geometrik kolimatör yanıtıyla kombinasyonu için iyi bir yaklaşım olan bir Gauss yanıt fonksiyonu için, FWHM ve FWTM arasındaki ilişki FWTM/FWHM ≈ 1.86 ile verilir. Bu nedenle eğer FWTM bu faktör çarpı FWHM'den önemli ölçüde daha büyükse yanıt, septal penetrasyon ve saçılım gibi geometrik yanıt dışındaki faktörlerden etkilenmiştir. FWTM üzerindeki septal penetrasyon ve saçılımın etkilerinin, bir PSRF'de hat kaynağı yanıt fonksiyonunda olduğundan daha az görünür olduğuna dikkat edilmelidir.



Şekil.6.10. Orta enerjili bir genel amaçlı kolimatör ^{131}I görüntüleme için toplam kolimatör-dedektör nokta yayılma fonksiyonunun grafiği, tam genişliğin yarı maksimumda (FWHM) ve onuncu maksimumda (FWTM) konumlarını gösterir.

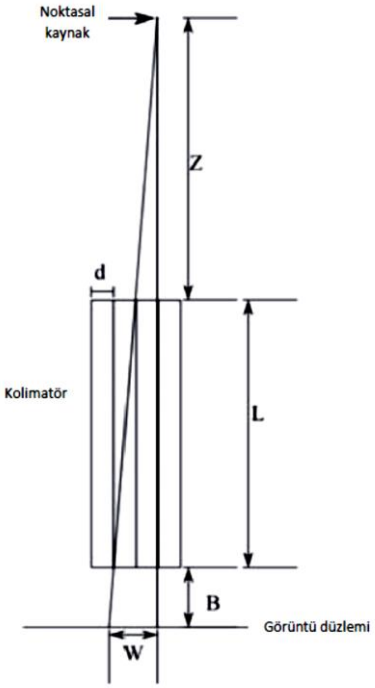


Şekil.6.11. Şekil.6.9'da açıklanan aynı kolimatör grubu için kolimatörün yüzeyinden olan mesafenin bir fonksiyonu olarak 4 mm'lik bir FWHM'li Gauss içsel yanıtı içeren geometrik kolimatör-dedektör nokta kaynak yanıt fonksiyonunun yarı maksimumda tam genişliğin grafiği.

Kolimatör çözünürlüğünün FWHM'si geometrik argümanlardan tahmin edilebilir. Şekil.6.12 kolimatörün yüzeyinden Z mesafesindeki bir nokta kaynağı için çözünürlüğü elde etmek için kullanılabilecek bir şemayı göstermektedir. Kolimatör deliğinin uzunluğu L ve genişliği d'dir. Görüntü düzlemi (Genellikle kristaldeki birincil fotonların ortalama yolu artı herhangi bir fiziksel boşluk olarak alınır.), kolimatörün arka yüzeyinin arkasındaki bir B mesafesidir. Kolimatör deliklerinden en eğik geliş açısıyla geçen foton, $tan\,\theta = d/L$ ile tanımlanan bir geliş açısına sahip olacaktır. Böylece, yanıt fonksiyonunun uç sınırları bu sınırla tanımlanacaktır. Geometrik yanıt fonksiyonunun üçgen şeklinde olduğu varsayılırsa, Şekil.6.12'deki FWHM bu mesafenin yarısı olacaktır. Benzer üçgenler kullanılarak, FWHM'nin şu şekilde verildiği gösterilebilir:

$$FWHM = \frac{d}{L}\,(Z + L + B) \tag{6.1}$$

Bu nedenle, yukarıda açıklandığı gibi, FWHM'nin kolimatörün yüzeyinden olan mesafeyle doğrusal olarak ilişkili olduğu ve $L + B$'ye kıyasla mesafe büyük olduğunda bu mesafeyle orantılı olduğu görülebilir.



Şekil.6.12. Yarı maksimumda tam genişlik için ifadeyi türetmek için kullanılan kolimatör geometrisini gösteren diyagram.

Kolimatör-dedektör sisteminin çözünürlüğü hem kolimatörün çözünürlüğüne hem de gama kameranın içsel çözünürlüğüne bağlıdır. Sürekli kristal gama kameralar için, içsel çözünürlük bir Gauss fonksiyonu ile modellenebilir. Bu durumda kolimatör-dedektör için toplam yanıt fonksiyonu, içsel çözünürlük ve kolimatör yanıtının evrişimidir. Kolimatör yanıtı bir Gauss fonksiyonu ile yaklaşık olarak tahmin edilirse FWHM, içsel ve kolimatör FWHM'lerinin Pisagor toplamı ile verilir:

$$FWHM_{\text{toplam}} = \sqrt{FWHM^2_{\text{kolimatör}} + FWHM^2_{\text{içsel}}} \tag{6.2}$$

Şekil.6.11, 4 mm Gauss içsel çözünürlüğünün etkileri dâhil olmak üzere birkaç kolimatör için toplam geometrik FWHM çözünürlüğünün bir grafiğini göstermektedir. Noktalardan geçen eğriler, yukarıdaki Pisagor toplamının bir fonksiyonuna sahip bir uyumu temsil eder. Kolimatöre yakın mesafeler dışında çözünürlüğün mesafe ile doğrusal olduğu ve toplam çözünürlüğe kolimatör çözünürlüğünün baskın olduğunu gösterdiği unutulmamalıdır.

Kolimatörün PSRF'sinin integrali, kolimatörün hassasiyetini verir. Bu, prensip olarak kolimatörden geçen yayılan fotonların fraksiyonunu veren boyutsuz bir niceliktir ve tipik nükleer tıp kolimatörleri için 10^{-3}-10^{-4} mertebesindedir. Hassasiyeti, örneğin megabecquerel başına saniye başına sayımlar gibi, birim zaman başına birim aktivite başına sayım cinsinden ifade etmek genellikle yararlıdır. Paralel delikli kolimatör için hassasiyet iki terimin bir fonksiyonudur: $(d/L)^2$'nin bir fonksiyonu olan deliğin katı açısı ve septa ile karşılaştırıldığında açık alan (delik) olan kolimatörün aktif alanının fraksiyonu. İkinci terim, birim hücre cinsinden tanımlanabilir: Bir dizi basit translasyon ile tüm kolimatörü oluşturmak için kullanılabilecek en küçük geometrik bölgedir. Paralel delikli kolimatörün hassasiyeti S şu şekilde verilir:

$$S = \frac{a_{\text{açık}}}{4\,\pi\,L^2}\,\frac{a_{\text{açık}}}{a_{\text{toplam}}} \tag{6.3}$$

Burada;

$a_{\text{açık}}$, bir kolimatör birim hücresinin açık alanıdır, yani deliğin kendi alanıdır ve a_{toplam}, kolimatör septasının birim hücrede bulunan kısmı dâhil olmak üzere hücrenin toplam alanıdır.

Yukarıdan, paralel delikli kolimatör için hassasiyetin kolimatör yüzeyine olan mesafeden bağımsız olduğu görülebilir. Bunun nedeni, tek bir delikten hassasiyetteki azalma ile kolimatör yüzeyinden artan mesafenin bir fonksiyonu olarak fotonların geçebileceği delik sayısındaki artış arasında bir denge olmasıdır. Ayrıca $a_{\text{açık}}$'nın, FWHM çözünürlüğü ile orantılı olan d^2 ile orantılı olduğu da unutulmamalıdır. $a_{\text{açık}}/a_{\text{toplam}}$ terimi, $d \gg s$ ise d'nin bir fonksiyonu olarak yavaşça değişir. Dolayısıyla, hassasiyet, çözünürlüğün karesiyle orantılıdır:

$$S = k \times FWHM^2 \tag{6.4}$$

burada k sabiti FWHM'ye yalnızca zayıf bir şekilde bağlıdır. Gürültü, doğrudan sayım sayısı ile ilişkili olduğundan, çözünürlük ve gürültü arasında temel bir değiş tokuş vardır. Yukarıdakilerden, $a_{\text{açık}}/a_{\text{toplam}}$ oranının maksimize edilmesinin, belirli bir çözünürlük için gürültünün azaltılması açısından önemli olduğu da açıktır.

6.2.2.2. Sintilasyon Kristalleri

Gama kameradaki sintilasyon kristali, kristal üzerine gelen γ-ışını fotonlarını bir dizi görünür ışık fotonuna dönüştürür. İdeal olarak gelen tüm γ-ışınlarını fotoelektrik etkilerle durdurmak için kristal yoğun ve yüksek Z'li malzemeden olmalıdır. Enerji ve konumu tahmin etmek için düşük kuantum gürültüsü sağlamak için yüksek ışık çıkışına sahip olmalıdır. Işık çıkışının bozunma süresi, nükleer tıp görüntüleme prosedürlerinde deneyimlenen sayım hızlarında pulsların birikmesini önlemek için yeterince hızlı olmalıdır. Sintilasyon fotonlarının dalga boyu spektrumu, sintilasyon sinyalini bir elektrik sinyaline dönüştürmek için kullanılan fotodedektörlerin hassasiyetiyle eşleştirilmelidir. Görüntü kalitesini doğrudan etkileyen bu teknik özelliklere ek olarak cihazın maliyetini etkileyen bir dizi arzu edilen malzeme özellikleri de vardır. Bunlar, ham madde maliyeti, büyük tek kristallerin geliştirme kolaylığı ve nem gibi çevresel faktörlere duyarlılığı içerir. İstenen özelliklerin benzersiz kombinasyonu sayesinde, fotomultiplier (fotoçoğaltıcı) tüplere (PMT'ler) dayalı gama kameralarda kullanılan kristaller tipik olarak NaI (Tl)'den yapılır. Katı hâl fotodedektörlerine dayalı gama kameralar, farklı bir ışık spektrumu gerektirir ve bu cihazlarda tipik olarak CsI (Tl) kullanılır.

Aşağıda tarif edileceği gibi, γ-ışınının dedektörle etkileşim konumu, sintilasyon ışığının bir dizi PMT'ye dağılımına dayalı olarak tahmin edilir. Işık dağılımının kristaldeki etkileşim derinliğinden mümkün olduğunca bağımsız olması ve tahmin edilebilir bir şekilde yanal konuma bağlı olması önemlidir. Ayrıca kristaldeki kusurlar tarafından sintilasyon fotonlarının absorbsiyonu, enerji ve konum tahmininin doğruluğunu ve kesinliğini olumsuz etkileyeceğinden, oldukça istenmeyen bir

durumdur. Bu nedenle yanal ışık dağılımını mümkün olduğunca tahmin edilebilir hâle getirmek ve absorbsiyonu en aza indirmek için Anger kameraları, kameranın görüş alanı (FOV) boyutuna eşit büyük bir tek kristal kullanır. Bu, modern kameralarda 60 cm × 40 cm kadar büyük olabilir. NaI (Tl) higroskopik olduğundan kristalin bir mahfaza içinde hava geçirmez şekilde yalıtılması önemlidir. Kristalin arkası, fotodedektöre optik olarak bağlanmalıdır, böylece kristal muhafazanın arka kısmı, kristale optik olarak bağlanmış bir optik cam çıkış penceresinden oluşur. Çıkış penceresi, kristal ve fotodetektör dizisi arasında yer alır. Birkaç işlevi vardır. Birincisi, kristalin hava geçirmez şekilde kapatılmasına hizmet eder. İkinci olarak çıkış penceresi sintilasyon fotonlarının kristalden fotodedektör dizisine geçmesine izin verir ve bu nedenle sintilatörün emisyon aralığında şeffaf olmalıdır. İç yansımaları azaltmak için, kırılma indeksinin sintilatör (NaI (Tl) için $n = 1.85$) ve fotodedektörünkiyle mümkün olduğunca yakın eşleştirilmesi arzu edilir (PMT'lerin giriş pencerelerinde kullanılan borosilikat camlar için $n = 1.5$). Muhafazanın geri kalanı, ortam ışığını engellemek için ışık geçirmez olmalıdır. Ön yüzey, gelen γ-ışını absorbsiyon olasılığını azaltmak için ince ve düşük Z'li malzemeden olmalıdır (Tipik olarak Al kullanılır.). Son olarak gelen ışık fotonlarının toplanmasına ve enerji çözünürlüğünün iyileştirilmesine yardımcı olmak için muhafazanın içi yansıtıcı bir katman olmalıdır. Speküler ve difüzif reflektörlerin kullanılması ışık yanıtının doğasını etkiler ve etkileşim derinliğinin bir fonksiyonu olarak fotodedektörler üzerindeki ışık yanıtındaki değişim üzerinde bir etkiye sahiptir. Bu nedenle konum tahmininin kesinliğini etkiler.

Kamera performansıyla ilgili sintilasyon kristalinin önemli bir parametresi kalınlığıdır. Kalınlık, iki özellik arasında bir dengedir: İçsel çözünürlük ve hassasiyet. İçsel çözünürlük, etkileşim derinliğinin bir fonksiyonu olarak ışık dağılımındaki değişim yoluyla kristal kalınlığına bağlıdır. Etkileşim derinliği daha kalın bir kristalde daha geniş bir aralıkta değişebileceğinden ışık dağılımında daha büyük bir varyasyon ve dolayısıyla etkileşimin tahmini yanal konumunda daha büyük bir belirsizlik olacaktır. Diğer bir deyişle daha kalın kristaller genellikle daha zayıf içsel çözünürlüğe sahiptir. Kalınlık ve içsel çözünürlük arasındaki fonksiyonel ilişki karmaşıktır ve sintilatörün yüzey işleminin ayrıntılarına, fotodedektör dizisine ve konum tahmin algoritmasına bağlıdır. GE Millenium VG kameralar için 0.953, 1.587 ve 2.54 cm kalınlığında kristaller kullanan 140 keV fotonlar için FWHM içsel çözünürlüğü sırasıyla 3.5, 3.9 ve 5.2 mm'dir.

Kristalin içsel hassasiyeti, kristal kalınlığı ile şu şekilde ilişkilidir:

$$S_{\mathrm{i}} = 1 - e^{-\mu t} \tag{6.5}$$

Burada;

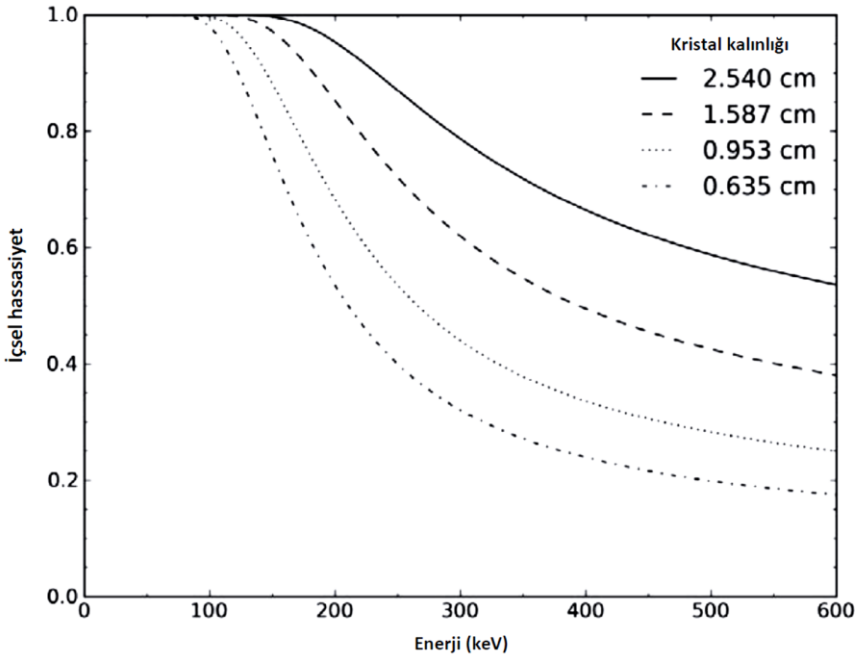
S_{i}, içsel hassasiyet,

μ, kristalin doğrusal atenüasyon katsayısı ve

t, kristal kalınlığıdır.

Doğrusal atenüasyon katsayısı enerji ile azaldığından, içsel hassasiyet da enerji ile azalır. Şekil.6.13 çeşitli kristal kalınlıkları için enerjinin bir fonksiyonu olarak içsel hassasiyetin bir grafiğini

göstermektedir. 140 keV için hassasiyet 0.953 cm (3/8 inç) kalınlığında bir kristal için ~ %92'dir. Bu, ticari sistemlerde en yaygın kristal kalınlığıdır ancak 5/8 ve 1 inçlik kameralar da mevcuttur. Bu kristal kalınlıkları, ^{111}In ve ^{131}I gibi orta ve yüksek enerjili fotonlar yayan radyonüklidler için içsel uzamsal çözünürlükte nispeten küçük bir azalma pahasına büyük ölçüde geliştirilmiş hassasiyet sağlar.



Şekil.6.13. Birkaç kristal kalınlığı için enerjinin bir fonksiyonu olarak bir NaI sintilasyon kristalinin içsel hassasiyetinin grafiği.

Sintilasyon kristalinin son bir önemli özelliği ışık çıkışıdır. Bu, sintilatör materyalinin bir özelliğidir ve kristalde bir γ foton tarafından biriktirilen birim enerji başına sintilasyon fotonlarının sayısıdır. Böylece toplam ışık kristalde biriktirilen enerji ile orantılıdır ve bu nedenle γ-ışınının enerjisini tahmin etmek için kullanılabilir. Belirli bir olay için üretilen sintilasyon fotonlarının sayısı bir Poisson rastgele değişkenidir. Bu nedenle sintilasyon fotonlarının sayısı ne kadar büyükse, ortalama foton sayısının varyasyon katsayısı (standart sapmanın ortalamaya bölünmesi) ve dolayısıyla tahminî foton enerjisi o kadar küçük olur. Böylece yüksek ışık çıkışına sahip sintilatörler daha yüksek enerji çözünürlüğü sağlayacaktır. Ek olarak aşağıda görüleceği gibi fotodedektör dizisi üzerindeki ışık dağılımı, etkileşim konumunu tahmin etmek için kullanılır. Dizideki her bir eleman tarafından toplanan ışık aynı zamanda ışık çıkışı ile orantılı olan bir Poisson rastgele değişkeni olduğundan daha büyük bir ışık çıkışı, tahmin edilen konumda daha yüksek hassasiyetle sonuçlanacak ve dolayısıyla gelişmiş içsel uzamsal çözünürlük sağlayacaktır. NaI (Tl)'nin gama kameralarda kullanılmasının bir nedeni yüksek ışık çıkışıdır.

6.2.2.3. Fotodedektör Dizisi

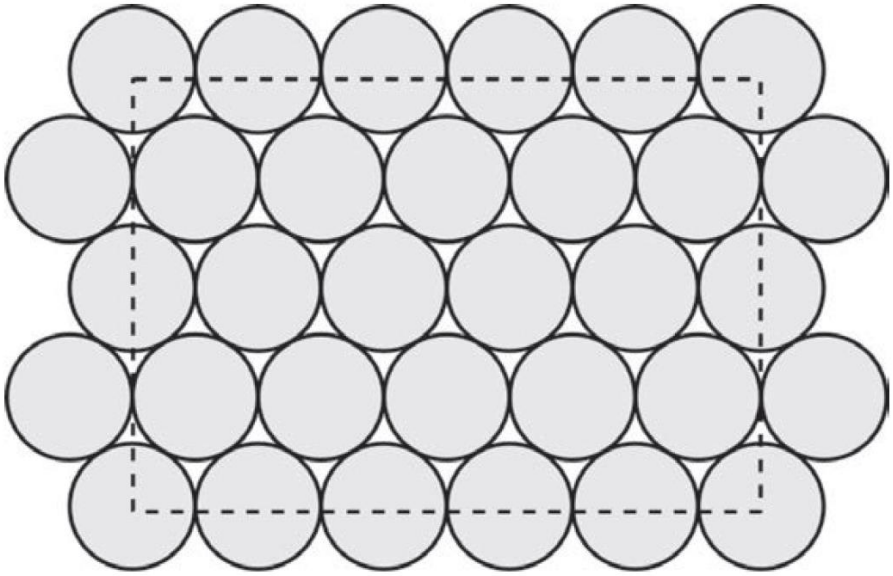
Radyasyon dedektöründeki bir sonraki eleman fotodedektör dizisidir. Bu dizi, dizi üzerinde meydana gelen sintilasyon fotonlarının dağılımını ölçer ve bunu, dizideki karşılık gelen her bir elemanın üzerine düşen sintilasyon fotonlarının sayısı ile orantılı olan bir dizi pulse dönüştürür.

Aşağıda açıklandığı gibi bu dizinin çıktısı, sintilatördeki γ-ışınının etkileşim konumunu hesaplamak için kullanılır. Klinik gama kameralarda fotodedektör dizisi, Şekil.6.14'te gösterildiği gibi altıgen sıkıca paketlenmiş bir düzende 30-90 PMT'den oluşur. Özetle, PMT'ler, çok iyi anlaşılmaları, orta maliyetli olmaları, düşük sintilasyon ışığı seviyelerine nispeten duyarlı olmaları ve çok yüksek bir kazanca sahip olmaları gibi avantajlara sahiptir. Bazı ticari tasarımlarda PMT'lerin yerini fotodiyotlar gibi yarı iletken dedektörler almıştır. Genel olarak bu cihazlar biraz daha az hassastır ve PMT'lerden daha düşük bir kazanca sahiptir, bu da şarj sinyalinde daha fazla gürültüye ve dolayısıyla şarj sinyalinden tahmin edilen enerji ve konumda daha az hassasiyete neden olur.

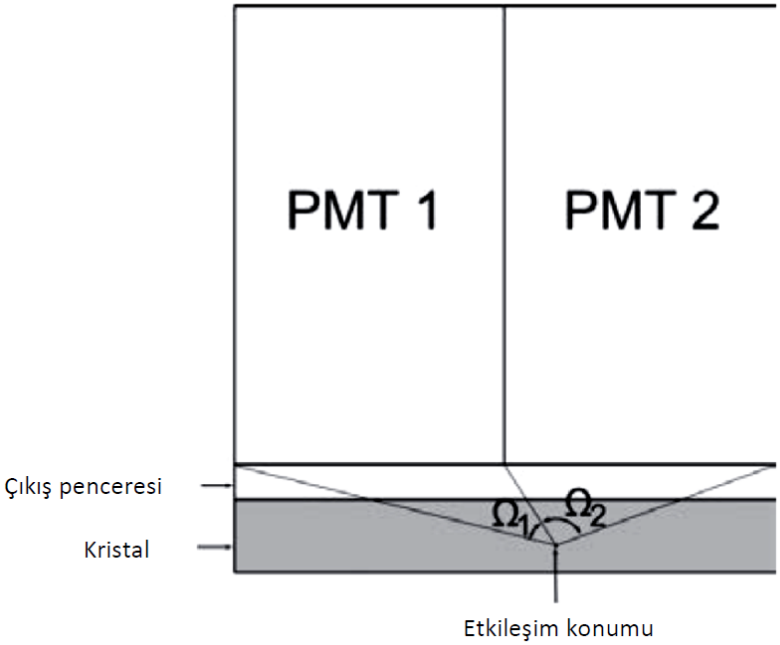
Konum ve enerji, fotodedektör dizisindeki elemanlardan gelen şarj sinyalleri setinden tahmin edildiğinden ışık yoğunluğunu şarjla ilişkilendiren orantı sabitlerinin tüm fotodedektörler için aynı olması oldukça arzu edilir. Bu, uygun cihazları seçerek ve elektronik kazancı dikkatlice kontrol edip eşleştirerek sağlanabilir. PMT'ler için kazanç, tüplere uygulanan önyargı voltajı tarafından kontrol edilir. Kazanç aynı zamanda sıcaklığın bir fonksiyonu olduğu için fotodedektörlerin sıcaklığı dikkatlice kontrol edilmelidir. PMT'lerin kazançları, dünyanın manyetik alanı kadar küçük olanlara bile manyetik alanlara karşı çok hassastır. Bu nedenle, PMT'ler mu-metal kullanılarak manyetik olarak korunmalıdır. Son olarak tüplerin kazançları zamanla değişebileceğinden, periyodik olarak yeniden kalibrasyon gereklidir.

Gama kameranın en büyük avantajlarından biri, PMT sayısının gama kameradan alınan görüntülerdeki piksel sayısından çok daha küçük olmasıdır. Başka bir deyişle her piksel için ayrı bir elektronik setinin gerekli olduğu yarı iletken dedektörlerin aksine gama kamera, PMT dizisinin çıktısına dayalı olarak γ-ışınının etkileşim konumunu tahmin ederek maliyet ve karmaşıklıkta büyük bir azalma sağlar.

Konum tahmin sürecini anlamak için Şekil.6.15 dikkate alınmıştır. Bu şekil, iki PMT'nin, kristalin ve çıkış penceresinin bir kesitini göstermektedir. Bir PMT tarafından doğrudan (yani yansıma olmadan) toplanan fotonların sayısı, etkileşim noktasında onun tarafından sağlanan katı açı ile orantılı olacaktır. Şekilde görülebileceği gibi etkileşim konumu sağa kaydırılmıştır ve PMT 1'e karşılık gelen katı açı PMT 2'ye göre daha küçüktür. Bu nedenle, PMT 1'den gelen sinyal PMT 2'den daha küçük olacaktır. Etkileşim konumu, iki PMT'yi ayıran çizgi boyunca uzanacak şekilde sola doğru hareket ederse her bir PMT tarafından eşit miktarda ışık toplanır. İki PMT tarafından toplanan ışık ile yanal etkileşim konumu arasındaki ilişki, aşağıda daha ayrıntılı olarak açıklanacağı gibi etkileşim konumunu tahmin etmek için kullanılabilir. Ek olarak tüm PMT'ler tarafından toplanan toplam sintilasyon ışığı, kristalde γ-ışını tarafından depolanan enerji ile orantılıdır. Böylece toplam yük, fotonun enerjisini tahmin etmek için kullanılabilir.



Şekil.6.14. Giriş penceresinin arka yüzeyindeki bir gama kameranın altıgen, sıkıca paketlenmiş fotoçoğaltıcı tüp dizisini gösteren kesiti. Noktalı çizgi, yararlı görüntülerin elde edilebileceği yaklaşık bölgeyi gösterir.



Şekil.6.15. İki fotoçoğaltıcı tüp (PMT), çıkış penceresi ve bir gama kameradaki kristalin enine kesiti. Bir γ fotonunun etkileşim konumu belirtilir. PMT 1 ve PMT 2'nin kapsadığı katı açılar sırasıyla Ω_1 ve Ω_2'dir.

6.2.2.4. Amplifikatörler ve Puls Şekillendirmesi

Her bir PMT'den gelen şarj pulsı çok küçüktür ve bu nedenle gürültüye maruz kalır. Ek olarak sintilasyon fotonları sonlu bir süre boyunca (Sintilatörün bozunma sabiti tarafından verilir.) rastgele yayınlanır ve bu da şarj pulsını oldukça gürültülü hâle getirir. Pulsın sonraki analizini daha kolay ve elektriksel gürültüye daha dirençli hâle getirmek için puls, etkileşim konumunu ve foton enerjisini

tahmin etmek için işlemden önce güçlendirilir ve şekillendirilir. Bu aşamanın bileşenleri bir ön amplifikatör ve şekillendirme amplifikatörüdür.

Ön amplifikatör, giriş şarjı ile orantılı yüksekliğe sahip bir voltaj pulsı oluşturmak için PMT'den gelen şarj pulsını entegre eder. Ön amplifikatörün tasarımı, voltaj yüksekliği, bozunma ve yükselme süreleri gibi şarj pulsının ayrıntılarından olabildiğince bağımsız olacak şekilde olmalıdır. Ufacık şarj pulslarının elektriksel gürültü ve parazit (interference) nedeniyle bozulmasını önlemek için ön amplifikatörler tipik olarak doğrudan PMT çıkışlarına monte edilir.

İdeal olarak çıkış pulsları, puls yüksekliğinin kolay sayısallaştırılmasına olanak sağlamak için çok düz bir tepeye sahip olacak ve puls yığılması olmadan yüksek puls hızlarına izin vermek için çok dar olmalıdır. Bununla birlikte ön amplifikatörden gelen çıkış pulsı tipik olarak nispeten uzun bir bozunma süresine sahiptir ve sayısallaştırma ve yüksek puls hızlarının işlenmesi için çok uygun değildir. Sonuç olarak ön amplifikatörün çıkışı bir şekillendirme amplifikatörüne beslenir. Tipik olarak şekillendirme amplifikatörleri, Gauss'a yakın pulslar üretmek için bir entegrasyon ve farklılaşma aşamalarının bir kombinasyonunu kullanır. Daha yeni ticari gama kameraların bu işlevi gerçekleştirmek için dijital puls işleme yöntemlerini kullandığı unutulmamalıdır. Bu, ön amplifikatörden çıkış dalga formunun sayısallaştırılmasını içerir. Bunun belirli görüntüleme prosedürünün gereksinimlerine bağlı olarak enerji çözünürlüğü ve sayım hızı arasındaki dengeyi değiştirme yeteneği sağlama dâhil olmak üzere bir dizi avantajı vardır. Ayrıca bu yöntem, dijital konum ve enerji tahmin algoritmalarında kullanılabilen puls yüksekliklerinin dijital tahminlerini de sağlar.

6.2.2.5. Enerji ve Konum Tahmini

Radyasyon dedektörünün amacı, dedektör üzerine gelen her γ-ışını demetinin enerji ve etkileşim konumunun bir tahminini sağlamaktır. Fotodedektör dizisinin ve amplifikatör sisteminin çıkışı, her foton için bir dizi voltaj sinyalidir. Bu voltajların toplamı gama kamera enerjisi ile orantılıdır ve konum, voltaj değerleri kümesinin bir fonksiyonudur. Konum ve enerji tahmin devreleri, fotodedektör dizisindeki voltaj değerleri kümesinden γ-ışını enerjisini ve konumu tahmin eder.

Bunu yapmanın bir yolu, Şekil.6.16'da gösterildiği gibi, dizi elemanlarından gelen sinyalleri genellikle X_+, X_-, Y_+ ve Y_- olarak adlandırılan dört sinyal kümesi arasında bölmek için bir dirençli ağ kullanmaktır. Her PMT için direnç değerleri, şarjın dizinin merkezine göre konumuna orantılı olarak bölüneceği şekilde seçilir. Örneğin, merkezde yatay olarak bir PMT için, X_+ ve X_- için direnç değerleri eşit olacaktır. Benzer şekilde dikey olarak merkezdeki bir PMT için, Y_+ ve Y_- için direnç değerleri eşit olacaktır.

Yukarıda açıklanan şema kullanılarak, E enerjisi aşağıdakiler kullanılarak hesaplanabilir:

$$E = X_+ + X_- + Y_+ + Y_- \tag{6.6}$$

Bununla birlikte bu yöntemin bir sınırlaması, toplanan toplam ışık miktarının konuma bağlı olmasıdır. Örneğin, etkileşim doğrudan bir PMT altındaysa toplam ışığın daha büyük bir kısmı

toplanacak ve bu, etkileşimin PMT'ler arasındaki boşlukta olmasına kıyasla daha büyük bir E değeriyle sonuçlanacaktır. Bu, enerji tahmininin uzamsal olarak değişeceği anlamına gelir. Aşağıda tartışıldığı gibi bunun kamera tekdüzeliği üzerinde bir etkisi vardır. Sonuç olarak enerji etkileşim konumuna göre düzeltilmelidir.

Bir PMT tarafından toplanan ışığın merkezden uzaklığıyla ve doğru direnç değerleriyle orantılı olduğu varsayımı altında x ve y ile tanımlanan etkileşim konumu aşağıdakiler kullanılarak hesaplanabilir:

$$x = \frac{X_+ - X_-}{E} \quad \text{ve} \quad y = \frac{Y_+ - Y_-}{E} \tag{6.7}$$

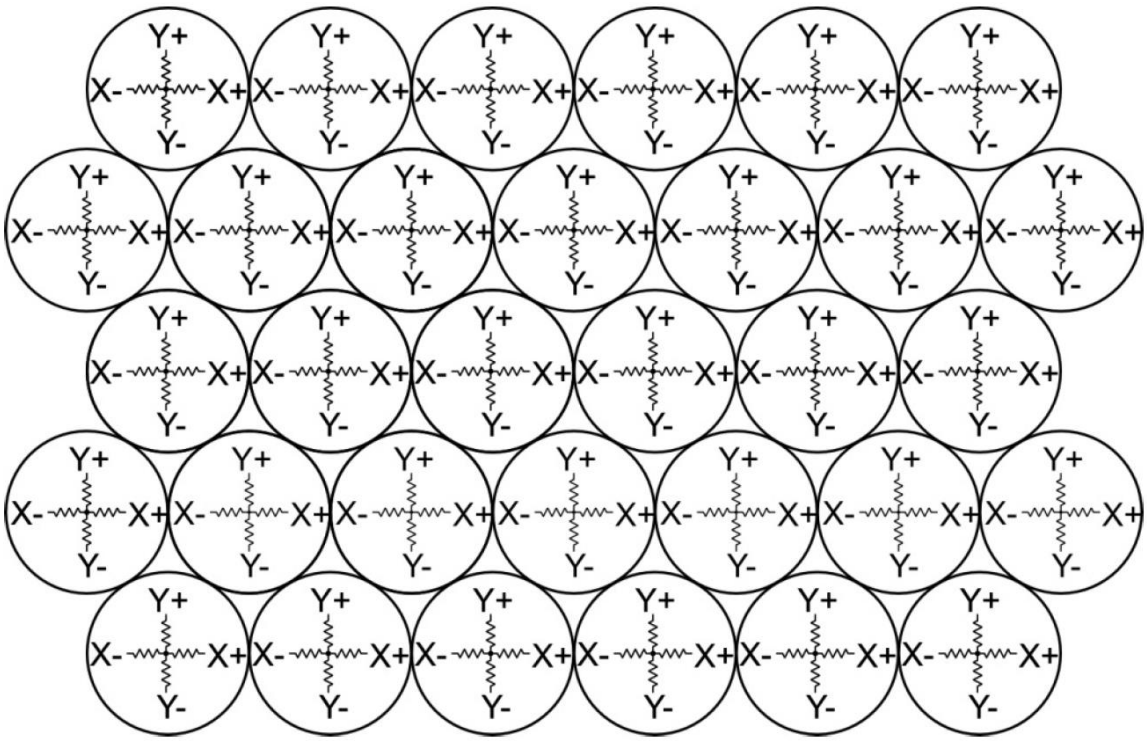
Erken gama kameralarda yukarıdaki hesaplamalar analog devreler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ancak son zamanlardaki kameralarda puls yükseklikleri (veya pulsın tamamı) sayısallaştırılmakta ve hesaplamalar dijital olarak gerçekleştirilmektedir.

Yukarıdaki dirençli toplama ve basit tahmin yaklaşımlarının kullanılması bir dizi problemlerle sonuçlanır. İlk olarak fototüpler tarafından toplanan ışık, etkileşim noktasından uzaklıkla doğrusal olarak ilişkili değildir. Örneğin, etkileşim konumundan büyük bir yanal mesafedeki PMT'ler için ışık miktarı nispeten az değişir. Sonuç olarak küçük çıkışlı (ve dolayısıyla etkileşim noktasından uzak) PMT'lerden gelen sinyali konum hesaplamasından çıkarmak için genellikle eşikleme devreleri eklenir. Ek olarak iki tüp arasındaki ışığın dağılımı, etkileşim konumu iki tüp arasında olduğunda, etkileşim konumu doğrudan bir tüpün üzerindeyken olduğundan daha hızlı değişir. Bu, hat kaynaklarının görüntülerinin PMT'lerin merkezine doğru eğildiği uzamsal doğrusal olmayanlarla sonuçlanır. Son bir zorluk, kameranın kenarına yakın etkileşime giren fotonların konumunu güvenilir bir şekilde tahmin etmenin mümkün olmamasıdır. Bu durumda ışığın neredeyse tamamı en yakın PMT tarafından toplanacak ve etkileşim konumu hareket ettikçe göreceli ışık miktarında çok az değişiklik olacaktır.

Yukarıdaki zorlukların bir sonucu olarak modern kameralar gelişmiş düzeltme ve konum tahmin yöntemlerini kullanır. Düzeltme yöntemleri aşağıda daha ayrıntılı olarak tartışılacaktır. Gelişmiş konum tahmin yöntemleri, tüm PMT'lerin çıktılarının sayısallaştırılmasını ve bunların konum tahmininde kullanılmasını içerir. Bu durumda, enerji ve konum tahmini ve çeşitli düzeltmeler, algoritma seçiminde çok daha fazla karmaşıklığa izin veren bir dijital sinyal işlemcisi veya mikroişlemci tarafından yapılır. Bazı sistemlerde bunlar, maksimum olabilirlik tahmini gibi istatistiksel tahmin teknikleri kullanılarak yapılır.

Yukarıda belirtildiği gibi etkileşim konumu (x, y) ve enerji E'nin değerleri, yukarıda gösterilenlere benzer denklemler kullanılarak hesaplanır. X_+, X_-, Y_+ ve Y_- giriş değişkenleri, PMT'den gelen şarj sinyaliyle ilgilidir. Bu sinyaller, foto katottan yayılan fotoelektronların sayısı ile orantılıdır. Fotoelektronların emisyonu, üretilen sintilasyon fotonlarının sayısını, PMT tarafından toplananların sayısını, belirli bir foton için üretilen fotoelektronların sayısını ve ilk dinoda odaklanan yayılan fotoelektronların sayısını içeren bir dizi rastgele işlemin sonucudur. Net sonuç, belirli bir etkileşim konumu ve enerjisi için giriş değişkenlerinin değerlerinde istatistiksel varyasyon olmasıdır. Bu

nedenle konum ve enerji değerleri kesin değildir ve yalnızca gerçek miktarların tahminleridir. Bu nedenle sınırlı içsel enerji ve uzamsal çözünürlüklerle sonuçlanan enerji ve konum tahminlerinde belirsizlik olacaktır.



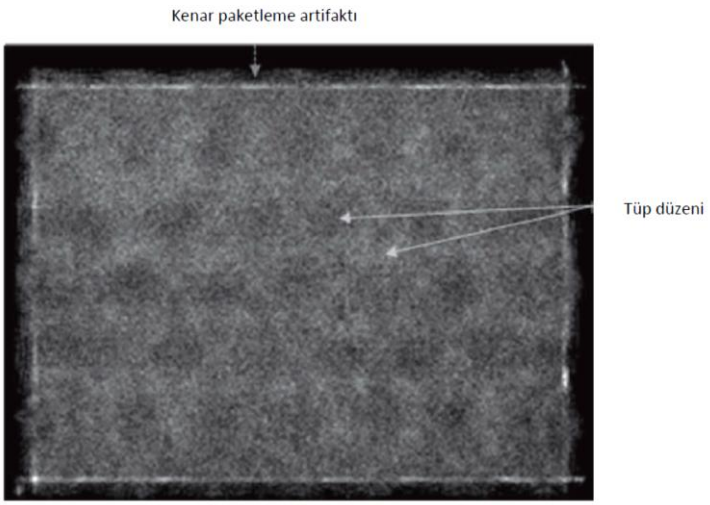
Şekil.6.16. Konum tahminini uygulamak için kullanılan bir dirençli ağın resmi. Her bir fotoçoğaltıcı tüp/ön amplifikatörden gelen çıkış, X+, X–, Y+ ve Y– olmak üzere dört çıkışlı bir dirençli ağ ile bölünür. Tüm fotoçoğaltıcı tüplerden gelen ilgili sinyaller, toplanan sinyali sağlamak için bağlanır.

İyi bir yaklaşımla hem enerji hem de içsel uzamsal çözünürlük bir Gauss fonksiyonu ile karakterize edilebilir. Enerji çözünürlüğü, ilk dinot üzerine gelen fotoelektronların toplam sayısındaki değişimlerden kaynaklanır. Rastgele varyasyonlar, bir Poisson dağılımı ile tahmin edilebilir ve enerji çözünürlüğündeki varyans, bu nedenle bu fotoelektronların sayısına yaklaşık olarak eşittir. Bir gama kameranın yaklaşık enerji çözünürlüğü bu nedenle aşağıdaki gibi tahmin edilebilir. Bir NaI (Tl) kristali, ortalama olarak 38 foton/keV üretir. 415 nm NaI (Tl) emisyonu için bir PMT'nin kuantum verimliliği (fotoelektronlar üreten gelen sintilasyon fotonlarının fraksiyonu) yaklaşık %12'dir. Dolayısıyla, 140 keV'luk bir foton için toplanan fotoelektron sayısı $140 \times 38 \times 0.12 = 638$ elektrondur. FWHM, standart sapmanın yaklaşık 2.35 katına eşittir, bu nedenle fraksiyonel enerji çözünürlüğü $2.35 \times \sqrt{638} / 638 = 9.3\%$'e eşittir. Bu, son teknoloji bir sintilasyon kamerasının enerji çözünürlüğüne yaklaşık olarak eşittir. Yukarıdan, enerji çözünürlüğünün $E^{-0.5}$ ile orantılı olduğu ve toplama verimliliğindeki uzamsal varyasyonların enerji çözünürlüğünde uzamsal varyasyonlar üreteceği de not edilmelidir. İçsel uzamsal çözünürlüğü tahmin etmek daha karmaşık tahmin denklemi nedeniyle enerji çözünürlüğünü tahmin etmekten daha zordur. Bununla birlikte tipik içsel uzamsal

çözünürlükler, kullanılan PMT'lerin sayısına ve tahmin prosedürünün ayrıntılarına bağlı olarak 3-5 mm aralığındadır.

6.2.2.6. Düzeltmeler

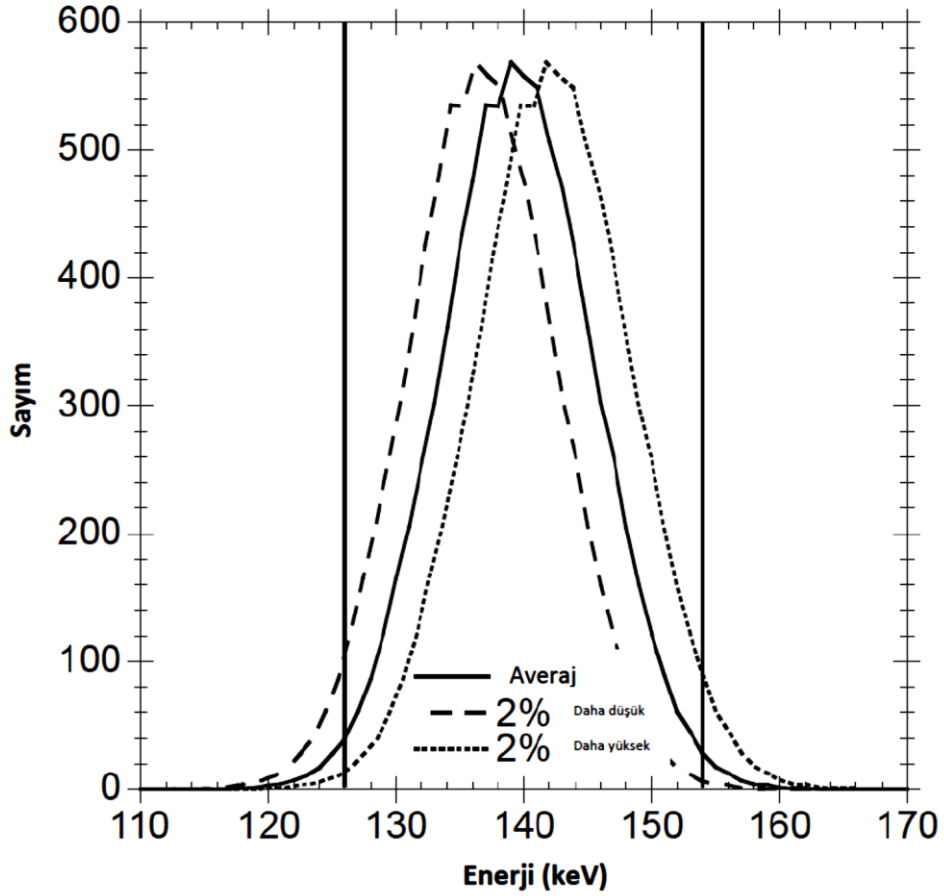
Yukarıda bahsedildiği gibi, enerji ve konum tahmini ideal değildir, bu da enerji ve konum tahminlerinde hatalara neden olur. Bu hatalar, kamerada tekdüze olmayan hassasiyete yol açar. Bu nedenle klinik olarak kabul edilebilir görüntüler elde etmek için enerji, uzamsal ve tekdüzelik düzeltmelerine ihtiyaç vardır. Bu düzeltmelere duyulan ihtiyaç Şekil.6.17'de gösterilmektedir. Kolimatör çıkarılmış hâlde kamera üzerindeki γ-ışınlarının tekdüze bir dağılımından kaynaklanan bir görüntü gösterilir ve bu genellikle içsel taşkın görüntüsü olarak adlandırılır. Önemli ölçüde tekdüze olmama, FOV'un kenarına yakın kenar paketleme artefaktlarının varlığı ve tüp modelinin görünürlüğü not edilmelidir.



Şekil.6.17. Enerji, uzamsal veya hassasiyet düzeltmeleri olmadan gama kameranın içsel taşkın görüntüsü.

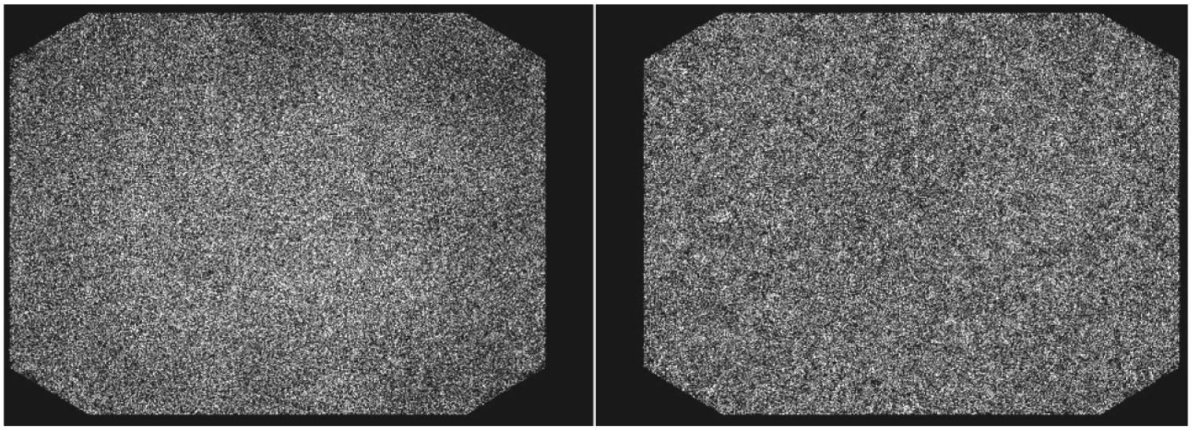
Tahminî enerji uzamsal konuma bağlı olduğu için enerji düzeltmelerine ihtiyaç vardır. Bu davranış, etkileşim konumunun bir fonksiyonu olarak toplanan sintilasyon ışığının fraksiyonunun varyasyonları olarak anlaşılabilir. Enerji toplanan ışıkla orantılı olduğundan, toplanan ışığın fraksiyonlarındaki farklılıklar, tahminî enerjide orantılı bir değişikliğe neden olacaktır. Şekil.6.18 toplanan ışığın fraksiyonunun ortalamadan %2 daha düşük veya %2 daha yüksek olduğu örnek bir enerji spektrumunu göstermektedir. Bu, enerji spektrumlarının sırasıyla daha düşük veya daha yüksek enerjiye kaymasıyla sonuçlanır. Sadece, bu durumda 140 keV merkezli, fotopik enerjisinin %20'sinin tam genişliğine sahip olan, edinme enerjisi penceresi içine düşen fotonlar sayılır. İki örnek enerji spektrumunda ortalama enerji spektrumuna göre yaklaşık %1.7 daha az foton sayılır. Dolayısıyla bu noktalarda hassasiyet yaklaşık %2 daha düşüktür. Tipik bir enerji düzeltme algoritması, enerji spektrumunu, bilinen enerjilere sahip bir kaynak veya kaynaklar kullanarak görüntüdeki konumun bir fonksiyonu olarak ölçer. Daha sonra tahmin edilen enerjiye doğrusal veya daha yüksek dereceli bir düzeltme yapılır.

Tahminî etkileşim konumlarındaki önyargılar nedeniyle uzamsal düzeltmelere ihtiyaç vardır. Bu önyargılar, yukarıda açıklandığı gibi konumu ve gerçek davranışı tahmin etmek için kullanılan formüllerdeki tutarsızlıklardan kaynaklanır. Belirtildiği gibi bunlar genellikle hatların PMT'ler arasındaki boşluğa doğru bükülmesine neden olur. Tipik olarak eksenel (y) ve transaksiyal (x) yönler için ayrı düzeltmeler yapılır. Bu düzeltmeler, bir taşkın kaynağıyla birlikte delikli veya çizgili bir gridin görüntülenmesini içerir. Bu, görüntüde griddeki deliklerin veya çizgilerin bilinen konumlarına karşılık gelen bir dizi parlak nokta veya çizgi ile sonuçlanır. Tipik olarak bir polinom olan bir fonksiyon, ölçülen noktalar kümesinin bir fonksiyonu olarak gerçek noktalar kümesine uyar. Bu fonksiyon daha sonra ölçülen bir konumu düzeltmek için kullanılabilir.



Şekil.6.18. Averaj, averajdan %2 daha düşük ve averajdan %2 daha yüksek ışık toplama verimliliği durumlarında 140 keV'luk fotonların enerji spektrumuna bir örnek. Işık toplama verimliliğindeki değişim, enerji spektrumunda bir kaymaya neden olur ve bu da tekdüze olmayan hassasiyetle sonuçlanır.

Uygulanan son düzeltme türü, tekdüzelik veya hassasiyet düzeltmesidir. Bu düzeltmenin amacı, bir taşkın kaynağının görüntülerini olabildiğince tekdüze hâle getirmektir (bkz. Şekil.6.19). İki tür tekdüzelik düzeltmesi vardır: Yalnızca dedektör sisteminin düzensiz hassasiyetini düzelten içsel düzeltmeler (yani kolimasyon hariç) ve hem dedektör hem de kolimatör düzensizliklerini düzelten dışsal düzeltmeler. Tekdüzelik düzeltmesi, özünde elde edilen görüntülerdeki her pikselin, taşkın görüntüsünün aktif kısmındaki averaj sayımların, taşkın görüntüsündeki karşılık gelen pikseldeki sayıma bölünmesine eşit bir faktörle çarpılmasıyla gerçekleştirilir.



Şekil.6.19. Zayıf (sol) ve iyi (sağ) düzeltme setine sahip bir gama kamera için içsel taşkın görüntüleri. Farklılıkları büyütmek için parlaklık nispeten küçük bir sayım değerleri aralığını temsil edecek şekilde görüntülerin pencerelendiğine dikkat edilmelidir. Biberli doku, kuantum gürültüsünden kaynaklanır ve beklenebilir. Kuantum gürültüsü, kullanılan pencereleme nedeniyle abartılmıştır ve çok yüksek sayıda taşkın görüntüleri elde edilerek azaltılabilir.

Taşkın görüntüsündeki sayımların sayısı, görüntünün nihai tekdüzeliğini belirlemede kritik öneme sahiptir. Bu, özellikle lokal düzensizliklerin halka artefaktlarına neden olabileceği SPECT için önemlidir. Bunu başarmak için taşkın görüntüsündeki sayımlar, Poisson sayım istatistiklerinden kaynaklanan piksel sayımlarının göreli standart sapmasının (varyasyon katsayısı) istenen tekdüzelikten daha az olacağı şekilde olmalıdır. Örneğin, tekdüzelik düzeltmesinin %1'den daha iyi olması isteniyorsa, tekdüzelik taşkın görüntüsündeki piksel başına averaj sayım sayısı, $1/0.01^2$ = 10 k piksel.sayım'dan büyük olmalıdır. Bu nedenle taşkın görüntüsündeki toplam sayım sayısı, görüntüdeki aktif piksel sayısına bağlıdır. Düzensizlikler genellikle nispeten düşük frekans olduğundan bu kısıtlama, taşkın görüntüsüne uygulanan düşük geçişli filtreleme kullanılarak bir dereceye kadar gevşetilebilir.

İçsel taşkın görüntüleri, genellikle ilgilenilen izotopun küçük bir miktarını içeren bir nokta (veya şırınga) kaynağı kullanılarak elde edilir. Kaynak, kamera FOV'unun en büyük doğrusal boyutunun kamera yüzeyinden beş katından daha fazla bir mesafeye yerleştirilirse kameranın ışınlaması tekdüze olarak kabul edilebilir. Kameranın tekdüzeliği genel olarak kullanılan izotopun enerjisine ve kullanılan enerji penceresine bağlı olarak değişeceğinden bu düzeltme ideal olarak kullanılan her izotop ve enerji penceresi için yapılmalıdır. Edinme için sayım oranı, yüksek sayım oranı etkilerinden kaçınmak için kabul edilebilir sınırlar içinde olmalıdır.

Dışsal taşkın görüntüleri bir taşkın veya levha kaynağı kullanılarak yapılır. Doldurulabilir taşkın kaynakları, herhangi bir izotop için kullanılabilme avantajına sahiptir. Bununla birlikte kabarcıkları çıkarmak, aktiviteyi karıştırmak ve sabit bir kaynak kalınlığını korumak için fantomun doldurulmasında büyük özen gösterilmelidir. Ek olarak belirli bir izotopla kullanılan her bir kolimatör için görüntüler elde edilmelidir. Sonuç olarak ^{57}Co levha kaynağı genellikle dışsal taşkın görüntüleri elde etmek için kullanılır. Bunlar, kolaylık avantajına sahiptir ancak tam anlamıyla, yalnızca tek bir izotop için geçerlidir.

Her iki yaklaşımdan da yararlanmanın bir yolu, kullanılan her izotop için içsel taşkın görüntülerinin bir kombinasyonunu ve söz konusu kolimatör için elde edilen dışsal bir taşkın görüntüsünü kullanarak tekdüzelik düzeltmeleri yapmaktır. Bu yaklaşım, kolimatör tekdüzeliğinin enerjiden bağımsız olduğunu ve bu nedenle örneğin, bir ^{57}Co levha kaynağıyla ölçülebileceğini varsayar. Tüm ekipman satıcıları bu yaklaşımı desteklemez. Bazı satıcılar, enerji ve doğrusallık düzeltmelerinin enerjiden bağımsız bir tekdüzelik ürettiğini varsayarlar ve bu nedenle tekdüzelik düzeltmesi için yalnızca dışsal bir taşkın görüntüsünün kullanılmasını tavsiye ederler. Diğer bir yaklaşım, ilk olarak içsel düzeltme ile bir ^{57}Co levha kaynağı için taşkın görüntüsü aracılığıyla tüm kolimatörlerin tekdüzeliğini doğrulamaktır. Daha sonra kullanılan her izotop için dışsal bir taşkın görüntüsü elde edilir ve kolimatörün yeterince homojen olduğu varsayılarak o izotop için tekdüzelik düzeltmesinde kullanılır. En iyi yaklaşım, her bir kameranın özelliklerine bağlıdır.

6.2.2.7. Görüntü Çerçeveleme

Gama kamera görüntüleri oluşturmanın son adımı görüntü çerçevelemedir. Görüntü çerçeveleme, konumun ve muhtemelen diğer değişkenlerin bir fonksiyonu olarak sayımların uzamsal histogramlarını oluşturmayı ifade eder. Bu birkaç adım içerir ve tipik olarak ya kameradaki mikro işlemciler tarafından ya da bir edinme bilgisayarında yapılır. Bu adımda konum, 2-D piksel matrisindeki ögelerle eşleştirilir. Piksel indeksi ve fiziksel konum arasındaki ilişki, kameranın FOV'unun maksimum boyutunun piksel sayısına, yakınlaştırma faktörüne ve bir görüntü ofsetine oranıyla doğrusal olarak ilişkilidir. Yakınlaştırma faktörü, ilgili nesnenin görüntüyü doldurması için görüntünün büyütülmesine izin verir. Bu, örneğin küçük nesneleri görüntülerken yararlı olabilir. Görüntüde yakınlaştırılmamış görüntüde (Yakınlaştırma faktörü bire eşittir.) olduğu gibi 1/yakınlaştırma faktörlü bir piksel boyutu ile sonuçlanır. Piksel boyutu azaltılsa bile orijinal piksel boyutu içsel çözünürlükten daha küçük olduğu sürece görüntünün çözünürlüğünün mutlaka iyileştirilmeyeceği unutulmamalıdır. Örneğin, doğal piksel boyutu 3.2 ve içsel çözünürlük 4 mm ise iki yakınlaştırma faktörü 1.6 mm piksel boyutuyla sonuçlanacaktır ancak içsel çözünürlük yine 4 mm olacaktır. Görüntüyü kaydırmak için bir görüntü ofseti kullanılabilir, böylece ilgili bir nesne elde edilen görüntünün merkezinde olur.

Uygun piksele uzamsal olarak sayımlar eklemeye ek olarak çerçeveleme algoritması bir dizi başka önemli işlevi yerine getirir. Birincisi, ilgilenilen enerji penceresinin dışında kalan fotonları reddetmektir. Bu, saçılan fotonları reddetmek için yapılır. Gama kameralar tipik olarak birden fazla enerji penceresine karşılık gelen görüntüleri eşzamanlı olarak çerçeveleme yeteneği sunar. Bu, çoklu fotopik izotoplar için saçılım kompanzasyon algoritmaları tarafından kullanılan enerji pencerelerinde veri elde etmek için veya iki veya daha fazla radyonüklidin eşzamanlı görüntülerini elde etmek için yararlı olabilir. Çerçeveleme yazılımı tipik olarak birden çok, bitişik olmayan enerji penceresinden gelen fotonların tek bir görüntüde toplanmasını ve aynı zamanda farklı enerji pencerelerinden gelen birden çok görüntüyü farklı görüntülere eş zamanlı olarak çerçevelemeyi sağlar. Genellikle tek bir görüntüye çerçevelenebilen sınırlı sayıda enerji penceresi ve bir seferde çerçevelenebilecek

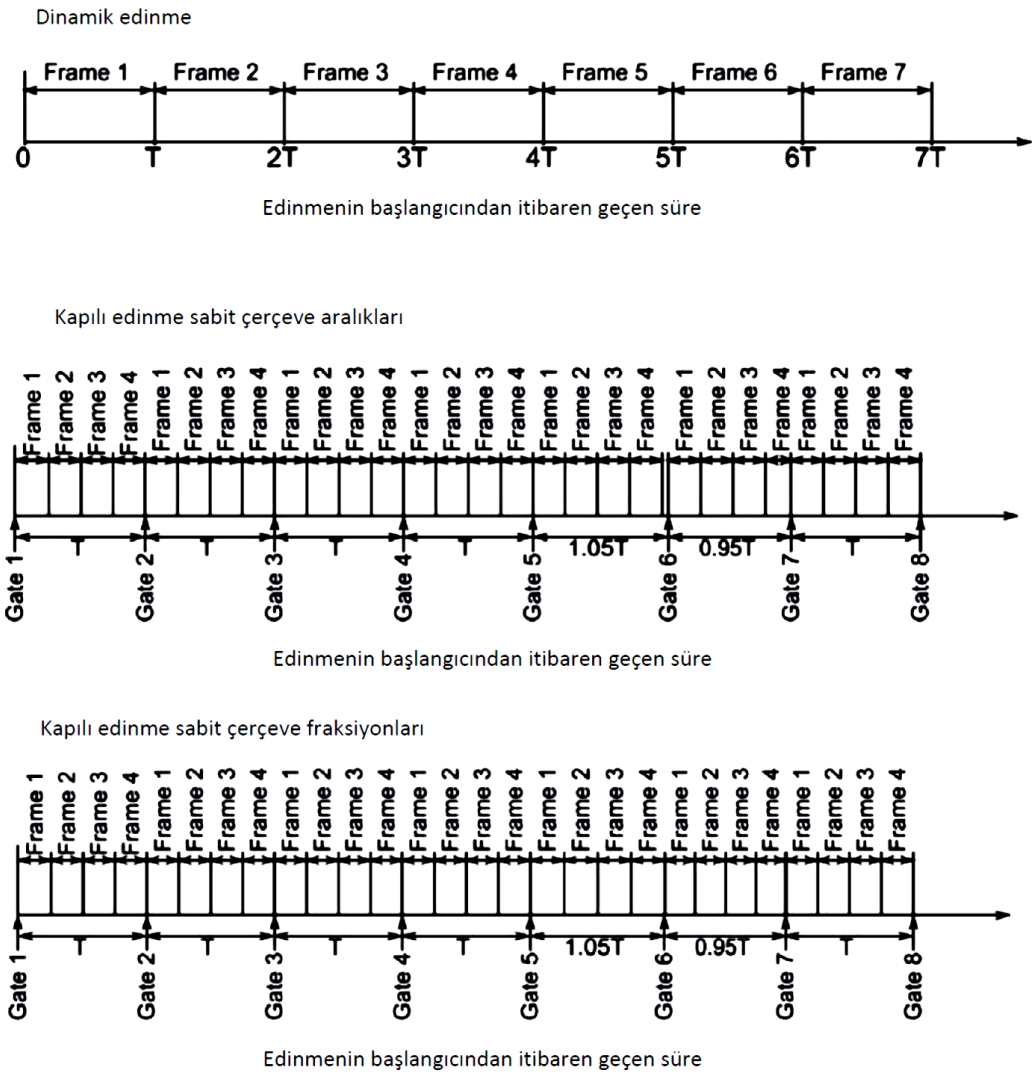
görüntülerin sayısında bir sınır vardır. Bu sınırlar, özellikle çerçeveleme kameradaki sınırlı belleğe sahip bir mikroişlemci tarafından yapılıyorsa görüntü boyutuna bağlı olabilir.

Çerçeveleme sistemi tarafından sağlanan ikinci önemli işlev, bir dizi dinamik görüntü elde etme yeteneğidir. Bu, çekimin başlamasından sonraki zamana bağlı olarak fotonların bir dizi görüntüye kaydedildiği anlamına gelir. Örneğin, görüntüler 10 saniyelik bir çerçeve süresine sahip bir dizi görüntüde elde edilebilir. Böylece ilk 10 saniye için fotonlar ilk görüntüye kaydedilir; ikinci 10 saniye için ikinci bir görüntüye kaydedilir ve bu böyle devam eder. Böylece, bir çoklu enerji penceresi edinmesi durumunda birden çok görüntünün elde edilmesi gibi sıralı bir zaman aralığı kümesine karşılık gelen birden çok görüntü elde edilmektedir. Bu, bir T zaman aralığı için yedi dinamik çerçevenin elde edildiği Şekil.6.20'de gösterilmektedir. Dinamik çerçeveleme, böbrek fonksiyonu, mide boşalması vb. gibi süreçleri izlemek için kullanılır. Erken zamanlarda daha hızlı alım ve zamanla aktivitedeki değişimin daha yavaş olduğu daha sonraki bir arınma aşaması olabileceğinden, zaman çerçeveleri genellikle süre bakımından eşit değildir. Dinamik çerçevelerin sayısı veya edinme hızı, genellikle çerçeveleme belleğindeki kısıtlamalar nedeniyle sınırlıdır ve bu sınır, görüntü boyutuna bağlı olabilir.

Kapılı edinme (gated acquisition), fotonların algılandıkları zamana bağlı olarak bir dizi görüntüye kaydedilmesi bakımından dinamik edinmeye benzer. Ancak kapılı edinmede zaman, her kardiyak döngünün başlangıcında bir sinyal sağlayan bir elektrokardiyogram (EKG) sinyali gibi fizyolojik bir tetikleyiciye bağlıdır. Bu, periyodik olan işlemler için uygundur. Fotonlar, her biri iki tetikleyici arasındaki zamanın bir alt aralığına karşılık gelen bir dizi çerçeve içinde sayılır. Örneğin, Şekil.6.20'deki alttaki iki resim dikkate alınmalıdır. Her iki durumda da kapılar arasındaki aralık dört alt aralığa bölünür (Kardiyak görüntülemede tipik olarak 8 veya 16 çerçeve kullanılır, ancak bu örnekte basitlik için 4 tanesi gösterilmektedir.). Alt aralıkların her birine gelen fotonlar, ilgili çerçevede sayılır. Bu nedenle kardiyak görüntüleme için kardiyak döngünün ilk çeyreği sırasındaki aktivite dağılımı çerçeve 1'de, ikinci çeyreği çerçeve 2'de vb. görüntülenir. Bu, duvar hareketini ve kalınlaşmayı değerlendirmek için kullanışlıdır. Dinamik ve çoklu pencere edinmelerinde olduğu gibi, edinme bilgisayarındaki çerçeveleme belleğindeki sınırlara bağlı olarak çerçevelerin boyutu ve sayısı üzerinde sınırlamalar olabilir.

Kapı (gate) fizyolojik bir sinyalden türetildiği ve fizyolojik sinyaller mutlaka tam olarak periyodik olmadığı için çerçeveleme algoritması kapı sinyalleri arasındaki değişken zaman aralıklarını ele almalıdır. Kardiyak görüntülemede bu, kalp hızındaki değişikliklere karşılık gelir. Şekil.6.20 bununla başa çıkmanın iki yolunu da göstermektedir. Birinci yöntemde çerçeveler sabit zaman aralıklarına karşılık gelir. Tipik olarak yapılan, ortalama kalp atış hızını ölçmek ve bunu döngü başına çerçeve sayısına bölmektir. Bu zaman aralıklarının her biri sırasında gelen fotonlar daha sonra her zaman aralığına karşılık gelen görüntüye gruplanır. Kardiyak döngünün uzunluğunda değişiklikler olduğunda zorluk ortaya çıkar. Şekil.6.20 ortalamadan %5 daha uzun ve %5 daha kısa vuruşların olduğu durumu göstermektedir. Sabit zaman aralığı çerçeveleme için kardiyak döngünün uzunluğu değiştiğinde dördüncü çerçeve için gerçek aralığı uzatılacak veya kısaltılacaktır. Bu, kapılı

görüntülerde hareket bulanıklığına neden olacaktır. Alternatif, o vuruş için kapılar arasındaki süreye bağlı olarak her vuruş için alt aralıkların uzunluğunu değiştirmektir. Bu, yukarıda açıklanan hareket bulanıklığı sorununu ortadan kaldırır. Ancak bu, çerçevelenmeden önce kapılar arasındaki süre için olayların arabelleğe alınmasını gerektirir. Bu yaklaşımın ek bir avantajı, kötü vuruşların (ortalama vuruş uzunluğundan daha uzun veya daha kısa) atılabilmesidir.



Şekil.6.20. Dinamik ve kapılı edinme modlarının karşılaştırılması. Her durumda, zaman yatay eksen boyuncadır. Dinamik edinmede, fotonlar, edinmeden sonraki zamana bağlı olarak farklı görüntülerde çerçevelenir. Bu durumda, dinamik çerçeveler arasındaki aralık T'dir. Kapılı edinme için fotonlar, önceki kapı sinyaline göre zamana dayalı olarak bir dizi görüntüye çerçevelenir. Kapı sinyali, bir elektrokardiyogram sinyalindeki R dalgası gibi fizyolojik bir tetikleyiciden türetilir. İki dinamik kapılı örneği için, 1-5 ve 7-8 kapı sinyalleri arasındaki zaman aralığı aynıdır, ancak 5-6 ve 6-7 kapıları arasındaki aralık, ortalama aralıktan %5 daha uzun ve %5 daha kısadır. Kapılar, sabit aralıklar ve sabit fraksiyonlar arasındaki zaman aralığını bölmenin iki yöntemi gösterilmiştir. Sabit aralık yönteminde fotonlar sabit genişlikte çerçeveler hâlinde çerçevelenir. Bu durumda 5-6 kapıları arasındaki ekstra süre (T'nin %5'i) sayılmaz ve 6-7 kapıları arasındaki zaman aralığında 4. çerçevede fotonların sayıldığı aralık %20 (T'nin% 5'i) kısaltılır.

Son edinme modu, liste-modu edinmesidir. Liste-modu edinmesinde gelen fotonların enerjileri ve konumları, göründükleri sırayla bir dosyaya kaydedilir. Ek bilgiler, liste-modu akışındaki olaylar biçiminde kaydedilir. Bu olaylar, fizyolojik tetikleyiciler, gantri veya masa hareketi, edinmenin başlatılması ve durdurulması ve düzenli aralıklarla enjekte edilen zamanlama işaretleyicileri gibi ögeleri içerir. Liste-modu verilerinin avantajı, edinme sırasında elde edilen tüm bilgileri içermeleridir. Sonuç olarak, farklı piksel boyutları, enerji pencereleri, çerçeve aralıkları vb. kullanılarak geriye dönük olarak yeniden çerçevelenebilir. Ancak, dezavantajı, liste-modu dosyalarının çok büyük olmasıdır (Genellikle her foton için sekiz veya daha fazla bayt veri depolanır.). Liste-modu genellikle rutin klinik kullanım için sağlanmaz, ancak araştırma kullanımı için çok yararlı olabilir.

6.2.2.8. Kamera Muhafazası

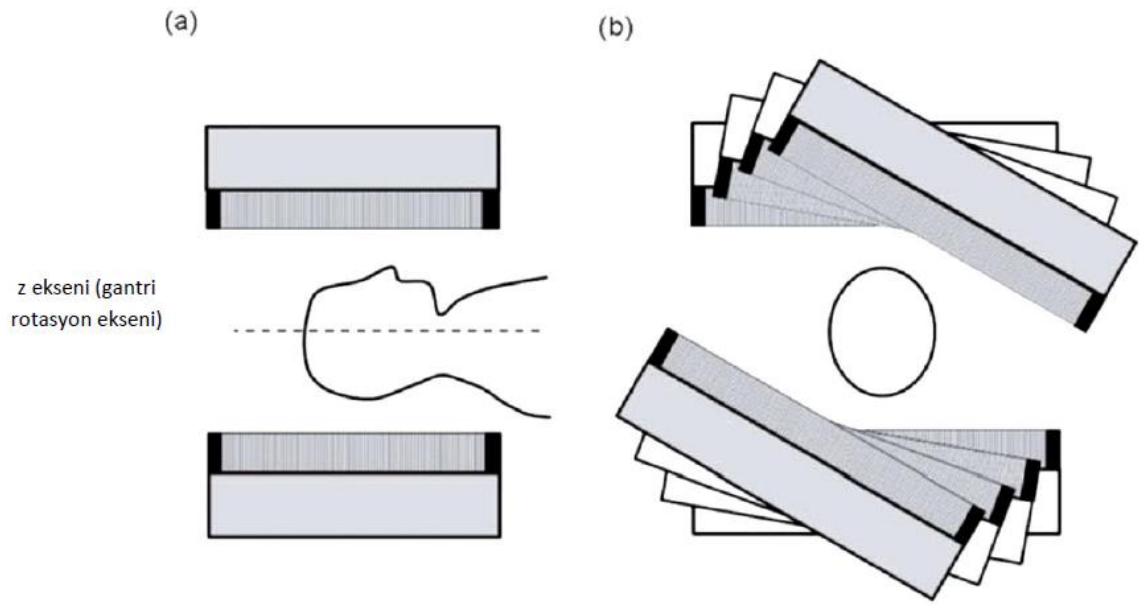
Kamera muhafazası radyasyon dedektörünü içerir ve kolimatörler için bir montaj parçası sağlar. Muhafaza bir dizi önemli işlevi yerine getirir. İlk olarak fotonların yalnızca kameraya girebilmesi ve kolimatör aracılığıyla tespit edilebilmesi için radyasyon korunması sağlamalıdır. Bu koruyucu kurşundan yapılmıştır ve kristal ve PMT dizisi büyük olduğu için muhafaza da büyük ve oldukça ağır olmalıdır. Ek olarak PMT'ler manyetik alanlara karşı çok hassastır. Bu nedenle muhafaza, manyetik alanlarından korunmak için PMT'lerin etrafında mu-metal koruyucuları içerir. Bunlar olmadan, dünyanın manyetik alanı da dâhil olmak üzere ortamdaki manyetik alanlarına göre kamera konumundaki değişiklikler nedeniyle hassasiyet ve tekdüzelikte farklılıklar olabilir. PMT'ler ve algılama elektroniği, sıcaklıktaki değişikliklere karşı hassastır ve ihmal edilemeyecek miktarda ısı üretir. Sonuç olarak mahfaza, havayı dolaştırmak ve havalandırma sağlamak için tipik olarak fanlar şeklinde bir sıcaklık kontrol sistemi içermelidir.

Kamera muhafazasının son bir önemli işlevi, kolimatörler için montaj sağlamaktır. Yüksek enerjili paralel ve iğneli delik kameraları 100 kg'dan daha ağır olabilir, bu nedenle montaj sistemi bu kadar ağırlığı güvenli bir şekilde desteklemek için yeterince güçlü olmalıdır. Mümkün olan en yüksek çözünürlüğü sağlamak için kolimatörün arka yüzü (iğneli delik kolimatörleri hariç) kristale yakın olmalıdır. Kolimatörler genellikle günde birkaç kez değiştirildiğinden montaj sistemi kolimatörün kolay çıkarılmasını ve değiştirilmesini sağlamalıdır. Çoğu modern kamera, otomatik veya yarı otomatik kolimatör değişim sistemleri içerir. Bu nedenle kolimatör tutma sistemi genellikle otomatik bir kilitleme sistemi içerir. Son olarak modern kameralar, kolimatörlerin ön yüzeyinde dokunma sensörleri içerir ve genellikle yakınlık sensörleri içerir. Dokunma sensörleri, kolimatör yüzeyi hastaya veya yatağa dokunduğunda aktif olur ve kamera hareketini devre dışı bırakır. Bu, hasta güvenliği için ve hastanın yaralanmasını veya kameranın zarar görmesini önlemek için yapılır. Bazen bir yakınlık sensörü de dâhil edilir. Bu tipik olarak karşıt bir dizi fotodiyot ile bir dizi ışık yayan diyottan oluşur. Işık yayan diyotlardan gelen ışık demeti kameranın yüzeyine paralel olacak şekilde monte edilir. Hastaya yakınlık, ışık demetlerinden biri hastanın bir kısmı tarafından kesintiye uğradığında tespit edilebilir. Muhafaza ile kolimatör arasındaki elektriksel bağlantıları, dokunma ve yakınlık sensörleri ile iletişim kurmanın yanı sıra hangi kolimatör tipinin monte edildiği hakkında bilgi sağlar.

6.2.3. SPECT

6.2.3.1. Gama Kamera SPECT Sistemleri

SPECT, görüntünün rekonstrüksiyonu için yazılım gereksinimlerine ek olarak düzlemsel görüntüleme için gerekli olanların ötesinde donanım gereksinimleriyle de ilişkilidir. Çeşitli SPECT konfigürasyonları geliştirilmiş olmasına rağmen en yaygın uygulama, tüm dedektör kafasının hasta etrafında rotasyonuna izin veren bir gantri ile birlikte geleneksel bir gama kameranın kullanılmasını içerir. Gantri rotasyonu, hastanın uzun ekseni etrafındadır (bkz. Şekil.6.21) ve tipik olarak ayrı adımlarda (adım ve çekim) gerçekleştirilir ancak sürekli hareket de desteklenebilir. Gantrinin rotasyonu sırasında hasta yatağı tipik olarak hareket etmez, bu nedenle SPECT veri edinme (data acquisition), bu açıdan spiral BT'den çok daha geleneksel BT'ye benzerdir. Bu şekilde farklı açısal yönlerde in-vivo radyoaktivite dağılımının düzlemsel görünümleri elde edilebilir ve bu veriler bilgisayarlı tomografi ile görüntünün rekonstrüksiyonu için gerekli olan projeksiyonları oluşturmak için kullanılabilir.



Şekil.6.21. (a) Aynı anda iki görüntü elde edebilen bir çift kafalı gama kameranın bir kesiti. Bu örnekte, 90° derecelik bir konfigürasyon da mümkün olsa da kafaların 180° aralıkla yönlendirildiğine dikkat edilmelidir. SPECT veri edinme, belirtildiği gibi gama kamera kafalarının hastanın uzun ekseni etrafında döndürülmesini gerektirir. (b) Çoklu açısal görüntülerin elde edilmesini göstermek için üst üste bindirilmiş dört farklı kamera yönünün konumuna sahip transvers bir dilim.

Prensip olarak, gama kameranın yaklaşık 180° rotasyonu, tomografik rekonstrüksiyon için yeterli projeksiyonların elde edilmesini sağlar. Bununla birlikte pratikte, 180° aralıklarla elde edilen karşıt görüş alanları, çeşitli faktörlere (foton atenüasyonu, derinliğe bağlı kolimatör yanıtı) bağlı olarak farklılık gösterir ve SPECT verileri genellikle 360° üzerinde elde edilir. Bilgisayarlı tomografi teorisi, gerekli olan açısal örneklerin sayısını belirler ancak birçok SPECT incelemesi için yaklaşık 128

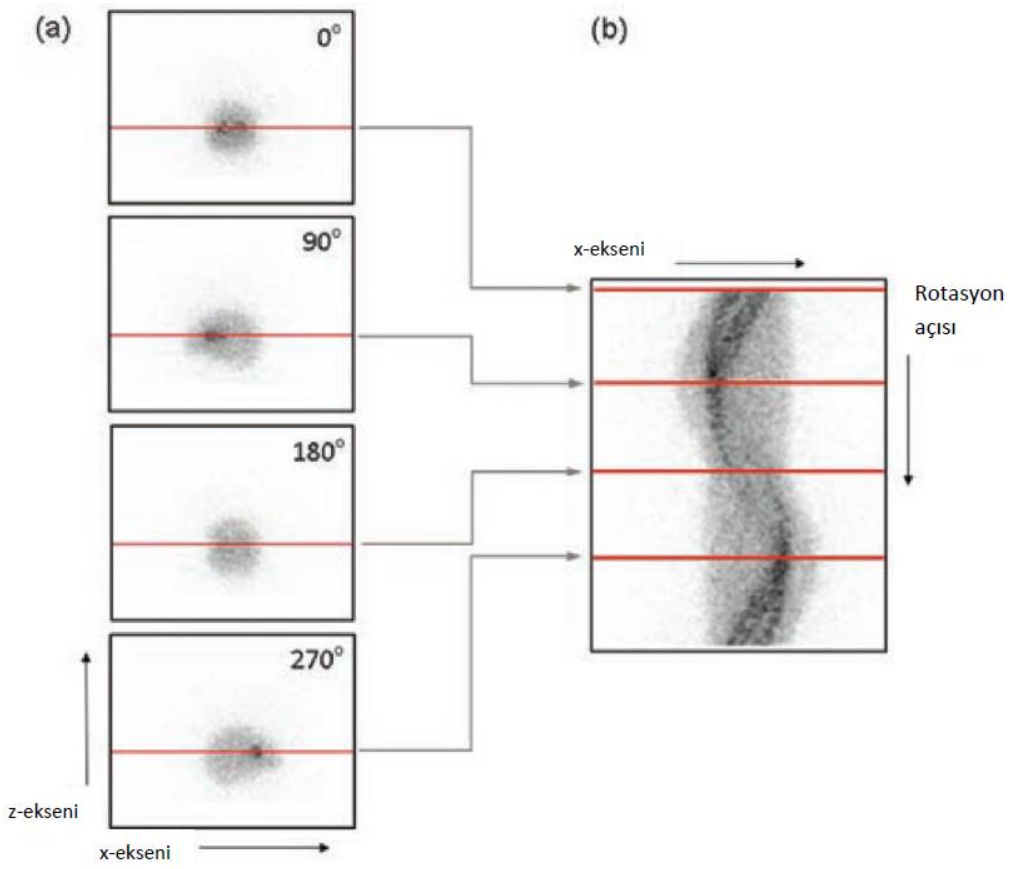
görünüm kabul edilebilir. Yeterli istatistiksel kaliteye sahip bu çoklu projeksiyonları elde etmek için gereken süre, hasta hareketinin veri edinme için mevcut süreyi sınırladığı klinik SPECT için pratik bir problemdir. Bu konuyu ele almak için modern SPECT tasarımlarında ortak bir yaklaşım, eşzamanlı olarak birden fazla görünümün elde edilebilmesi için dedektör kafalarının sayısını artırmaktır. Üçlü dedektör kafalı gama kameralar da mevcut olmasına rağmen şu anda çift dedektör kafalı sistemleri baskındır. Dedektör kafalarının sayısının artırılması, artan maliyet pahasına sistemin SPECT için etkin hassasiyetini artırır. Çift kafalı gama kameralar genellikle sadece SPECT için değil, aynı zamanda anterior ve posterior düzlemsel görüntülerin eşzamanlı olarak alınmasının gerekli olduğu tüm vücut incelemeleri dâhil olmak üzere genel amaçlı uygulamalar için tasarlanan sistemler için tercih edilen konfigürasyon olarak kabul edilir.

SPECT için gereken rotasyonal hareketine ek olarak dedektör kafalarının göreceli konumlandırılmasında da esneklik gereklidir. Çift kafalı genel amaçlı SPECT sistemi için iki kafa tipik olarak karşıt bir şekilde yönlendirilir (Bazen H-modu olarak adlandırılır.) ve 360° örnekleme, gantrinin 180° rotasyonu ile elde edilir. Bunun tersine, kardiyak SPECT genellikle birbirine 90° yönlendirilmiş dedektörlerle gerçekleştirilir (Bazen L-modu olarak adlandırılır.). Bu modda, gantri 90° döner ve iki dedektör sağ anterior oblik pozisyondan sol posterior oblik pozisyona yaklaşık 180° projeksiyonlar alır. Yalnızca 180° veri elde edilmesine rağmen bu mod kalp ile dedektörler arasındaki mesafeyi en aza indirerek, böylece uzamsal çözünürlükte atenüasyonu ve derinliğe bağlı kayıpları azaltabildiğinden kardiyak uygulamalar için avantajlara sahiptir. SPECT veri edinme sırasında dedektörler ile hasta arasındaki mesafeyi en aza indirmeye yönelik diğer yaklaşımlar, dedektör kafalarının rotasyonal hareketinin daha fazla kontrolünü içerir. Dairesel bir yörünge etrafında dönen dedektörler için bu, kaynak-kolimatör mesafesini en aza indirecek şekilde bireysel incelemeler için rotasyon yarıçapının ayarlanmasını içerir. Diğer seçenekler arasında dairesel bir yörüngede değil, eliptik bir yörüngede dönen dedektörler veya alternatif olarak vücudun ana hatlarını belirleyen değişken bir rotasyon hareketi bulunur.

Modern SPECT sistemlerinde bulunan hareketlerin esnekliği, dedektörlerin doğru şekilde hizalanmasını sağlamayı özellikle önemli hâle getirir. Bu, belirtilen rotasyon açısının tüm açılarda doğru bir şekilde elde edildiği anlamına gelir. Dedektör kafalarının ayrıca her bir açısal görünümün aynı hacmi görüntüleyebilmesi için sistemin z-eksenine paralel olarak mükemmel bir şekilde yönlendirilmiş olması gerekir. Ayrıca her açısal projeksiyonun merkezinin mekanik rotasyon merkezi ile tutarlı olması önemlidir. Bu faktörlerden kaynaklanan hatalar, potansiyel olarak uzamsal çözünürlük kaybına ve görüntü bozulması veya halka artefaktlarının ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu sorunları belirlemek ve düzeltmek için deneysel bir rotasyon merkezi prosedürü kullanılır. FOV'daki merkez dışı (off-centre) bir konuma küçük bir nokta kaynağı yerleştirilir. SPECT veri edinme gerçekleştirilir ve elde edilen sinogramlarda beklenen sinüzoidal modelden sapmalar ölçülür.

SPECT, koni-demet veya iğneli delik gibi çeşitli kolimatör geometrileriyle gerçekleştirilebilmesine rağmen mevcut tartışmanın çoğunda paralel delikli kolimasyon varsayılmıştır. Bu durumda her bir düzlemsel görünüm, her biri farklı eksenel konumlarda ölçülen birden çok 1-D

projeksiyondan oluşur (Şekil.6.22). Her bir projeksiyon, kolimatörün delikleri tarafından tanımlanır ve FOV'daki aktivite dağılımının bir dizi paralel çizgi integraline yaklaşır. Uygulamada bu çizgi integralleri foton atenüasyonu, saçılma ve derinliğe bağlı kolimatör yanıtının etkileriyle büyük ölçüde bozulur. Bu faktörlerin her biri yazılım düzeltmesi gerektirir ve bu düzeltmeler aşağıdaki paragraflarda açıklanmıştır.



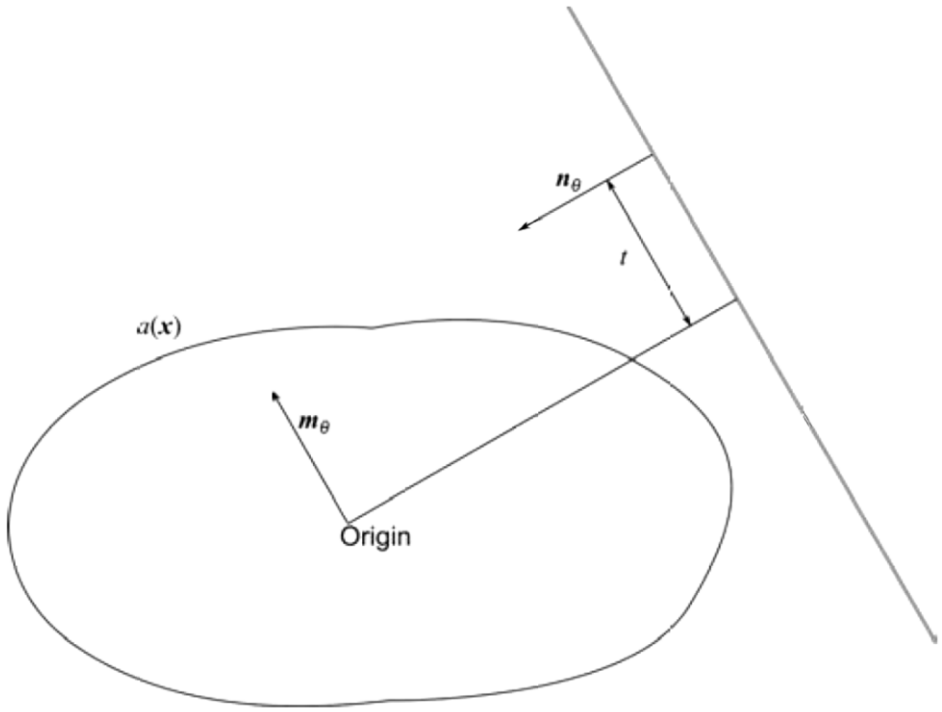
Şekil.6.22. (a) Farklı açısal yönlerde elde edilen bir dizi düzlemsel görünüm. Yaklaşık 360° elde edilen toplam 128 görünümden dört görünümün bir örneği çıkarılmıştır. Z-ekseninin eksenel konumu temsil ettiği ve gantri rotasyon ekseni olduğu unutulmamalıdır. (b) Belirli bir eksenel konuma karşılık gelen bir sinogram. (B)'deki kırmızı çizgiler, (a)'da gösterilen ilgili düzlemsel görünümlerden çıkarılan 1-D projeksiyonları gösterir.

6.2.3.2. Atenüasyon Düzeltmesi

Filtrelenmiş geri projeksiyona dayalı olanlar gibi standart tomografik rekonstrüksiyon algoritmaları, ölçülen projeksiyonların nesne boyunca çizgi integralleri olduğunu varsayar. Ancak SPECT'te fotonların fotoelektrik absorbsiyonu ve hasta içinde Compton saçılması atenüe edilmiş projeksiyonlara neden olur. Atenüe edilmiş projeksiyonlar $P_\theta(t)$, 2-D durum için, aşağıdaki denklemle tanımlanabilir:

$$P_\theta\,(t) = \int_0^\infty a(l\boldsymbol{n}_\theta + t\boldsymbol{m}_\theta)\,\mathrm{e}^{-\int_0^l \mu(l'\boldsymbol{n}_\theta + t\boldsymbol{m}_\theta)\,\mathrm{d}l'}\,\mathrm{d}l \tag{6.8}$$

Projeksiyonun geometrisi Şekil.6.23'te gösterilmiştir. Bu denklemde, $\boldsymbol{n}_\theta$ ve $\boldsymbol{m}_\theta$ birim vektörleri, Şekil.6.23'teki açıklamada tanımlandığı gibidir, t, orijinin projekte edilen konumundan projeksiyondaki transaksiyel mesafedir ve l, projeksiyon çizgisi boyunca dedektörün yüzeyinden olan mesafedir. $a(x)$, x noktasındaki aktivite dağılımıdır. Üsteki integralin $x = (l\boldsymbol{n}_\theta + t\boldsymbol{m}_\theta)$ noktasından $\mu(x)$ atenüasyon dağılımı yoluyla integrali temsil ettiği unutulmamalıdır. Bu nedenle üstel, dedektöre doğru geri giderken x'te yayılan fotonların atenüasyonunu temsil eder.



Şekil.6.23. Projeksiyon geometrisi, Denklem (6.8)'deki atenüe edilmiş projeksiyonu tanımlamak için kullanılır. Bu şekilde, projeksiyon bir θ açısındadır. Paralel delikli bir kolimatör varsayılır ve birim vektör $\boldsymbol{n}_\theta$ kolimatöre dik ve projeksiyon ışınlarına paraleldir. Birim vektör $\boldsymbol{m}_\theta$, kolimatör yüzeyine paralel ve $\boldsymbol{n}_\theta$'ya diktir. Değişken t, orijinin projekte edilen konumundan dedektör boyunca olan mesafedir.

Yukarıdaki denklemden görülebileceği gibi, PET'in aksine, atenüasyon bir projeksiyon ışını için sabit değildir, bunun yerine ışın boyunca değişir. Bu etkiyi modellemeyen rekonstrüksiyon yöntemlerinin kullanılması, ortaya çıkan görüntülerde hem artefaktlar hem de kantitatif doğruluk kaybı yaratır. Artefaktlar, kemikler, kateterler veya tıbbi cihazlar gibi oldukça atenüe edici nesnelerden kaynaklanan çizgi artefaktlarını, bazı görünümlerde diğerlerine göre bir nesnenin daha yüksek atenüasyonu nedeniyle gölgeleri (örn. kardiyak SPECT'te meme veya diyafram artefaktları) ve görüntünün merkezinde genel olarak azaltılmış bir görüntü yoğunluğunu içerebilir.

Atenüasyonu telafi etmek için ilk gereklilik, hastadaki atenüasyon dağılımının bilinmesidir. Bu, ya nesnenin içinde tekdüze atenüasyon varsayılarak ve emisyon verilerinden vücut ana hatları hakkında bilgi çıkarılarak ya da doğrudan transmisyon ölçümü kullanılarak yapılır. Hastada tekdüze

bir atenüasyon dağılımının varsayılması sadece kafa gibi bölgelerde geçerlidir. Kafa, kemik ve sinüsler gibi hava içeren bölgelerde bile atenüasyon dağılımının kusurlu tahminlerine neden olur ve kusurlu atenüasyon telafisine yol açar. Miyokardiyal perfüzyon görüntüleme SPECT için önemli bir uygulamadır ve atenüasyon, gerçek perfüzyon kusurlarını gizleyen artefaktlar üretebildiğinden vücuttaki atenüasyon dağılımının ölçülmesine izin vermek için bir dizi ticari cihaz geliştirilmiştir. Bu cihazların tümü, vücut içindeki atenüasyon dağılımını rekonstrükte etmek için transmisyon BT tekniklerini kullanır. Geliştirilen cihazlar iki genel sınıfa ayrılabilir: Radyonüklid kaynakları kullanan cihazlar ve x-ışını tüpü kaynaklarına dayalı cihazlar. Her iki durumda da, vücuda bir x- veya γ-ışınları kaynağı yönlendirilir ve vücudun karşı tarafındaki bir dedektör, transmite edilmiş yoğunluğu ölçer. Gelen yoğunluğu I_0, projeksiyon konumu t ve projeksiyon görünümü θ olan bir kaynak için vücuttan geçen yoğunluk $I_\theta(t)$ şu şekilde verilir:

$$I_\theta(t) = I_0(t)\, \mathrm{e}^{-\int_0^\infty \mu(l\boldsymbol{n}_\theta + t\boldsymbol{m}_\theta)\, \mathrm{d}l} \tag{6.9}$$

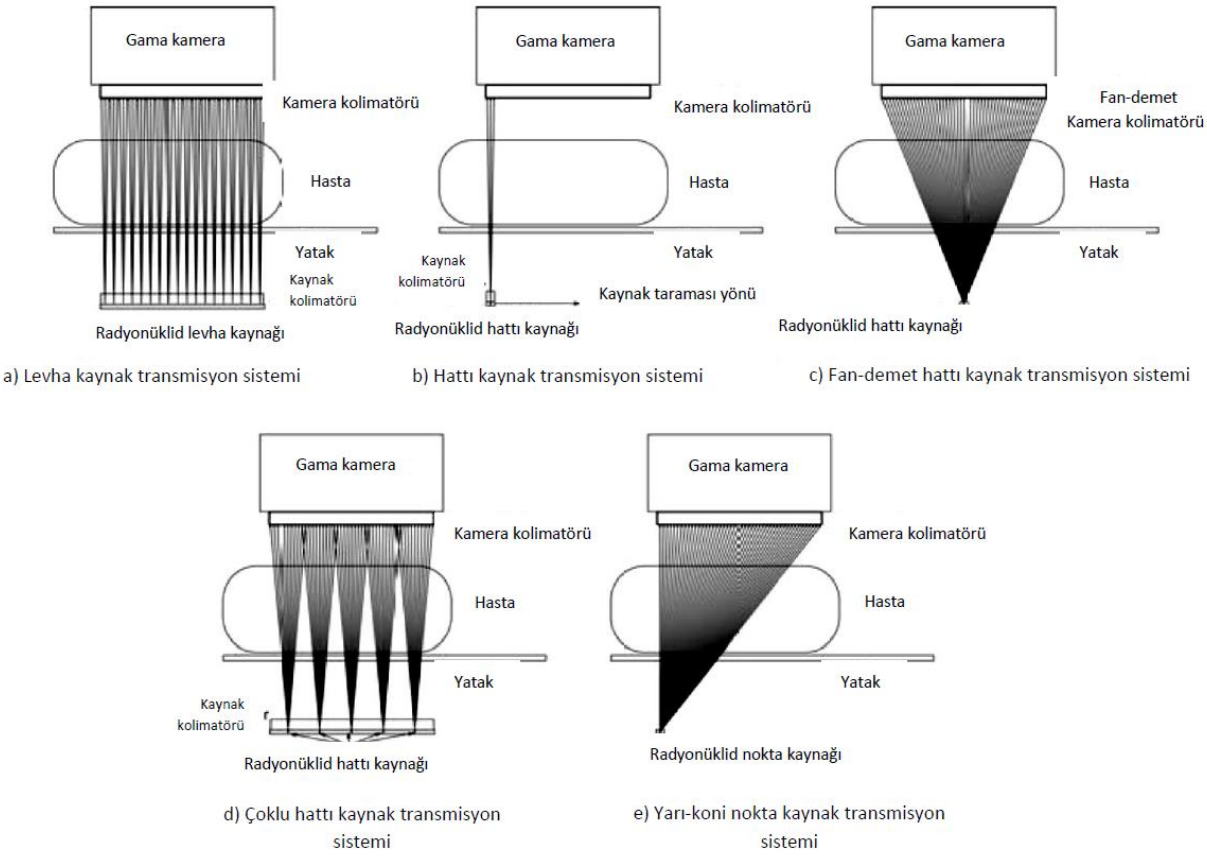
Burada semboller ve geometri Şek.6.23'teki gibidir.

Çeşitli açılar için bu transmisyon veri setlerinin elde edilmesi, atenüasyon dağılımının rekonstrüksiyonuna izin verir. Tomografik rekonstrüksiyon yöntemleri, transmite edilmiş fotonların fraksiyonunun logunun negatifinin atenüasyon dağılımı yoluyla bir çizgi integrali olduğuna dikkat edilerek doğrudan uygulanabilir.

Radyonüklid kaynaklarına dayalı bir dizi transmisyon cihazı geliştirilmiş ve pazarlanmıştır (Şekil.6.24). Bu cihazların tümü, transmisyon fotonlarını algılamak için gama kamerayı kullanır. Bu tasarımların en basiti, bir radyoaktivite levha kaynağıdır. Projeksiyon verilerinin kontaminasyonunu önlemek için, ya transmisyon taraması emisyon verilerinden ayrı olarak ya da daha düşük bir fotopik enerjili bir radyonüklid kullanılarak eşzamanlı olarak elde edilir. Tipik olarak ^{153}Gd, ^{99m}Tc'den daha düşük bir enerjiye sahip olduğu ve transmisyon fotonları nedeniyle emisyon verilerinin toplanmasına müdahale etmediği için kullanılır. Transmisyon verilerinde hasta dozunu ve saçılımı azaltmak için kaynak kollimate edilmelidir. Levha kaynağı tasarımlarının dezavantajları, pahalı olması ve yüksek aktivitelerin onların ele alınmasını tehlikeli hâle getirmesidir. Daha düşük aktivite kaynaklarının kullanılması, transmisyon verilerinin kontaminasyonuna neden olur.

Bu zorlukların bir sonucu olarak hattı kaynak transmisyon sistemleri geliştirilmiştir. Hattı kaynakları, hastanın karşısında ve kolimatöre paralel olarak taranır veya bir fan-demet kolimatörünün odak noktasına yerleştirilir. İkinci durumda projeksiyon geometrisi yukarıda açıklanan paralel-demet geometrisinden farklıdır ancak aynı temel ilkeler geçerlidir. Fan-demet geometrisi, çok daha yüksek hassasiyete sahip olma ve dolayısıyla daha düşük aktivite kaynakları gerektirme avantajına sahiptir. Ancak fan-demet geometrisi büyütme ile sonuçlanır ve bu nedenle FOV, dedektörün boyutundan daha küçüktür. Fan-demet geometrisinde fanın transaksiyal düzlemde yer aldığı ve dolayısıyla kesmenin transaksiyal doğrultuda olduğu not edilmelidir. Tarama hattı kaynak sistemleri için transmisyon verilerinin yalnızca doğrudan hattı kaynak altındaki bölgede alınabilmesi için bir elektronik pencere

kullanılır. Paralel-demet geometrisinin düşük hassasiyetinin üstesinden gelmek için yüksek aktiviteler (1.85–18.5 GBq) kullanılır. Bu, emisyon aktivitesi ile transmisyon verilerinin kontaminasyonunu azaltır. Tarama hattı kaynağı, sisteme ilave mekanik karmaşıklık katar ve sonuç olarak birkaç başka tasarım önerilmiştir.



Şekil.6.24. Önerilen bir dizi transmisyon tarama cihazlarının çizimi. Her durumda çizimin sistemin sagital bir görünümünü temsil ettiği unutulmamalıdır. Bununla birlikte (d) çoklu hattı kaynak sistemi için hattı kaynakları normalde hastanın uzun eksenine paraleldir ve dolayısıyla gösterilen yöne diktir. Benzer şekilde (c) fan-demet sistemi için fan-demet, yukarıda resmedilenin tersi olan transaksiyal yöndedir. Ayrıca levha kaynak sistemi için kaynak süreklidir ve ışınların fanı yalnızca kaynak kolimatörden geçen transmisyon kaynağı fotonlarının sınırlı yön aralığını göstermek için gösterilmiştir.

Çoklu hattı kaynak sistemlerinde az sayıda hattı kaynağı kullanılır. Hattı kaynaklar, kamera kolimatörünün sınırlı akseptans açısı nedeniyle nesnenin kapsanması için birbirine yeterince yakın yerleştirilir ve aslında tekdüze olmayan bir levha kaynağı gibi davranır. Bu geometrinin bir avantajı, kameranın kenarına yakın kaynaklar için daha zayıf kaynakların kullanılabilmesidir çünkü bunlar vücudun daha ince bölgelerine karşılık gelir. Bu, yüksek sayım oranlarının etkilerini azaltmaya yardımcı olabilir. Önerilen son geometri, yukarıda gösterilen yarı-koni geometrisidir. Bu tasarımda yüksek enerjili ^{133}Ba nokta kaynağı kullanılır. Yüksek enerjili fotonların çoğu kolimatörden geçerek yarı-koni-demet geometrisi oluşturur. Bu, paralel delikli bir kolimatörün hem transmisyon hem de emisyon görüntüleme için kullanılmasına izin verir. Bir nokta kaynağının kullanılması, kaynağın korunmasını kolaylaştırır.

Genel olarak, radyonüklid transmisyon kaynaklarının birtakım dezavantajları vardır. Bunlar, kaynağın bozunduğu ve değiştirilmesi gerektiği gerçeğini içerir. Ayrıca gama kamera tarafından uygulanan transmisyon sayım oranlarında da sınırlamalar vardır ve bu da nispeten gürültülü transmisyon görüntülerine neden olur. Ek olarak hasta içindeki emisyon aktivitesinden kaynaklanan sayım oranı yüksekse transmisyon görüntüleri bozulabilir ve bu da hatalı atenüasyon haritalarına neden olabilir. Son olarak levha kaynağı, tarama hattı kaynağı ve çoklu hattı kaynak geometrileriyle transmisyon taramasının çözünürlüğü, kaynak ve kamera kolimatörlerinin kombinasyonu ile sınırlıdır. Genel olarak bunlar daha düşük çözünürlüklü transmisyon taramaları sağlar. Bununla birlikte radyonüklid tabanlı transmisyon sistemlerinin bir avantajı, eşzamanlı görüntüleme gerçekleştirme potansiyelidir, böylece ek bir transmisyon taraması ihtiyacını ortadan kaldırır. Diğer bir avantaj, özellikle aynı anda alındığında emisyon ve transmisyon görüntülerinin kaydının garanti edilmesidir. Son olarak, az sayıda yüksek enerjili fotopiklere sahip radyonüklid kaynakların kullanımı, transmisyon görüntülerinin emisyon kaynağının enerjisinde bir atenüasyon haritasına dönüştürülmesini, sürekli x-ışını enerji spektrumlarına sahip x-ışını tüpleri kullanan x-ışını BT tabanlı sistemlere göre daha kolay hâle getirir.

İkinci majör tür transmisyon tarama cihazı, x-ışını kaynaklarını kullanır. İki ana türü vardır: Yavaş rotasyon ve hibrit SPECT/BT sistemleri. Yavaş rotasyon cihazlarında geleneksel bir x-ışını dedektörünün karşısındaki gantriye düşük güçlü bir x-ışını tüpü takılır. Gantri hastanın etrafında döndürülerek x-ışını transmisyon verilerinin alınması sağlanır. Ticari olarak temin edilebilen yavaş rotasyon cihazında x-ışını dedektörü, rotasyon merkezinde 0.5-1.0 cm etkili eksenel uzunluğa sahip 1-4 sıra dedektöre sahiptir ve bu nedenle devir başına 1-4 dilim için tansmisyon verilerini alabilir. Daha sonra ek dilimlerden veri elde etmek için hastanın yatağı hareket ettirilir. Bu tarayıcıların çözünürlüğü transaksiyel olarak 1 mm kadar iyi olabilir ancak eksenel olarak 0.5–1 cm'dir. Bu tür tarayıcılar için tipik devir süreleri 20-30 sn/rotasyon şeklindedir. Diğer bir ticari uygulama, düz panel detektörü ve koni-demet geometrisini kullanır. Bu, çok yüksek çözünürlük sağlar, ancak rekonstrükte edilmiş görüntülerde koni-demet artefaktlerine ilişkin potansiyel vardır. Hibrit SPECT/BT sistemlerinde, bir SPECT gantrisi ve bağımsız bir tanısal BT sistemi entegre edilir. BT görüntüleri, SPECT verilerinin alınmasından hemen önce veya hemen sonra geleneksel BT teknolojisi kullanılarak çok hızlı bir şekilde alınır. Bu sistemler kullanılarak elde edilen BT görüntüleri yanı sıra edinme protokolleri ve seçenekleri, tanısal BT tarayıcılarındakilere benzerdir.

Transmisyon görüntülerini elde etmek için x-ışını tüpüne dayalı yöntemlerin bir takım avantajları ve dezavantajları vardır. Başlıca avantajları, edinme hızı, atenüasyon haritalarının kalitesi (yüksek çözünürlük ve düşük gürültü) ve radyonüklid kaynaklarının değiştirilmesine gerek olmamasıdır. Dezavantajları arasında görüntünün eşzamanlı olarak elde edilmemesi ve genellikle yatakta SPECT taraması için kullanılandan farklı bir konumda elde edilmesi yer alır. Dolayısıyla SPECT görüntülerinin ve atenüasyon haritalarının yanlış kaydedilme potansiyeli vardır ve bu da bozulmuş atenüasyon telafisi ile sonuçlanır. İkinci bir dezavantaj, atenüasyon taraması sırasında hareketin, özellikle solunum hareketinin etkilerinin emisyon taraması sırasındakilerden farklı

olmasıdır. Örneğin, yavaş-rotasyon cihazlarda trasnsmisyon verilerinin edinmesi sırasında solunum hareketinin neden olduğu diyafram bölgesinde çizgi artefaktları yaygındır. Hibrit cihazlar için, BT taramaları çok hızlı bir şekilde alınır, bu nedenle hastayı solunum döngüsünün belirli bir aşamasında dondurabilir. Bu potansiyel dezavantajlara rağmen x-ışını tüpü tabanlı transmisyon taramasının (hibrit SPECT/BT sistemleri dâhil) avantajları, radyonüklid kaynaklarına dayalı cihazları büyük ölçüde değiştirdikleri anlamına gelmektedir.

Atenüasyon telafisi için yukarıdaki sistemlerin kullanılması, transmisyon BT görüntüsünün bir emisyon atenüasyon haritasına dönüştürülmesini gerektirir. Radyonüklid kaynakları için bu, temel olarak transmisyon kaynağının enerjisindeki atenüasyon katsayılarının emisyon kaynağınınkine çevrilmesi anlamına gelir. 100 keV üzerindeki emisyon ve transmisyon kaynağı enerjileri için bu, transmisyon BT görüntüsünü, emisyon enerjisindeki sudaki atenüasyon katsayısının transmisyon kaynağı enerjisindeki buna bölünmesiyle ölçeklendirilerek yapılabilir. Bununla birlikte x-ışını BT görüntüleriyle kullanım için aşağıda açıklanan çift doğrusal ölçekleme yöntemi kullanılarak daha doğru sonuçlar elde edilebilir.

Geleneksel bir x-ışını BT görüntüsünün atenüasyon haritasına dönüştürüldüğü hibrit SPECT/BT sistemleri için, bir dizi ek husus vardır. İlk olarak, transmisyon verileri polikromatik bir kaynak kullanılarak elde edilir. Bu nedenle önemli ölçüde ışın sertleşmesi olabilir. Hounsfield birimlerinde (HU) görüntüler üretmek için x-ışını BT tarayıcılarında rutin olarak uygulanan ışın sertleştirme ve diğer düzeltmeler bu endişelerin çoğunu ortadan kaldırır. Bu durumda Hounsfield birimlerindeki BT görüntüsü, parçalı doğrusal ölçeklendirme ile atenüasyon haritasına dönüştürülebilir, burada gerçekte 0 HU'dan küçük değerlere sahip pikseller, 0 ile 1 arasında değişen yoğunluklara sahip su olarak işlem görürken, 0 ile 1000 HU arasındaki piksel değerleri kemik ve su karışımı olarak işlem görür ve 1000 HU'dan büyük piksel değerleri yoğun kemik olarak kabul edilir. Bu nedenle, Hounsfield birimlerinde h değerine sahip bir piksel için atenüasyon haritası değeri μ şu şekilde verilir:

$$\mu(h) = \begin{cases} \dfrac{1000+h}{1000}\,\mu_{su} & h \leq 0 \quad için \\ \mu_{su} + \dfrac{h}{h_{kemik}}\,(\mu_{kemik} - \mu_{su}) & 0 < h < h_{kemik} \quad için \\ \dfrac{h}{h_{kemik}}\,\mu_{kemik} & h > h_{kemik} \quad için \end{cases} \tag{6.10}$$

Burada μ_{su} ve μ_{kemik}, görüntüleme radyonüklidinin fotopik enerjisi için sırasıyla su ve kemiğin atenüasyon katsayılarıdır.

Atenüasyon haritası elde edildikten sonra analitik, yaklaşık veya istatistiksel görüntü rekonstrüksiyon algoritmaları kullanılarak atenüasyon düzeltmesi uygulanabilir. Genellikle analitik yöntemler, zayıf gürültü özellikleri nedeniyle kullanılmaz. Yaklaşık yöntemler, Chang algoritmasını içerir. Bu yöntem genellikle atenüasyon katsayısının tek tip olduğu ve gerçek atenüasyon dağılımının ölçülmediği, bunun yerine genellikle bir elips olduğu varsayılan nesnenin sınırından yaklaştırıldığı

vücut bölgelerinde kullanılır. Chang yönteminde, filtrelenmiş geri projeksiyon (yani atenüasyon telafisi olmadan) kullanılarak rekonstrükte edilen bir görüntü, atenüasyon için yaklaşık olarak telafi edilir. Bu yaklaşık telafi, her bir voksel için düzeltilmemiş görüntü sinyalini, her bir projeksiyon görünümüne karşılık gelen atenüasyon faktörlerinin ortalamasına bölerek elde edilir. Varsayılan bir eliptik sınıra sahip tek tip bir atenüe edici için bu atenüasyon faktörleri analitik olarak hesaplanabilir. Bununla birlikte Chang yöntemi yaklaşıktır ve zayıf gürültü özelliklerine sahiptir. Bu nedenle en iyi atenüasyon telafisi için istatistiksel yinelemeli rekonstrüksiyon yöntemleri kullanılmalıdır. Bu yöntemler, görüntüleme matrisine atenüasyon işleminin bir modelini dâhil ederek atenüasyonu telafi etmek için kullanılabilir. Doğru atenüasyon haritası mevcutsa sıralı alt kümeler beklenti maksimizasyonu algoritması (The Ordered Subsets Expectation Maximization-OSEM) gibi hızlı istatistiksel yinelemeli rekonstrüksiyon yöntemleriyle doğru atenüasyon telafisi elde edilebilir.

6.2.3.3. Saçılım Düzeltmesi

Gama kamera görüntülemede tespit edilen fotonların önemli bir kısmı vücutta saçılır. Bunun nedeni gama kameranın sınırlı enerji çözünürlüğüdür ve bu da kusurlu enerjiye dayalı saçılım reddedilmesine neden olur. Saçılımın primer oranı (The scatter to primary ratio-SPR) radyonüklide, enerji penceresine, enerji çözünürlüğüne, kaynak derinliğine ve nesnenin boyutuna bağlıdır. Örneğin, ^{99m}Tc için SPR, beyin görüntüleme için 0.2 ve kardiyak görüntüleme için 0.6 aralığındadır. Öte yandan ^{201}Tl kardiyak görüntüleme için SPR, 1'den büyük olabilir. Saçılım, özellikle sıcak bir arka plandaki soğuk nesneler için kontrast kaybına ve kantitatif doğruluk kaybına neden olur.

Saçılım düzeltmesi, bir telafi yöntemi ile birlikte projeksiyon verilerinin saçılım bileşeninin tahmin edilmesini gerektirir. En sık olarak saçılım bileşeni, yardımcı enerji pencerelerinde elde edilen veriler kullanılarak tahmin edilir. Belki de en yaygın ve esnek bu tür yöntem, üçlü enerji penceresi (The Triple Energy Window-TEW) yöntemidir. Bu yöntem, Şekil.6.25'te gösterildiği gibi biri fotopik penceresinin üstünde ve biri altında olmak üzere iki saçılım enerji penceresi kullanır. Saçılım, pencere genişliklerine bölünen saçılım pencerelerindeki sayımların kenarlar olarak ele alındığı ve fotopik penceresindeki saçılımın yamuğun alanı olduğu bir yamuk yaklaşımı kullanılarak saçılım pencerelerindeki sayımlardan tahmin edilir. TEW s_{TEW} kullanılarak tahmin edilen fotopik penceresindeki tahminî saçılım sayımları şu şekilde verilir:

$$s_{TEW} = \left[\frac{c_{\text{alt}}}{w_{\text{alt}}} + \frac{c_{\text{üst}}}{w_{\text{üst}}}\right]\frac{w_{\text{pik}}}{2} \tag{6.11}$$

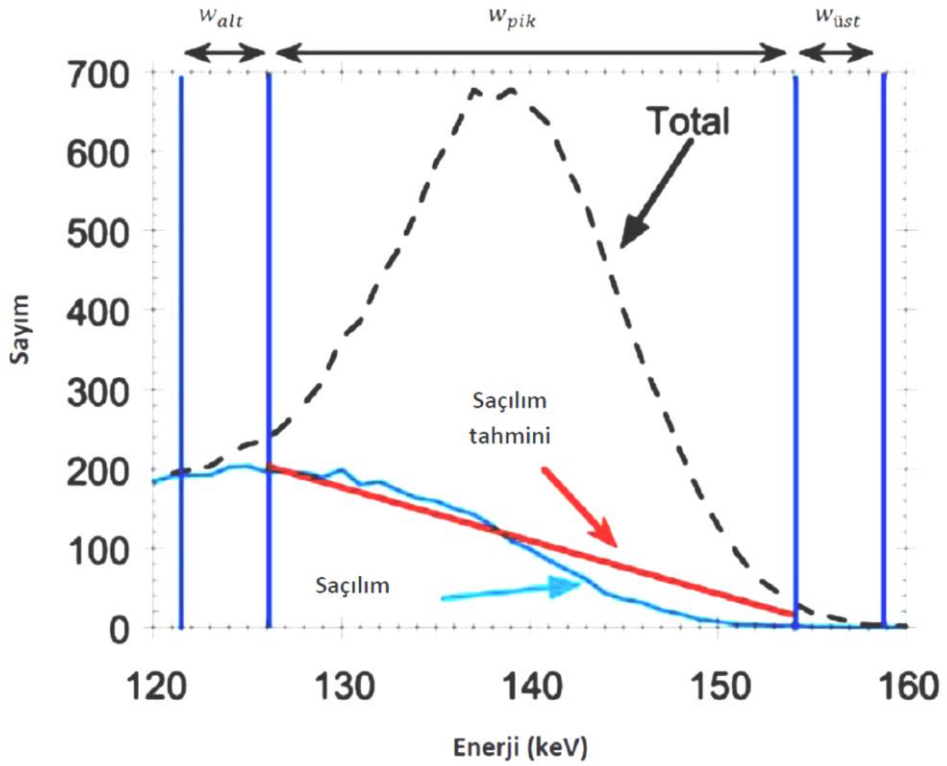
Burada;

c_{alt} ve $c_{\text{üst}}$, sırasıyla alt ve üst saçılım pencerelerindeki sayımlar,

w_{pik}, w_{alt} ve $w_{\text{üst}}$, sırasıyla fotopik, alt saçılım ve üst saçılım pencerelerinin genişlikleridir.

Şekil.6.25'te saçılım pencerelerinin fotopik enerji penceresine bitişik olduğuna dikkat edilmelidir ancak bu gerekli değildir ve her durumda arzu edilmez. Aslında saçılım pencerelerinde

tespit edilen fotopik fotonlarının sadece küçük bir kısmına sahipken, pencerelerin fotopik penceresine mümkün olduğu kadar yakın konumlandırılması arzu edilmektedir. Saçılım pencerelerinin genişliği, mümkün olduğu kadar doğru bir saçılım tahmini elde etmek, bu da dar bir enerji penceresini tercih ederken gürültüde düşük bir tahmine sahip olmak ve bu da geniş bir enerji penceresini tercih etmek arasında bir uzlaşmadır.



Şekil.6.25. ^{99m}Tc için üçlü enerji penceresi yöntemi saçılım telafisinde fotopik enerji penceresindeki saçılımı tahmin etmek için yamuk şeklinde bir yaklaşımın kullanımının gösterimi. Bu örnekte pencerelerin mutlaka en uygun şekilde yerleştirilmediğine dikkat edilmelidir. Özellikle saçılım pencereleri, saçılım enerji pencerelerinde saçılmamış fotonlardan sıfır olmayan bir katkı olacak şekilde konumlandırılır. Bu özellikle üst enerji penceresi için belirgindir. ^{99m}Tc durumunda üst penceredeki sayımların genellikle sıfır olduğu varsayılır.

Projeksiyon verilerindeki saçılım bileşenini tahmin etmenin başka bir yöntemi de saçılım modelleme tekniklerinin kullanılmasıdır. Bu teknikler, aktivite saçılımının tahminini ve aktivite saçılımından tespit edilecek olan saçılımı hesaplamak için matematiksel bir algoritma kullanır. Kullanılan matematiksel teknikler, doğru yaklaşımlardan tam Monte Carlo simülasyonlarına kadar uzanmaktadır.

Yukarıda bahsedildiği gibi saçılım düzeltmesi, saçılım tahmini ve telafi yöntemlerinin birleştirilmesiyle gerçekleştirilir. Saçılımı telafi etme yöntemleri, projeksiyon verilerinden saçılım tahmininin çıkarılmasını ve SPECT için yinelemeli rekonstrüksiyon işleminde projeksiyon verilerini içerir. Saçılım tahminindeki gürültü ve hatalar nedeniyle ölçülen projeksiyon verilerinden bir saçılım tahmininin çıkarılması bazı negatif piksel değerlerine yol açabilir. Veriler daha sonra istatistiksel

yinelemeli rekonstrüksiyon algoritmalarıyla kullanıldığında bu bir sorun olabilir. Enerji pencerelerinden elde edilen saçılım tahminleri için bu etki, saçılım tahminini düşük geçişli filtreleyerek azaltılabilir. Yine de negatiflerin budanması sıklıkla kullanılır ancak bu, saçılım telafisinde önyargıyı artırabilir.

SPECT için saçılım telafisini gerçekleştirmenin daha iyi bir yolu, yinelemeli rekonstrüksiyon işlemi sırasında saçılım tahminini hesaplanan projeksiyona eklemektir. Örneğin, OSEM ve maksimum olasılık beklentisi maksimizasyonu (MLEM) gibi algoritmalar, ölçülen ve hesaplanan projeksiyonların oranı geri projeksiyonu içerir. Bu durumda saçılım tahmini, hesaplanan projeksiyonlara basitçe eklenebilir. Diğer bir yaklaşım, projeksiyon matrisine saçılım modellemesini dâhil etmektir. Bu yaklaşımlardan herhangi biri, saçılım tahmininin önceki çıkarılmasından üstündür.

6.2.3.4. Kolimatör Yanıt Telafisi

Bir gama kamera ile elde edilen görüntüler, uzamsal olarak değişen kolimatör-dedektör yanıtı (Collimator Detector Response-CDR) ile bozulur. Paralel delikli kolimatörler için CDR, kolimatör yüzeyinden olan mesafeye yaklaşık olarak doğrusal olarak bağlıdır. CDR, geometrik, septal penetrasyon ve septal saçılım bileşenlerine sahiptir. Bunlar sırasıyla kolimatör deliklerinden geçen fotonlara, etkileşime girmeden septadan geçen fotonlara ve septa içinde saçılan ve algılanan bir fotonla sonuçlanan fotonlara karşılık gelir. Son iki etkiler, görüntü kontrastını azaltma eğilimindedir, yıldız artefaktları oluşturabilir ve mesafeye bağlı hassasiyet varyasyonları ortaya çıkarabilir. Septal penetrasyon ve saçılım, uygun şekilde tasarlanmış bir kolimatör kullanılarak azaltılabilir. Bununla birlikte, görüntüleme için kullanılmayan düşük bollukta yüksek enerjili fotonlara sahip izotoplar da dâhil olmak üzere ~ 300 keV'tan daha büyük enerjili fotonları yayan izotoplar için bu etkilerin bir miktar seviyesi neredeyse kaçınılmazdır.

SPECT görüntüleri, kaynaktan kolimatöre olan mesafe hakkında bilgi içerdiğinden düzlemsel görüntülemeye kıyasla CDR için iyileştirilmiş telafi sağlamak mümkündür. Bu, hem analitik hem de yinelemeli yöntemler kullanılarak gerçekleştirilebilir. Bununla birlikte analitik yöntemler, yaklaşımları içerir ve genellikle suboptimal gürültü özelliklerine sahiptir ve genellikle ticari olarak mevcut değildir. Sonuç olarak istatistiksel yinelemeli rekonstrüksiyona dayalı yöntemler geliştirilmiştir ve ticari olarak temin edilebilir. Bu yöntemler CDR'yi projeksiyon ve geri projeksiyon sürecinde modellemektedir. SPECT'te, matris elemanları açık bir şekilde hesaplanmaz ve depolanmaz ancak bir projektör ve arka projektör algoritması kullanılarak rekonstrüksiyon sırasında dolaylı olarak hesaplanır. Böylece CDR telafisi, projektörde ve arka projektörde CDR'nin modellenmesiyle gerçekleştirilir. Bu genellikle görüntüyü döndürülerek uygulanır, böylece her projeksiyon görünümünde kolimatör yüzeyine paralel olur. Bu yönlendirmede CDR, kolimatör yüzeyine paralel düzlemlerde sabitlenir ve bu nedenle, karşılık gelen mesafe için CDR'nin evrişimi ile modellenebilir. Bunu yapabilmek için düzlemden dedektörün yüzeyine kadar olan mesafeye ihtiyaç vardır. Bu, dairesel olmayan yörüngelerin kullanılmasıyla biraz karmaşıktır ve bu durumda, üreticilerin yörünge bilgilerini (her bir projeksiyon görünümü için kolimatör yüzeyinden rotasyon merkezine olan mesafe) projeksiyon görüntüsü ile

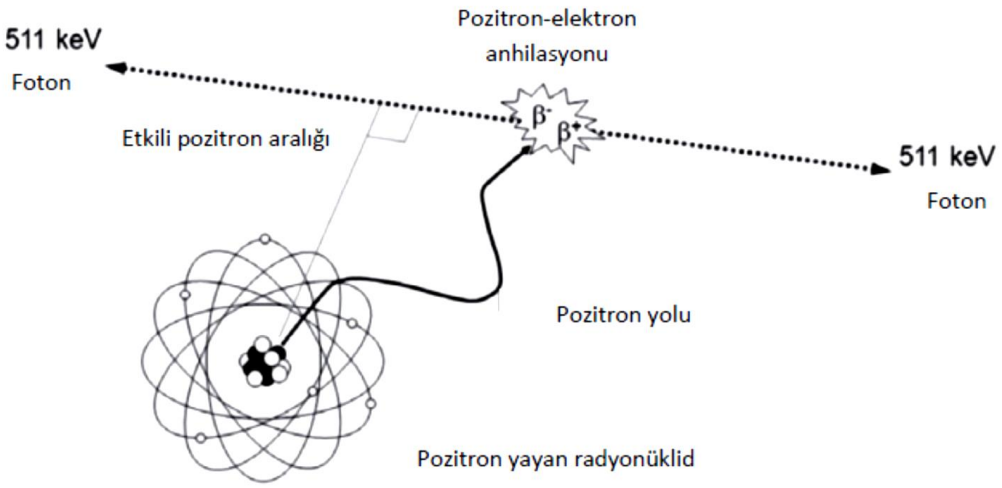
depolaması gerekir. Ek olarak CDR'yi tahmin etmenin bir yoluna ihtiyaç vardır. CDR'nin geometrik bileşenini hesaplamak için analitik formüller mevcuttur. Alternatif olarak havada ölçülen bir dizi nokta yanıt fonksiyonuna uyan bir Gauss fonksiyonu kullanılabilir. Septal penetrasyon ve saçılım dâhil olmak üzere tam CDR telafisi, bu etkileri içeren bir CDR gerektirir. Analitik formüller mevcut değildir, bu nedenle sayısal olarak hesaplanır (örneğin, kolimatör-dedektör sisteminin Monte Carlo simülasyonları kullanılarak) veya ölçülen CDR'ler kullanılır. CDR modellemesi için gereken süreyi azaltmak için çeşitli optimizasyon ve hızlandırma teknikleri uygulanmıştır.

CDR telafisinin kolimatörün çözünürlük kaybını tam olarak düzeltmediğine dikkat edilmelidir: Çözünürlük sınırlı kalır ve uzamsal olarak değişkenlik gösterir ve kısmi hacim etkileri küçük nesneler için hâlâ önemlidir. Buna ek olarak CDR telafisi, görüntülere "blobby" bir doku verebilen (görüntüler aslında niteliksel olarak "daha az gürültülü" görünse de) ilişkili gürültü ile sonuçlanır ve keskin kenarlarda çınlayan artefaktlar ile sonuçlanır. Bu sınırlamalara rağmen CDR telafisinin genellikle hem algılama hem de niceliksel görevler için görüntü kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir ve edinme süresinin azaltılmasına izin vermenin bir yolu olarak kullanılmıştır.

6.3. PET SİSTEMLERİ

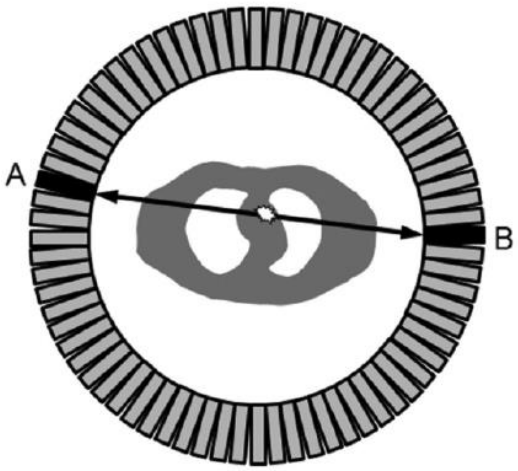
6.3.1. Anhilasyon Tesadüf Tespiti İlkesi

Pozitron emisyonu yoluyla radyoaktif bozunma, PET görüntü oluşturma sürecinin merkezinde yer alır. Pozitronlar, bazı kararsız, proton açısından zengin izotopların radyoaktif bozunması sırasında çekirdekten yayılır. Bu izotoplar, bir protonu bir nötrona dönüştüren ve bir pozitron oluşumuyla ilişkilendirilen bir bozunma süreci ile stabiliteye ulaşır. Bir pozitron, bir elektronun antimadde eşleniğidir ve bir elektronla aynı kütleye ancak pozitif yüke sahiptir. β bozunmasında olduğu gibi pozitronlar çekirdekten farklı enerjilerle yayılır. Bu enerjilerin sürekli bir spektrumu ve ana izotopun özelliği olan belirli bir maksimum değeri vardır. Pozitron çekirdekten salındığında çevreleyen malzeme boyunca yayılır ve saçılma etkileşimlerine girerek yönünü değiştirir ve kinetik enerjisini kaybeder (Şekil.6.26). Kısa bir mesafe içinde pozitron durur ve çevredeki maddeden bir elektronla birleşir. Bu mesafe, kendisi ana izotopun bir fonksiyonu olan ve tipik olarak bir milimetre mertebesinde olan pozitronun enerjisine bağlıdır. Bir pozitron ve bir elektronun kombinasyonu, her iki parçacığın da anhilasyonu ve iki orijinal parçacığın durgun kütlelerine eşdeğer, her biri 511 keV'luk bir enerjiye sahip iki fotonun yaratılmasıyla sonuçlanır. Anhilasyon anından hemen önce sıfıra yakın olan momentumun korunumu, her iki fotonun da neredeyse tam olarak 180° aralıklarla yayılmasını sağlar. Bu karakteristik foton emisyonları (Anhilasyon radyasyonu olarak bilinir.) - Her zaman 511 keV, her zaman aynı anda ve neredeyse tam olarak 180° aralıkla yayılır - PET'in temelini oluşturur ve LOR'u tanımlama açısından tek fotonlu görüntülemeye göre belirgin avantajlar sağlar.



Şekil.6.26. Radyoaktif bir çekirdekten yayılan pozitronlar, sonunda emisyon alanlarından kısa bir mesafede durmadan önce çevreleyen malzeme boyunca yayılır. Bu noktada pozitron bir elektronla yok olur ve yaklaşık olarak 180° aralıkla yayılan iki 511 keV fotonu oluşturur. İki foton tarafından tanımlanan çizgiden pozitron emisyonu alanına olan dikey mesafe, PET sistemleri ile elde edilebilecek uzamsal çözünürlüğe bir sınır koyar.

Gelişmiş uzamsal çözünürlük, istatistiksel kalite ve kantitatif doğruluk açısından PET'in SPECT'e göre avantajları, PET'in bir kolimatör gerektirmemesi ve bu nedenle SPECT görüntü oluşturma sürecindeki en zayıf halkayı ortadan kaldırması gerçeğine bağlanabilir. PET sistemleri, fiziksel kolimasyon yerine elektronik kolimasyon olarak düşünülebilecek bir algılama biçimi kullanır. Bir pozitron kaynağı uygun dedektörlerle çevriliyse bireysel bir pozitron bozunmasından gelen arka arkaya fotonların ikisi de potansiyel olarak tespit edilebilir (Şekil.6.27). Her iki foton da eşzamanlı olarak yayıldığından yaklaşık olarak aynı zamanda algılanacak, bu da karşılık gelen algılama olaylarının çiftlerini ilişkilendirmek için geçici kabul kriterlerinin kullanılmasına izin verilecektir. Bu algılama modu, tesadüf algılama olarak adlandırılır ve karşılık gelen foton çiftlerinin diğer ilgisiz, potansiyel olarak çok sayıda foton algılama olaylarından ayırt edilmesine izin verir. Pozitron bozunmasından kaynaklanan her iki foton da neredeyse tam olarak 180° aralıkla yayınlandığından foton emisyonlarının kaynağının lokalize edilmesine yardımcı olmak için tesadüf algılama kullanılabilir. Genel olarak ilgili dedektörler arasında çizilen bir çizginin foton emisyon noktasıyla kesiştiği varsayılabilir ancak emisyonun bu çizgi boyunca tam olarak nerede gerçekleştiği hakkında bilgi genellikle mevcut değildir. Ancak kaynak çevresinde farklı konumlarda bir dedektör sistemi düzenlenirse farklı açısal yönlerde birden fazla tesadüf olayı kaydedilebilir. Uzun bir tarama periyodu boyunca çok sayıda tesadüf olayı kaydedilecek ve aktivite dağılımının açısal projeksiyonları tahmin edilebilecektir. Bu projeksiyonlar daha sonra bilgisayarlı tomografi yöntemlerini kullanarak 3-D görüntüleri rekonstrükte etmek için kullanılabilir.

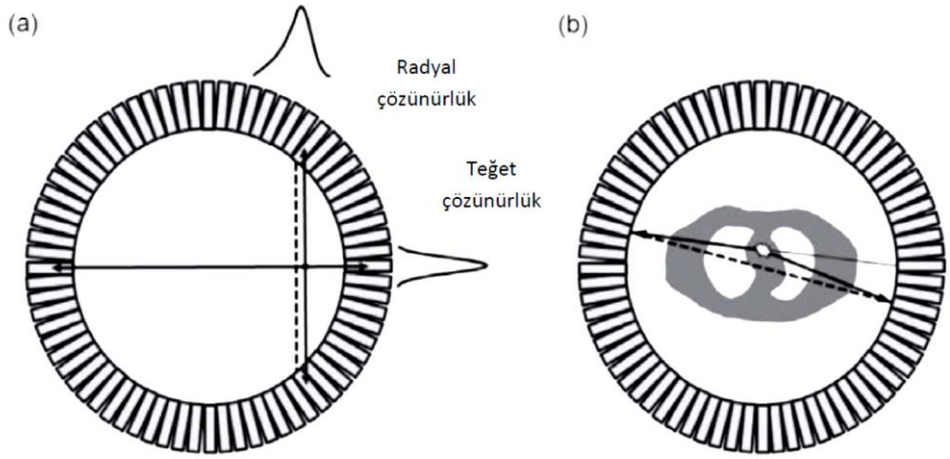


Şekil.6.27. Pozitron-elektron anhilasyonundan kaynaklanan arka arkaya fotonlar, potansiyel olarak kaynağın etrafına yerleştirilmiş dedektörlerle ölçülebilir. Tesadüf algılama, iki fotonun varış zamanlarına bağlı olarak iki karşıt dedektörde (A ve B) meydana gelen algılama olaylarının ilişkilendirilmesini içerir. İki dedektörü birleştiren bir yanıt hattının, anhilasyon olayının bilinmeyen konumuyla kesiştiği varsayılır. Tesadüf algılama, bir kolimatör ihtiyacını ortadan kaldırır ve bazen elektronik kolimasyon olarak adlandırılır.

6.3.2. PET Sistemleri İçin Tasarım Değerlendirmeleri

6.3.2.1. Uzamsal Çözünürlük

Yüksek uzamsal çözünürlük, PET görüntüleme sistemleri için açıkça önemli bir tasarım hedefidir. Bu nedenle modern tarayıcı sistemlerindeki eğilim, bireysel dedektörlerin genişliğini azaltmak ve hastayı çevreleyen toplam dedektör elemanlarının sayısını artırmak olmuştur. Dedektör elemanlarının artan konsantrasyonu, örnekleme aralığını azaltır ve genellikle uzamsal çözünürlüğü iyileştirir. Modern tasarımlar, yalnızca birkaç milimetre genişliğinde dedektörler içermesine rağmen yüksek hassasiyete duyulan ihtiyaç, bunların genellikle birkaç santimetre uzunluğunda olduğu anlamına gelir. Fotonlar bir dedektöre geldiğinde ancak komşu bir dedektöre nüfuz ettiğinde problemler ortaya çıkabilir (Şekil.6.28 (a)). Dedektör içindeki konum (etkileşim derinliği) tipik olarak ölçülmez ve algılama olayı, dedektörün yüzeyindeki bir konuma atanır. Bu sorun, dedektörler bir halka (veya benzeri) konfigürasyonda düzenlendiğinde sıklıkla ortaya çıkar ve daha çevresel konumlarda çözünürlük kaybına neden olur. Bu çözünürlük kaybı genellikle fotonların dedektörler üzerindeki geliş açısına bağlı olarak teğet yönün aksine radyal yönde meydana gelir.



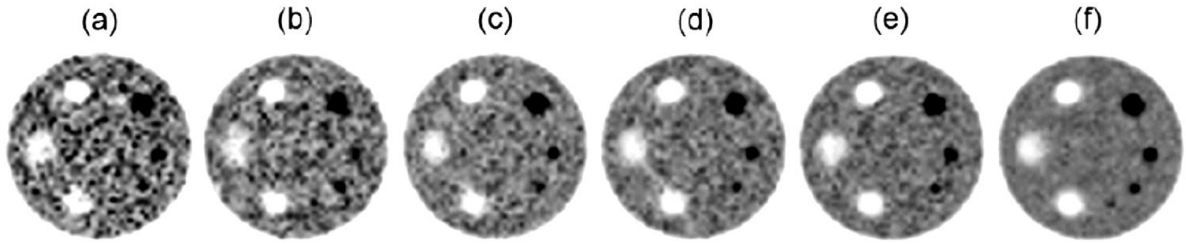
Şekil.6.28. (a) Halka tabanlı bir sistemdeki bitişik dedektörler arasındaki foton penetrasyonu, olayların yanlış konumlandırılmasına yol açar. Bu, öncelikle görüş alanının merkezinden uzaklaştıkça azalan uzamsal çözünürlüğün radyal bileşenini etkiler. (b) Anhilasyondan hemen önce pozitron ve elektronun artık momentumu, iki 511 keV fotonun beklenen 180° açısından biraz sapmasına neden olur. Sonuç olarak algılama olaylarını birleştiren bir çizgi, tam anhilasyon noktasıyla kesişmez. Bu doğrusal olmamanın kapsamı şekilde büyük ölçüde abartılmıştır, ancak özellikle büyük çaplı PET sistemleri için uzamsal çözünürlük kaybına katkıda bulunur.

Uzamsal çözünürlüğü etkileyen diğer bir faktör, karşıt dedektörler arasındaki mesafedir. Bu mesafe, 511 keV anhilasyon radyasyonunun göreceli açısındaki küçük belirsizlik nedeniyle önemlidir (Şekil.6.28 (b)). Tesadüf algılamanın temel varsayımı, anhilasyon radyasyonunun 180° aralıkla yayılması olsa da bu kesinlikle doğru değildir. Pozitronlar, tüm momentumlarını kaybetmeden önce sıklıkla yok olur ve bu artık momentum, beklenen arka arkaya emisyonlardan yaklaşık ± 0.25°'lik küçük bir sapmaya dönüşür. Bu etki, doğrusal olmama olarak adlandırılır ve dedektör ayrımı arttıkça uzamsal çözünürlüğü düşürme eğilimindedir. Beyin veya meme gibi belirli organlar için optimize edilmiş olanlar gibi yalnızca birkaç santimetre ile ayrılmış karşıt dedektörlere sahip PET sistemleri için bu önemli bir sorun değildir. Bununla birlikte karşıt dedektörlerin tipik olarak yaklaşık 80 cm ayrıldığı tüm vücut sistemleri için doğrusal olmayan fotonların etkisi, yaklaşık 2 mm'lik bir FWHM ile bir bulanıklığa katkıda bulunur.

Bir pozitronun emisyon ve anhilasyon noktası arasında kat ettiği mesafe, PET sistemleri tarafından elde edilebilen uzamsal çözünürlüğü azaltan ek bir faktördür. Daha önce tartışıldığı gibi bu mesafe veya pozitron aralığı, pozitronun enerjisine ve ayrıca pozitronun içinden geçtiği malzemenin tipine bağlıdır; yumuşak dokuya kıyasla akciğer gibi dokularda daha geniş bir aralık beklenir. Pozitron aralığının etkisini modelleyen ve rekonstrükte edilmiş görüntülerdeki çözünürlük kaybını potansiyel olarak azaltabilen yazılım düzeltmelerinin uygulandığı unutulmamalıdır.

6.3.2.2. Hassasiyet

Bir PET sistemi tarafından elde edilebilecek mümkün olan en iyi uzamsal çözünürlük, ölçülen verilerdeki istatistiksel gürültü nedeniyle klinik uygulamada her zaman elde edilemez (Şekil.6.29). Bu gürültüyü bastırmak için klinik protokoller genellikle düşük geçişli filtreler veya diğer benzer görüntü rekonstrüksiyon yöntemlerini kullanır ancak sonuç her zaman uzamsal çözünürlük kaybıdır. Ölçülen tesadüf verilerinin istatistiksel kalitesinin iyileştirilmesi, yalnızca görüntü gürültüsünü azaltmakla kalmaz, aynı zamanda görüntü yumuşatmayı azaltma ve uzamsal çözünürlüğü geliştirme fırsatını da sağlar. İstatistiksel gürültü ve uzamsal çözünürlük arasındaki bu dengeyi optimize etme ihtiyacı hem görüntü rekonstrüksiyon geliştirmesini hem de tarayıcı tasarımını etkiler.

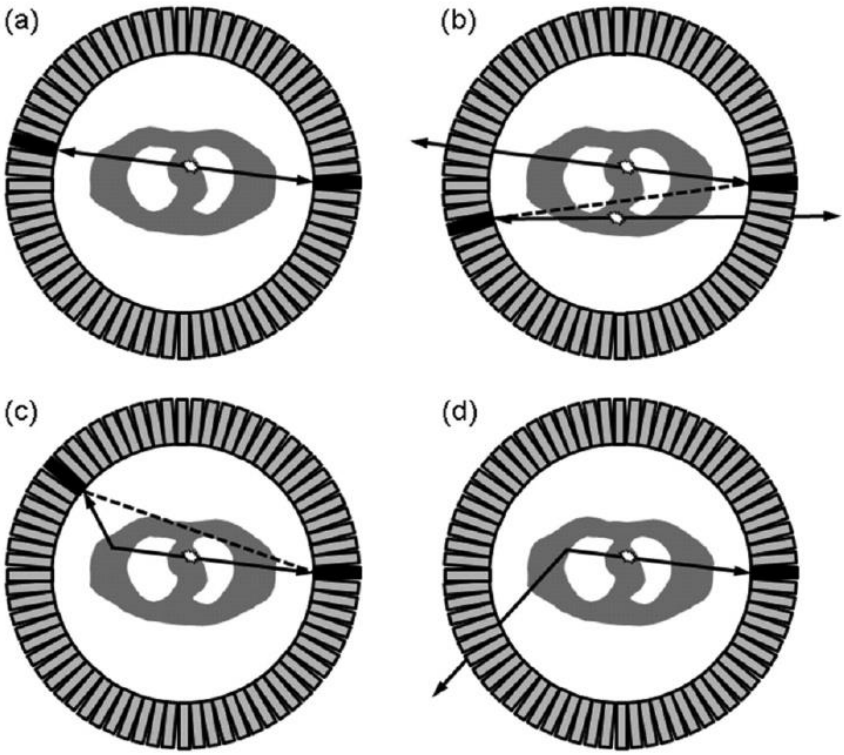


Şekil.6.29. Her biri farklı istatistiksel kalite gösteren aynı fantomun görüntüleri. (A), (b), (c), (d), (e) ve (f)'de gösterilen görüntüler sırasıyla 1, 2, 3, 4, 5 ve 20 dakika süreyle alınmıştır. Edinme süresinin artırılması, gerçek tesadüf olaylarının toplam sayısını artırır ve görüntüdeki istatistiksel değişkenliği azaltır.

PET görüntülerindeki gürültü, dedektör sisteminin hassasiyeti, hastaya uygulanan radyoaktif izleyicinin miktarı ve hastanın bir görüntüleme prosedürü için hareketsiz kalabileceği süre gibi bir dizi faktörden etkilenir. Son iki faktördeki sınırlamalar, yüksek hassasiyetin tarayıcı tasarımı için önemli bir hedef olduğu anlamına gelir. Hassasiyet, dedektör düzenlemesinin geometrisi ve dedektörlerin kendilerinin absorbsiyon verimliliği ile belirlenir. Karşıt dedektörler arasındaki mesafenin azaltılması, akseptans katı açısını ve hassasiyeti artırır. Bununla birlikte vücudun tüm bölgelerini barındırma gerekliliği, tüm vücut sistemleri için minimum bir halka çapı empoze eder. Bu tür sistemler için, dedektör sisteminin eksenel görüş alanını (AFOV) genişletmek, hassasiyeti artırmak için bir mekanizma sağlar. Maliyet kısıtlamaları, vücudun tüm uzunluğunu kaplayan PET sistemlerinin yapımını engellemiştir. Bununla birlikte, vücudun bölümleri sıralı bir şekilde taranarak çok daha küçük AFOV'lara sahip sistemler kullanılarak genişletilmiş eksenel kapsama alanı elde edilebilir. Bu tür sistemler için tarayıcının AFOV'unun genişletilmesi, sadece hassasiyeti artırmakla kalmaz, aynı zamanda tüm vücudu kaplamak için gereken yatak hareketi sayısını da azaltır. Dedektör sisteminin geometrisine ek olarak hassasiyet, dedektörlerin absorbsiyon verimliliği ile de belirlenir. Dedektörler üzerine düşen fotonlardan en iyi şekilde yararlanmak için 511 keV fotonları için yüksek bir absorbsiyon etkinliği arzu edilmektedir. Bu nedenle dedektör malzemesinin absorbsiyon verimliliği veya durdurma gücü, PET sistem tasarımı için önemli bir husustur.

6.3.2.3. Kantitatif Doğruluk

PET'in güçlü yönlerinden biri, in-vivo fizyolojik süreçleri ölçebilme yeteneğidir. Bu tür bir kantitatif analiz için ön koşul, görüntülerin vücuttaki yerel aktivite konsantrasyonunu doğru bir şekilde yansıtmasıdır. Bu tür kantitatif doğruluğu sağlamak için verileri bozan etkilerin en aza indirilmesi ve gerektiğinde artık bozulmanın düzeltilmesi önemlidir. Kantitatif hata birçok kaynaktan ortaya çıkabilir ancak öncelikle rastgele tesadüf olaylarından, vücut içindeki foton saçılmasından, vücuttaki foton atenüasyonundan ve dedektörün ölü zamanından kaynaklanır. Şekil.6.30 bu durumlardan bazılarını göstermektedir.



Şekil.6.30. (a) Her iki foton da etkileşime girmeden vücuttan kaçtığında gerçek bir tesadüf olayı meydana gelebilir. (b) İlgisiz anhilasyon olaylarından iki foton yaklaşık olarak aynı anda tespit edildiğinde rastgele bir tesadüf olayı meydana gelir. (c) Her iki foton da vücut içinde saçıldığında ancak yine de tespit edildiğinde saçılmış bir tesadüf olayı meydana gelebilir. (d) Bir veya her iki foton atenüe edildiğinde tipik olarak alan dışına saçılma nedeniyle tesadüf olayı kaydedilmez.

Şekil 6.30 (b), ilgisiz anhilasyon olaylarından gelen fotonlar yaklaşık olarak aynı anda tespit edildiğinde meydana gelebilecek bir tür istenmeyen tesadüf olayını göstermektedir. Kısa bir zaman aralığında (tesadüf zamanlama penceresi) tespit edilen iki foton, aynı pozitron-elektron anhilasyonundan kaynaklandıkları varsayımı altında birbirleriyle ilişkilendirilecektir. Bununla birlikte FOV içinde büyük miktarda radyoaktivite olduğunda ilgisiz anhilasyon olaylarından gelen fotonların bu zaman aralığında algılanması çok olasıdır ve bu da sahte bir rastgele tesadüfe yol açar. Şekil.6.30 (c), saçılan bir fotonun orijinal yönünden saptırıldığı ancak yine de dedektörlere ulaştığı durumu göstermektedir. Bu durumda, saçılan ve saçılmayan fotonlar arasında potansiyel olarak bir tesadüf

olayı kaydedilebilir, bu da LOR'un orijinal anhilasyonun gerçek konumundan geçmediği bir yanlış tesadüf olayına yol açar. Yeterince düzeltilmezse bu tür saçılma tesadüfler, hastanın vücudunun boyutuna ve bileşimine bağlı olan ve FOV boyunca tekdüze olmayan görüntüye sahte bir arka plan katkıda bulunur. Şekil.6.30 (d)'de iki anhilasyon fotonundan biri vücut içinde atenüe edilmiştir ve sadece bir foton algılanmıştır. Tesadüf olayı mümkün değildir ve tarayıcı, atenüasyon olmadığında ölçülecek sinyali hafife alır. Az tahmin etme derecesi, hastanın vücudunun boyutuna ve dağılımına bağlıdır ve kantitatif hata ve FOV boyunca tekdüze olmayan büyük görüntü artefaktları ile sonuçlanır. İki fotondan biri vücutta fotoelektrik absorbsiyona maruz kaldığında atenüasyon meydana gelebilir. Bununla birlikte, daha olası bir durum, iki fotondan birinin vücut içinde dağılmış olması ve FOV'dan saparak, tespit edilecek yalnızca bir fotonun kalmasıdır. Büyük miktarlarda radyoaktivite mevcut olduğunda ortaya çıkabilecek diğer bir problem, algılama sisteminin sınırlı sayım oranı kapasitesi nedeniyle gerçek tesadüf olaylarının potansiyel olarak kaybedilebilmesidir. Sistemin her bileşeni, her olayı işlemek için sınırlı bir süre gerektirir ve bu süre içinde başka bir foton algılanırsa, ikinci olay kaybolur. Bu ölü zaman etkisi, yüksek sayım oranlarında önemli hâle gelir ve görüntülerdeki yerel aktivite konsantrasyonunun oranı tahmin edilmesine yol açar.

Görüntünün rekonstrüksiyonundan önce (veya sırasında) yazılımın işlenmesi yukarıdaki etkileri azaltabilir ancak kontaminasyon gerçek tesadüf olaylarından gelen sinyali bastırırsa bu düzeltmelerin doğruluğu güvenilir olmayabilir. Bu nedenle PET sistemleri, yukarıda açıklanan çeşitli bozucu faktörlerin katkısını en aza indirecek şekilde tasarlanmıştır. Tarayıcı tasarımı açısından, vücutta absorbe edilmiş fotonlar dedektörlere ulaşmadığı için atenüasyonu azaltmak için çok az şey yapılabilir. Bununla birlikte enerjileri önceden belirlenmiş bir kabul aralığının dışına düşerse, saçılan fotonlar algılama sistemi tarafından potansiyel olarak reddedilebilir. Vücut içinde saçılan anhilasyon radyasyonu 511 keV'tan daha düşük enerjilerle ortaya çıkacaktır. Saçılan fotonun tam enerjisi, meydana gelen Compton saçılma etkileşimlerinin sayısına ve fotonun saçıldığı açıya bağlı olacaktır. Bu nedenle enerji ayrımı, 511 keV'tan daha az enerjiye sahip olan ve saçıldığı varsayılan fotonları reddetmek için kullanılabilir. Bu yaklaşım, yüksek enerji çözünürlüğüne sahip algılama sistemine dayanır ve pratikte enerji ayrımı, saçılma tesadüf olaylarını azaltır ancak ortadan kaldırmaz. Mevcut PET sistemlerinin sınırlı enerji çözünürlüğü, çok fazla gerçek (saçılmamış) tesadüf olayını reddetmekten kaçınmak için enerji akseptans penceresinin genellikle 511 keV civarında oldukça geniş bir enerji aralığını kabul edecek şekilde ayarlandığı anlamına gelir. Bununla birlikte yüksek enerji çözünürlüğü, özellikle büyük oranda saçılan fotonları algılayan tarayıcı sistemleri için önemli bir tasarım hedefidir.

Daha kısa zaman aralığı, iki ilgisiz foton arasında rastgele meydana gelen bir tesadüf olasılığını azalttığından tesadüf zamanlama penceresinin azaltılması rastgele olayların sayısını azaltır. Bununla birlikte dedektör sisteminin zamanlama çözünürlüğü ve merkez dışı anhilasyonların algılama olayları arasında gerçek zaman farklılıklarına yol açması gerçeğiyle sınırlandırıldığından tesadüf zaman penceresinin süresini azaltmak için yalnızca sınırlı bir kapsam vardır. Belirli bir tarayıcı için tesadüf zamanlama penceresinin optimizasyonu, gerçek tesadüflerin sayısını önemli ölçüde

azaltmadan rastgele tesadüf olaylarının sayısını azaltma isteği arasında bir uzlaşmayı temsil eder. Bu nedenle düşük değişkenlikle (yüksek zamanlama çözünürlüğü) foton algılama sürelerini ölçebilen dedektör sistemleri, rastgele azaltma perspektifinden arzu edilir. Zamanlama çözünürlüğü ayrıca daha kısa bir tesadüf zamanlama penceresi, ikiden fazla foton algılama olayının meydana gelme olasılığını azalttığı için dedektörün ölü zamanına da katkıda bulunur. Ölü zamana diğer katkılar, dedektörün tek bir foton olayını ölçmek için ihtiyaç duyduğu zamanı ve tesadüf olaylarını işlemek için harcanan zamanı içerir.

6.3.2.4. Diğer Hususlar

Uzamsal çözünürlük, hassasiyet ve kantitatif doğruluk, PET sistem tasarımını etkileyen temel fizik konularıdır, ancak dikkate alınması gereken çeşitli başka faktörler de vardır. Belirgin bir konu, sistemin genel maliyetidir. Dedektörler toplam üretim maliyetinin önemli bir kısmını temsil ettiğinden bu tasarım kararlarını önemli ölçüde etkiler. Dedektör malzemesi seçimi, dedektörlerin kalınlığı, dedektör halkasının çapı ve dedektörlerin eksenel genişliği sistemin toplam maliyetine katkıda bulunur. Genel maliyeti etkileyen bir diğer önemli tasarım konusu, PET sisteminin kombine bir tarayıcıda ikinci bir modalite ile entegrasyonudur. Çoğu durumda bu, PET alt sisteminin bir BT alt sistemi ile entegrasyonu anlamına gelir ancak kombine PET/manyetik rezonans (MR) tarayıcıları mevcuttur ve daha önemli teknik zorluklar ortaya çıkarır. Kombine PET/BT tarayıcıları, klinik uygulamalar için bağımsız PET'in yerini etkili bir şekilde almıştır ve kombine bir sisteme dâhil edilen optimal BT konfigürasyonu, esas olarak maliyet endişeleriyle sınırlıdır. Pratikte bu, çoklu dedektörlü BT sistemine dâhil edilecek dilim sayısı anlamına gelir. Yüksek performanslı çoklu dedektörlü BT, kardiyak PET/BT uygulamalarına yönelik sistemler için önemlidir, oysa daha düşük dilim kapasitesi onkolojik PET/BT için yeterli olabilir. Diğer ilgili tasarım konuları, verilerin edinmesi ve işlenmesi için kullanılan bilgisayar iş istasyonuyla ilgilidir. Bunlar arasında hızlı görüntü rekonstrüksiyon süreleri, hem PET hem de BT alt sistemlerinin uygun entegre kontrolü ve klinik bilgi sistemleri ve görüntü arşiv sistemleri gibi diğer kurumsal bilgi teknolojisi sistemleriyle sorunsuz entegrasyon yer alır.

6.3.3. Dedektör Sistemleri

6.3.3.1. Radyasyon Dedektörleri

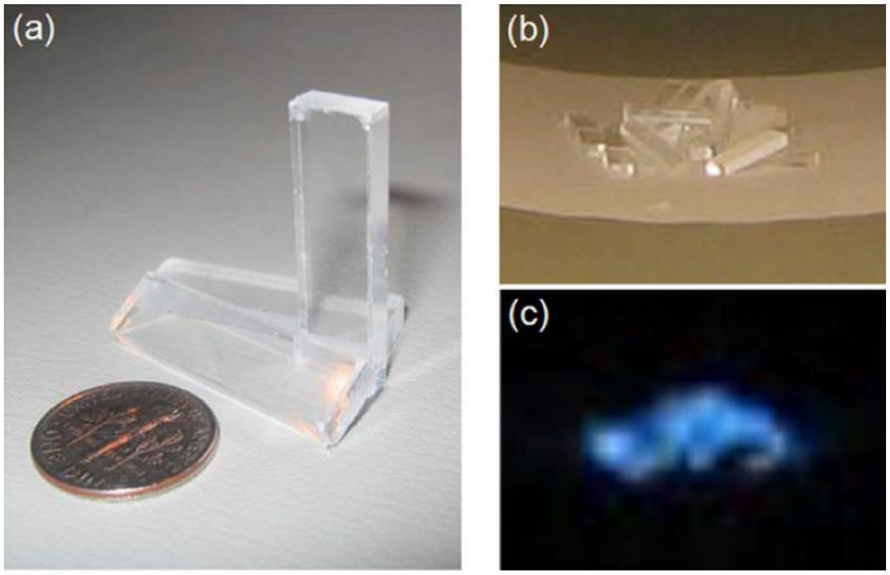
PET'te farklı radyasyon dedektörü tasarımları kullanılmış olsa da, hemen hemen tüm mevcut sistemler sintilasyon dedektörlerine dayalı bir yaklaşım benimsemektedir. Sintilasyon dedektörleri, üzerlerine yüksek enerjili fotonlar geldiğinde görünür aralıkta sintilasyon ışığı yayan inorganik kristallerdir (Şekil.6.31). Bu ışık, kristal malzemeye bağlanan bir fotodedektör, genellikle PMT vasıtasıyla elektrik sinyaline dönüştürülür. PET'te talyum katkılı sodyum iyodür (NaI (Tl)), bizmut germanat (BGO) ve seryum katkılı lutesyum oksiortosilikat (LSO) dâhil olmak üzere çeşitli sintilatör malzemeleri kullanılır. Tablo.6.1 PET uygulamaları ile ilgili kristal malzemelerin bazı özelliklerini

göstermektedir. PET için ideal bir kristalin özellikleri, 511 keV fotonlar için yüksek bir durdurma gücü (yüksek doğrusal atenüasyon katsayısı), ölü zamanı azaltmak için kısa sintilasyon ışığı bozunma süresi ve rastgele tesadüfleri azaltmak için kısa tesadüf süresi pencerelerine izin vermek ve yüksek ışık çıktısını içerir. Yüksek ışık çıktısı, iyi bir enerji çözünürlüğü sağlar ve bu da gelişmiş saçılmanın reddedilmesine yol açar. Ayrıca belirli sayıda kristal elemanı çözümlemek için gereken fotodedektör sayısı potansiyel olarak azaltılabileceğinden, eksiksiz bir tarayıcı sisteminin yapımında maliyet tasarrufu sağlar.

Tablo.6.1. PET'te Kullanılan Bazı Sintilatörlerin Özellikleri. Doğrusal Atenüasyon Katsayıları ve Enerji Çözünürlüğü 511 keV İçin Belirtilmiştir.

Özellik	NaI	BGO	LSO
Doğrusal atenüasyon katsayısı (cm^{-1})	0.34	0.95	0.87
Sintilasyon bozunma sabiti (ns)	230	300	40
Bağıl ışık çıktısı	100%	15%	75%
Enerji çözünürlüğü (%)	6.6	10.2	10.0

Not: BGO: bizmut germanat; LSO: lutesyum oksiortosilikat.



Şekil.6.31. PET için kullanılan bizmut germanat kristallerinin örneği (a). Oda aydınlatması (b) altında ve x-ışını ışınlaması ve loş oda aydınlatması (c) varlığında fotoğraflanan bizmut germanat örnekleri. (c)'de görülen sintilasyon ışığı, elektronların uyarılmasına neden olan kristallerle radyasyonun etkileşiminden kaynaklanmaktadır. Temel durumlarına döndüklerinde kısmen görünür ışık şeklinde enerji yayılır.

NaI (Tl) düşük enerjili tek fotonlu görüntüleme için ideal olmasına rağmen, 511 keV fotonları için nispeten düşük doğrusal antenüasyon katsayısı, onu PET uygulamaları için daha az çekici hâle getirir. Hassasiyet, tipik olarak 1-3 cm kalınlığında olan kristallerin kalınlığının artırılmasıyla potansiyel olarak artırılabilir. Bununla birlikte, uzamsal çözünürlük kaybıyla sonuçlandığından kristal kalınlığını önemli ölçüde artırma kapsamı sınırlıdır. Bunun nedeni, daha kalın kristallerin merkezden

uzakta bulunan kaynaklar için dedektörün görünen genişliği arttıkça daha önemli etkileşim derinliği sorunlarına eğilimli olmasıdır. 511 keV fotonları için yüksek durdurma gücüne sahip bir malzemeden oluşan ince kristaller, bu nedenle, uzamsal çözünürlüğü korurken mümkün olan en iyi hassasiyeti sağlamak için arzu edilir. Bu nedenle, BGO ve son zamanlarda LSO, PET için tercih edilen sintilatör olarak NaI (Tl)'nin yerini almıştır.

BGO, 511 keV fotonları için yüksek durdurma gücüne sahiptir ve PET uygulamaları için önemli bir sintilatör hâline gelmiştir. Bununla birlikte, nispeten zayıf enerji çözünürlüğüne ve uzun bir kristal bozunma süresine sahip olduğu için pek çok açıdan ideal değildir. Zayıf enerji çözünürlüğü, enerji ayrımı yoluyla saçılımı reddetmek için sınırlı bir yeteneğe dönüşür. Ek olarak uzun bozunma süresi, daha büyük ölü zaman ve yüksek sayım oranlarında artan sayıda rastgele tesadüf anlamına gelir. Bu nedenle BGO, düzlemler arası septalı olanlar gibi fiziksel kolimasyon yoluyla saçılma ve sayım oranını en aza indiren tarayıcı tasarımları için çok uygundur (bkz. Kısım.6.3.4.2). Düzlemler arası septayı kaldırarak hassasiyeti artırma girişimleri, tipik olarak BGO'nun ideal olmadığı yüksek saçılımlı, yüksek sayım oranlı bir ortamla sonuçlanır.

LSO, BGO'dan daha düşük bir doğrusal atenüasyon katsayısına sahip olmasına rağmen, daha kısa kristal bozunma süresi ve biraz geliştirilmiş enerji çözünürlüğü, bir PET sintilatör olarak önemli avantajlar sağlar. LSO, düzlemler arası septa olmadan çalışan tarayıcı tasarımları için tercih edilen sintilatör hâline geldi çünkü kısa bozunma süresi onu yüksek sayım oranlı uygulamalar için çok uygun hâle getirmektedir. LSO'nun hızlı bozunma süresi, Kısım.6.3.4.4'te tartışılacak olan bir uçuş zamanı (TOF) veri edinme modunu da mümkün kılar. LSO, materyalin kendisi radyoaktif olan yaklaşık %2.6 ^{176}Lu içermesine rağmen PET dedektör uygulamaları için başarılı bir kristal olduğunu kanıtlamıştır. ^{176}Lu'dan gelen emisyonların bir bileşeni, enerji akseptans penceresinde tespit edilir ve baskın etki, rastgele tesadüflere katkıda bulunmaktır. Uygulamada artan rastgele oran, klinik çalışmalar için büyük bir sorun değildir ve doğal olarak oluşan bu radyasyon, kalite güvencesi için bile kullanılmıştır. Lutesyum-176'nın yarı-ömrü 3.8×10^{10} yıldır ve bu nedenle haricî kaynaklara ihtiyaç duymadan dedektör yanıtının tutarlılığını kontrol etmek için kullanılabilen uzun ömürlü bir radyasyon kaynağı sağlar. Ticari nedenlerle bazı PET sistemlerinin, LSO'ya büyük ölçüde benzer özelliklere sahip olan seryum katkılı lutesyum itriyum oksiortosilikat (LYSO(Ce)) kullandığı belirtilmelidir.

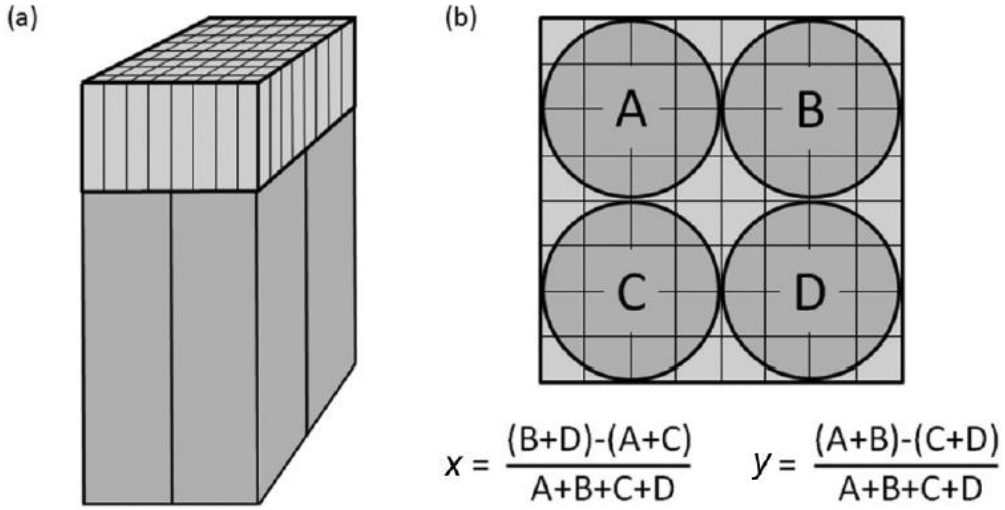
6.3.3.2. Dedektör Düzenlemeleri

Yukarıda tartışıldığı gibi, 511 keV anhilasyon radyasyonunun sintilasyon kristalleri ile etkileşimi, uygun bir fotodedektör tarafından algılanabilen optik ışığa yol açar. Bir fododetektör, sintilasyon detektörü tarafından yayılan türde bir ışıkla uyarıldığında elektrik sinyali üreten bir cihazdır. Çoğu PET uygulaması için, PMT'ler tercih edilen fotodedektör olmuştur çünkü yüksek kazançları, iyi bir sinyal-gürültü oranına sahip bir elektrik çıktısı ile sonuçlanır. Ek olarak PMT'nin çıktısı gelen ışığın yoğunluğuyla orantılıdır ve dolayısıyla kristalde biriktiren enerji ile orantılıdır. Bu, yalnızca belirli bir aralıktaki enerjilere sahip algılama olaylarının seçici olarak kabul edilmesi için bir mekanizma sağlar ve saçılan fotonları reddetmek için kullanılabilir. Ek olarak PMT'ler, elektronik

kolimasyon için gerekli olan zamanlama bilgilerinde çok az azalma ile yüksek amplifikasyon sağlar. PMT'ler, PET uygulamaları için açık ara en yaygın kullanılan fotodedektör olsa da biraz hacimlidir ve manyetik alanlara karşı oldukça hassastır. Bu nedenlerden dolayı genellikle alanın sınırlı olduğu ve yüksek manyetik alanlarda çalışmanın gerekli olduğu kombine PET/MR sistemlerinde kullanılmazlar. Bu ve diğer bazı uygulamalarda yarı iletken tabanlı fotodiyotlar, PMT'lere bir alternatiftir. Bu uygulamalarda yarı iletken cihazın bir sintilasyon detektörü ile birlikte kullanıldığı ve anhilasyon fotonlarını değil sintilasyon ışığını tespit etmek için kullanıldığına dikkat edilmelidir. Çığ fotodiyotları, PMT'lerden çok daha düşük kazançlara sahiptir ancak çok küçük olabilir ve yüksek manyetik alan ortamlarında etkili oldukları gösterilmiştir. Düşük kazançları çok düşük gürültülü elektronikler gerektirir ve ayrıca küçük sıcaklık değişimlerine karşı hassastırlar.

Alan ve maliyet kısıtlamaları, bireysel sintilasyon kristallerinin genellikle doğrudan bireysel fotodedektörlere bire bir şekilde bağlanmadığı anlamına gelir. Bunun yerine en yaygın düzenleme, bir grup kristal elemanın daha az sayıda PMT'yi paylaştığı bir blok dedektörüdür (Şekil.6.32). Her bloğun tasarımı, üreticilere ve tarayıcı modellerine göre değişir, ancak genellikle bir kristal eleman matrisi, bir ışık kılavuzu ve dört PMT içerir. Örnek bir konfigürasyon, algılama verimliliğini en üst düzeye çıkarmak için en uzun boyutun radyal yönde olduğu, sıkı bir şekilde paketlenmiş 4.4 mm × 4.0 mm × 30 mm kristal elemanların 8 × 8 dizisi olabilir. Işık kılavuzu, ışığın dört dairesel PMT arasında paylaşılmasına izin verir ve göreli ışık dağılımı, fotonun etkileşime girdiği kristalin konumuna bağlıdır. Algılama olayının (x, y) konumu, bir gama kamerasının Anger-logic'ye benzer şekilde ağırlıklı merkez algoritması kullanılarak dört PMT'nin çıktılarından hesaplanır. Bireysel kristaller bu şekilde tanımlanabilse de farklı kristal elementlerin PMT'lere göre konumlarındaki farklılıklar nedeniyle yanıt blok boyunca doğrusal değildir. Deneysel olarak belirlenen arama tabloları, ölçülen (x, y) konumunu karşılık gelen bir dedektör elemanıyla ilişkilendirmek ve bir doğrusallık düzeltmesi biçimini etkili bir şekilde gerçekleştirmek için kullanılır. Bu şekilde, çok daha fazla sayıda kristal elementten gelen sinyalleri lokalize etmek için sadece dört PMT'ye ihtiyaç duyulur. Bir PET sistemindeki PMT'lerin sayısına bölünen kristal elementlerin sayısı, kodlama oranı olarak adlandırılır. Yüksek bir kodlama oranı, daha düşük üretim maliyetleri anlamına gelir ve bu nedenle arzu edilir.

Yukarıda açıklanan tasarımın avantajlarından biri, her bloğun çevresindeki bloklardan bağımsız olarak çalışmasıdır. Bu, ışık bloklar arasında aktarılmadığından ve bir bloğun PMT'leri bitişik bir bloktaki algılama olaylarından etkilenmediğinden iyi sayım oranı performansına yol açar. Çeyrek paylaşımı olarak adlandırılan alternatif bir düzenleme, PMT'leri bitişik blokların köşelerine yerleştirerek kodlama oranını artırır. Bu düzenleme, her bir PMT'nin artık dört farklı bloğa kadar ışığa maruz kalabilmesi açısından geleneksel blok tasarımından farklıdır. Bu, daha iyi uzamsal çözünürlük ve daha yüksek bir kodlama oranı ile sonuçlanabilir ancak aynı zamanda yüksek sayım oranlarında daha büyük ölü zaman problemlerine karşı hassastır.



Şekil.6.32. (a) Bir dizi fotoçoğaltıcı tüpüne bağlanmış sintilatör malzemeden oluşan bir PET dedektör bloğu. Sintilatör, bir dizi ayrı kristal elemente bölünür. 8 × 8 kristal element dizisinden gelen sinyali okumak için dört fotoçoğaltıcı tüp kullanılır. (b) Her bir fotonun x ve y konumu, gösterilen denklemler kullanılarak A–D etiketli dört fotoçoğaltıcı tüpün her biri tarafından ölçülen sinyalden belirlenir.

Blok tasarımına bir başka alternatif, geleneksel gama kameralarda kullanılana benzer bir yaklaşımı benimser. Bu Anger-logic tasarımları, örneğin 92 mm × 176 mm gibi geleneksel blok dedektörlere kıyasla çok daha büyük bir yüzey alanına sahip olan dedektör modüllerini içerir. Her modül, bir ışık kılavuzu aracılığıyla bir dizi çoklu PMT'ye bağlanan birçok küçük kristal elemandan oluşur. Işık, blok tasarımına göre daha geniş bir alana yayılır ve bir gama kamera ile aynı şekilde Anger-logic kullanılarak konum bilgisi elde edilir. Bu tasarımda kullanılan PMT'ler tipik olarak blok dedektörlerinde kullanılanlardan daha büyüktür ve kodlama oranını artırır. Daha büyük alan dedektör modülleri, blok tasarımlara kıyasla daha düzgün ışık toplamayı teşvik eder ve bu da daha düzgün enerji çözünürlüğüne yol açar. Bununla birlikte bu tasarımın bir dezavantajı, birçok PMT arasındaki geniş ışığın yayılmasının, yüksek sayım oranlarında ölü zaman sorunlarına yol açabilmesidir.

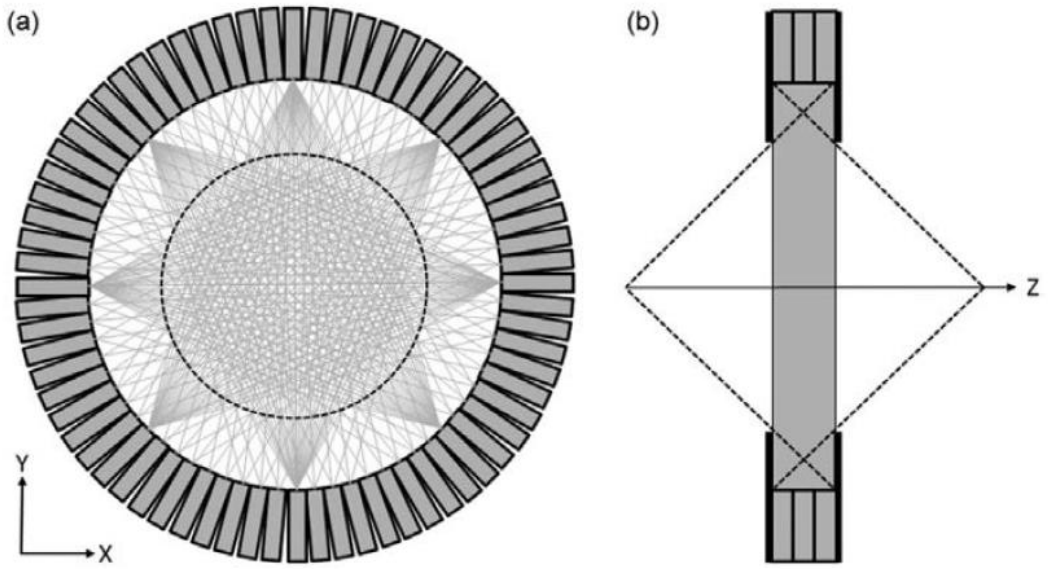
6.3.3.3. Tarayıcı Konfigürasyonları

Yukarıda açıklanan dedektörler, eksiksiz tarayıcı sistemleri oluşturmak için kullanılan yapı taşlarını oluşturur. Baskın tasarım hastayı (veya araştırma konusunu) tek bir düzlemde tamamen çevreleyen bir dedektör halkasından oluşmasına rağmen çeşitli tarayıcı konfigürasyonları geliştirilmiştir (Şekil.6.33 (a)). Diğer tarayıcı sistemlerinde olduğu gibi, bu düzleme transvers veya transaksiyel düzlem olarak atıfta bulunulur ve bu düzleme dikey yön, eksenel veya z-yönü olarak adlandırılır. Birkaç dedektör halkası, silindirik bir geometride düzenlenmiştir, bu da multiple transvers dilimin eşzamanlı olarak alınmasına izin verir. Tesadüf algılama iki karşıt dedektör gerektirdiğinden, bu tür bir tam halka sistemi, tesadüf verilerinin 180° civarındaki tüm açılarda edinilmesine izin verir. Transvers düzlemde tam açısal kapsama elde edilmesine rağmen, eksenel yönde çok daha sınırlı kapsama vardır. Maliyet kısıtlamaları ve bir dereceye kadar uzatılmış tünellerin sınırlı hasta toleransı,

dedektör halkalarının genellikle eksenel yönde sadece birkaç santimetre uzandığı anlamına gelir. Tarayıcı tasarımındaki eğilim AFOV'u artırmak, böylece hem hassasiyeti hem de eşzamanlı olarak elde edilebilen transvers dilimlerin sayısını artırmak olsa da, insan tüm vücut sistemleri tipik olarak yaklaşık 15-20 cm'lik bir AFOV'a sahiptir.

Dedektör halkasının çapı, tasarımlar arasında önemli ölçüde değişiklik gösterir ve bu boyut, amaçlanan araştırma veya klinik uygulamayı yansıtır. Küçük hayvan sistemlerinin halka çapları 15 cm civarında, beyin odaklı insan sistemleri 47 cm civarında ve tüm vücut insan sistemleri 90 cm civarında olabilir. Tüm vücudu barındırabilen halka çaplarına sahip sistemler, yapılabilecek çalışma aralığı açısından açıkça daha esnektir. Bununla birlikte daha küçük halka çapları, daha büyük akseptans katı açısı ve azaltılmış fotonun doğrusal olmayan etkilerinden dolayı potansiyel olarak daha iyi uzamsal çözünürlük nedeniyle artan hassasiyet açısından avantajlara sahiptir. Dedektör halkası çapı azaldıkça ve daha kısa kristaller veya etkileşim derinliği ölçüm kapasitesi gerekebileceğinden, uzamsal çözünürlük avantajının daha büyük etkileşim derinliği problemleri nedeniyle karmaşık olduğu unutulmamalıdır. Ayrıca etkili görüntüleme FOV'u her zaman dedektör halka çapından daha küçüktür çünkü tüm olası dedektör çiftleri (halkadaki yakın dedektörler arasındakiler gibi) arasındaki tesadüf olaylarının edinmesi desteklenmez. Ek olarak PET sistemlerinde dedektör halkasının iki ucunda hasta portunun boyutunu küçülten dairesel kalkanlar bulunur. Bu uç kalkanların, tesadüf FOV'unun dışından gelen tek fotonların katkısını azaltması amaçlanmıştır (Şekil.6.33 (b)). Tesadüf FOV'u, içinde tesadüf algılamanın mümkün olduğu dedektör sisteminin çevrelediği hacmi ifade eder. Tesadüf FOV'unun dışından kaynaklanan tek fotonlar, gerçek tesadüf olaylarına yol açamaz ancak rastgele olarak kaydedilebilir ve ayrıca dedektör ölü zamanına katkıda bulunabilir. Bu uç kalkanların boyutunun küçültülmesi, hasta port boyutunun artırılmasına olanak tanır ancak aynı zamanda daha fazla tek foton kontaminasyonuna da yol açar.

Farklı projeksiyonların ardışık bir şekilde elde edildiği döner kameralı SPECT sistemlerinden farklı olarak tam halka PET sistemleri eş zamanlı olarak tomografik görüntü oluşumu için gerekli tüm projeksiyonları alır. Bu, hassasiyet açısından bariz bir avantaja sahiptir ve ayrıca dinamik çalışmalar için önemli olabilecek kısa edinme sürelerine olanak tanır. Bununla birlikte, tam halka sistemleri, yüksek üretim maliyetleri ile ilişkilidir ve bu nedenle bazı erken PET tasarımlarında kısmi halka yaklaşımı kullanılmıştır. Bu tasarımlarda hastanın karşı taraflarına iki büyük alan dedektörü monte edilmiş ve dedektörler z-ekseni etrafında döndürülerek tam açısal örnekleme sağlanmıştır. Dedektör halkasındaki boşluklar hassasiyetin azalmasına neden olmuş ve kısmi halka tasarımı artık genellikle prototip sistemler için ayrılmıştır. PET sistem tasarımıyla ilgili diğer bir yaklaşım, tesadüf modunda çalışacak şekilde modifiye edilmiş çift kafalı gama kameraları kullanmaktır. Modifiye edilmiş gama kameralarının kullanımı hem PET hem de SPECT kapasitesine sahip daha düşük maliyetli sistemlere izin vermiştir. Bununla birlikte NaI bazlı PET'in zayıf performansı, bu yaklaşımın artık durdurulduğu anlamına gelir.



Şekil.6.33. (a) Transvers düzlemde gösterilen tam halka PET sistemi, her bir dedektörün halkanın karşı tarafında belirli sayıda dedektörle nasıl tesadüf olayları oluşturabileceğini gösterir. Netlik sağlamak için bu fan-benzeri yanıt hatları düzenlemesi yalnızca sekiz dedektör için gösterilmiştir. Kesikli çizgi, görüntüleme görüş alanının dedektör halka çapından zorunlu olarak nasıl daha küçük olduğunu gösterir. (b) Z-yönünde sınırlı dedektör kapsamını gösteren, yandan yükseklikte gösterilen PET sistemi. Gölgeli alan tesadüf görüş alanını belirtir. Kesikli çizgiler, teklerin görüş alanını belirtir. Uç kalkanlar, 3-D modunda çalışırken tesadüf görüş alanının dışından tekli fotonların algılanmasını azaltır ancak ortadan kaldırmaz.

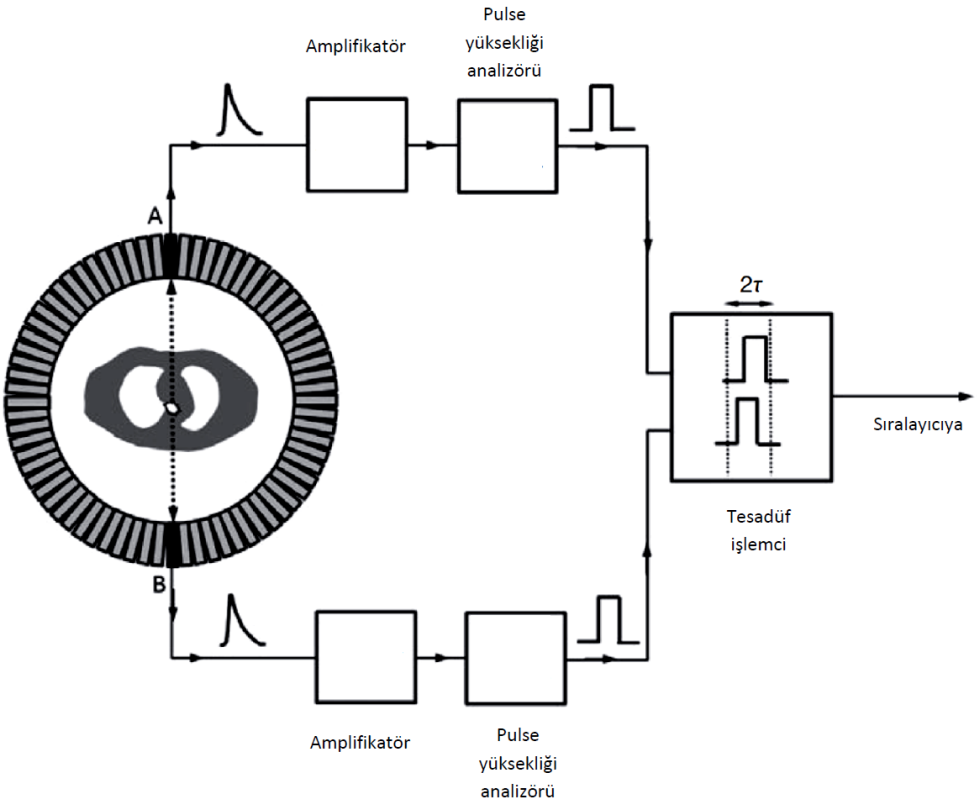
Mevcut klinik sistemler, çoğu bireysel organı kapsayacak kadar yeterli bir AFOV'ye sahiptir, ancak tüm vücudu kapsamak için hasta aktarması gereklidir. Tüm vücut onkolojisi çalışmalarının klinik önemi göz önüne alındığında, hastayı tarayıcı aracılığıyla aktarma mekanizması modern PET sistemlerinin önemli bir bileşeni hâline gelmiştir. Hasta yatağı veya hasta aktarma sistemi düşük atenüasyonlu materyalinden yapılmalıdır ancak yine de potansiyel olarak çok ağır hastaları destekleyebilmelidir. Hastanın yeniden konumlandırılmasına gerek kalmadan tek bir geçişte tüm vücut çalışmalarına izin verecek şekilde uzun bir aktarma aralığına sahip olmalıdır. Hassas hareket kontrolü, özellikle ayrı olarak elde edilen iki modalitenin doğru hizalanmasının gerekli olduğu PET/BT sistemleri için de kritiktir. Gelişmiş hasta aktarma sistemleri, yataktaki herhangi bir sapmanın hem BT hem de PET edinmelerinde aynı olmasını sağlamak için PET/BT'te özel olarak geliştirilmiştir, böylece hasta ağırlığından bağımsız olarak doğru hizalamayı sağlar. Çoğu hasta yatağı, daha iyi hasta konforu ve daha iyi mekanik destek için kavisli bir şekle sahip olsa da birçok üretici radyasyon tedavisi konumlandırmasıyla daha uyumlu düz bir palet de sağlayabilir.

6.3.4. Veri Edinme

6.3.4.1. Tesadüf İşleme

Tesadüf algılamanın temeli, ilgili 511 keV anhilasyon foton çiftlerinin, ölçüm zamanlarına bağlı olarak dedektör sistemi tarafından birlikte ilişkilendirilebilmesidir. Kısa bir zaman aralığında

algılanan iki fotonun aynı pozitron-elektron anhilasyonundan ortaya çıktığı varsayılır ve bir tesadüf olayı kaydedilir. Olayların ne zaman çakıştığını belirleyen zaman aralığı 2τ ile gösterilir ve genellikle kullanıcı tarafından ayarlanamayan bir sistem parametresidir. Rastgele tesadüf olayları en aza indirmek için bu aralık mümkün olduğu kadar kısa tutulmalıdır ve tipik BGO tabanlı sistemler için 2τ, yaklaşık 12 ns olabilir. Daha hızlı sintilasyon bozunma sürelerine ve dolayısıyla daha iyi zaman çözünürlüğüne sahip olan LSO gibi dedektör materyalleri ile daha kısa zaman pencereleri mümkün kılınır. Tesadüf penceresindeki diğer azalmalar, iki fotonun varış zamanlarındaki farklılıklarla sınırlıdır. Transvers FOV'un kenarında meydana gelen bir elektron-pozitron anhilasyonu için bir fotonun yalnızca kısa bir mesafe kat etmesi gerekirken, diğer fotonun neredeyse dedektör halkasının çapını kat etmesi gerekebilir. 90 cm halka çapı ve 3×10^8 m/s ışık hızı varsayıldığında maksimum 3 ns civarında bir zaman farkının beklenebileceği görülebilir.



Şekil.6.34. Tesadüf devreleri, iki foton algılama olayının varış zamanlarına bağlı olarak birbirleriyle ilişkilendirilmesine izin verir. A ve B'de algılanan fotonlar, enerji kabul kriterlerini karşılayıp karşılamadıklarını belirlemek için amplifiye edilen ve analiz edilen sinyaller üretir. Enerji akseptans penceresinin içine düşen bu sinyaller, tesadüf işlemcisine aktarılan bir logic pulsı (τ genişliği) üretir. Her iki logic pulsı de belirli bir aralığa (2τ) düşerse bir tesadüf olayı belirtilir.

PET dedektörüne bir foton düştüğünde, bir elektrik pulsı üretilir (Şekil.6.34). Sabit bir fraksiyon diskriminatör daha sonra dedektör sinyali pik pals yüksekliğinin sabit bir fraksiyonuna ulaştığında bir dijital logic pulsı üretir. Bu dijital logic pulsı, bir τ süresine sahip olacak şekilde tanımlanır ve halkadaki diğer dedektörlerden gelen sinyallerden herhangi biri ile bir tesadüf olayı

oluşturup oluşturmadığını belirleyen bir tesadüf modülüne beslenir. İki farklı dedektörden gelen ayrı logic pulsları arasında zaman içinde bir örtüşme varsa, bir tesadüf olayı gösterilir. Diğer bir deyişle iki algılama olayı, τ'dan büyük olmayan bir zaman aralığı içinde kaydedilmişse bir tesadüf tanımlanacaktır. Böylece t zamanında algılanan bir foton, $t + \tau$ aralığında algılanan başka bir foton ile bir tesadüf oluşturabilir. Alternatif olarak $t - \tau$ içinde algılanan daha önceki bir foton ile bir tesadüf oluşturabilir. Bu nedenle 2τ genellikle tesadüf zaman penceresi olarak adlandırılır. Gerçek tesadüflerin tesadüf zaman penceresi içinde etkili bir şekilde yakalanmasını sağlamak için sistemdeki her dedektörden gelen sinyallerin tutarlı zamanlaması açıkça gereklidir. Çeşitli dedektör bileşenlerinin performansındaki ve kablo uzunluklarındaki farklılıklar, değişken zaman kaymalarına neden olabilir. Bu nedenle halkadaki farklı dedektörler arasındaki zamanlama farklılıklarını karakterize etmek ve telafi etmek için zaman hizalama düzeltmeleri gerçekleştirilir.

Tesadüf algılama, sadece iki fotonun algılandığını varsayar ancak aynı anda meydana gelen çoklu parçalanmalarla tesadüf zaman penceresi içinde ayrı dedektörler tarafından üç veya daha fazla fotonun kaydedilmesi mümkündür. Bu gerçekleştiğinde hangi dedektör çiftinin meşru bir tesadüfe karşılık geldiği belirsizdir ve bu türden birden fazla olay genellikle göz ardı edilir. Bu durum, en çok FOV içinde veya çevresinde büyük miktarda aktivite olduğunda meydana gelir ve yüksek sayım oranlarında sayım kaybına katkıda bulunur. Bir başka olası senaryo, tesadüf zaman penceresi içinde sadece bir fotonun algılanması ve hiçbir tesadüf olayının kaydedilmemesidir. Bu tek foton algılama olayları birkaç nedenin sonucudur: Foton emisyonunun açısı öyledir ki iki anhilasyon fotonundan sadece biri dedektörler üzerine gelmiştir; iki anhilasyon fotonundan biri FOV'dan saçılmıştır; iki anhilasyon fotonundan biri vücut içinde absorbe edilmiştir ve tesadüf FOV'unun dışından kaynaklanan fotonlardır. Bu tek fotonlar gerçek tesadüfler oluşturamasa da büyük bir rastgelelik kaynağıdır.

Yukarıda açıklanan mekanizma, gerçek, rastgele ve saçılma tesadüflerden oluşan prompt tesadüf olayları olarak bilinenleri kaydeder. Her bileşenin nispi oranı, sayım oranı, atenüasyon dağılımının boyutu (hasta boyutu) ve edinme geometrisi (2-D veya 3-D) gibi faktörlere bağlıdır. Yalnızca gerçek bileşenleri yararlı bilgilere katkıda bulunur ve rastgele ve saçılma tesadüfleri en aza indirilmelidir. Rastgele bileşen, tesadüf zaman penceresini sistemin zaman çözünürlüğü ile tutarlı en kısa süreye ayarlayarak mümkün olduğunca düşük tutulur. Saçılma bileşeni, enerji ayrımı ile mümkün olduğu kadar düşük tutulur. Konum ve zamanlama bilgilerinin sağlanmasına ek olarak dedektörler tarafından üretilen puls, dedektörde biriktiren enerjinin bir ölçüsünü sağlamak için zaman içinde entegre edilebilir. Dört PMT'ye sahip bir blok dedektörde, her bir PMT'den gelen sinyallerin toplamı, üretilen toplam sintilasyon ışığı miktarı ve dolayısıyla dedektör malzemesinde biriktiren toplam enerji ile orantılıdır. Fotonun dedektörde tamamen absorbe edildiği varsayımı altında, bu sinyal fotonun enerjisinin bir ölçüsünü sağlar ve hasta içinde Compton saçılmasına maruz kalmış daha düşük enerjili fotonları reddetmek için kullanılabilir. Pratikte çoğu PET dedektör sisteminin enerji çözünürlüğü, çok fazla saçılmamış 511 keV fotonunu reddetmekten kaçınmak için enerji akseptans penceresinin oldukça geniş ayarlanması gerektiği şekildedir. BGO tabanlı sistemler için 350-650 keV'luk bir enerji

akseptans aralığı tipiktir. Küçük açılı saçılma yalnızca küçük bir enerji kaybına neden olabileceğinden bu saçılmış fotonların çoğu, yararlı bilgilere katkıda bulunmamalarına rağmen enerji penceresi içinde kabul edilecektir. Enerji ayrımı, bu nedenle, saçılma tesadüf olaylarını azaltır ancak ortadan kaldırmaz ve ek telafi gerekir.

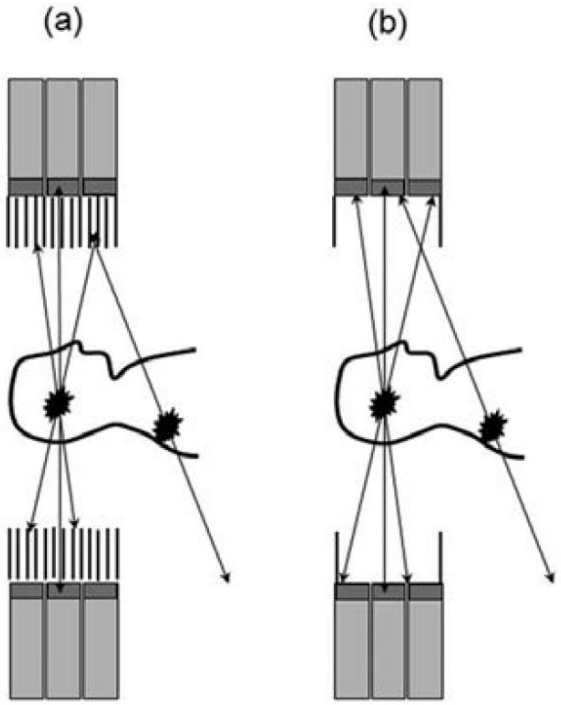
6.3.4.2. Veri Edinme Geometrileri

Çoklu dedektör halkasından oluşan tarayıcılar, genişletilmiş eksenel kapsama alanı sağlar ve hacimsel verilerin hızlı bir şekilde edinmesi için avantajlıdır. Bununla birlikte çoklu dedektör halkasının varlığı, tesadüf olaylarını ölçmek için kullanılması gereken dedektörlerin optimum kombinasyonları ile ilgili sorunları ortaya çıkarmaktadır. Yalnızca bir dedektör halkasına sahip bir sistemde her dedektör aynı halkanın karşı tarafındaki diğer dedektörlerle tesadüf olaylarını ölçtüğü için edinme geometrisi basittir. Sisteme ilave dedektör halkaları eklendiğinde farklı halkalardaki dedektörler arasında tesadüf olaylarının kaydedilmesine izin vermek mümkündür. Bu, transvers düzleme eğik yönlerde yayılan fotonların dâhil edilmesi anlamına gelir. Fotonların her yönden yayıldığı göz önüne alındığında maksimum halka farkının artırılması, akseptans eğiklik açısını ve dolayısıyla sistem hassasiyetini artırır. Veri edinme geometrisi, tesadüf olayları oluşturmasına izin verilen dedektör çiftlerinin düzenlenmesine atıfta bulunur ve pratikte düzlemler arası septanın varlığını veya yokluğunu içerir (Şekil.6.35). Septa ile veri edinmeye 2-D modu; düzlemler arası septa olmadan veri edinmeye 3-D modu denir. 2-D/3-D gösterimi, her iki mod da benzer hacimsel görüntüler ürettiğinden elde edilen görüntülerden ziyade edinme geometrisini ifade eder.

2-D edinme modunda dedektör halkaları arasına bir dizi septa yerleştirilir. Bu septalar halka şeklindedir ve tipik olarak tungstenden yapılır. Septanın amacı, transvers düzleme göre büyük eğik açılarda gelen fotonları fiziksel olarak absorbe etmektir, bu da sadece tarayıcının z-eksenine yaklaşık olarak dik gelen fotonlara izin vermektir. Bu septa, PET durumunda olduğu gibi gama kamera paralel delikli kolimatörlerden önemli ölçüde farklıdır, transvers düzlemler içinde hiçbir kolimasyon sağlanmaz. Hemen hemen tüm eğik fotonların dedektörlere ulaşmasını fiziksel olarak reddederek, sayım oranı önemli ölçüde azaltılır, bu da düşük rastgele tesadüf oranı ve düşük dedektör ölü zamanı ile sonuçlanır. Buna ek olarak 2-D edinme, yalnızca transvers düzlemde yayılan ve bir transvers düzlem içinde saçılan fotonlar septadan geçebildiğinden düşük oranda saçılma tesadüf olaylarıyla ilişkilidir. Bununla birlikte bir Compton etkileşimi meydana gelirse saçılan fotonun eğik bir açıyla ortaya çıkma olasılığı vardır. Compton etkileşimine giren fotonlar, 4π açıyla saçılır, bu nedenle foton düzlem içinde saçılmış olsa da düzlem dışı saçılma daha olasıdır. Eğik açılardan saçılan fotonlar, septa tarafından absorbe edilecek ve ölçülen saçılma tesadüflerin fraksiyonunu etkin bir şekilde azaltacaktır.

3-D edinme modunda septa FOV'dan tamamen çıkarılır ve artık dedektörler üzerine gelen fotonları kısıtlayan herhangi bir fiziksel kolimasyon yoktur. Tesadüf olayları, farklı halkalardaki dedektörler arasında ve potansiyel olarak tüm olası halka kombinasyonları arasında kaydedilebilir. Transvers düzleme göre eğik açılarda yayılan fotonların artık dedektörlere ulaşması engellenmez ve 2-D edinmesine kıyasla sistem hassasiyeti önemli ölçüde artar. Kesin değer tarayıcı konfigürasyonu ve

kaynak dağılımına bağlı olmasına rağmen yaklaşık beş kat hassasiyet artışı tipiktir. 2-D modunda hassasiyet bitişik dilimler arasında biraz farklılık gösterir ancak AFOV üzerinde büyük ölçüde değişmez. 3-D modunda eksenel yöndeki hassasiyet değişimi çok daha büyüktür ve merkezi dilimde bir tepe noktası olan üçgen bir profile sahiptir. Üçgen eksenel hassasiyet profili, tarayıcının ekstreme uçlarından birinde ilk dilimde merkezî olarak konumlandırılmış bir nokta kaynağı dikkate alınarak anlaşılabilir. Gerçek tesadüf olayları yalnızca ilk halkadaki dedektörler arasında kaydedilebilir. Kaynak merkezî dilime doğru hareket ettikçe artan sayıda dedektör halkası kombinasyonu arasında tesadüf olayları kaydedilebilir ve bu da hassasiyette bir artışa neden olur. Önemli hassasiyet artışının bir sonucu olarak 3-D edinmesi daha yüksek dedektör sayım oranlarıyla ilişkilidir, bu da 2-D modunda karşılık gelen edinmelerden daha fazla rastgele ve daha fazla ölü zamana yol açar. Ayrıca 3-D modu, düzlemler arası septa tarafından sağlanan saçılım reddetmesinden yararlanamaz ve sonuç olarak saçılma tesadüf olaylarının büyük ölçüde artan bir oranını kaydeder.



Şekil.6.35. (a) 2-D ve (b) 3-D edinme geometrileri. 2-D modunda eğik açılarda gelen fotonları absorbe etmek için dedektörlerin önüne bir dizi dairesel septa yerleştirilir. 3-D modunda bu septalar kaldırılarak eğik fotonların dedektörlere ulaşmasına izin verilir. 3-D modu, yüksek hassasiyetle ilişkili ancak aynı zamanda artan saçılma ve rastgele kesirler ile ilişkilidir, ikincisi kısmen tesadüf görüş alanının dışından gelen tek fotonlardan kaynaklanır.

3-D edinmesinin avantajı, 2-D edinmesine kıyasla hassasiyetteki büyük artışıdır. Bunun geliştirilmiş istatistiksel kaliteye sahip görüntüler veya alternatif olarak daha kısa tarama süreleri veya azaltılmış uygulanan aktivite ile karşılaştırılabilir görüntü kalitesi ile sonuçlanması beklenir. Uygulamada hem rastgele hem de saçılma bileşenlerinde önemli artışlarla ilişkili olduğundan 3-D edinmesinin göreli avantajını değerlendirmek karmaşıktır. Bu istenmeyen etkilerin her ikisi de yazılım teknikleri kullanılarak düzeltilebilir ancak bu düzeltmelerin kendisi gürültülü ve potansiyel olarak

hatalı olabilir. Ayrıca rastgele ve saçılan fotonların göreli katkısı hastaya özeldir. Rastgele ve saçılma fraksiyonları, rastgele veya saçılma sayım oranının gerçek oranına bölünmesi olarak tanımlanır ve her ikisi de artan hasta boyutu ile artar. 3-D modunda 2-D moduna kıyasla hem rastgele hem de saçılma fraksiyonları önemli ölçüde daha yüksektir. 3-D modunda %50'nin üzerindeki saçılma fraksiyonları yaygındır, oysa 2-D modu için %15 daha tipiktir. Rastgele fraksiyonları çalışmaya bağlı olduklarından daha değişkendir ancak rastgele fraksiyonları genellikle 3-D modunda gerçekleri aşar.

Tarayıcı sistemlerinin performansını değerlendirirken bazen yararlı olan bir değer, gürültü eşdeğer sayım oranıdır (The Noise Equivalent Count Rate-NECR). NECR, rastgele ve saçılma için düzeltme yapıldıktan sonra ölçülen gerçek oranı ile aynı gürültü özelliklerine sahip olacak tesadüf sayım oranına eşdeğerdir. NECR genellikle 3-D performansı karakterize etmek için kullanılır ve farklı türdeki tesadüf olaylarının göreli oranı büyük ölçüde nesne boyutuna bağlı olduğundan, standartlaştırılmış fantomlar geliştirilmiştir. Aşağıdakiler kullanılarak hesaplanır:

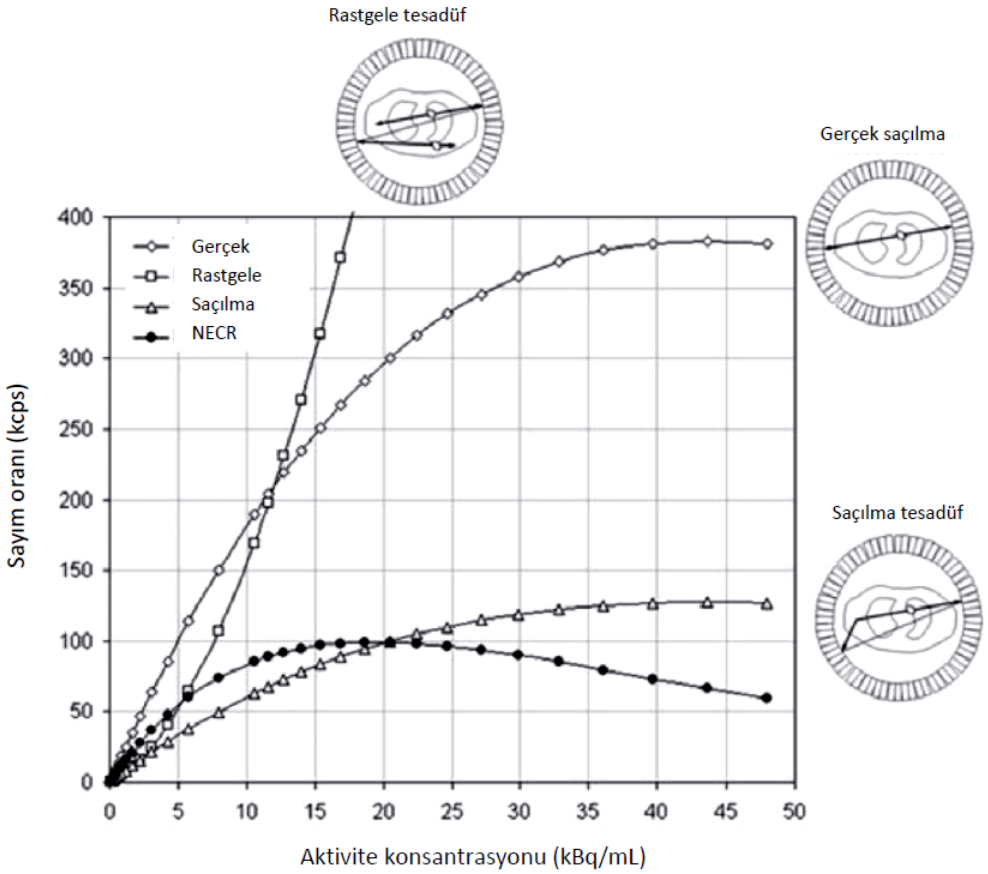
$$NECR = \frac{T^2}{T + S + 2fR} \tag{6.12}$$

Burada;

T, S ve R sırasıyla gerçek, saçılma ve rastgele tesadüf sayım oranları ve f, fantomu kesen sinogram genişliğinin fraksiyonudur.

Belirli bir fantom için, NECR, FOV'daki aktivitenin bir fonksiyonudur ve genellikle radyoaktif fantom bozunurken geniş bir aktivite aralığında belirlenir (Şekil.6.36). Bu sayım oranı bağımlılığının nedeni iki yönlüdür: Tek foton sayım oranının karesi arttıkça rastgele oran artar (Bu, yaklaşık olarak FOV'daki aktivite ile orantılıdır.) ve dedektör ölü zamanı daha önemli hâle geldikçe artan sayım oranları ile tarayıcının hassasiyeti gerçek olaylar için azalır.

2-D ve 3-D edinme modlarının göreli performansını değerlendirirken önemli bir faktör, dedektör malzemesinin özellikleridir. 2-D modunda septa ölü zamanı, rastgele ve saçılmayı önemli ölçüde azaltarak BGO'nun zayıf zamanlamasını ve enerji çözünürlüğünü bir sınırlamadan daha az hâle getirir. BGO tabanlı sistemler, bu nedenle 2-D edinme moduna çok uygundur. Bununla birlikte BGO için, 3-D edinme modunun hassasiyet avantajı, karşılaşılan yüksek rastgele ve saçılma fraksiyonları ile büyük ölçüde dengelenir. LSO gibi dedektörlere dayalı sistemler için tesadüf zaman penceresini azaltmak ve böylece rastgele fraksiyonunu azaltmak için geliştirilmiş zamanlama çözünürlüğü kullanılabilir. Geliştirilmiş enerji çözünürlüğü aynı zamanda daha düşük seviyeli enerji diskriminatörün yükseltilmesine izin vererek daha düşük bir saçılma fraksiyonu ile sonuçlanır. LSO veya benzeri hızlı dedektör malzemeleri bu nedenle 3-D edinme moduna çok uygundur. Bu dedektörlerin 3-D veriler için geliştirilmiş rekonstrüksiyon algoritmalarıyla birlikte sunulması, 3-D edinme modunun artık baskın olduğu anlamına gelir. Pek çok tarayıcı sistemi artık 2-D modunu desteklememektedir çünkü bu, septanın tasarımdan tamamen çıkarılmasına olanak tanıyarak maliyeti düşürür ve potansiyel olarak hasta port çapını artırır.

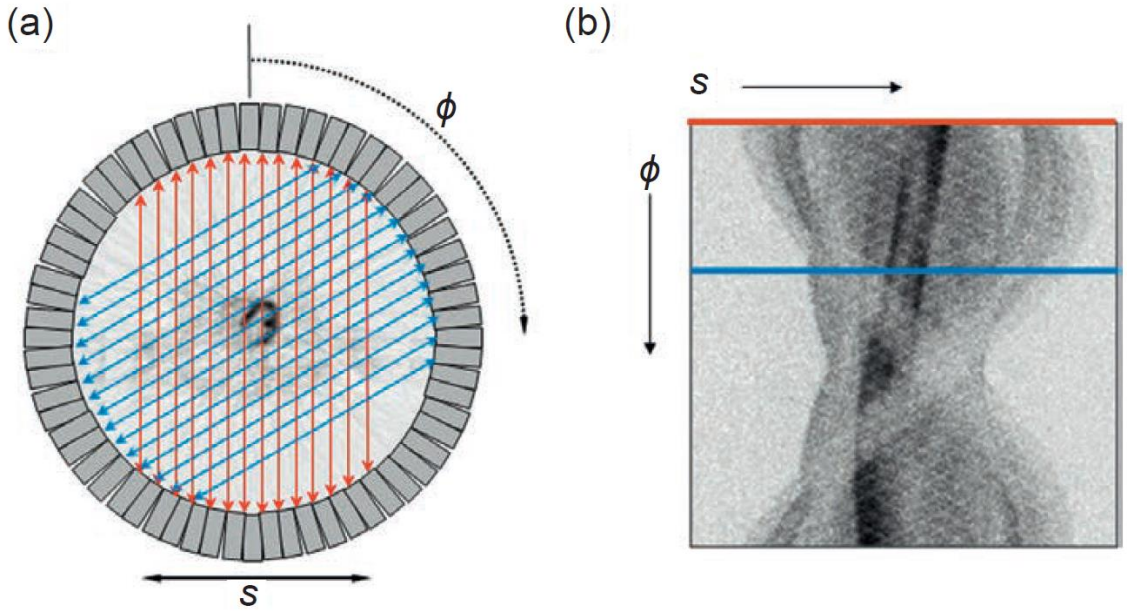


Şekil.6.36. Görüş alanındaki aktivitenin bir fonksiyonu olarak gerçek, rastgele ve saçılma tesadüf olaylarının göreli oranı. Düşük aktivitelerde gerçek tesadüf sayım oranı aktiviteyle doğrusal olarak artar. Bununla birlikte daha yüksek aktivitelerde dedektörün ölü zamanı giderek daha önemli hâle gelir. Gerçek oranı artan aktivite ile daha yavaş artar ve hatta çok yüksek aktivitelerde azalabilir. Rastgele sayım oranı, daha fazla sayıda foton algılandıkça artan aktivite ile artar. Saçılma sayım oranının gerçek oranı ile orantılı olduğu varsayılır. Tarayıcı sayım oranı performansı, gerçek, rastgele ve saçılma tesadüf sayım oranlarının bir fonksiyonu olan gürültü eşdeğer sayım oranı (NECR) kullanılarak karakterize edilebilir.

6.3.4.3. Veri Organizasyonu

Geleneksel bir PET edinmesi sırasında kaydedilen veriler, çeşitli dedektör çiftleri arasında ölçülen tesadüf olaylarının toplam sayısıdır. Bu veriler tipik olarak sinogramlar olarak bilinen 2-D matrisler hâlinde gruplanır (Şekil.6.37). 2-D edinme geometrisi dikkate alınırsa, sinogramın her satırı, hastanın etrafındaki belirli bir açıda radyonüklid dağılımının bir projeksiyonunu temsil eder. Bu projeksiyonlar, her bir dedektör çiftinin birbirine yaklaşık olarak paralel olan LOR'lar oluşturduğu, dedektör çiftleri arasında kaydedilen tesadüf olaylarından oluşur. Projeksiyonun her bir elemanındaki sayım sayısı, saçılma ve atenüasyon gibi çeşitli fiziksel etkilerin dayattığı sınırlamalar dâhilinde radyonüklid dağılımının bir çizgi integrali ile orantılıdır. Sinogram, y-ekseni boyunca açıya ve x-ekseni boyunca mesafeye göre indekslenir. Tam halka sistemi için, açısal örnekleme genellikle 180°'nin üzerinde eşit aralıklarla yerleştirilir ancak her sıra boyunca örnekleme biraz doğrusal değildir. Projeksiyondaki bitişik elemanların ayrılması, halka geometrisi nedeniyle FOV'un kenarlarına doğru azalır. Ark düzeltme olarak bilinen bu efekt için düzeltme gereklidir ve genellikle

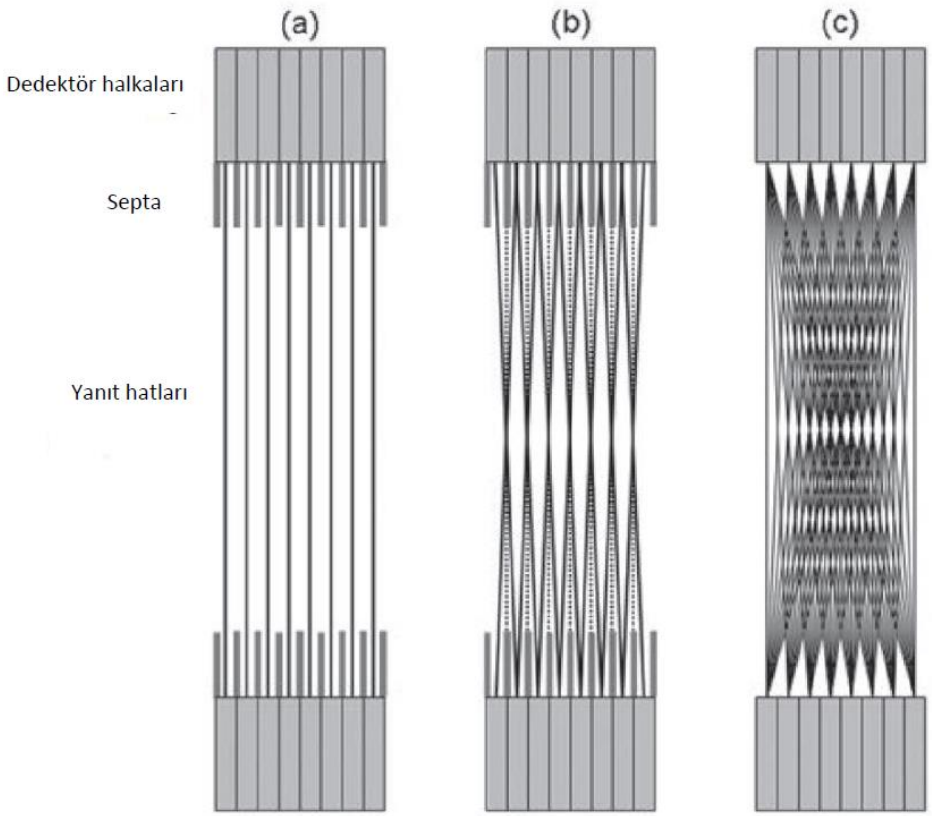
görüntünün rekonstrüksiyonu sırasında uygulanır. Belirli bir sinogram sırasındaki bitişik elemanların, halkada yan yana bulunan dedektör çiftlerini birleştiren iki paralel LOR ile ilişkilendirilmesi beklenir. Uygulamada bir dedektörle dengelenen LOR'lar da dikkate alınarak iyileştirilmiş örnekleme elde edilir. Bu LOR'lar diğerlerine tam olarak paralel olmamasına rağmen bu veriler gerçek dedektörler arasındaki boşluklara yerleştirilmiş sanal dedektörlerden geliyormuş gibi sinogram satırlarına yerleştirilir.



Şekil.6.37. Tam halkalı PET tarayıcılar, hastaya göre farklı açılarda ϕ birden fazla projeksiyonu aynı anda ölçer. İki paralel projeksiyonun yönünü gösteren bir örnek (a)'da gösterilmiştir. Bu tür projeksiyon verileri tipik olarak sinogramlarda saklanır; bir örnek (b)'de gösterilmiştir. Bir sinogramda her satır farklı bir ϕ açısındaki bir projeksiyonu temsil eder. Her projeksiyon, s ile indekslenen ve bireysel yanıt hatları boyunca kaydedilen tesadüf sayımlarının sayısını içeren ayrı ögelerden oluşur. (a)'da gösterilen iki örnek projeksiyon da sinogram (b)'de vurgulanmıştır.

2-D edinme modunun önceki tartışması, yalnızca doğrudan bir düzlem olarak adlandırılan tek bir halkadaki dedektörler arasındaki tesadüf olaylarını dikkate almıştır. Uygulamada düzlemler arası septa, farklı yakın halkalar arasında tesadüf olaylarının tespit edilmesi olasılığını tamamen ortadan kaldırmaz (Şekil.6.38). Bu hafif eğik olayların dâhil edilmesi, hassasiyeti artırdığı için avantajlıdır. Hemen bitişik halkalardaki dedektörler arasındaki tesadüf olayları, iki dedektör halkası arasında bulunan bir düzlemde ölçüldüğü düşünülen bir sinogramda birleştirilir. Bu düzlem bir çapraz düzlem olarak adlandırılır ve katkıda bulunan LOR'ların bu düzlemlere biraz eğik olmasına rağmen doğrudan düzlemlere paralel olduğu düşünülür. Artan hassasiyetin yanı sıra bu çapraz düzlemlerin dâhil edilmesi, N halkalı tarayıcıdan $2N-1$ dilim üreterek eksenel örneklemeyi artırır. Aralarındaki tesadüflere izin verilen halka farkını bir ila üç veya daha yüksek tek sayılara genişleterek çapraz düzlemler için hassasiyet daha da artırılır. Bu ilke aynı zamanda doğrudan düzlemlere de uygulanır ve sadece aynı halka içinde değil, aynı zamanda iki veya daha yüksek çift sayılı halka farklarına sahip

dedektörler arasında da tesadüf olaylarıyla sonuçlanır. Bu farklı halka kombinasyonlarından elde edilen verilerin birbirine eklendiğine dikkat edilmelidir, bu nedenle bireysel sinogramlar aslında biraz farklı eğik açılarda ölçülen LOR'lardan oluşur. Doğrudan bir düzleme katkıda bulunan halka kombinasyonlarının toplam sayısı artı bir çapraz düzleme katkıda bulunanların toplamına bazen span (açıklık) denir. Septa tarafından dayatılan sınırlamalar dâhilinde span artırılabilir, bu da artan hassasiyet ve eksenel yönde bozulmuş uzamsal çözünürlük ile sonuçlanır.



Şekil.6.38. Sekiz halkalı PET tarayıcının 2-D [(a) ve (b)] ve 3-D (c) edinme modlarında yandan görünüşü. (a) Doğrudan düzlemler oluşturan aynı halkadaki karşıt dedektörleri birleştiren yanıt hatları. (b) Bitişik halkalardaki dedektörler arasındaki yanıt hatları. Bu yanıt hatlarının ortalaması, bitişik dedektörler arasındaki orta noktada yer aldığı varsayılan çapraz düzlemler (noktalı çizgi) oluşturmak için alınır. 2-D edinmesi sırasında hem doğrudan hem de çapraz düzlemler eşzamanlı olarak elde edilir. (c) Her bir halkanın diğer tüm halkalarla tesadüf olayları oluşturmasına izin verildiği 3-D edinmesi.

Septa çıkarıldığında 3-D edinme modunda olduğu gibi tesadüf olaylarını ölçmek için kullanılabilecek dedektör halkalarında artık herhangi bir fiziksel kısıtlama kalmaz. Bir N halkalı tarayıcının maksimum halka farkı $N-1$ olabilir ve bu da N^2'ye kadar olası sinogram ile sonuçlanır. 2-D modunda böyle bir sistem toplam $2N-1$ sinograma sahip olacaktır, bu nedenle toplam veri hacminin 3-D modunda önemli ölçüde daha yüksek olduğu görülebilir. Manipülasyon kolaylığı için bu hacimi azaltmak amacıyla maksimum halka farkı azaltılabilir. Bu, eksenel hassasiyet profili üzerinde bir plato oluşturma etkisine sahiptir ve onu üçgenden yamuk bir forma dönüştürür. Ek olarak birkaç olası halka kombinasyonu, 2-D edinme modu için belirtilene benzer bir şekilde birleştirilebilir. 3-D

edinme modunun, tomografik görüntünün rekonstrüksiyonu için sinogramların yalnızca bir alt kümesinin (transvers düzlemlerdekiler) gerekli olması anlamında gereksiz verilerle sonuçlandığına dikkat edilmelidir. Ek eğik verilerin elde edilmesinin amacı, elde edilen görüntülerde hassasiyeti artırmak ve istatistiksel gürültüyü azaltmaktır.

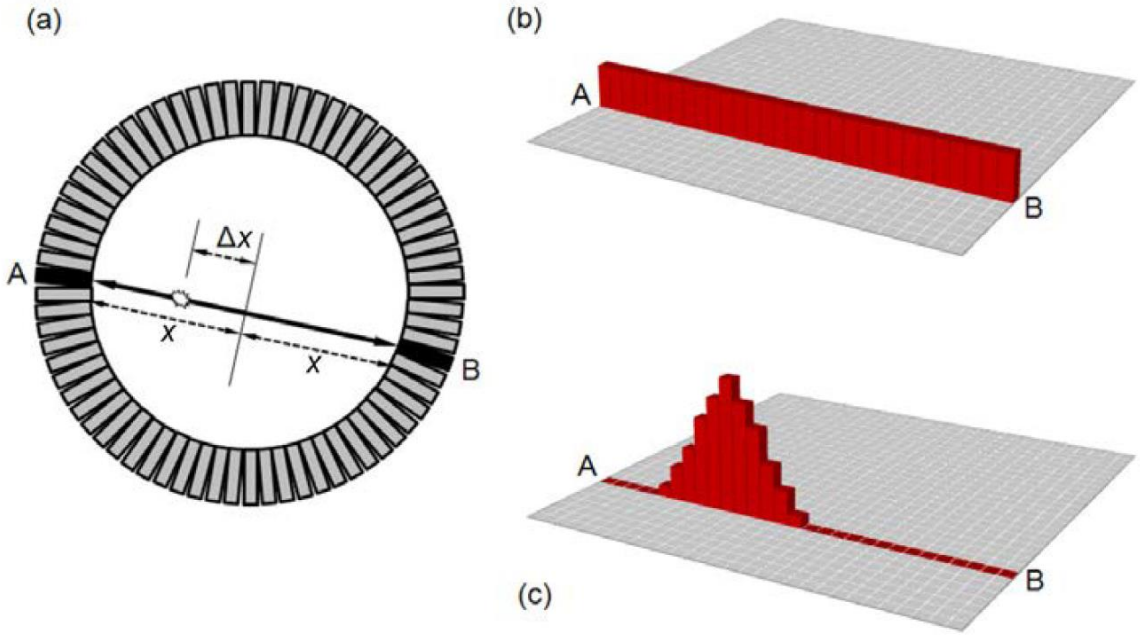
Yukarıda açıklanan sinogram temsiline ek olarak bazı tarayıcılar liste modu edinmesini de destekler. Bu modda tesadüf olayları gerçek zamanlı olarak sinogramlarda düzenlenmez ancak bir dizi bireysel olay olarak kaydedilir. Bu tesadüf olayları akışı, zaman sinyalleri ve potansiyel olarak EKG veya solunum yolu cihazlarından gelen diğer sinyallerle serpiştirilmiştir. Bu veriler, liste modu görüntü rekonstrüksiyon algoritmalarına input olarak kullanılabilir ancak görüntü rekonstrüksiyondan önce sinogramlara da ayrılabilir. Liste modunda edinmenin avantajı, verilerin sinogramlar hâlinde sıralanmasının geriye dönük olarak yapılabilmesidir. Bu, fizyolojik geçitleme cihazlarıyla birlikte veriler alındığında veya zaman içinde sıralı görüntüler ilgi çekici olduğunda çok yardımcı olan bir esneklik derecesi sağlar. Örneğin, aynı kardiyak liste modu edinmesinden ayrı EKG kapılı ve dinamik zaman serisi görüntüleri elde edilebilir. Ayrıca belirli parametreler geriye dönük olarak ayarlanabilir ve edinme sırasında seçilen parametrelerle eşleşmesi gerekmez.

6.3.4.4. Uçuş Zamanı

Tesadüf modunda çalışan dedektörler, bireysel pozitron-elektron anhilasyonu ile ilgili uzamsal bilgi sağlar, ancak bu bilgi her olayın tam yerini belirlemek için yeterli değildir. İki dedektörü birleştiren bir hattın anhilasyon konumunu kesiştiği varsayılabilir ancak bu hat boyunca kesin konum belirlenemez. Bu nedenle PET sistemleri birden fazla olaydan gelen sinyalleri ölçer ve ortaya çıkan projeksiyonlar, bilgisayarlı tomografi kullanarak görüntüleri rekonstrükte etmek için kullanılır. Bununla birlikte iki anhilasyon fotonunun algılama sürelerindeki farkın, bireysel pozitron-elektron anhilasyonunun yerini kesin olarak belirlemek için bir mekanizma sağladığı uzun zamandır takdir edilmiştir (Şekil.6.39). Fotonların içinden geçtikleri malzemenin bileşiminden bağımsız olarak, ışık hızında hareket ettikleri göz önüne alındığında iki fotonun varış zamanlarındaki fark, orijinal emisyon noktalarını lokalize etmek için potansiyel olarak kullanılabilir. Bu açıkça çekicidir çünkü her bir tesadüf ölçümünün önemli ölçüde daha fazla bilgi sağladığı ve görüntü istatistik kalitesinde önemli gelişmeler vadettiği anlamına gelir.

Foton varış sürelerindeki farklılıklardan elde edilen bilgilerin birleştirilmesi, TOF modu olarak adlandırılmış ve bu yaklaşımdan yararlanan bir dizi PET sistemi geliştirilmiştir. TOF PET sistemleri için bir ön koşul, yüksek zamanlama çözünürlüğüdür (Δt) çünkü bu, anhilasyon olayının lokalize edilebileceği uzamsal belirsizliği (Δx) belirler. İki parametre $\Delta x = c\Delta t/2$ ile ilişkilidir, burada c ışık hızıdır (3×10^8 m/s). Bu denkleme göre 1 cm derinlik çözünürlüğü elde etmek için 66 ps'lik bir zamanlama çözünürlüğü gereklidir. İlk TOF PET sistemleri, iyi zamanlama çözünürlüğüne sahip olmalarına rağmen 511 keV fotonları için zayıf bir durdurma gücünden muzdarip olan dedektör malzemeleri kullanmıştır. Bu cihazların ortaya çıkan düşük hassasiyeti, TOF bilgisi tarafından sağlanan iyileştirilmiş sinyal-gürültü oranı ile dengelenememiş ve yönteme olan ilgi azalmıştır. Daha

sonra yaklaşık 600 ps'lik zamanlama çözünürlüklerini yüksek hassasiyetle birleştirebilen LSO tabanlı sistemlerin tanıtılmasıyla ilgi yeniden alevlenmiştir. 600 ps'lik bir zamanlama çözünürlüğü, 9 cm'lik bir uzamsal belirsizlik anlamına gelir; bu, geleneksel PET ile elde edilebilen uzamsal çözünürlükten açıkça daha kötü olmasına rağmen, faydalı ek bilgileri temsil eder.



Şekil.6.39. (a) A ve B dedektörleri arasında bir yanıt hattı boyunca tespit edilen bir tesadüf olayı. İki dedektör arasındaki ortalama zaman farkı $(x + \Delta x)/c - (x - \Delta x)/c = 2\Delta x/c$ ile verilir, burada c ışık hızıdır. (b) Geleneksel PET ile yanıt hattı boyunca anhilasyon olayının yeri hakkında hiçbir bilgi mevcut değildir. Rekonstrüksiyon sırasında olay, A ve B arasındaki tüm piksellere eşit ağırlıkta atanır. (c) PET uçuş zanamı ile A ve B dedektörlerinde kaydedilen sinyaller arasındaki zaman farkı, yanıt hattı boyunca anhilasyon olayının konumunu tahmin etmek için kullanılır. Rekonstrüksiyon sırasında olaylar, dedektör zaman farkına ve sistemin sınırlı zaman çözünürlüğünü yansıtan bir fonksiyona göre ağırlıklandırılır.

Geleneksel PET için gereken yüksek performansa ek olarak TOF PET, yüksek zamanlama çözünürlüğü için optimize edilmiş tarayıcılar gerektirir. Ek TOF bilgisi, veri kümesine fazladan bir boyut eklendiğinden veri yönetimi hususlarına sahiptir. TOF verileri liste modunda elde edilebilir ve doğrudan TOF için optimize edilmiş bir liste modu rekonstrüksiyon algoritmasına beslenebilir. Alternatif olarak veriler, sinogramların ayrı sayıda zaman kutularını yansıtan ek bir boyuta sahip olduğu sinogramlar hâlinde yeniden düzenlenebilir. Her bir tesadüf olayı, iki fotonun varış sürelerindeki farklılığa bağlı olarak belirli bir sinograma atanır. TOF sinogramları ayrıca TOF bilgilerini görüntü rekonstrüksiyonuna dâhil eden özel rekonstrüksiyon algoritmaları gerektirir. TOF PET'in ilginç bir özelliği, TOF bilgisi tarafından sağlanan sinyal-gürültü oranı edinmesinin, radyoaktivitenin daha geniş çaplı dağılımları için daha büyük olmasıdır. Bu, çap arttıkça uzamsal belirsizliğin Δx göreli olarak daha az önemli hâle gelmesiyle ilgilidir. Bu, özellikle yüksek atenüasyon

ve saçılmanın görüntü kalitesinin genellikle en düşük olduğu anlamına geldiği iri hastalarda vücut görüntüleme için potansiyel faydalara sahiptir.

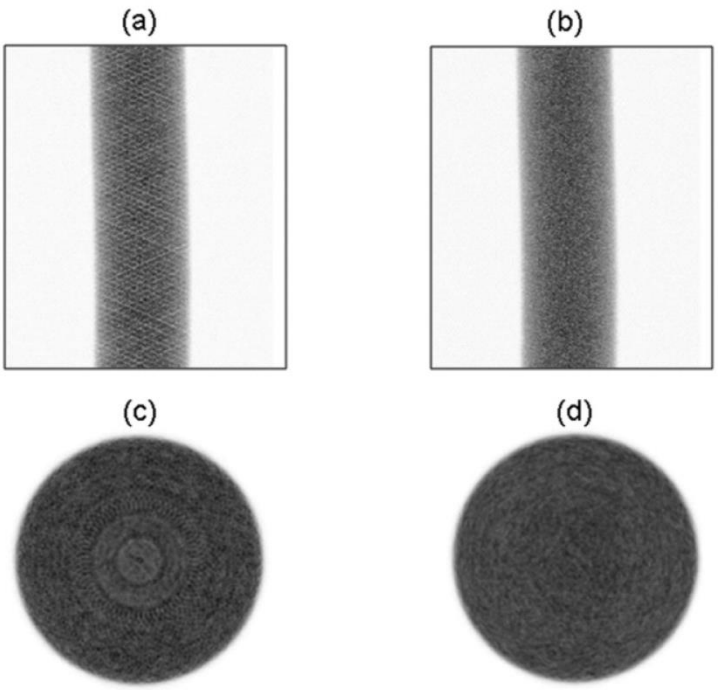
6.3.5. Veri Düzeltmeleri

6.3.5.1. Normalleştirme

Normalleştirme, farklı LOR'ların hassasiyetindeki değişiklikleri telafi etmek için ölçülen projeksiyon verilerine uygulanan bir yazılım düzeltmesini ifade eder. Böyle bir düzeltme olmadan görüntüler tekdüzelikteki sistematik varyasyonları ve FOV'un merkezinde sivri ve halka artefaktları içeren belirgin artefaktları gösterir (Şekil.6.40). Gama kamera görüntülerine uygulanan tekdüzelik düzeltmesine biraz benzer. Hassasiyet varyasyonlarının kaynakları şunları içerir:

- Dedektör verimliliği varyasyonları: Belirli bir LOR'un algılama verimliliği, ilgili bireysel dedektörlerin verimliliklerine bağlıdır. Bireysel dedektörler, PMT kazancındaki farklılıklar, bireysel kristal elemanların performansındaki farklılıklar ve dedektör elemanının daha büyük dedektör dizisi içindeki konumu nedeniyle değişken verimliliğe sahip olabilir.
- Geometrik etkiler: Geometrik sorunlar, farklı LOR'ların hassasiyetini de etkiler. Bireysel dedektör elemanları, çoklu LOR'lara katkıda bulunur ve bir dizi açı üzerinden gelen fotonları ölçer. Dedektörün yüzeyine normal gelen fotonlar, daha eğik açılarda olanlara kıyasla, yollarında daha kısa bir dedektör malzemesi kalınlığına sahip olacaktır. Bu, daha eğik açılarda meydana gelen fotonlar için daha büyük bir algılama olasılığı ile sonuçlanır. Bununla birlikte tam halka blok tabanlı sistemlerde var olan bir başka geometrik etki, LOR'ların daha büyük eğik açılarda dedektörler tarafından oluşturulduğu her bir projeksiyonun kenarlarına doğru meydana gelir. Eğik açılar daha büyük bir kristal kalınlığına yol açsa da dedektörlerin sunduğu katı açıyı da azaltarak bu belirli LOR'ların hassasiyetini azaltır.

2-D veya 3-D modundaki edinme geometrisi, farklı dedektör çiftlerinin birleştirilme şeklini belirler ve bu nedenle, farklı LOR'lar arasındaki hassasiyet farklılıklarını da etkiler. Ek olarak düzlemler arası septanın varlığı, hassasiyeti azaltan bir gölgeleme etkisine sahiptir. Bu nedenle her iki modda da veri alabilen sistemler için ayrı 2-D ve 3-D normalleştirmeler gereklidir. Normalleştirme dosyaları, her LOR için çarpımsal terimler olarak uygulanan deneysel olarak belirlenmiş düzeltme faktörleridir. Dedektör sisteminin mevcut durumunu yansıtmak için periyodik olarak güncellenir ve daha sonra elde edilen tüm verilere uygulanır. Hasta verilerinin istatistiksel kalitesini düşürmemek için normalleştirme katsayılarının düşük istatistiksel gürültü ile ölçülmesi gerekmektedir ve bunu sağlamak için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir.



Şekil.6.40. (a) Normalleştirmeden önce ve (b) normalleştirmeden sonra merkezî olarak yerleştirilmiş tekdüze bir silindire karşılık gelen sinogramlar. (c) Normalleştirmesiz ve (d) normalleştirmeli rekonstrüksiyonlar için transvers görüntüler gösterilmektedir. Normalleştirme olmadan görüntüde görülen artefaktlar ve düzensizlik not edilmelidir.

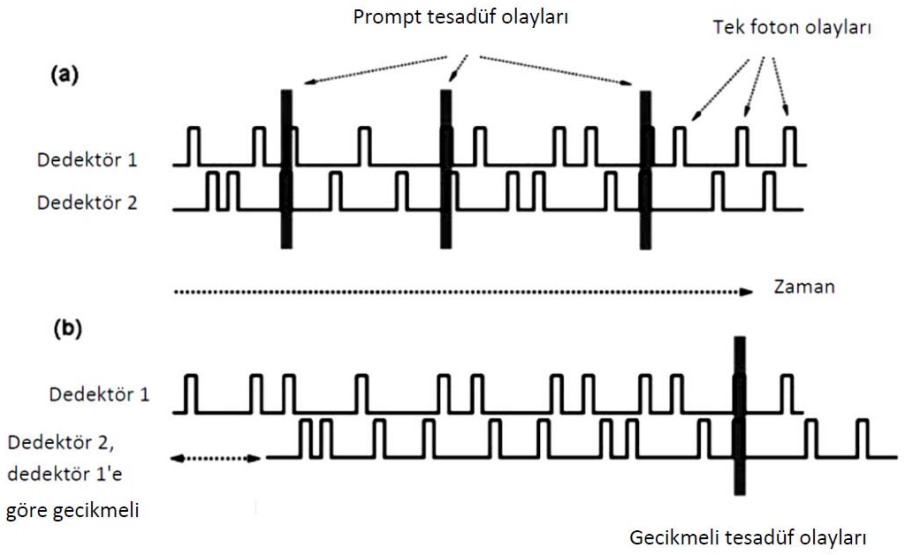
6.3.5.2. Rastgele Düzeltmesi

Rastgele değerler, ölçülen tüm tesadüf olaylarının potansiyel olarak büyük bir bileşenini oluşturur ve düzeltilmeden bırakılırsa görüntü kontrastı ve kantitatif doğruluk kaybına katkıda bulunur. Rastgele tesadüfler genellikle FOV boyunca düzgün bir şekilde dağıtılır ancak rastgele bileşenlerin büyüklüğü, veri edinme sırasında karşılaşılan sayım oranına bağlıdır. 3-D edinme modu veya FOV içinde veya yakınında büyük miktarlarda aktivite içeren çalışmalar genellikle yüksek rasgele fraksiyonlarla ilişkilendirilir. Rastgele düzeltme, tüm kantitatif çalışmalar için gereklidir ve neredeyse tüm tarayıcı sistemlerinde rutin olarak uygulanır.

Yaygın olarak benimsenen bir düzeltme yöntemi, ek bir tesadüf devresi kullanarak istemlere (gerçek + saçılma + rastgele) katkıda bulunan rastgele sayısının tahmin edilmesini içerir. Bu ikincil tesadüf devresi, anlık ölçümle eşzamanlı olarak elde edilir ancak yalnızca rastgele olaylara duyarlıdır. Rastgelelerin tercihli seçimi, karşılık gelen anhilasyon fotonları arasında gerçek bir tesadüf olayı oluşturamayacak şekilde dedektörlerden birinden gelen logic pulsını geciktirerek elde edilir (Şekil.6.41). Zaman gecikmesi, gerçek ve saçılma fotonların ölçümünü engellese de ilgisiz 511 keV fotonları arasında tesadüfen kaydedilen tesadüf olaylarını durdurmaz. Bu ikincil veya gecikmeli tesadüf devresi, diğer tüm açılardan prompt devresi ile aynı olduğundan gecikmeli kanaldaki sayımların sayısı, prompt kanalındaki rastgele sayıların bir tahminini sağlar. Birçok uygulamada, gecikmeli veriler otomatik olarak karşılık gelen prompt verilerinden çıkarılır ve bir çevrim içi rastgele düzeltme sağlar. Alternatif olarak prompt ve gecikmeli veriler, geriye dönük çevrim dışı çıkarma için

ayrı sinogramlar olarak, genellikle bir istatistiksel görüntü rekonstrüksiyon algoritmasının bir parçası olarak depolanabilir.

Gecikmeli kanal, anlık ölçümden bireysel rastgele tesadüfleri belirlemez ve çıkarmaz, bunun yerine beklenebilecek ortalama rastgele sayısını tahmin eder. Gecikmeli kanal kayıtları sınırlı bir tarama süresi boyunca bireysel LOR'larda sayıldığından, rastgele tahmin genellikle gürültülüdür ve rastgele çıkarmadan sonra düzeltilmiş verilerde artan istatistiksel belirsizliğe yol açar.



Şekil.6.41. Prompt devresindeki rastgele olayların sayısını tahmin etmek için gecikmeli bir tesadüf devresinin nasıl kullanılabileceği kavramını gösteren diyagram. (a) İki karşıt dedektörden gelen algılama olayları, prompt devresindeki üç tesadüf olayını gösterir. (b) Dedektör 2'den gelen veriler, dedektör 1'e göre gecikmiştir ve bu gecikmeli devrede bir tesadüf olayını gösterir. Zamansal gecikme, gecikmeli devrede gerçek tesadüf olaylarının kaydedilmesini engeller ancak rasgele tesadüf olayları yine de prompt devresindeki ile aynı frekansta meydana gelir. Veriler yeterli istatistiksel kalitede elde edilirse gecikmeli tesadüf olaylarının toplam sayısı, prompt devresindeki toplam rastgele sayısının bir tahminini sağlar.

Rastgele düzeltmenin alternatif bir yöntemi, karşılık gelen dedektörlerdeki tekli oranları kullanarak her LOR için rastgele sayıları tahmin etmektir. N_1 ve N_2 iki karşıt dedektördeki tekli oranlarsa, bu dedektörler arasındaki rastgele tesadüflerin oranı $2\tau\ N_1\ N_2$ ile verilir, burada 2τ tesadüf zamanlama penceresidir. Bu yaklaşım, tekli sayım oranlarının, tesadüf sayım oranlarından önemli ölçüde daha yüksek olması ve dolayısıyla gecikmeli kanal yönteminden daha iyi istatistiksel kaliteye sahip rastgele tahminlere yol açması avantajına sahiptir.

6.3.5.3. Atenüayon Düzeltmesi

Yüksek enerjilerine rağmen yayılan 511 keV foton çiftlerinin sadece küçük bir kısmı, herhangi bir etkileşime girmeden vücuttan kaçar. Compton etkileşimi en olası mekanizmadır ve saçılan fotonun enerjisine ve yönüne bağlı olarak saçılan bir tesadüf olayının saptanmasıyla sonuçlanabilir. Bununla birlikte saçılan fotonun çeşitli nedenlerle bir tesadüf olayı ile sonuçlanmaması daha olasıdır. Saçılan foton, dedektörler üzerine gelmeyen bir yol boyunca Compton etkileşiminden

ortaya çıkabilir. Alternatif olarak, saçılan foton, daha düşük bir enerji ve daha büyük bir fotoelektrik absorbsiyon olasılığı ile sonuçlanan daha fazla Compton etkileşimine girebilir. Saçılan foton dedektörlere ulaşsa bile o kadar çok enerji kaybetmiş olabilir ki tarayıcının enerji kabul kriterlerini karşılamaz ve reddedilir. Bu nedenle Compton etkileşimleri saçılma tesadüf olayları yaratmanın yanı sıra gerçek tesadüf olaylarının çok daha büyük bir kaybına yol açar. Gerçek sayıların bu küçümsenmesine atenüasyon denir.

PET'in SPECT'e göre avantajlarından biri, atenüasyon düzeltmesinin gerçekleştirilebilme kolaylığıdır. Tesadüf algılamanın bu özelliği, atenüasyon katsayısı μ ile homojen bir şekilde atenüe edeci bir nesne içinde x derinliğinde bulunan bir nokta kaynağı dikkate alınarak anlaşılabilir. Şekil.6.42 (a), nokta kaynaktan geçen ve atenüe edeci malzemenin D kalınlığı ile kesişen bir LOR'u göstermektedir. Foton 1'in herhangi bir etkileşime girmeden nesneden kaçma olasılığı p_1 şu şekilde verilir:

$$p_1 = \frac{I(x)}{I(0)} = e^{-\mu\, x} \tag{6.13}$$

Burada;

$I(x)$, x kalınlığındaki atenüe edeci malzemeden geçtikten sonraki ışın yoğunluğu ve $I(0)$ atenüasyon olmadığı durumdaki ışın yoğunluğudur.

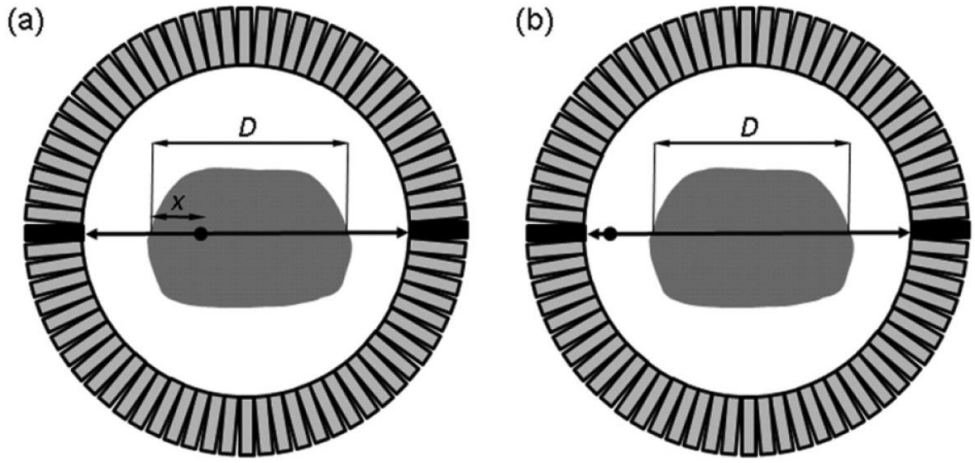
Karşılık gelen foton 2'nin de nesneden kaçma olasılığı p_2 ile verilir:

$$p_2 = \frac{I(D-x)}{I(0)} = \mathrm{e}^{-\mu\,(D-x)} \tag{6.14}$$

Her iki fotonun da bir tesadüf olayı meydana gelebilecek şekilde vücuttan kaçma olasılığı p_1 ve p_2'nin çarpımı ile verilir:

$$p_1 \times p_2 = \mathrm{e}^{-\mu\, x} \times \mathrm{e}^{-\mu\,(D-x)} = \mathrm{e}^{-\mu\, D} \tag{6.15}$$

Atenüe edeci malzemenin kalınlığı arttıkça bir tesadüf olayının meydana gelme olasılığının azaldığı görülebilir. Bununla birlikte bu olasılık, belirli bir LOR boyunca kaynağın konumuna bağlı değildir. Bu sonuç, belirli bir LOR boyunca tek bir foton kaynağı tarafından deneyimlenen atenüasyonun, kaynak konumu ile atenüe edeci ortamın kenarı arasındaki mesafeye büyük ölçüde bağlı olduğu SPECT durumundan farklıdır.



Şekil.6.42. Belirli bir yanıt hattı boyunca her iki arka arkaya fotonlar da düşünüldüğünde, vücut (a) içindeki bir nokta kaynağının deneyimlediği atenüasyon, hat boyunca konumundan bağımsızdır ve homojen atenüe edeci bir nesne için $e^{-\mu D}$ ile verilir. (b)'de, pozitron yayan transmisyon kaynağı hastanın dışındadır ancak aynı yanıt hattı boyunca tesadüf olayları dikkate alındığında iç kaynakla aynı atenüasyonu yaşar.

Denklem (6.15), foton atanüasyonunun gerçek tesadüf olaylarının sayısını bir $e^{-\mu D}$ faktörü kadar azalttığı görülebilir. Pratikte vücut homojen bir şekilde atenüe edeci malzemeden oluşmaz ve belirli bir LOR için atanüasyon faktörü AF şu şekilde verilir:

$$AF = \mathrm{e}^{-\int \mu\,(x)\,\mathrm{d}x} \tag{6.16}$$

Burada;
$\mu\,(x)$, vücut içindeki doğrusal atanüasyon katsayılarının uzamsal olarak değişken dağılımını ifade eder ve integral, karşıt dedektörleri birleştiren LOR'un üzerindedir.

Bu atenüasyon faktörü sadece LOR boyunca malzemeye bağlı olduğundan, aynı hat boyunca harici bir 511 keV fotonlarının kaynağı tarafından deneyimlenen atenüasyon ile aynıdır (Şekil.6.42 (b)). Herhangi bir atenüasyon olmadığında belirli bir LOR boyunca toplam N_0 tesadüf olayına yol açan haricî bir 511 keV fotonlarının kaynağı düşünülmelidir. Bir hasta araya girdiğinde, tesadüf olaylarının sayısı N_x'e düşer, burada:

$$N_x = N_0\ \mathrm{e}^{-\int \mu\,(x)\,\mathrm{d}x} \tag{6.17}$$

Bu denklemden, atenüasyon faktörünün N_x'i N_0'a bölerek elde edilebileceği görülebilir. Atenüasyon düzeltme faktörü, basitçe atenüasyon faktörünün tersidir ve N_0/N_x ile verilir. N_0, FOV'da hiçbir şey olmadan elde edildiğinden, boş tarama olarak adlandırılan ögeden elde edilebilir. N_x, tarama konumundayken hastadan geçen fotonlara karşılık gelen tesadüf olaylarını ölçtüğü için bir transmisyon taraması olarak adlandırılan şeyden elde edilebilir.

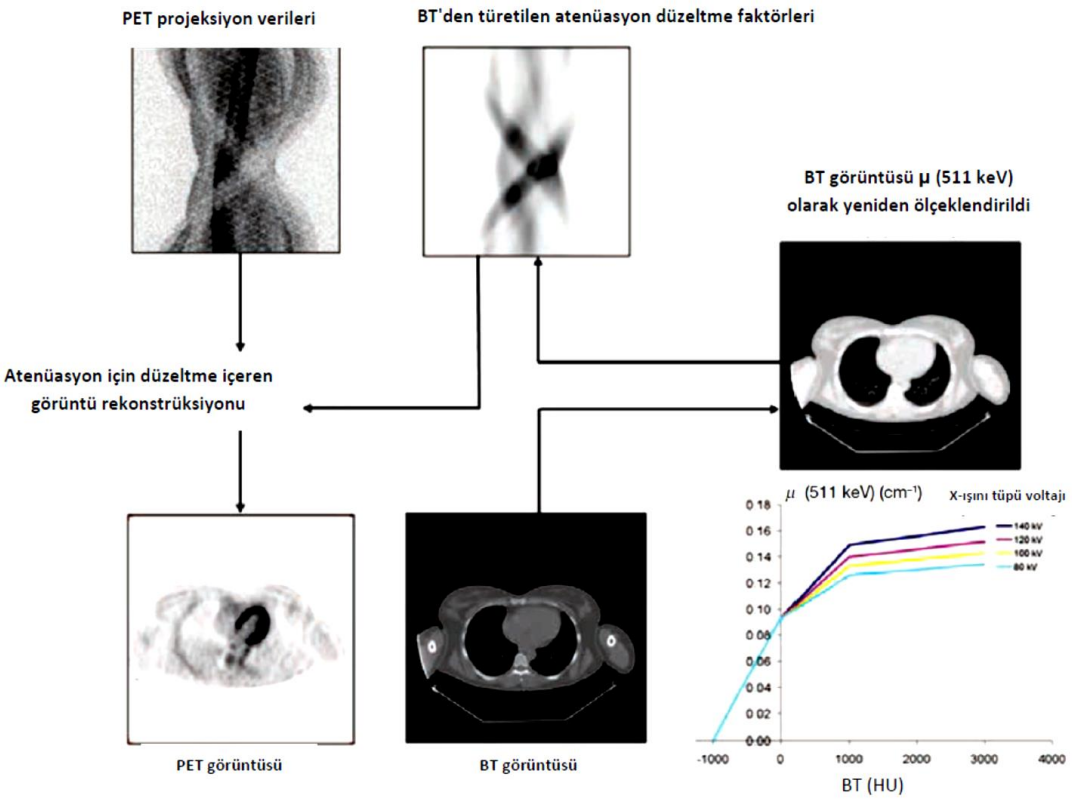
Hastaya spesifik atenüasyon düzeltme faktörlerini ölçmek için çeşitli transmisyon sistemleri geliştirilmiştir. Erken transmisyon sistemleri ^{68}Ge (271 gün yarı-ömrü, pozitron emitör ^{68}Ga'ya

bozunur.) halka kaynaklarını kullanmıştır ancak zayıf saçılmanın reddedilmesi, halka konfigürasyonunun yerini dönen çubuk kaynaklara bıraktığı anlamına gelmiştir. Yine ^{68}Ge'den oluşan bu kaynaklar, tarayıcının z-eksenine paralel olarak yönlendirilmiştir ve bir transmisyon edinmesi sırasında PET FOV'un çevresindeki dedektörlere yakın yerleştirilebilir. Pozisyona girdikten sonra, BT'deki bir x-ışını tüpünün hareketine benzer şekilde hasta etrafında dönerlerdi. Kaynak sürekli olarak hasta etrafında dönerken tesadüf olayları tüm LOR'lar için 2-D edinme modunda kaydedilmiştir. Hasta transmisyon verileri, hastanın taramalar arasında hareket etmediği varsayımı altında, daha sonra hasta emisyon verilerine uygulanan atenüasyon düzeltme sinogramını belirlemek için benzer şekilde elde edilen bir boş tarama ile birlikte kullanılmıştır. Dönen çubuk konfigürasyonunun avantajı, dönen kaynağın mevcut konumunu takip eden uzamsal bir "pencere" ile bağlantılı olarak transmisyon verilerinin elde edilmesini sağlamasıydı. Saçılma tesadüfler gibi kaynağın mevcut konumu ile kolineer olmayan tesadüf olayları reddedilebilir ve bu da transmisyon verilerinin kalitesini iyileştirir. Çubuk pencereleme, aynı zamanda, dönen kaynaklardan değil, hasta içindeki bir radyofarmasötikten kaynaklanan tesadüf olayları ile transmisyon ölçümünün kontaminasyonunu azaltmaya da yardımcı olmuştur. Vücut içinde pozitron yayan bir izleyicinin varlığında transmisyon verilerini elde etme yeteneği, bu yetenek olmadan, izleyici uygulamasından önce transmisyon edinmesini içeren uzun protokoller gerektiğinden, büyük pratik öneme sahip olmuştur.

Çubuk pencereleme aynı zamanda emisyon ve transmisyon verilerinin eşzamanlı olarak edinmesi için potansiyel sağlamıştır ancak çapraz kontaminasyon ayrı emisyon ve transmisyon edinmelerinin genellikle tercih edildiği anlamına gelmiştir. Emisyon ve transmisyon verilerini sıralı bir şekilde edinmenin dezavantajı, yeterli istatistiksel kalitede veri elde etmek için her iki mod için tarama sürelerinin zorunlu olarak uzun olmasıydı. Kaynak dedektörlere yakın konumlandırıldığından ve yakın taraftaki dedektörlerdeki ölü zaman hızla sınırlayıcı bir faktör hâline geldiğinden, çubuk kaynak aktivitesinin artırılması tansmisyon tarama sürelerini azaltmanın etkili bir yolu değildi. ^{68}Ge'ye alternatif olarak tansmisyon kaynağı olarak ^{137}Cs (30 yarı-ömür, 662 keV) gibi tek foton emitörler kullanılmıştır. Tek foton transmisyon kaynakları, yakın taraftaki dedektörlerden korunabilme avantajına sahipti ve böylece çok daha fazla miktarda aktivite kullanabilir, bu da gelişmiş istatistiksel kaliteye ve pratikte daha kısa tarama sürelerine sahip verilere yol açar. Tek foton emisyonlarının 511 keV yerine 662 keV'ta olması ve transmisyon verilerinin büyük bir saçılma bileşenine sahip olması sorunluydu ancak yazılım segmentasyon algoritmaları kullanılarak etkili bir şekilde bastırılabilirdi.

PET/BT'nin kullanıma sunulmasıyla birlikte dikkatli bir manipülasyonla BT görüntüleri sadece anatomik lokalizasyon için değil, aynı zamanda atenüasyon düzeltmesi için de kullanılabildiğinden, radyonüklid transmisyon sistemlerine olan ihtiyaç ortadan kaldırılmıştır. BT tabanlı atenüasyon düzeltmesinin bir dizi avantajı vardır, bunlar arasında ortaya çıkan atenüasyon düzeltme faktörlerinin BT'nin yüksek istatistiksel kalitesi nedeniyle çok düşük gürültüye sahip olması, özellikle yüksek performanslı çoklu dedektör BT sistemleri ile hızlı veri edinme, vücutta radyoaktiviteye karşı duyarsızlık ve ^{68}Ge tabanlı transmisyon sistemlerinde olduğu gibi kaynakların

periyodik olarak değiştirilmesine gerek yoktur. BT tabanlı atenüasyon düzeltmesi, radyonüklid tabanlı transmisyon yöntemlerinden önemli ölçüde farklıdır çünkü veriler, PET'te kullanılan 511 keV fotonlarından çok farklı enerjilere sahip x-ışını fotonları kullanan ayrı, ancak iyi entegre edilmiş bir tarayıcı sisteminde elde edilir. Monoenerjetik PET fotonların aksine BT'de kullanılan fotonlar, pik x-ışını tüpü voltajına (kVp) bağlı bir maksimum değere sahip bir enerji spektrumundan oluşur. BT Hounsfield birimleri, 511 keV'den önemli ölçüde daha düşük olan etkili bir BT enerjisinde (~ 70 keV) ölçüldükleri için PET fotonlarına uygulanabilenlerden daha yüksek olan doku doğrusal atenüasyon katsayılarını yansıtır. Atenüasyon düzeltmesi için BT görüntülerini kullanma sürecindeki önemli bir adım, BT görüntülerini 511 keV fotonlarına uygulanabilen doğrusal atenüasyon katsayılarına ölçeklendirmektir. Çok az farklı yaklaşımlar kullanılmıştır ancak genellikle x-ışını tüpü kVp ayarına spesifik fonksiyonları kullanılarak BT Hounsfield birimlerinin çoklu doğrusal ölçeklendirilmesini içerir (Şekil.6.43). Kullanılan yöntemler, SPECT için Kısım.6.2.3.2'de (Denklem (6.10)) açıklananlara çok benzerdir. Ölçeklendirmeden sonra BT görüntüleri, PET verilerindekine benzer bir uzamsal çözünürlüğe sahip olacak şekilde filtrelenir ve atenüasyon faktörleri, Denklem (6.16) ile gösterilen şekilde entegrasyonla hesaplanır. Entegrasyon veya ileri projeksiyon, PET sistemi tarafından ölçülen tüm yönlerde gerçekleştirilir ve bu nedenle, tüm LOR'lar için atenüasyon düzeltme faktörleri sağlar.



Şekil.6.43. PET atenüasyon düzeltmesi için BT görüntülerinin Hounsfield birimlerinden (HU) 511 keV için uygun doğrusal atenüasyon katsayılarına (μ) yeniden ölçeklendirilmesi gerekir. Çoklu-doğrusal ölçekleme fonksiyonları kullanılmıştır. Yeniden ölçeklendirilmiş BT görüntüleri daha sonra görüntü rekonstrüksiyon öncesinde veya sırasında PET emisyon verilerine uygulanan atenüasyon düzeltme faktörlerini üretmek için ileriye doğru projekte edilir.

BT tabanlı atenüasyon düzeltmesinin çok etkili olduğu kanıtlanmıştır ancak bazı potansiyel sorunlar dikkate alınmalıdır. Hasta hareketi, genellikle kolların veya başın hareketi, BT ve PET görüntülerinin yanlış kaydedilmesine neden olarak yanlış atenüasyon düzeltme faktörlerine yol açabilir ve bu da görüntüde artefaktlara ve kantitatif hataya neden olabilir. Solunum hareketi, BT ve PET verileri çok farklı zaman aralıklarında elde edildiğinden benzer sorunlara da yol açabilir. BT veri edinme işlemi son derece kısadır ve genellikle solunum döngüsündeki belirli bir aşamayı yakalar. Buna karşılık PET verileri birden fazla solunum döngüsü üzerinden elde edilir ve elde edilen görüntüler, solunum hareketinin önemli olduğu bölgelerde biraz bulanık olacak ortalama bir pozisyonu temsil eder.

Vücudun atenüasyon özelliklerinde keskin bir süreksizliğin olduğu akciğer sınırı çevresindeki alanda, solunum hareketi BT ve PET görüntülerinde lokalize yanlış kayıtlara ve belirgin atenüasyon düzeltme artefaktlarına yol açabilir. BT tabanlı atenüasyon düzeltmesi için başka bir husus, BT FOV, vücudun bölümleri, genellikle kollar, BT görüntüsünde yakalanmayacak veya sadece kısmen dâhil edilecek şekilde kesildiğinde ortaya çıkar. Bu, PET görüntülerinde atenüasyon ve buna karşılık gelen artefaktlar için yetersiz düzeltmeye yol açar.

6.3.5.4. Saçılma Düzeltmesi

PET sistemlerinin sınırlı enerji çözünürlüğü, saçılan fotonların enerji ayrımı ile yalnızca kısmen reddedilebileceği anlamına geldiğinden saçılma düzeltmesi gereklidir. Düzeltilmemiş saçılma, rekonstrükte edilmiş görüntülerde lezyon kontrastını azaltan ve kantitatif doğruluğu bozan bir arka plan oluşturur. Bu saçılma arka planı hem emisyon hem de atenüasyon dağılımlarının karmaşık bir fonksiyonudur ve FOV boyunca tekdüze değildir. 2-D modunda fiziksel kolimasyon, saçılma katkısının 3-D moduna kıyasla nispeten düşük olmasını sağlar ve saçılma ters evrişime dayalı yaklaşık düzeltmeler yaygın olarak kullanılmaktadır. Saçılma dağılım fonksiyonunun formu, bir su fantomunda farklı konumlardaki hat kaynakları kullanılarak deneysel olarak ölçülebilir. Bu saçılma fonksiyonundan türetilen analitik ifadeler, saçılma dağılımını tahmin etmek için bireysel hasta incelemelerinden elde edilen projeksiyon verileri ile belirlenebilir ve birleştirilebilir. Bu yöntem, tekdüze bir saçılma ortamı olduğunu varsayar ve göğüs kafesi gibi alanlarda sınırlı doğruluğa sahiptir. Ayrıca 3-D edinme modu için önemli olan bitişik düzlemler arasındaki saçılmayı da hesaba katamaz.

3-D beyin incelemelerine uygulanan alternatif bir algoritma, kuyruk uydurma yaklaşımını içerir. Beyin incelemelerinden, kafadan geçmeyen LOR'lar, her projeksiyonun kuyruklarına bir Gauss fonksiyonu uydurularak modellenebilen saçılmalardan oluşur. Bu fonksiyon, kafadan geçen projeksiyonlara enterpole edilebilir ve bu LOR'lar boyunca saçılma katkısının bir tahmini olarak kullanılabilir. Bu yöntem, saçılma için birinci dereceden bir düzeltme sağlar ve düzgün olmayan atenüasyon alanlarında veya projeksiyonların kuyruklarının doğru bir şekilde ölçülemediği herhangi bir alanda sınırlı doğruluğa sahiptir.

Model tabanlı bir yaklaşım kullanılarak 3-D olarak daha doğru saçılma düzeltmesi elde edilebilir. Bu yöntem, iki fotondan birinin tek bir saçılma etkileşimi yaşadığı tesadüf olaylarının

saçılmasını modellemek için Compton saçılması fiziğinden yararlanır. Ölçülen verilerdeki saçılma bileşeninin bu tek saçılma olaylarının hakim olduğu varsayımının makul olduğu gösterilmiştir. Radyonüklid dağılımının ilk tahmini ilk olarak herhangi bir saçılma düzeltmesini içermeyen bir rekonstrüksiyondan elde edilir. Bu görüntü daha sonra her bir LOR'a saçılma katkısını tahmin etmek için BT veya transmisyon verilerinden türetilen bir atenüasyon haritası ile bağlantılı olarak kullanılır. Farklı uygulamalar geliştirilmiştir ancak her biri, bir fotonun belirli bir açı boyunca saçılmasını ve belirli bir dedektör tarafından algılanma olasılığını belirlemek için Klein-Nishina formülünü kullanır. Tüm olası saçılma konumları ve LOR'lar için bu olasılıkların belirlenmesi, hesaplama açısından zordur. Bununla birlikte, iyi saçılma tahminleri, saçılma konumlarının kalın bir grid ve bir LOR alt kümesi kullanılarak tahmin edilen verilerin enterpolasyonuyla elde edilebilir. Bu veriler daha sonra tüm LOR'lar için enterpolasyon yapılabilir, bu da bir dizi anatomik konum üzerinde oldukça doğru olduğu bulunan saçılma dağılımının bir tahmini ile sonuçlanabilir.

6.3.5.5. Ölü Zaman Düzeltmesi

Dedektör sayım oranları hastadan hastaya değişir ve aynı hasta üzerinde yapılan incelemelerde de farklılık gösterebilir. Kantitatif olarak doğru görüntüler elde etmek için gerçek sayım oranı, FOV'daki artan aktivite ile ideal olarak doğrusal olarak artmalıdır. Genellikle düşük sayım oranlarında geçerli olsa da PET tarayıcının yanıtı yüksek sayım oranlarında giderek doğrusal olmayan hâle gelir. Bir tarayıcı içindeki bireysel dedektör modülleri, algılanan her bir fotonu işlemek için sınırlı bir süre gerektirir. Daha önceki bir foton hâlâ işlenirken bir dedektör üzerine ikinci bir foton gelirse ikincil foton kaybolabilir. Bunun meydana gelme olasılığı yüksek sayım oranlarında artar ve etkili bir hassasiyet kaybıyla sonuçlanır. Bu tür sayım kaybı, ölü zaman olarak adlandırılır.

Dedektör ölü zaman kayıpları çoğunlukla dedektör ön uç elektroniklerinde meydana gelir. Tek bir foton tarafından üretilen sinyal, gelen olayın konumunu ve enerjisini belirlemek için sabit bir süre boyunca entegre edilir. Bu entegrasyon süresi sırasında ikinci bir foton kaydedilirse iki sinyal birbirlerinden ayırt edilemez hâle gelecek şekilde birleşecektir (puls yığılması). Ortaya çıkan kombine sinyal, üst seviye enerji diskriminatörünü aşarsa reddedilecektir. Alternatif olarak enerji akseptans penceresi içinde kaydedilmişse iki ayrı fotonun konumları arasında bir yerde bir konum ile tek bir olay olarak ele alınabilir. Bu durumda puls yığılması, uzamsal çözünürlük kaybına ve gerçek sayımların kaybına katkıda bulunur. Tesadüf olaylarının işlenmesi sırasında diğer ölü zaman kaynakları ortaya çıkar. Tesadüf zaman penceresinde ikiden fazla olay meydana geldiğinde doğru tesadüf çiftini belirlemek imkânsızdır. Bu durumda ölü zaman kayıplarına katkıda bulunan tüm algılama olayları atılabilir veya alternatif olarak rastgele bileşeni artırarak tüm olası tesadüf olayları dâhil edilebilir.

Ölü zaman düzeltmesi, bu hassasiyet kaybını telafi eder. Düzeltmeler genellikle tarayıcının bozunan bir aktivite kaynağına verdiği yanıtının deneysel ölçümlerine dayanır. Rastgele düzeltmeden sonra tarayıcının yanıtındaki artık doğrusal olmama durumu ölü zamana bağlanabilir. Tarayıcının sayım oranı yanıtının analitik bir modeli bu deneysel verilerden belirlenebilir ve sonraki hasta verilerinin ölü zaman düzeltmesi için kullanılabilir. Halkadaki tüm dedektörler için ölü zaman

etkilerinin benzer olduğu varsayılarak, belirli bir edinme için global bir düzeltme faktörü uygulanabilir. Alternatif olarak her dedektör bloğuna veya blok grubuna farklı düzeltmeler uygulanabilir. Düzeltmeler, her dedektörün olayları işlemekle meşgul olduğu ve diğer fotonları işleyemediği edinme süresinin fraksiyonunun bir tahminine dayalı olarak belirlenebilir. Alternatif olarak belirli bir dedektördeki tek foton oranı, ölü zaman etkisinin büyüklüğünü tahmin etmek için tarayıcının ölü zaman performansının bir modeli için input olarak kullanılabilir. Ölü zaman düzeltmesi yalnızca sayım kayıplarını telafi eder ve puls yığılmasının bir sonucu olarak meydana gelebilecek olay yanlış konumlandırmasını telafi etmez.

6.3.5.6. Görüntü Kalibrasyonu

Yukarıdaki düzeltmeler, PET verilerini bozan çeşitli fiziksel etkilerin neden olduğu görüntü artefaktlarını ve kantitatif hataları büyük ölçüde ortadan kaldırır. Sonuç olarak rekonstrükte edilen görüntüler, sistemin sınırlı uzamsal çözünürlüğünün getirdiği sınırlamalar dâhilinde FOV içindeki aktivite dağılımını yansıtır. Ayrıca bu rekonstrükte edilen görüntüler, belirli bir organ veya dokudaki in-vivo aktivite konsantrasyonunu ölçmek için kullanılabilir. Bu özellik her zaman tam olarak kullanılmasa da görüntüleri mutlak aktivite konsantrasyonu açısından doğru bir şekilde ölçme potansiyeli, bir dizi potansiyel uygulamayı kolaylaştırır.

Çeşitli fiziksel düzeltmelerin uygulanması dâhil olmak üzere, görüntü rekonstrüksiyonundan sonra, PET görüntüleri, tipik olarak saniyede voksel başına sayım, keyfi birimlere sahiptir. Kantitatif veriler, ilgili bölge teknikleri kullanılarak görüntünün ilgili bölümlerinden çıkarılabilir ancak bir radyoaktivite kalibratörü ("doz" kalibratörü) ile yapılan ölçümler gibi diğer ilgili verilerle hemen karşılaştırılamaz. PET görüntülerini mililitre başına becquerel gibi mutlak aktivite konsantrasyonu birimlerine dönüştürmek için bir kalibrasyon faktörü gereklidir. Bu kalibrasyon faktörü, genellikle tekdüze bir silindir fantomu kullanılarak deneysel olarak belirlenir. Silindir, bilinen miktarda radyoaktivite eklenmiş, bilinen bir hacimde suyla doldurulur. Radyoaktivitenin fantom içinde homojen olarak dağılmasını sağladıktan sonra tamamen düzeltilmiş bir PET görüntüsü elde edilir. Kalibrasyon faktörü CF aşağıdakiler kullanılarak belirlenebilir:

$$\mathrm{CF} = \frac{A}{V} \times \frac{P}{C} \tag{6.18}$$

Burada;

A/V, fantom içindeki bilinen aktivite konsantrasyonu (Bq/mL),

C, görüntünün silindir kısmındaki büyük bir bölgeden alınan ortalama voksel verileridir (sayım. voksel^{-1}.s^{-1}) ve

p, kalibrasyon deneyinde kullanılan radyonüklidin pozitron fraksiyonudur (tipik olarak ^{18}F, pozitron fraksiyonu 0.97).

Pozitron fraksiyonu, radyonüklidin bir özelliğidir ve bir pozitron emisyonuna neden olan tüm parçalanmaların fraksiyonudur.

Yukarıdaki kalibrasyon, fantom içindeki gerçek aktivitenin doğru olarak bilindiğini varsayar. Bu genellikle bir ulusal metroloji enstitüsü tarafından izlenebilir, uzun ömürlü bir standart kaynak kullanılarak ilgilenilen izotop için kalibre edilmiş bir aktivite kalibratörü kullanılarak kabul edilebilir bir tolerans düzeyine ulaşılabilir. Prensip olarak pozitron fraksiyonu bilindiği sürece farklı izotoplarla yapılan sonraki çalışmalara tek bir kalibrasyon faktörü uygulanabilir. Kalibre edilmiş PET görüntüleri, bu nedenle ham görüntü verilerinin kalibrasyon faktörü ile çarpılması ve ilgilenilen belirli izotop için pozitron fraksiyonuna bölünmesiyle belirlenebilir.

6.4. SPECT/BT VE PET/BT SİSTEMLERİ

6.4.1. Emisyon Tomografisinde BT Kullanımları

SPECT ve PET tipik olarak çok az anatomik bilgi sağlar ve özellikle hastalığın geniş çapta yayılabileceği onkoloji çalışmalarında anormal izleyici birikimi bölgelerinin tam olarak lokalize edilmesini zorlaştırır. Aslında radyofarmasötik ne kadar spesifik olursa oryantasyona yardımcı olmak için o kadar az anatomik bilgi mevcuttur. Radyonüklid alımını yüksek çözünürlüklü anatomik görüntüleme (BT veya MRI (manyetik rezonans görüntüleme)) ile ilişkilendirmek hastalığın lokalizasyonuna ve karakterizasyonuna büyük ölçüde yardımcı olur ancak ideal olarak iki görüntünün mekânsal olarak kaydedilmesini gerektirir. Farklı tarayıcı sistemlerinde ayrı olarak elde edilen görüntülerin geriye dönük yazılım kaydının, özellikle katı cisim varsayımlarının gerçekçi olduğu beyin çalışmaları için belirli uygulamalarda etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bununla birlikte diğer uygulamaların çoğu için katı cisim varsayımı bozulur ve kayıt sorunu çok daha zor hale gelir. SPECT/BT ve PET/BT gibi kombine tarayıcı sistemleri alternatif bir çözüm sunar. Bu donanım yaklaşımının avantajı, iki modaliteden gelen görüntülerin daha fazla manipülasyona gerek kalmadan doğal olarak kaydedilmesidir. Kuşkusuz, hasta veri edinme sırasında hareket ederse bu varsayım güvenilmez hale gelebilir, ancak genel olarak kombine tarayıcı sistemleri, görüntü kaydı elde etmek için doğru ve uygun bir yöntem sağlar.

Kayıtlı anatomik ve fonksiyonel görüntülerin önemli klinik yararına ek olarak BT'nin SPECT ve PET sistemleriyle birleştirilmesi ek bir teknik fayda sağlar. Radyonüklid kaynakları atenüasyon düzeltmesi için kullanılmış olsa da ortak kayıtlı BT'nin mevcudiyeti bu amaç için özellikle avantajlıdır. SPECT durumunda BT tabanlı atenüasyon düzeltmesinin temel avantajları, radyonüklid kaynaklarına kıyasla daha fazla doğruluk ve güvenilirlik iken PET'de ana avantaj, BT görüntülerinin elde edilebilme hızı sayesinde tarama prosedürünün genel süresinde etkili bir azalmadır. Ek olarak BT'nin SPECT ve PET sistemlerine tanıtılmasının bir dizi başka yan faydaları vardır. Radyonüklid transmisyon kaynakları ve bunlarla ilişkili hareket mekanizmaları, özellikle SPECT durumunda biraz hantaldır ve BT'nin eklenmesi, bu bileşenin tasarımdan çıkarılmasına izin verir. PET sistemlerinden transmisyon kaynağının ortadan kaldırılması, hasta port boyutunun genişletilmesine ve daha iri hastaların barındırılmasına izin vermiştir. Diğer faydalar arasında özellikle tek yataklı PET taramalarında hasta konumlandırmaya yardımcı olmak için BT alt sisteminin lokalize projeksiyon

görüntüsünün kullanılması yer alır. Ek olarak aynı tarama seansında hem radyonüklid çalışması hem de tanısal kalitede BT elde etme potansiyeli, kolaylık açısından avantajlara sahiptir. Kantitatif görüntü analizi açısından bir radyonüklid çalışması ile birlikte kayıtlı BT'nin mevcudiyeti, özellikle araştırma uygulamalarında bazen ilgilenilen bölge tanımı için yararlı olabilir. Bir dizi önemli fayda sağlamasına rağmen SPECT ve PET enstrümantasyonuna BT'nin eklenmesinin radyonüklid görüntüleme prosedürleri uygulanan hastaların aldığı radyasyon dozunda kayda değer bir artışa yol açtığı unutulmamalıdır.

6.4.2. SPECT/BT

Pek çok açıdan, SPECT'in kayıtlı BT'nin eklenmesinden PET'ten daha fazla yararlanması beklenebilir. SPECT, PET'ten daha düşük uzamsal çözünürlüğe sahiptir. Birçok SPECT izleyicisi oldukça spesifiktir ve genellikle florodeoksiglukoz (FDG) gibi PET izleyicileri ile normal organ alımı ile sağlanan anatomik oryantasyon türünü sunmaz. Radyonüklid transmisyon taraması, PET'e kıyasla SPECT'te daha beceriksizdir çünkü gama kameraların çoklu esnek edinme modlarına sahip olması gerekir. Bu hususlara rağmen kombine SPECT/BT enstrümantasyonunun (Şekil.6.44) benimsenmesi, PET/BT'ninkinden daha yavaş olmuştur. Maliyet hususları şüphesiz katkıda bulunur ve bir SPECT/BT sistemi için gerekli olan BT performansı seviyesi hakkında belirsizlik kalır.

Başarılı ticari teklifler de dâhil olmak üzere erken SPECT/BT tasarımları, SPECT ile düşük performanslı BT'yi birleştirmiştir. SPECT alt sistemi BT'nin önüne yerleştirilmiş ve veriler, ortak bir hasta yatağı ile gantriler arasında hastanın aktarılması ile sırayla elde edilmiştir. BT ve SPECT alt sistemleri arasındaki çapraz konuşma nedeniyle eşzamanlı veri edinmenin aksine sıralı veri edinme gerekliydi ve hem SPECT/BT hem de PET/BT için standart çalışma modu olarak hızla kurulmuştur. Düşük güçlü x-ışını tüpleri ve yavaş rotasyon hızları, BT bileşeninin hiçbir şekilde teşhis kalitesinde görüntüleme için optimize edilmediği anlamına gelmiştir. Amaç, nispeten düşük bir maliyeti korurken SPECT için atenüasyon düzeltmesi ve çok ihtiyaç duyulan bir anatomik bağlamı sağlamaktır.

Şekil.6.44. Klinik SPECT/BT sistemleri.

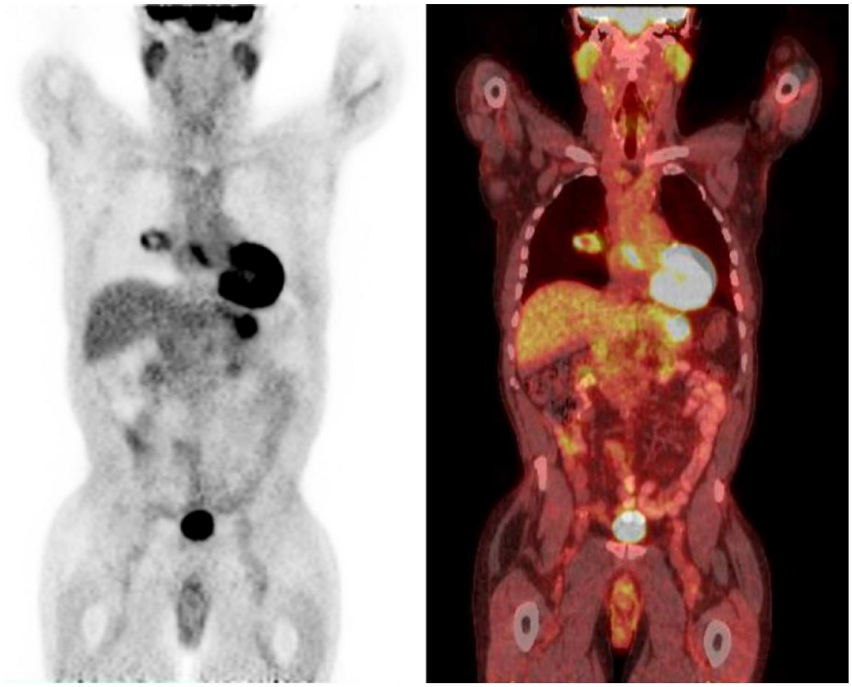
Gelişmiş BT görüntü kalitesi arzusu, özel BT tarayıcılarıyla karşılaştırılabilir yeteneklere sahip yüksek performanslı bir BT bileşeni içeren SPECT/BT sistemlerinin piyasaya sürülmesine yol

açmıştır. Bu gelişme ile SPECT/BT artık önemli ölçüde gelişmiş BT görüntü kalitesinden daha hızlı veri edinmeden ve daha geniş bir BT protokol çeşidinden yararlanmaktadır. Düz panel dedektörlere dayalı olanlar ve orijinal düşük maliyetli, tanısal olmayan BT'nin iyileştirmelerini içeren alternatif tasarımların yanı sıra bir dizi farklı çoklu dedektör BT kesitli konfigürasyonları mevcuttur. Bu geniş BT kapasitesi çeşidi, klinik uygulamada kombine SPECT/BT'nin rolü hakkında çeşitli görüşleri yansıtabilir.

6.4.3. PET/BT

Hem PET hem de BT'deki eşzamanlı teknik gelişmeler, kombine PET/BT sisteminin geliştirilmesinde kullanılmıştır. PET'te, yeni detektör malzemeleri ve görüntü rekonstrüksiyonuna yönelik yaklaşımlar, uzamsal çözünürlüğü artırmış ve görüntü istatistiksel kalitesini iyileştirmiştir. BT'de, spiral taramanın ve çoklu dedektör teknolojisinin tanıtımı, genişletilmiş bir FOV üzerinden son derece hızlı veri edinmeyi mümkün kılmıştır. Bu gelişmeler, kombine PET/BT sisteminin, FDG ile PET görüntülemenin onkolojide değerli bir rol oynayabileceğine dair artan kanıtlardan yararlanmak için iyi bir konuma sahip olduğu anlamına gelmektedir (Şekil.6.45). Kombine tarayıcının BT bileşeninden uzamsal olarak kaydedilmiş anatomik bilgilerin eklenmesi, PET'in onkolojide yaygın olarak kabul edilmesi için bir canlandırma sağlamış ve PET/BT enstrümantasyonunun hızlı büyümesini desteklemiştir. PET/BT günümüzde tıp camiası tarafından hızla kabul edilmiştir, öyle ki bağımsız PET sistemleri artık büyük ticari satıcılar tarafından geliştirilmemiştir.

İlk PET/BT sistemleri yakından entegre değildir ve birbirinden bağımsız olarak çalışan ayrı olarak geliştirilmiş PET ve BT bileşenlerinden oluşmaktaydı. PET/BT edinmelerinin eşzamanlı olmanın tersine sırayla gerçekleştiği düşünüldüğünde bu yaklaşım mantıklıydı ancak birden fazla bilgisayar sisteminin gerekli olduğu ve kullanıcı interfazın beceriksiz olabileceği anlamına gelmiştir. Ek olarak atenüasyon düzeltmesi için BT'nin mevcudiyeti, PET transmisyon tarama sisteminin bir şekilde yedekli olduğu anlamına gelmiştir. Sonraki tasarımlar, PET transmisyon kaynaklarını ortadan kaldırmış ve iki alt sistemi daha fazla entegrasyona doğru hareket ettirmiştir. Bazı durumlarda bu, sürekli hasta tüneline sahip daha kompakt bir sistem anlamına gelmiştir. Diğer durumlarda PET ve BT gantrileri, tarama sırasında hastaya daha fazla erişime izin veren bir boşlukla ayrılmıştır. Transmisyon tarama sisteminin kaldırılması, iri hastaları barındırmak için hasta portunun boyutunun artırılması için de kapsam sağlamıştır. Bu, PET alt sisteminden septanın çıkarılması ve FOV radyasyonunu reddetmek için kullanılan uç kalkanların boyutunun azaltılmasıyla gerçekleştirilmiştir. PET ve BT dedektörleri ayrı alt sistemler olarak kalsa da modern bir PET/BT sisteminin birçok yazılım işlevi hem PET hem de BT verilerini içeren ortak bir hasta veritabanı dâhil olmak üzere ortak bir platformda çalışır.



Şekil.6.45. Tüm vücut florodeoksiglukoz PET/BT incelemesinden koronal görüntüler. (a) PET verileri ters gri skalada gösterilir. (b) Aynı PET verileri, gri skalada BT üzerine bindirilmiş bir renk skalasında gösterilir.

Kombine PET/BT sistemlerinin BT bileşeni, daha fazla çoklu dedektör kapasitesi kullanılabilir hâle geldikçe gelişmeye devam etmektedir. İlk PET/BT tasarımı tek dilimli BT'yi içerirken sonraki sistemler 4, 16, 64 veya daha çok dilimli BT'yi içermekteydi. Gelişmiş BT dedektör özelliği, tek bir nefes tutma veya kontrast fazında genişletilmiş hacim kapsamına izin verir ve ayrıca özellikle kardiyoloji için tasarlananlar olmak üzere bir dizi hızlı tanısal BT protokolünü kolaylaştırır. Kombine PET/BT sisteminin gerektirdiği BT kapasitesinin seviyesi, sistemin tanısal kaliteli BT için ne ölçüde kullanılacağına bağlıdır. Birçok PET/BT onkoloji incelemesi için, son teknoloji BT gerekli değildir ve düşük doz protokolleri tercih edilir. Bu durumlarda x-ışını tüpü akımı azaltılır ve intravenöz kontrast tipik olarak uygulanmaz. Ek olarak tüm vücut incelemeleri için BT'nin birden fazla solunum fazı üzerinden elde edilen PET verileriyle uzamsal hizalamasını iyileştirmek için nefes tutma koşulları altında veri elde edilmeyecektir.

BT tabanlı atenüasyon düzeltmesi söz konusu olduğunda, PET'in ana avantajı, 68Ge transmisyon kaynakları yeterli istatistiksel kalite ile elde edildiğinde mükemmel şekilde yeterli olduğundan çok fazla gelişmiş doğruluk değildir. BT tabanlı atenüasyon düzeltmesinin temel avantajı, verilerin elde edilebildiği hızdır. Bu, yeterli istatistiksel kaliteyi elde etmek için uzun tarama süreleri gerektiren her yatak pozisyonunda transmisyon verilerinin gerekli olduğu tüm vücut PET incelemeleri için özellikle önemlidir. Çoklu dedektörlü BT tarayıcılarla sadece birkaç saniye içinde tüm vücutta düşük gürültülü görüntüler elde edilebilir. Radyonüklid transmisyon taramalarının BT ile değiştirilmesi, özellikle genişletilmiş eksenel kapsama gerektirenler olmak üzere tarama prosedürlerinin toplam süresini önemli ölçüde azaltma etkisine sahipti. Buna karşılık daha kısa taramalar hasta konforunu artırır ve hareket sorunları olasılığını azaltır. Daha kısa tarama süreleriyle

"kollar yukarı" edinme hastalar tarafından daha iyi tolere edilir, bu da atenüasyonun azalmasına ve görüntü istatistiksel kalitesinin artmasına neden olur. Bu metodolojik hususlara ek olarak daha kısa tarama süreleri, belirli bir zaman diliminde daha fazla hasta incelemesine ve dolayısıyla ekipmanın daha verimli kullanılmasına olanak tanır.

Modern PET/BT sistemlerinin sağladığı nispeten hızlı taramaya rağmen PET bileşeni hâlâ tipik olarak birçok dakikalık veri edinme gerektirir ve hasta hareketinin yönetimi bir sorun olmaya devam etmektedir. Hareket potansiyel olarak PET ve BT görüntülerinin yanlış hizalanmasına, görüntünün uzamsal çözünürlüğünün bozulmasına ve karakteristik artefaktların ortaya çıkmasına neden olabilir. BT görüntüleri PET'ten bağımsız olarak alınmasına rağmen, PET görüntüleri BT tabanlı atenüasyon düzeltmesini içerir ve bu nedenle iki tarama arasındaki hasta hareketine özellikle duyarlıdır. Genellikle karşılaşılan hareket türleri, genellikle kolların veya başın kaba hareketi ve solunum hareketini içerir. Birincisinin geriye dönük olarak düzeltilmesi zordur ancak kamera tabanlı sistemler gibi haricî izleme cihazları potansiyel olarak kafa hareketi için çözümler sağlayabilir. Haricî izleme cihazları, solunum hareketinden kaynaklanan sorunların azaltılmasına da yardımcı olabilir. Solunum kapılı PET, yalnızca solunum döngüsünün belirli aşamalarında elde edilen verilerden görüntüleri rekonstrükte ederek hareket bulanıklığını azaltabilir. Bu, PET rekonstrüksiyonuna bir hareket modeli dâhil ederek ve ayrıca solunum kontrolü altında elde edilen BT verilerini kapsama alarak daha da iyileştirilebilir.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

[6.1] Bailey, D. L., Humm, J. L., Todd-Pokropek, A., Van Aswegen, A., *"Nuclear medicine physics : A handbook for students and teachers,"* Vienna : International Atomic Energy Agency, 2014.

[6.2] D.L. Bailey, D.W. Townsend, P.E. Valk, M.N. Maısey, *"Positron Emission Tomography,"* Basic Sciences, Springer, London, 2005.

[6.3] H. Lerch and A. Jigalin, "*Nuclear medicine: Medical technology research,*" NuklearMedizin, vol. 44, no. 6, pp. 267–271, 2005.

[6.4] S.R. Cherry, J.A. Sorenson, M.E. Phelps, *"Physics in Nuclear Medicine,"* Saunders, Philadelphia, PA, 2003.

[6.5] T. Beyer, et al., "*A combined PET/CT scanner for clinical oncology,"* J. Nucl. Med. 41, pp.1369–1379, 2000.

BÖLÜM 7

RADYOFARMASİDE FİZİK

7.1. GİRİŞ

Radyofarmasi, radyoaktif ilaçların hazırlandığı ve dağıtıldığı yerdir. Radyofarmasi ayrıca radyoaktif malzemelerin ve radyoaktif olmayan malzemelerin depolanması için bir depo görevi görür. Radyoaktif malzemelerin envanter kayıtlarının kaydedildiği ve saklandığı yerdir. Bu son işlev, reçete kayıtlarının tutulmasını içerir. Radyofarmasi aynı zamanda radyoaktif atık malzemeler ve bunların atık bertaraf veya atık depolama birimlerine atanmaları için de bir korelasyon noktası olabilir.

Radyofarmasi genellikle radyoizleyicilerin kullanıldığı klinik araştırmaların yanı sıra radyofarmasi öğrencilerinin, nükleer teknoloji öğrencilerinin ve nükleer tıp veya radyoloji asistanlarının eğitimi için bir merkezdir. Radyofarmasi ayrıca yeni radyoizleyicilerin geliştirilmesinde bir araştırma merkezi olabilir. Radyofarmasi hakkında bilinmesi gereken her şey bu bölümde ayrıntılı olarak açıklanacaktır.

7.2. MODERN RADYONÜKLİD KALİBRATÖRÜ

7.2.1. Doz Kalibratörlerinin Yapımı

Dünya genelinde nükleer tıpta radyoaktiviteyi ölçmek için kullanılan alet, yaygın olarak radyonüklid kalibratörü veya doz kalibratörü olarak bilinen kalibre edilmiş yeniden giren (re-entrant) iyonizasyon odasıdır. Ticari sistemler, bir dizi yaygın radyonüklid için kalibre edilmiş ölçümler sağlayan mikroişlemci kontrollü bir elektrometreye bağlı silindirik bir kuyu iyonizasyon odası içerir (Şekil.7.1). İyonizasyon odası genellikle basınç altında (tipik olarak 1–2 MPa veya 10–20 atm) argonla doldurulmuş alüminyumdan yapılmıştır. Çok büyük aktivitelerin ölçülebildiği pozitron emisyon tomografi (PET) üretim tesisleri için azaltılmış gaz basıncına sahip doz kalibratörleri mevcuttur.

Temizleme için çıkarılabilen düşük atomik numaralı malzemeden (örneğin, lusit (Perspex)) yapılmış bir kuyu astarı, iyonizasyon odasının kazara kirlenmesini önler. İyonizasyon odası içinde optimum şekilde konumlandırılmasını sağlamak için içine bir şişe veya şırınganın yerleştirilebileceği bir numune tutucu sağlanmıştır. Doz kalibratörü, aktivite ölçümlerini belgelemek için bir yazıcıyı veya kalibratörü radyofarmasi bilgisayarlı yönetim sistemlerine interfaz için bir RS-232 seri iletişim portunu veya USB portunu içerebilir.

Şekil.7.1. Tipik bir doz kalibratörü (ör. CRC 25R).

İyonizasyon odası, düşük zemin radyasyonu okumaları sağlamak için tipik olarak üretici tarafından 6 mm'lik kurşun ile korunur. Doz kalibratörünün konumuna bağlı olarak kullanıcı, iyonizasyon odasındaki zemin radyasyonunu azaltmak veya operatörü yüksek enerji ve aktiviteye sahip radyonüklidleri ölçerken korumak için ek zırhlamaya ihtiyaç duyabilir. Bununla birlikte bu, kurşun zırhı içindeki etkileşimlerden kaynaklanan Pb K kabuk x-ışınlarının emisyonu ile birlikte fotonların geri saçılması nedeniyle kalibrasyon faktörlerini değiştirecektir. Ek zırhlama kullanılırsa aktivite okumalarının doğru kalmasını sağlamak için doz kalibratörü yeniden kalibre edilmeli veya düzeltme faktörleri belirlenmelidir.

Ticari sistemlere örnek olarak yaygın olarak kullanılan iki doz kalibratörünün özellikleri Tablo.7.1'de verilmiştir.

Tablo.7.1. İki Ticari Doz Kalibratörünün Özellikleri.

Spesifikasyon	Capintec CRC-25R	Atomlab 200
İyonizasyon odası boyutları	26 cm derinlik × 6 cm çap	26.7 cm derinlik × 7 cm çap
Ölçüm aralığı	0.001 MBq ile 250 GBq arasında otomatik aralıklandırma	0.001 MBq ile 399.9 GBq arasında otomatik aralıklandırma
Nüklid seçimi	8 pre-set, 5 kullanıcı-tanımlanmış (bellekte 80 radyonüklid kalibrasyonu)	10 pre-set, 3 kullanıcı-tanımlanmış (manuelde 94 radyonüklid kalibrasyonu)
Gösterme birimleri	Bq veya Ci	Bq veya Ci
Elektrometre doğruluğu	<±2%	±1%
Tepki Süresi	2 sn içinde	>75 MBq aktiviteler için 1 s
Tekrarlanabilirlik	±1%	±0.3%

7.2.2. Doz Kalibratörlerinin Kalibrasyonu

Bir doz kalibratörü, doğrudan ulusal bir primer standarda göre izlenebilen uygun bir aktivite standardı ile karşılaştırılarak aktivite açısından kalibre edilebilir. Ulusal primer standartlar, Birleşik

Krallık'taki Ulusal Fizik Laboratuvarı (NPL), Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü ve Avustralya Nükleer Bilim ve Teknoloji Örgütü (ANSTO) gibi ilgili ulusal metroloji enstitüsü tarafından korunur. Aktivite standardını kullanarak spesifik radyonüklid için iyonizasyon odası için bir kalibrasyon faktörü belirlenebilir. Kalibrasyon faktörünün tersi, radyonüklid N için iyonizasyon odasının verimliliğini ε_N temsil eder.

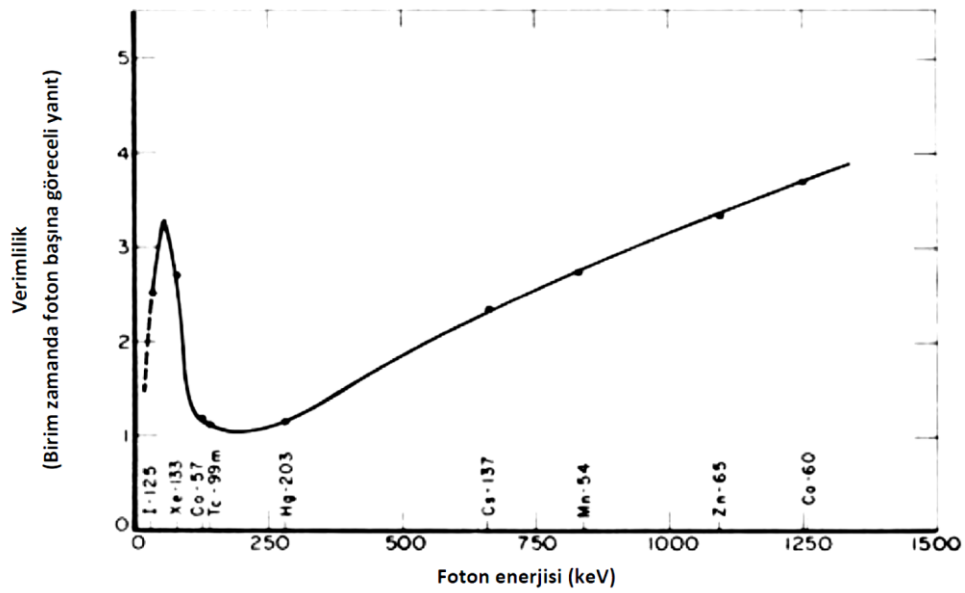
Radyonüklid verimliliği ε_N, aşağıdaki gibi ifade edilebilir:

$$\varepsilon_N = \sum_i p_i(E_i).\varepsilon_i(E_i) \tag{7.1}$$

Burada;

$p_i(E_i)$, bozunma başına E_i enerjisine sahip fotonların emisyon olasılığı ve $\varepsilon_i(E_i)$ iyonizasyon odasının enerjiye bağlı foton verimliliğidir.

Şeki.7.2, foton enerjisinin bir fonksiyonu olarak tipik bir verimlilik eğrisini göstermektedir. İnce duvarlı alüminyum odalar, 50 keV civarındaki foton enerjilerinde verimlilikte güçlü bir pik gösterir. Bu, azalan enerji ile dolum gazındaki fotoelektrik etkileşimlerin olasılığının hızlı artmasından ve yaklaşık 20 keV'ta alüminyum duvarlarla düşük enerji kesilmesinden kaynaklanmaktadır. Spesifik bir iyonizasyon odası için enerjiye bağlı foton verimlilik eğrisinin bilinmesi, herhangi bir radyonüklidin radyonüklid verimliliğinin bozunmadaki her foton için foton emisyon olasılığından belirlenmesini sağlayacaktır.



Şekil.7.2. Foton enerjisinin bir fonksiyonu olarak verimlilik eğrisi.

511 keV anhilasyon radyasyonu, pozitron yayan radyonüklidlerin aktivitesi test edileceği zaman ölçülecektir. Pozitronların emisyon olasılığının hesaba katılması gerektiğinden, tüm pozitron emitörler için tek bir kalibrasyon faktörü kullanılamaz. ^{11}C için pozitron emisyonu olasılığı (dallanma oranı) %100 ve ^{18}F için %96.7'dir.

7.2.3. Aktivite Ölçümlerinin Belirsizliği

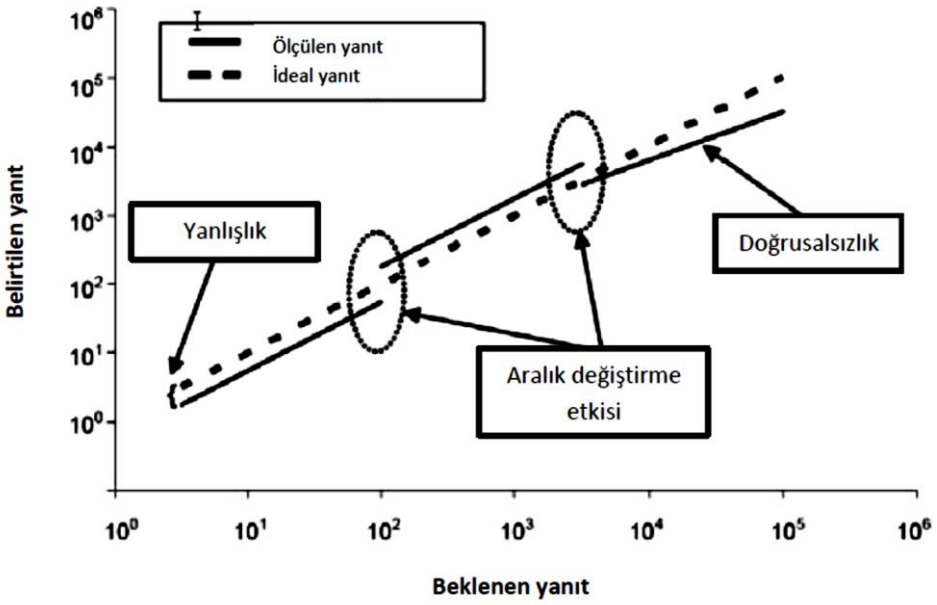
Aşağıdaki kısımlar, doz kalibratörü ölçümlerindeki başlıca belirsizlik kaynakları açıklamaktadır.

7.2.3.1. Kalibrasyon Faktörü

^{99m}Tc ve ^{131}I gibi tıbbi radyonüklidler için, ulusal standartların belirsizliği tipik olarak %1-3 aralığındadır. Bununla birlikte standart bir tıbbi doz kalibratörünü kalibre etmek için kullanıldığında cihazın tekrarlanabilirliği üzerindeki doğal sınır nedeniyle belirsizlik daha büyük olacaktır. Ayrıca kalibrasyon faktörü, ulusal standart için kullanılan özel flakon boyutu ve kalınlığı ve çözelti hacmi için olacaktır. Farklı bir kap (bir şırınga) ve/veya farklı bir hacim için kalibrasyon faktörü, oluşturulan kalibrasyondan önemli miktarda değişebilir (bkz. Kısım.7.2.3.6).

7.2.3.2. Elektronik

Elektrometreler iyonizasyon odasından onlarca femtoamperden mikroamperlere kadar değişen akım çıkışını ölçer - 10^8'lik dinamik bir aralık, kilobecquerelden yüzlerce gigabecquerele kadar aktivite seviyelerine karşılık gelir. Modern doz kalibratörleri aralığı otomatik olarak ayarlarken eski üniteler operatörün uygun aralığı seçmesini gerektiriyordu. Her aralık için farklı doğrusallık özellikleri potansiyeli, aralık değiştirildiğinde süreksizliklere neden olabilir. İçsel yanlışlık, doğrusallık ve aralık değişiminin etkileri Şekil.7.3'te gösterilmektedir. Doz kalibratörünün doğrusallığı, ünite devreye alındığında ve kalite kontrol programının bir parçası olarak doğrulandığında amaçlanan tüm kullanım aralığı boyunca oluşturulmalıdır (bkz. Kısım.7.3.1.2).



Şekil.7.3. Elektrometre yanlışlıkları (Kaynak: Ulusal Fizik Laboratuvarı).

7.2.3.3. İstatistiksel Hususlar

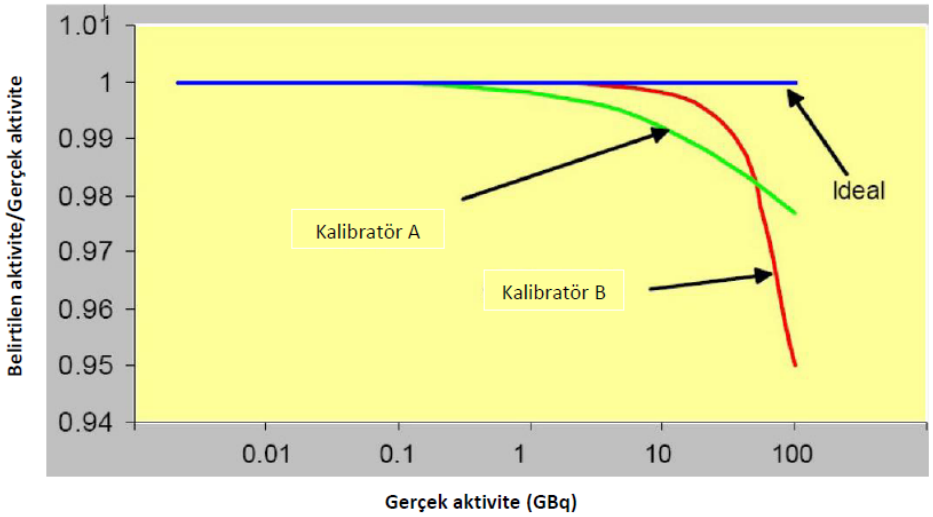
Radyoaktif bozunmanın rastgele doğası nedeniyle tek bir numune üzerinde tekrarlanan ölçümler aynı olmayacaktır. Ölçüm periyodu sabit kalırsa ölçülen aktivitenin hassasiyeti aktivite arttıkça artacaktır. Tersine düşük aktivite kaynakları için hassasiyet azalacaktır. Bunu telafi etmek için birçok kalibratör, aktivite düzeyine bağlı olarak ölçüm süresini otomatik olarak ayarlar. Bu, düşük aktiviteler için (<1 MBq) bir saniyeden az ile onlarca saniye arasında değişebilir.

7.2.3.4. İyon Rekombinasyonu

Kaynağın aktivitesi arttıkça pozitif iyonların elektronlarla rekombinasyon olasılığı artar. Yüksek kaynak aktivitelerinde bu önemli hâle gelebilir ve ölçülen akımda bir azalmaya yol açabilir. Rekombinasyonun etkisi Şekil.7.4'te gösterilmektedir. Çoğu modern kalibratör için 100 GBq ^{99m}Tc ölçülürken rekombinasyonun etkileri %1'den az olmalıdır.

7.2.3.5. Zemin Radyasyonu

Kaynak tutucu boş olduğunda, doz kalibratörü zemindeki radyasyon nedeniyle yine de sıfır olmayan bir okuma kaydedecektir. Bu, radyofarmasi içindeki kaynaklardan gelen radyasyon ve doğal zemin radyasyonunu da içerecektir. Ayrıca kaynak tutucunun kendisindeki veya kuyu astarındaki kontaminasyondan da kaynaklanabilir. Çoğu doz kalibratörü, bir zemin radyasyonu çıkarma özelliği sağlar. Mevcut zemin radyasyon seviyesinin doğru bir ölçümü, kalibratör tarafından yapılır (Genellikle hassasiyeti artırmak için birkaç dakika boyunca entegre edilir.) ve daha sonra her bir sonraki okumadan otomatik olarak çıkarılır. Bu, yakındaki ek kaynakların veya kontaminasyonun varlığı nedeniyle zemin radyasyonunu ölçüldüğünden beri değiştiyse hatalı sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle zemin radyasyon seviyesinin düzenli olarak kontrol edilmesi önemlidir.



Şekil.7.4. Rekombinasyonun etkileri (Kaynak: Ulusal Fizik Laboratuvarı).

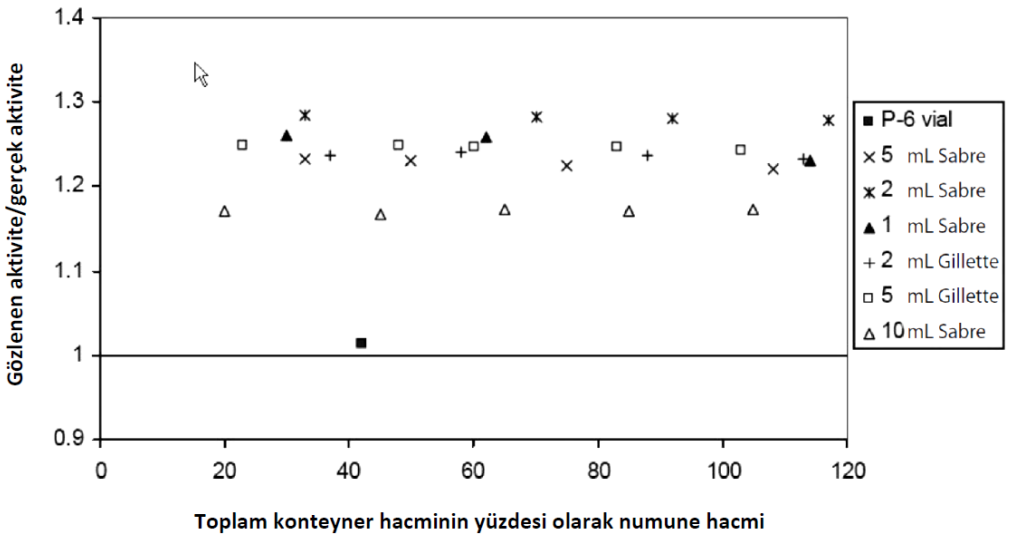
7.2.3.6. Kaynak Konteyneri ve Hacim Efektleri

Kaynak konteynerin bileşimindeki ve kalınlığındaki değişiklikler, ölçülen aktivitede karşılık gelen değişikliklere yol açacaktır. Bu etkiler en çok düşük enerjili foton ve saf β emitörleri için fark edilir. NPL, Birleşik Krallık'ta yapılan ölçümler (Tablo.7.2), flakon üretim toleransları aralığında olan cam duvar kalınlıklarındaki değişikliklerin ^{125}I için %7'ye varan hatalara yol açabileceğini göstermiştir.

Aktivite bir şırıngaya çekildiğinde, kaynak geometrisi bir flakondakinden farklı olacaktır. Şırınga duvarının bileşimi ve kalınlığı sadece flakonunkinden farklı olmayacak, aynı zamanda kullanılan şırınganın boyutuna bağlı olarak kaynağın dağılımı da farklı olacaktır. Bu, Şekil.7.5'te açıkça görülmektedir ve iki farklı üreticiden üç boyutta şırıngada (1.2 ve 5 mL) ^{111}In için NPL'deki ölçümleri bir laboratuvar standardı P6 flakonunda ölçülenlere kıyasla göstermektedir. Aynı zamanda Şekil.7.5'te, aktiviteyi değiştirmeden kaynak hacminin değiştirilmesinin etkisi gösterilmiştir. Yayılan radyasyonun öz-absorbsiyonu, kaynak hacmi değiştikçe değişecektir. Bu, ^{123}I gibi düşük enerjili bileşenlere sahip radyonüklidler için özellikle önemli olacaktır. ^{99m}Tc için düzeltme genellikle %1'den az olacaktır ancak yeni bir doz kalibratörü için veya şırınga tedarikçisi değiştiğinde onaylanmalıdır.

Tablo.7.2. Cam Duvar Kalınlığındaki 0.08 ve 0.2 mm Artışlar Nedeniyle Doz Kalibratör Yanıtında Azalma.

Radyonüklid	Flakon duvarı kalınlığındaki artışa yanıt olarak azalma	
	0.08 mm	0.2 mm
^{125}I	3%	7%
^{123}I	0.6%	1.5%
^{111}In	0.2%	0.4%
^{131}I	0.1%	0.25%



Şekil.7.5. Farklı şırıngalarda ölçülen ^{111}In için gösterilen doz kalibratörü okumaları üzerindeki geometri ve numune boyutunun etkileri (Ref. [7.1]'den alınmıştır.).

7.2.3.7. Kaynak Pozisyonu

Üreticinin kaynak tutucusu, kaynağı kuyunun dikey ekseninde maksimum yanıt alanında tutmak için tasarlanmıştır. Dikey yükseklikteki veya yatay konumdaki birkaç milimetrelik değişikliklerden kaynaklanan yanıt değişiklikleri genellikle önemsizdir.

7.2.3.8. Kaynak Adsorbsiyonu

Bazı radyofarmasötiklerin konteynerin yüzeyine adsorbe edildiği gözlemlenmiştir. Örneğin, ^{201}Tl aktivitesinin %30'a kadarının P6 flakonlarının camına adsorbe edildiği bulunmuştur. ^{99m}Tc-tetrofosmin'in bazı şırınga türlerinin aktivitenin %19'unu tutabileceği şekilde şırıngaların yüzeyine adsorbe edildiği gösterilmiştir. Bunun %6'sı kauçuk pistona, geri kalanı ise plastik şırınga variline yapıştırılmıştır. Kauçuk piston üzerindeki miktar genellikle %1'den fazla olmamasına rağmen, ^{99m}Tc makroagrega albüminin (MAA) %15'e kadarı şırıngaya yapışabilir. Tesis, farklı bir üreticinin şırıngalarını her kullandığında aktivite adsorbsiyon olasılığı dikkate alınmalıdır.

7.2.4. Saf *β* Emitörlerin Ölçümü

β radyasyonu için iyonizasyon odalarının algılama verimliliği düşüktür çünkü parçacıklarının tümü olmasa da çoğu kaynak solüsyonda (öz-absorbsiyon), konteynerin duvarlarında veya iyonizasyon odasının duvarlarında absorbe edilir. β parçacıklarından gelen doz kalibratör yanıtı neredeyse tamamen bremsstrahlung radyasyonundan olacaktır. İyonizasyon odası ölçümleriyle ilgili enerji bölgesinde bremsstrahlung foton spektrumu, β parçacık enerji dağılımı ile aynı şekle sahiptir. Bu nedenle ortalama β parçacık enerjisi, iyonizasyon odasının bremsstrahlung radyasyonuna yanıtını karakterize etmek için iyi bir parametredir.

Bremsstrahlung radyasyon akısı, absorbe edici malzemenin atomik numarasının karesiyle orantılıdır. Bu nedenle argonla doldurulmuş iyonizasyon odalarında, aktivitenin kesin bir tahminini elde etmek için önemli aktiviteler gereklidir. Bununla birlikte radyonüklidlerin önemli aktivitelerinin terapötik olarak kullanılması gerektiğinden, klinik olarak kullanılan ^{90}Y, ^{89}Sr ve ^{32}P gibi saf β emitörleri kullanılarak güvenilir ölçümler yapmak mümkündür. Bununla birlikte geometri faktörleri (bkz. Kısım.7.2.3.6) daha da önemli olacaktır ve sistem, klinik olarak kullanılacak özel konteynerler ve hacimler için kalibre edilmelidir. Üreticiler artık özellikle β emitörlerin ölçümü için doz kalibratörleri üretmektedirler. Bunlar, bir iyonizasyon odası yerine bir sodyum iyodür dedektörü kullanır ve bu, önemli ölçüde artan bir algılama verimliliği ile sonuçlanır. Bununla birlikte üreticilerin ürün literatüründe belirttiği gibi ölçümler yine de doğru sonuçlar elde etmek için numune konteynerine, numune hacmine ve aktivite konsantrasyonuna büyük özen gösterilmesini gerektirir.

Ticari olarak temin edilebilen iyonizasyon odalarının çoğu, yaygın olarak kullanılan β emitörleri için kalibrasyon faktörleri ile sağlanır ancak bunlar genellikle bir şırıngadan ziyade bir flakon içindeki aktiviteye karşılık gelir. Kalibrasyonda kullanılan flakon tipi genellikle belirtilmemiştir, bu nedenle kullanıcı, pratikte normal olarak kullanılan flakonlardaki kalibrasyonu

doğrulamalıdır. Benzer şekilde klinik olarak kullanılacak şırınganın boyutu içindeki aktivitenin kalibrasyonu yapılmalıdır. Beş farklı üreticinin doz kalibratörlerinin iç verimliliklerini karşılaştıran yayınlanmış sonuçlar, tüm sistemlerin ^{32}P için iyi bir kalibrasyona, ^{89}Sr için yaklaşık %10-20 verimlilik düşüşüne ve ^{90}Y için verimlilikte geniş bir sapmaya sahip olduğunu bulmuştur. Bu radyonüklid için üreticiler tarafından sağlanan kalibrasyon faktörleri kullanılarak elde edilen sonuçlar, gerçek değerin %64 ila 144'ü arasında değişmekteydi ve bu, nükleer tıp departmanı içinde kalibrasyonun doğrulanması ihtiyacını yeniden vurgulamaktadır.

Radyonüklid tedavisi için kullanılan birkaç β emitör, bir γ-ışını bileşenini içerir. Bu radyonüklidler arasında ^{131}I (364 keV, %81.5 bolluk) ve ^{186}Re (137 keV, %9.5 bolluk) bulunur. Bu radyonüklidler için iyonizasyon odası verimliliği öncelikle γ katkısıyla belirlenir ve üreticinin sağladığı kalibrasyonlar genellikle ±%10 aralığında doğru olacaktır.

7.2.5. Radyonüklid Kontaminantlarından Kaynaklanan Sorunlar

Ne yazık ki, bir radyonüklid solüsyonunun diğer radyonüklidlerden tamamen arınmış olması çoğu zaman mümkün değildir. Spesifik bir radyonüklid olarak mevcut olan toplam radyoaktivitenin oranı, radyonüklid saflığı olarak tanımlanır. Ulusal ve uluslararası farmakope, bir radyofarmasötiğin radyonüklidik saflığını belirtir. Örneğin, ^{67}Ga-sitrat enjeksiyonu için Avrupa Farmakopesi girişi, toplam radyoaktivitenin %0.2'sinden fazlasının ^{66}Ga'dan kaynaklanmamasını gerektirir. Bu gereklilik, ürünün son kullanma tarihine kadar her zaman karşılanmalıdır. ABD Farmakopesi daha az katıdır ve kalibrasyon sırasında toplam radyoaktivitenin en az %99'unun ^{67}Ga olarak mevcut olduğunu belirtir.

Toplam aktivitenin %1'inden az olduğunda bile kontaminantların mevcudiyeti, iyonizasyon odası akımı ve dolayısıyla ölçülen aktivite üzerinde belirgin bir etkiye sahip olabilir. ^{201}Tl-talöz klorür için İngiliz Farmakopesi spesifikasyonu (The British Pharmacopoeia specification), "Toplam radyoaktivitenin yüzde 2.0'ından fazlasının Talyum-202'den ve yüzde 97'sinden azının Talyum-201'den kaynaklanmadığını" gerektirir. Talyum-202'nin yarı-ömrü 12.2 gündür ve baskın foton enerjisi 440 keV'tur. Diğer bir olası kontaminant, 1.09 gün yarı-ömrüne ve 368 keV ve 1.2 MeV'ta belirgin enerjilere sahip ^{200}Tl'dir. Bu radyonüklid kontaminantların her ikisi de bir doz kalibratöründe yüksek verimliliğe sahip olacaktır. ^{202}Tl'nin yarı-ömrü ^{201}Tl'den önemli ölçüde daha uzun olduğundan, ^{202}Tl'nin ^{201}Tl'ye göreli oranı zamanla artacaktır. Bir doz kalibratörünün doğruluğu bir ^{201}Tl kaynağıyla kontrol edilecekse görünen doğruluk, ölçümlerin belirtilen kalibrasyon tarihine göre ne zaman yapıldığına bağlı olarak değişebilir. Bu yüksek enerjili kontaminant maddelerin varlığı, artan septal penetrasyon nedeniyle görüntü kalitesi üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olacak ve ayrıca hastaya radyasyon dozunun artmasına neden olacaktır. ^{200}Tl, ^{201}Tl ve ^{202}Tl için megabecquerel başına milisievert cinsinden etkin doz sırasıyla 0.238, 0.149 ve 0.608'dir. Radyofarmasötiğin nominal kalibrasyon tarihinden önce verilmesi durumunda ^{200}Tl oranı daha yüksek olacağından bu sorunların daha da artacağı unutulmamalıdır.

7.3. DOZ KALİBRATÖRÜ KABUL TESTİ VE KALİTE KONTROLÜ

7.3.1. Kabul Testleri

Doz kalibratörleri için kabul testleri doğruluk, tekrarlanabilirlik, doğrusallık ve geometri yanıtı ölçümlerini içermelidir. Bunlar, ünitenin üreticinin spesifikasyonlarını karşıladığından emin olmak ve sonraki kalite kontrol için temel rakamlar vermek için gereklidir.

7.3.1.1. Doğruluk ve Tekrarlanabilirlik

Doğruluk, izlenebilir kalibre edilmiş bir standart kullanılarak aktivite ölçümlerinin, tedarikçinin radyoaktif bozunma için düzeltilmiş belirtilen aktivitesiyle karşılaştırılmasıyla belirlenir. Doğruluk, gerçek aktiviteden yüzde sapma olarak ifade edilir ve rutin olarak kullanılacak tüm radyonüklidler için ölçülmelidir. Uzun ömürlü bir kaynağın, örneğin ^{137}Cs'nin ölçümlerinin, daha sonraki kalite kontrol için klinik olarak kullanılacak her radyonüklid ayarı için ilk test sırasında kaydedilmesi önerilir.

Tekrarlanabilirlik veya sabitlik, aynı kaynağın tekrarlanan ölçümleri alınarak değerlendirilebilir. Numune tutucu, her ölçüm arasında iyonizasyon odasından çıkarılırsa ölçülen tekrarlanabilirlik, kaynak konumundaki olası değişikliklerle ilişkili tüm hataları içerecektir.

7.3.1.2. Doğrusallık

Bir doz kalibratörünün doğrusallık yanıtının ölçümüne yönelik birkaç yaklaşım vardır. Tipik olarak, ^{99m}Tc'lik yüksek bir aktivite içeren bir flakon, en az 5 günlük bir süre boyunca tekrar tekrar ölçülür. Bu süre boyunca 100 GBq'lik bir kaynak 0.1 MBq'ye bozunacaktır. Başlangıç aktivitesinin, genellikle yeni bir Mo/Tc jeneratöründen ilk elüsyon olacak olan, klinik uygulamada kullanılması muhtemel en yüksek aktiviteyi temsil etmesi önemlidir. Zemin radyasyonu için düzeltilmiş ölçümlerin yarı logaritmik grafiği, radyonüklidin beklenen bozunmasını takip etmelidir. Yüksek aktivitelerde beklenen çizgiden herhangi bir sapma, iyonizasyon odasının yanıtının doygunluğunu gösterir. Kaynak bozundukça zemin radyasyonu okumanın artan bir bileşeni hâline geleceğinden her test sırasında doğru zemin radyasyonu ölçümleri önemlidir. Düşük aktivitelerde doğrusallıktan sapmalar muhtemelen ^{99m}Tc içeren flakonlarda ^{99}Mo gibi radyonüklid safsızlıklarından kaynaklanmaktadır.

Doğrusallığı kontrol etmek için kullanılabilecek başka bir yaklaşım, ölçülecek aktivite aralığını kapsayan bir dizi radyoaktif kaynak gerektirir. Kaynakların tümü aynı stok solüsyondan hazırlanmalı ve dağıtılan hacimler dağıtmadan önce ve sonra flakonların tartılmasıyla doğru bir şekilde ölçülmelidir. Ölçümdeki herhangi bir geometri bağımlılığını ortadan kaldırmak için her flakondaki sıvı hacmi radyoaktif olmayan bir solüsyon ile ayarlanmalıdır, böylece hacim her flakonda aynı olur. Ölçülen aktiviteler, ilk flakonun ölçüm zamanına göre bozunma için düzeltilir ve kalibratör doğrusallığını değerlendirmek için dağıtılan hacimlere karşı çizilir. Tüm ölçümler için aynı flakon kullanılmadığından flakon duvar kalınlığında küçük değişiklikler varsa bu yöntemdeki hata artacaktır.

Son olarak doğrusallık, ölçülen iyonizasyon akımını azaltmak için belirli bir test kaynağı için uygun bir dizi kademeli atenüe edeci kullanılarak tek bir flakon üzerinde tekrarlanan ölçümlerle değerlendirilebilir. Bunlar tipik olarak flakonun üzerine oturan bir dizi eş merkezli silindirdir. Bu yöntemin kullanılabilmesi için her silindirdeki atenüasyonun doğru olarak bilinmesi gerekir.

7.3.1.3. Geometri

Ölçülen aktivite, iyonizasyon odası içindeki kaynağın konumuna, flakonun veya şırınganın bileşimine veya flakon veya şırınganın içindeki sıvı hacmine göre değişebilir. Özellikle ^{123}I gibi düşük enerjili fotonların önemli bir bileşenine sahip radyonüklidler kullanılacaksa, klinik olarak kullanılacak konteynerler ve radyonüklidler için uygun düzeltme faktörleri oluşturulmalıdır. Klinik olarak kullanılacak her flakon veya şırınga için, aktivitenin sabit kaldığı, ancak hacmin su veya salin ilavesiyle maksimum hacmin %10'undan %90'ına yükseltildiği bir dizi ölçüm yapılmalıdır. Düzeltilmiş bozunma, hacme karşı bir aktivite grafiği düz bir yatay çizgi olmalıdır. Bundan herhangi bir sapma, uygun düzeltme faktörünü hesaplamak için kullanılabilir.

Benzer şekilde flakondan şırıngaya düzeltme faktörleri, flakondan şırıngaya aktarılan aktivite ölçülerek (orijinal flakon aktivitesi eksi kalıntı aktivite) ve bunu şırınganın kendisinde ölçülen aktivite ile karşılaştırarak belirlenebilir.

Geometri bağımlılıkları zamanla değişmemelidir ancak pratisyen şırıngaların üreticisini değiştirirse veya radyofarmasötikleri farklı bir flakon boyutunda alırsa yeni bir kalibrasyon faktörleri seti belirlenmelidir.

7.3.2. Kalite Kontrol

7.3.2.1. Zemin Kontrolü

Kısım.7.2.3.5'te belirtildiği gibi, kaynak tutucu boş olduğunda, doz kalibratörü zemindeki radyasyon nedeniyle yine de bir "aktivite" kaydedecektir. Bu, doğal zemin radyasyonundan, radyofarmasi içindeki kaynaklardan ve/veya kaynak tutucu veya kuyu astarında mevcut olan kontaminasyondan gelecektir. Bir yedek kaynak tutucu ve bir yedek kuyu astarı bulundurmak yararlı bir uygulamadır, böylece kontaminasyon tespit edilirse kontamine olmuş öge servisten alınarak dekontamine edilebilir veya radyoaktivite bozunana kadar bırakılabilir.

En azından, doz kalibratörü kullanılmadan ve kaydedilmeden önce her sabah zemin radyasyonu belirlenmelidir. Zemin çıkarma özelliği, varsa o anda ölçülen zemin radyasyonunu sonraki ölçümlerden çıkarmak için kullanılabilir. Teknolog ayrıca gün boyunca tüm aktivite ölçümlerinden önce herhangi bir ek zemin radyasyonunun olmadığını doğrulamalıdır.

7.3.2.2. Kaynak Tekrarlanabilirliğini Kontrol Etme

Doz kalibratörünün yanıtının sabitliğini doğrulamak için günlük olarak uzun ömürlü bir kontrol kaynağı kullanılmalıdır. Bir flakonu taklit edecek şekilde şekillendirilmiş ^{57}Co ve ^{137}Cs'nin

kapalı radyoaktif kaynakları bu amaç için ticari olarak mevcuttur. Kontrol kaynağı, klinik olarak kullanılan tüm radyonüklid ayarlarında ölçülmelidir. Bir ^{137}Cs kaynağının ^{99m}Tc ayarında kaydedilen aktivitesi, aktivitesinin doğru bir ölçümü olmasa da önceki sonuçlardan beklenenin dışında bir okuma, hatalı bir doz kalibratörünü veya bu durumda ^{99m}Tc'lik kalibrasyon faktöründe bir değişikliği gösterebilir.

7.4. DOZ KALİBRATÖRLERİ İÇİN GEÇERLİ STANDARTLAR

Uluslararası Elektroteknik Komisyonu (IEC), doz kalibratörleri ile ilgili iki standart [7.2, 7.3] ve bir teknik rapor [7.4] yayınlamıştır. IEC standartları genellikle ulusal standart organizasyonları tarafından benimsenir. Referans [7.3], ekipman performansının standart bir şekilde belirtilmesini sağlamak için üreticilerin kullanması içindir, Referans [7.4] ise doz kalibratörlerinin kullanıcılarına yöneliktir.

Doz kalibratörlerini kapsayan ulusal standartlar da olmalıdır. Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü yayını ANSI N42.13-2004 [7.5], genellikle ABD'li üreticiler tarafından referans alınır. Bu, doz kalibratörleri için doğruluk ve tekrarlanabilirlik açısından minimum gereksinimleri belirtir:

- "3.7 MBq'nin üzerindeki aktivite seviyelerinde aletlerin doğruluğu, standart bir kaynağın aktivitesinin o kaynağın ölçülen belirtilen aktivitesinin ±%10'u dâhilinde olmasını sağlayacak şekilde olacaktır." [7.5].
- "Tekrarlanabilirlik, aynı geometride 100 μCi'den (3.7×10^6 Bq) daha büyük bir kaynakta ardışık on ölçüm serisindeki tüm sonuçların o kaynak için ölçülen ortalama aktivitenin ±%5'i dâhilinde olacağı şekilde olmalıdır." [7.5].

7.5. ULUSAL AKTİVİTE KARŞILAŞTIRMALARI

Ulusal metroloji enstitüleri, aktivite standartları da dâhil olmak üzere standartların geliştirilmesinden ve sürdürülmesinden sorumludur. Bu enstitüler, genellikle ilgili ulusal meslek kuruluşu ile iş birliği içinde klinik uygulamada kullanılan doz kalibratörlerinin doğruluğunun ulusal karşılaştırmalarını üstlenmiştir. Bu tür karşılaştırmalar mümkün olduğunda klinik radyonüklidler ^{67}Ga, ^{123}I, ^{131}I, ^{99m}Tc ve ^{201}Tl'yi kullanmış ve Arjantin, Avustralya, Brezilya, Küba, Çek Cumhuriyeti, Almanya, Hindistan ve Birleşik Krallık'ta gerçekleştirilmiştir. Küba ve Çek Cumhuriyeti gibi bazı ülkelerde karşılaştırmaya katılım zorunluyken, diğer birçok ülkede isteğe bağlıdır. Anketler ayrıca kalibratörlerin tekrarlanabilirliğini ölçmek için de kullanılabilir.

Örnek olarak Tablo.7.3, 2007 yılında Avustralya'da gerçekleştirilen bir anketin sonuçlarını göstermektedir.

Tablo.7.3. 2007 Yılında Avustralya'da Yapılan Doz Kalibratör Anketi Sonuçlarının Özeti.

Radyonüklid	^{99m}Tc	^{131}I	^{67}Ga	^{201}Tl
Kalibratör sayısı	**167**	**164**	**116**	**162**
±%5 hata içinde	86%	80%	84%	73%
±%10 hata içinde	98%	95%	97%	94%
±%10 tekrarlanabilirlik içinde	100%	100%	100%	100%

Bu anketler ayrıca bir doz kalibratörünün >%10'luk bir hata ile çalıştığı tespit edilirse kalibrasyon faktörünün ayarlanması için fırsat sunar.

7.6. BİREYSEL HASTALAR İÇİN RADYOFARMASÖTİKLERİN DAĞITIMI

7.6.1. Aktivitenin Hasta Boyu ve Kilosundaki Farklılıklara Göre Ayarlanması

Nükleer tıp uygulamalarında kullanılan protokoller, standart bir hastaya uygulanacak radyofarmasötiğin olağan aktivitesini belirtmelidir. Çoğu batı ülkesinde standart hasta 70-80 kg ağırlığındaki hastadır. Ancak birçok hasta bu aralığın dışında kalmaktadır. Tüm hastalar için sabit bir aktivite kullanılırsa bu düşük kilolu bir hastaya gereksiz yüksek radyasyon maruziyetine ve obez hastalarda kabul edilemez kalitede görüntülere veya çok uzun görüntüleme sürelerine yol açabilir.

Uygulanacak aktivitenin belirlenmesi için çeşitli yaklaşımlar olmuştur. Bunlar genellikle görüntü kalitesini korumak veya hastaya sabit etkin bir doz sağlamak için görüntüde sabit bir sayım yoğunluğu sağlamak üzere tasarlanmıştır. Örneğin, ^{99m}Tc-tetrofosmin kullanan miyokard perfüzyon taramalarında, görüntüleme süresini artırmadan görüntü kalitesini korumak için aktivitenin 110 kg'lık bir hasta için %150 ve 140 kg'lık bir hasta için %200 artırılması gerektiği gösterilmiştir.

Uluslararası Radyolojik Koruma Komisyonu (ICRP) yayınları 53, 80 ve 106'da [7.6–7.8] sağlanan radyasyon dozu tabloları kullanılarak, etkin dozun (mSv/MBq) vücut ağırlığının basit bir güç fonksiyonu olarak ifade edilebileceği gösterilmiştir. Bu nedenle sabit bir etkin doz vermek üzere aktivite için ölçeklendirme faktörleri, W kişinin ağırlığını temsil ettiği ve a güç faktörünün radyofarmasötik için spesifik olduğu $(W/70)^a$ ifadesinden türetilebilir. Yine örnek olarak ^{99m}Tc-tetrofosmin kullanıldığında a'nın –0.834 olduğu bulunmuştur. Dozimetri modelleri yalnızca 70 kg'a kadar mevcut olsa da bu güç fonksiyonu, ağırlığı 70 kg'ı aşan hastalar için ölçeklendirme faktörleri türetmek için tahmin edilebilir. Bu yaklaşımı kullanarak, aktivite 110 kg'lık bir hasta için %146 ve 140 kg'lık bir hasta için %178 artırılmalıdır. Bu yaklaşım yararlıdır ancak dikkatli kullanılmalıdır. Ekstrapole edilmiş aktivite, büyük vücut yapısına sahip bir hasta için karşılaştırılabilir organ ve doku dozlarına yol açacaktır ancak büyük vücut yağ birikintileri nedeniyle benzer ağırlıktaki bir hasta için değildir çünkü radyofarmasötiğin biyolojik dağılımı bu iki durumda aynı olmayacaktır. Tablo.7.4, yaygın radyofarmasötikler için a değeri sunmaktadır.

Tablo.7.4. 14 Yaygın Radyofarmasötik İçin $(W/70)^{a}$'ya Göre Sabit Etkin Doza İlişkin Vücut Ağırlığı Güç Faktörü.

Radyofarmasötik	a değeri	Radyofarmasötik	a değeri
^{99m}Tc-DMSA	–0.706	^{99m}Tc-IDA	–0.840
^{99m}Tc-DTPA	–0.801	^{99m}Tc-tetrafosmin	–0.834
^{99m}Tc-MAG3	–0.520	^{99m}Tc-kırmızı hücreler	–0.859
^{99m}Tc-HMPAO	–0.849	^{99m}Tc- beyaz hücreler	–0.869
^{99m}Tc-MAA	–0.842	^{18}F-FDG	–0.782
^{99m}Tc-sestamibi	–0.871	^{67}Ga-sitrat	–0.931
^{99m}Tc-fosfonatlar	–0.763	^{123}I veya ^{131}I iyodür	–1.11

7.6.2. Pediatrik Dozaj Çizelgeleri

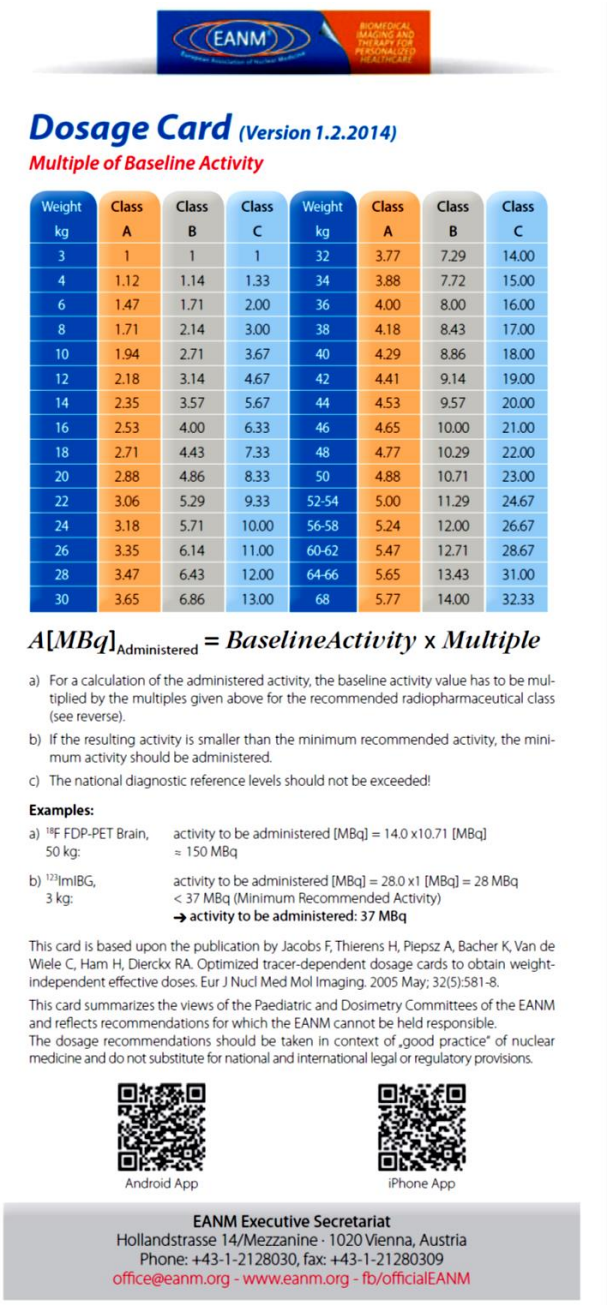
Çocuklar, yetişkinlere göre yaklaşık üç kat daha fazla radyosensitiftir, bu nedenle pediatrik prosedürler için uygulanacak uygun aktivitenin belirlenmesi önemlidir. Yetişkin aktivitesine uygulanacak ölçeklendirme faktörüne ek olarak yeterli görüntü kalitesinin sağlanabilmesi için minimum bir aktivite belirtilmelidir. Geçmişte, ölçeklendirme faktörleri, tek başına ağırlık veya hem boy hem de ağırlıktan elde edilen vücut yüzey alanı kullanılarak değerlendirilirdi. Bu iki yöntem, oldukça farklı ölçeklendirme faktörlerine yol açabilir. Örneğin, 20 kg'lık bir çocuk için ölçeklendirme faktörü, yalnızca ağırlığı kullanan yetişkin aktivitesinin %29'udur, ancak vücut yüzey alanına bağlı olduğunda %43'tür.

Son zamanlarda Avrupa Nükleer Tıp Derneği (EANM) Dozimetri ve Pediatrik Komiteleri, tüm radyofarmasötikler için tek bir ölçeklendirme faktörünün optimal olmadığını kabul eden bir dozaj kartı hazırlamıştır. Kısım.7.6.1'de sunulan metodolojiyi kullanmış ve radyofarmasötiklerin her sınıf için farklı ölçeklendirme faktörleri ile üç sınıfa (böbrek, tiroid ve diğerleri) gruplanabileceğini belirlemişlerdir. EANM web sitesinde ağırlıktan bağımsız etkin dozlar vermek üzere belirlenen her radyofarmasötik için önerilen minimum aktiviteyi ve ağırlığa bağlı ölçeklendirme faktörünü veren bir dozaj kartı mevcuttur. Bu dozaj kartı, burada Şekil.7.6'daki gibi yeniden üretilmiştir. Bu hesaplamalara yardımcı olmak için EANM web sitesinde (https://www.eanm.org/publications/dosage-calculator/) kullanıcının çocuğun ağırlığını ve radyofarmasötiği belirlediği ve önerilen aktivitenin görüntülendiği bir çevrim içi dozaj hesaplayıcı mevcuttur.

7.6.3. Nükleer Tıpta Tanısal Referans Seviyeleri

ICRP'nin tavsiyeleri, hasta radyasyona maruz kalmadan doğrudan fayda sağladığından, tıbbi maruziyetleri özellikle doz limitleri sisteminin dışında tutmaktadır. Bununla birlikte, Yayın 73'te (1996) [7.9], ICRP hastalar için "tanısal referans seviyesi" (Diagnostic Reference Level-DRL) terimini tanıtmıştır. DRL'ler araştırma seviyeleridir ve kolaylıkla ölçülebilen bir miktara, genellikle tanısal radyoloji durumunda giriş yüzey dozuna veya nükleer tıp durumunda uygulanan aktiviteye dayanır. DRL'ler, IAEA tarafından 2005 yılında yayınlanan Güvenlik Raporları Serisi No.40'ta [7.10] kılavuz düzeyler olarak anılmaktadır. Bu yayın, tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi prosedürlerinin çok daha az yaygın olduğu 1990'ların başında kullanılan değerleri yansıtan bir kılavuz düzeyleri tablosu

içermektedir. 2007'de [7.11] yayınlanan sekiz Avrupa ülkesinde DRL'lerin kullanımına ilişkin bir araştırma, bunların nükleer tıptaki girişlerinin önemli ölçüde değiştiğini göstermiştir. Örneğin, Fransa 10 nükleer tıp prosedürü için Almanya 17 prosedür için, İtalya 48 prosedür için DRL'ler belirlerken Birleşik Krallık 96 prosedür listelemiştir. Bazı ülkelerde, DRL'ler pazarlama onayının verildiği aktivitelerde belirlenirken, diğer ülkelerde DRL'ler, katılımcı uygulamalardan oluşan bir anketten toplanan veri değerlerinin yayılmasının %75'i hesaplanarak her prosedür için belirlenmiştir. İkinci yaklaşım, radyolojide DRL'leri belirlemek için yaygın olarak kullanılmıştır ve Avustralya ve New Zelanda gibi dünyanın diğer bölgelerinde nükleer tıpta DRL'ler oluşturmak için kullanılmıştır.



EANM

Dosage Card *(Version 1.2.2014)*

Multiple of Baseline Activity

Weight kg	Class A	Class B	Class C	Weight kg	Class A	Class B	Class C
3	1	1	1	32	3.77	7.29	14.00
4	1.12	1.14	1.33	34	3.88	7.72	15.00
6	1.47	1.71	2.00	36	4.00	8.00	16.00
8	1.71	2.14	3.00	38	4.18	8.43	17.00
10	1.94	2.71	3.67	40	4.29	8.86	18.00
12	2.18	3.14	4.67	42	4.41	9.14	19.00
14	2.35	3.57	5.67	44	4.53	9.57	20.00
16	2.53	4.00	6.33	46	4.65	10.00	21.00
18	2.71	4.43	7.33	48	4.77	10.29	22.00
20	2.88	4.86	8.33	50	4.88	10.71	23.00
22	3.06	5.29	9.33	52-54	5.00	11.29	24.67
24	3.18	5.71	10.00	56-58	5.24	12.00	26.67
26	3.35	6.14	11.00	60-62	5.47	12.71	28.67
28	3.47	6.43	12.00	64-66	5.65	13.43	31.00
30	3.65	6.86	13.00	68	5.77	14.00	32.33

$A[MBq]_{Administered} = BaselineActivity \times Multiple$

a) For a calculation of the administered activity, the baseline activity value has to be multiplied by the multiples given above for the recommended radiopharmaceutical class (see reverse).

b) If the resulting activity is smaller than the minimum recommended activity, the minimum activity should be administered.

c) The national diagnostic reference levels should not be exceeded!

Examples:

a) ^{18}F FDP-PET Brain, 50 kg: activity to be administered [MBq] = 14.0 x10.71 [MBq] ≈ 150 MBq

b) ^{123}ImIBG, 3 kg: activity to be administered [MBq] = 28.0 x1 [MBq] = 28 MBq < 37 MBq (Minimum Recommended Activity) → **activity to be administered: 37 MBq**

This card is based upon the publication by Jacobs F, Thierens H, Piepsz A, Bacher K, Van de Wiele C, Ham H, Dierckx RA. Optimized tracer-dependent dosage cards to obtain weight-independent effective doses. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2005 May; 32(5):581-8.

This card summarizes the views of the Paediatric and Dosimetry Committees of the EANM and reflects recommendations for which the EANM cannot be held responsible.
The dosage recommendations should be taken in context of „good practice" of nuclear medicine and do not substitute for national and international legal or regulatory provisions.

Android App

iPhone App

EANM Executive Secretariat
Hollandstrasse 14/Mezzanine · 1020 Vienna, Austria
Phone: +43-1-2128030, fax: +43-1-21280309
office@eanm.org - www.eanm.org - fb/officialEANM

Şekil.7.6. Avrupa Nükleer Tıp Derneği (EANM) pediatrik dozaj kartı.

Recommended Amounts in MBq

Radiopharmaceutical	Class	Baseline Activity (for calculation purposes only) MBq	Minimum Recommended Activity[1] MBq
^{123}I (Thyroid)	C	0.6	3
^{123}I Amphetamine (Brain)	B	13.0	18
^{123}I HIPPURAN (Abnormal renal function)	B	5.3	10
^{123}I HIPPURAN (Normal renal function)	A	12.8	10
^{123}I mIBG	B	28.0	37
^{131}I mIBG	B	5.6	35
^{18}F FDG-PET torso	B	25.9	26
^{18}F FDG-PET brain	B	14.0	14
^{18}F Sodium fluoride	B	10.5	14
^{67}Ga Citrate	B	5.6	10
^{99m}Tc ALBUMIN (Cardiac)	B	56.0	80
^{99m}Tc COLLOID (Gastric Reflux)	B	2.8	10
^{99m}Tc COLLOID (Liver/Spleen)	B	5.6	15
^{99m}Tc COLLOID (Marrow)	B	21.0	20
^{99m}Tc DMSA	B	6.8	18.5
^{99m}Tc DTPA (Abnormal renal function)	B	14.0	20
^{99m}Tc DTPA (Normal renal function)	A	34.0	20
^{99m}Tc ECD (Brain perfusion)	B	32.0	110
^{99m}Tc HMPAO (Brain)	B	51.8	100
^{99m}Tc HMPAO (WBC)	B	35.0	40
^{99m}Tc IDA (Biliary)	B	10.5	20
^{99m}Tc MAA / Microspheres	B	5.6	10
^{99m}Tc MAG3	A	11.9	15
^{99m}Tc MDP	B	35.0	40
^{99m}Tc Pertechnetate (Cystography)	B	1.4	20
^{99m}Tc Pertechnetate (Ectopic Gastric Mucosa)	B	10.5	20
^{99m}Tc Pertechnetate (Cardiac First Pass)	B	35.0	80
^{99m}Tc Pertechnetate (Thyroid)	B	5.6	10
^{99m}Tc RBC (Blood Pool)	B	56.0	80
^{99m}Tc SestaMIBI/Tetrofosmin (Cancer seeking agent)	B	63.0	80
^{99m}Tc SestaMIBI/Tetrofosmin[2] (Cardiac rest scan 2-day protocol min)	B	42.0	80
^{99m}Tc SestaMIBI/Tetrofosmin[2] (Cardiac rest scan 2-day protocol max)	B	63.0	80
^{99m}Tc SestaMIBI/Tetrofosmin[2] (Cardiac stress scan 2-day protocol min)	B	42.0	80
^{99m}Tc SestaMIBI/Tetrofosmin[2] (Cardiac stress scan 2-day protocol max)	B	63.0	80
^{99m}Tc SestaMIBI/Tetrofosmin[2] (Cardiac rest scan 1-day protocol)	B	28.0	80
^{99m}Tc SestaMIBI/Tetrofosmin[2] (Cardiac stress scan 1-day protocol)	B	84.0	80
^{99m}Tc Spleen (Denatured RBC)	B	2.8	20
^{99}Tc TECHNEGAS (Lung ventilation)[3]	B	70.0	100

[1] The minimum recommended activities are calculated for commonly used gamma cameras or positron emission tomographs. Lower activities could be administered when using systems with higher counting efficiency.

[2] The minimum and maximum values correspond to the recommended administered activities in the EANM/ESC procedural guidelines (Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, et al). EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear Cardiology. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2005 Jul;32(7):855-97.

[3] This is the activity load needed to prepare the Technegas device. The amount of inhaled activity will be lower.

Şekil.7.6. Avrupa Nükleer Tıp Derneği (EANM) pediatrik dozaj kartı (devam).

7.7. RADYOFARMASİDE RADYASYON GÜVENLİĞİ

7.7.1. Yüzey Kontaminasyon Limitleri

Radyoaktivite ile yüzey kontaminasyonu, bir radyasyon çalışanının kontaminasyonuna ve/veya çalışanın derisinin haricî ışınlanmasına neden olabilir. Dâhilî kontaminasyon, radyonüklidin inhalasyonu ve/veya yutulmasıyla ortaya çıkabilir. Tablo.7.5'te verilen yüzey kontaminasyon limitleri, taahhüt edilen 20 mSv/yıl etkin doz limitine ve ICRP yayınları 30, 60 ve 61'de [7.12–7.14] verilen inhalasyon ve yutma modellerine dayalı olarak türetilmiştir. Her bir radyonüklid için en kısıtlayıcı yol (inhalasyon, yutma veya haricî ışınlama) kullanılmıştır.

Tablo.7.5. Yüzey Kontaminasyonu İçin Türetilen Limitler.

Nüklid	Koruyucu giysiler dahil olmak üzere belirlenmiş alanlardaki yüzeyler (Bq/cm^2)	Eldiven kutuları ve davlumbazların iç mekanları (Bq/cm^2)	Kişisel giysiler dahil olmak üzere belirlenmemiş alanlar (Bq/cm^2)
^{18}F	100	1 000	5
^{32}P	100	1 000	5
^{51}Cr	1 000	10 000	50
^{67}Ga	1 000	10 000	50
^{89}Sr	100	1 000	5
^{90}Y	100	1 000	5
^{99m}Tc	1 000	10 000	50
^{111}In	1 000	10 000	50
^{123}I	1 000	10 000	50
^{125}I	100	1 000	5
^{131}I	100	1 000	5
^{177}Lu	1 000	10 000	50
^{201}Tl	1 000	10 000	50

7.7.2. Testleri ve Günlük Anketleri İncelemek

Bu yüzey kontaminasyon limitlerinin aşılmamasını ve operatörün gereksiz yere haricî radyasyona maruz kalmamasını sağlamak için radyofarmasi anketleri yapılmalıdır. Maruz kalma, yanlışlıkla bir tezgâhta bırakılan kaynaklardan ve tezgâh yüzeylerindeki kontaminasyondan kaynaklanabilir. Dağıtım sırasında bir şırıngadan aerosolize edilmiş damlacıklar fark edilmeyebilir, bu nedenle tüm personelin dağıtım alanının kontamine olabileceğinin farkında olması ve bu alanda çalışırken her zaman koruyucu eldiven giymesi önemlidir. Tüm radyofarmasötik elüsyon, hazırlık, test ve uygulama alanları her iş gününün sonunda incelenmelidir.

Radyofarmaside beklenmeyen maruziyet kaynakların bulunmadığından emin olmak için incelemeler başlangıçta bir anket sayacı ile yapılmalıdır. Daha sonra tüm yüzeyler, kullanılan radyonüklidlere uygun bir proba sahip bir kontaminasyon monitörü kullanılarak kontaminasyon

açısından kontrol edilmelidir. Radyofarmasideki, özellikle dağıtım alanındaki zemin radyasyonu seviyeleri, genellikle nükleer tıp departmanındaki diğer yerlerden daha yüksektir, bu nedenle bir prob kullanılarak bulunan herhangi bir kontaminasyonu ölçmek zordur. Düşük enerjili bir β emitör kullanılıyorsa haricî bir prob ile tespit edilmesi zor veya imkânsız olacaktır. Bu durumlarda bir silme testi kullanılmalıdır. Minimum 100 cm^2'lik bir alan silinmeli ve ardından mendil üzerindeki aktivite bir gözleme probu veya daha doğru bir şekilde bir kuyu sayacı kullanılarak değerlendirilebilir. ^3H veya ^{14}C gibi düşük enerjili β emitörler için sıvı sintilasyon sayımı kullanılmalıdır. Yüzey kontaminasyonunun miktarını belirlerken genellikle kuru bir mendil kullanılarak yapılan bir silme testinin kontaminasyonun onda birini gidereceği, ıslak mendilin ise kontaminasyonun beşte birini çıkaracağı varsayılır.

7.7.3. Dağıtım Sırasında Personel Parmak Dozlarının İzlenmesi

Radyofarmasilerde çalışan personelin ellerinde dozun sistematik çalışmaları, parmak dozlarının ekstremitelere yönelik yıllık doz limiti olan 500 mSv'ye yaklaşabileceğini veya aşabileceğini göstermiştir. Ellerin en çok radyasyona maruz kalan kısımları muhtemelen işaret ve orta parmakların uçları ve baskın elin başparmağıdır bununla birlikte işaret parmağı en yüksek radyasyon dozuna maruz kalabilir. ICRP, 2 GBq/gün'den fazla doz alan herhangi bir personel için parmak doz izlenmesinin yapılmasını ve elin en fazla maruz kalan kısmına verilen dozların 6 mSv/ay'ı aşması durumunda düzenli izlenmenin yapılmasını tavsiye etmiştir.

Parmak ucundaki doz en yüksek olacağından halka monitörünü parmak ucuna takmak çok pratiktir. Plastik bir halkaya monte edilmiş bir termolüminesan dozimetre çipi genellikle en uygun monitör türüdür. Bu tür monitörler genellikle çeşitli boyutlarda mevcuttur. Halka, eldivenler çıkarıldığında yanlışlıkla çıkarılmaması için sıkıca takılmalıdır. ICRP, halka monitörün elemanı avuç içi tarafında olacak şekilde orta parmağa takılmasını ve uçtaki dozun bir tahminini elde etmek için üç faktör uygulanması gerektiğini tavsiye eder. Dozimetre elemanı elin arkasına bakacak şekilde takılırsa altı faktör uygulanmalıdır.

Parmaklara verilen doz, kullanılan dağıtım tekniğine ve operatörün becerisine önemli ölçüde bağlıdır. Personelin, radyofarmasötikleri ilk kez dağıtmadan önce radyoaktif olmayan solüsyonlarla dağıtım tekniği konusunda kapsamlı eğitim alması önemlidir. Spesifik doz hızı sabiti, tek fotonlu görüntüleme için kullanılan radyonüklidlere göre pozitron emitörler için çok daha yüksek olduğundan bu özellikle PET radyofarmasötiklerinde önemlidir.

7.8. ÜRÜN MUHAFAZA KUTULARI

7.8.1. Laboratuvar Davlumbazı

Davlumbaz, dumanların operatöre ve diğer kişilere yayılmasını önlemek için tasarlanmış kapalı bir çalışma alanıdır. "Dumanlar" gazlar, buharlar, aerosoller veya partikül madde şeklinde olabilir. Davlumbaz, kabin içindeki ürünün korunmasından ziyade operatörün korunmasını sağlamak

üzere tasarlanmıştır. Bu nedenle, davlumbaz, kanın her zaman steril kalmasını gerektirdiğinden, hücre etiketleme prosedürleri için bir alan olarak uygun olmayacaktır. Davlumbazlar genellikle, kabin çalışma açıklığının boyutunu değiştirmek için dikey (daha yaygın olarak) veya yatay olarak ayarlanabilen şeffaf bir güvenlik ekranı içerir. Bazı davlumbazlarda ek radyasyon korunması ihtiyacını en aza indirmek için kurşun cam güvenlik ekranı bulunur. En yaygın davlumbaz tipi, pencere kanadı pozisyonundan bağımsız olarak kabin içine sabit bir hava hızı (yüzey hızı) sağlayan değişken bir egzoz havası hacimli davlumbaz olarak bilinir. Şekil.7.7 radyoaktif malzemelerle kullanıma uygun bir davlumbaz göstermektedir.

Egzoz havasını doğrudan veya karbon filtrasyonundan sonra atmosfere genellikle binanın üzerinde tahliye eden davlumbazlar mevcuttur. Devridaimli duman kabinleri olarak bilinen diğer kabinler, kabinde salınan havadaki kontaminantları gidermek için filtrasyon veya absorbsiyona dayanır, böylece hava güvenli bir şekilde laboratuvara geri boşaltılabilir. Devridaimli duman kabinleri normalde radyoaktif malzemelerle kullanım için uygun değildir.

Kurulan tüm davlumbazlar, yerel uygun standardın gereksinimlerini karşılamalı ve atmosfere boşaltılan herhangi bir hava, uygun düzenleyici kurumun gereksinimlerini karşılamalıdır. Standart, genellikle çalışma açıklığı boyunca minimum yüzey hızını belirleyecektir (örneğin, 0.5 m/s). Bu, düzenli olarak kontrol edilmeli ve açıklık tamamen açık ve minimum konumundayken ölçülmelidir. Minimum konumda kabinden sabit bir egzoz oranını korumak için yüzey hızının daha yüksek olması gerekebilir.

İlk kullanımdan önce ve düzenli kalite kontrol programının bir parçası olarak duman testi yapılmalıdır. Bu, davlumbazın içinde duman tutulmasının veya davlumbazdan duman kaçışın görsel kanıtını sağlamak içindir. Davlumbaz içinde ve çevresinde duman salınır ve hava akışının görsel düzeni gözlemlenir. Duman testinin sonuçları belgelenmeli ve sonraki kullanımdan önce davlumbazın sınırlarından gelen ters akışlar düzeltilmelidir.

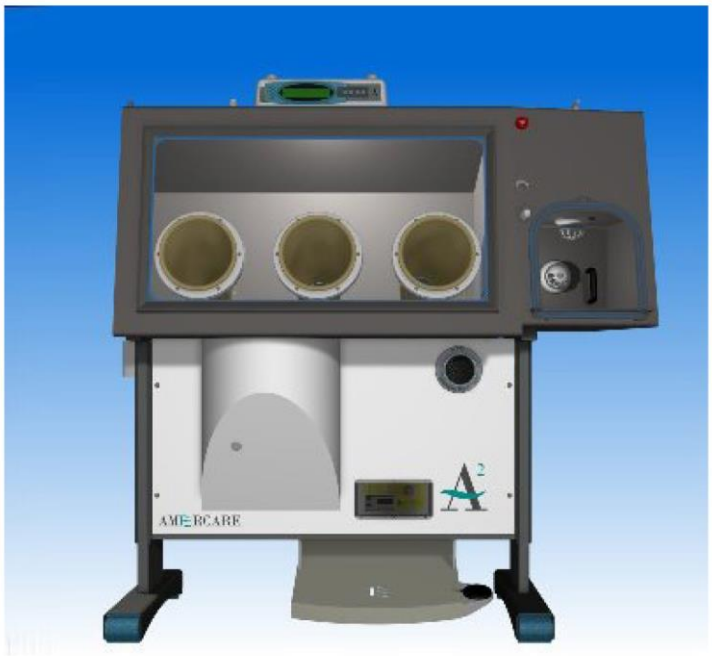
Şekil.7.7. Radyoaktif malzemelerle kullanıma uygun davlumbaz.

7.8.2. Laminer Akış Kabinleri

Laminer akış kabinleri, büyük ölçüde üniform bir akış kesitine ve %20'den fazla olmayan bir hız değişimine sahip, neredeyse sabite hızda türbülanslı olmayan bir hava akışı sağlar. Laminer akış kabinleri ürün koruması sağlarken davlumbaz operatör koruması sağlamak için tasarlanmıştır. Kabine sağlanan hava genellikle boyut olarak 0.3 µm'den büyük partiküllerin %99,999'unu çıkarmak için tasarlanmış, yüksek verimli bir partikül hava filtresinden geçirilir. Havanın laminer akışının (genellikle dikey) kabin içinde koruyucu ve operatörün kolları da dahil olmak üzere herhangi bir nesnenin bulunması nedeniyle bozulacağı unutulmamalıdır. Kullanım sırasında hava akışı bozulduğunda filtrelenmiş hava kabinin ön tarafından kaçabilir, bu nedenle operatör koruması sağlanamaz.

7.8.3. İzolatör Kabinleri

İzolatör kabinleri hem operatör hem de ürün korunması sağlar. Şekil.7.8, bir kan hücresi etiketleme izolatörünün bir örneğini göstermektedir. Ürün, kabin içi tamamen steril tutulacak ve tam operatör koruması sağlanacak şekilde eldiven portları ile manipüle edilir. İzolatör içindeki hava akışı, kabin içinde ölü boşluk kalmaması için kasıtlı olarak türbülanslı olacak şekilde tasarlanmıştır. Gösterilen ünite, haricî olarak kontrol edilebilen bir santrifüj içerir. İzolatör içine bir doz kalibratörü dâhil edilebilir, böylece hücre süspansiyonunun, aktivitenin ölçülmesi için izolatörden çıkarılmasına gerek kalmaz. İzolatör, ürünün steril kalmasını sağlamak için vakumlu kapı contalarında zaman ayarlı kilitler içerir.



Şekil.7.9. Kan hücresi etiketleme izolatörü.

7.9. RADYONÜKLİDLER İÇİN ZIRHLAMA

7.9.1. γ, β ve Pozitron Emitörler İçin Zırhlama

Radyofarmasinin duvarlarında, herhangi bir radyonüklidin konteynerinin çevrelerinde, dağıtım istasyonunda operatörü korumak için bir vücut kalkanında ve radyonüklidler içeren bireysel flakon ve şırıngaların çevresinde zırhlama gerekli olacaktır. Radyofarmasinin duvarlarının zırhlaması, işlenen kaynakların etrafındaki uygun yerel zırhlama ile en aza indirilebilir. Zırhlama, duvarlarda kurşun ve beton, γ emitör radyonüklidler için yerel zırhlamada kurşun veya tungsten ve saf β emitörler için alüminyum veya Perspex dâhil olmak üzere çeşitli malzemelerden yapılabilir. Pozitron emitörler için, zırhlama, pozitronların kendileri tarafından değil, öncelikle 511 keV anhilasyon fotonları tarafından belirlenecektir. Saf β emitörler için alüminyum veya Perspex gibi düşük atomik numaralı bir malzeme kullanılır çünkü bu, bremsstrahlung radyasyonunun üretimini en aza indirir. β radyasyonu, malzemelerde maksimum β enerjisiyle belirlenen sınırlı bir penetrasyon aralığına sahip olduğundan, tüm β parçacıklarının absorbsiyonunu sağlamak için zırhın kalınlığının bu aralıktan daha büyük olması gerekir. Polimetil metakrilat (Perspex veya lucite), doku ve su yoğunluğuna benzer şekilde 1.19 g/cm^3 yoğunluğa sahiptir ve β partiküllerini absorbe etmek için oldukça uygundur. Tablo.7.6, nükleer tıpta kullanılan dört saf β emitör için maksimum β enerjisini ve sudaki penetrasyon aralığını vermektedir.

Tablo.7.6. Nükleer Tıpta Klinik Olarak Kullanılan Dört β Emitör İçin Sudaki Maksimum Enerji ve Penetrasyon Aralığı. Elektron Penetrasyon Aralığını Sürekli Yavaşlama Yaklaşımı Kullanılarak Belirlenmiştir.

Radyonüklid	E_{max} (MeV)	Suda aralık (mm)
^{14}C	0.156	0.30
^{32}P	1.709	8.2
^{89}Sr	1.463	6.8
^{90}Y	2.274	11

Radyofarmaside karşılaşılan en yüksek yüzey doz oranları, muhtemelen >100 GBq ^{99}Mo içerebilen ^{99}Mo/^{99m}Tc jeneratörlerden gelmektedir. ^{99}Mo'dan gelen birincil γ emisyonu 740 keV'luk enerjiye sahiptir, bu nedenle doz oranlarını kabul edilebilir bir düzeye indirmek için birkaç santimetre kurşun zırhı gerektirir. Jeneratör, tedarik edildiği şekliyle hâlihazırda önemli ölçüde zırh içerecektir, ancak genellikle ek zırh gerekli olacaktır. Bu, jeneratörler için özel olarak tasarlanmış jeneratör tedarikçisinden temin edilebilir veya ek bir zırh inşa etmek veya satın almak gerekebilir. Şekil.7.9, Avustralya'da ANSTO tarafından özel bir kurşun "garaj" içinde tedarik edilmiş bir jeneratörü göstermektedir. Radyokimyacının vücudu, jeneratörün elüsyonundan önce zırhlı elüsyon flakonunu takarken garaj kapıları tarafından korunmaktadır. Bu zırhlar ağırdır (>20 kg), bu nedenle tezgâh yüzeylerinin ağırlığı destekleyecek kadar güçlü olması önemlidir. Jeneratörün kendisi oldukça ağırdır, bu nedenle jeneratörü konumundan kaldırırken personelin sırt yaralanmalarını önlemek için mekanik kaldırma cihazları gerekebilir.

Şekil.7.9. $^{99}Mo/^{99m}Tc$ jeneratörü çevreleyen kurşun garaj.

Radyofarmasötik flakonları zırhlı bir şekilde tutulmalıdır. Zırhlar genellikle sadece falkonun kauçuk septumuna erişilebilecek şekilde yapılır, böylece dağıtım sırasında operatörün ellerini korur (bkz. Şekil.7.10). Flakonlar radyoaktivite içerdiklerinde asla parmaklarla tutulmamalıdır, bunun yerine her zaman uzun forsepsler kullanılmalıdır (bkz. Şekil.7.11).

Şekil.7.10. Yeniden yapılandırılmış radyofarmasötikleri barındırmak için kullanılan zırhlı flakon.

Şekil.7.11. Radyoaktivite içeren bir flakonu tutmak için uzun forseps kullanma.

Radyofarmasötik hazırlama, dağıtma ve hastaya uygulama sırasında aktivite genellikle şırıngalarda manipüle edilir. Şırınganın yüzeyindeki doz oranları, sıvının hacmine ve şırınganın boyutuna bağlı olarak 1 $\mu Sv \cdot s^{-1} \cdot MBq^{-1}$'i aşabilir. Şırınganın plastiği, yüksek enerjili β partikülünün çok az absorbsiyonunu sağlar ve tedavi için kullanılan radyonüklidler için yüzey doz oranları 10 mSv/s'yi aşacaktır, böylece ekstremitelerde yıllık 500 mSv doz limiti kolaylıkla aşılabilir. Şırıngalar asla yarıdan fazla doldurulmamalıdır, böylece şırınga, parmakların aktivitenin üzerinde olmadığı pistonun yakınında alınabilir. Şırınga zırhları mümkün olduğunca kullanılmalıdır. Bunlar, saf β emitörler için Perspex'ten ve γ emitörler için kurşun veya tungstenden yapılmalıdır (bkz. Şekil.7.12). Şırınganın içeriğinin gözlemlenmesine izin vermek için bir kurşun cam pencere gereklidir. Şırıngayı yerinde tutmak için yaylı bir mandallı şırınga zırhları, vida dişi kullanımla birlikte hızla aşındığından vida kullananlara tercih edilir.

Şekil.7.12. γ emitör radyonüklidler için bir tungsten şırınga zırhı ve saf β emitörler için bir Perspex şırınga zırhı.

7.9.2. Kurşun ve Beton İçin Transmisyon Faktörleri

Kısım.1.6, kurşun veya beton gibi malzemeler aracılığıyla monoenerjetik fotonların atenüasyonunun üssel olacağını ve doğrusal atenüasyon katsayısı veya yarı değer katmanı (HVL) ile karakterize edileceğini belirtir. Bununla birlikte, bu sadece pratikte nadiren karşılaşılan kollimate edilmiş ışınım demetlerinin kullanıldığı dar demet geometrileri için doğrudur. Ayrıca ^{67}Ga ve ^{131}I gibi birden fazla γ-fotonu yayan radyonüklidlerden gelen radyasyonun atenüasyonu basit bir HVL olarak ifade edilemez.

Tablo.7.7 ve 7.8, nükleer tıpta kullanılan beş radyonüklid ve pozitron emitörlerden gelen 511 keV fotonları için kurşun ve beton için ölçülen geniş ışın transmisyon faktörlerini vermektedir. Bu bilgi, flakonların etrafındaki gerekli zırh kalınlığını, operatörün vücut kalkanını ve radyofarmasinin duvarlarını hesaplamak için kullanılabilir. ^{201}Tl değerleri, 368 keV ve 1.2 MeV'ta belirgin enerjilere sahip olan yaygın bir kontaminant olan ^{200}Tl'den gelen katkıyı içerir. Kalibrasyon sırasındaki maksimum olası değer olan ^{200}Tl'nin %1.5'lik bir katkısı dâhil edilmiştir.

Tablo.7.7. Kurşun İçin Ölçülen Transmisyon Faktörleri.

Kurşun kalınlığı (mm)	^{99}Mo	^{99m}Tc	^{67}Ga	^{131}I	^{201}Tl[a]	511 keV
0	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
1	0.876	0.105	0.455	0.769	0.136	0.891
2	0.776	0.00835	0.280	0.601	0.0709	0.787
3	0.694	6.52×10^{-4}	0.191	0.475	0.0557	0.690
4	0.623	5.09×10^{-5}	0.135	0.379	0.0485	0.602
5	0.561	3.97×10^{-6}	0.0983	0.306	0.0438	0.523
6	0.507	3.10×10^{-7}	0.0730	0.248	0.0430	0.452
7	0.458		0.0551	0.203	0.0422	0.390
8	0.414		0.0420	0.168	0.0415	0.336
9	0.375		0.0324	0.139	0.0408	0.289
10	0.340		0.0253	0.116	0.0291	0.249
12	0.279		0.0157	0.0829	0.0282	0.183
14	0.229		0.0102	0.0605	0.0273	0.135
16	0.188		0.00682	0.0451	0.0193	0.0990
18	0.154		0.00476	0.0342	0.0187	0.0728
20	0.127		0.00345	0.0263	0.0132	0.0535
25	0.0774		0.00177	0.0143	0.00893	0.0247
30	0.0473		0.00104	0.00805	0.00602	0.0114
40	0.0176		4.11×10^{-4}	0.00267	0.00274	0.00240
50	0.00659		1.71×10^{-4}	9.04×10^{-4}	0.00124	5.00×10^{-4}

[a] ^{201}Tl için transmisyon verileri, klinik uygulamada karşılaşılması muhtemel maksimum seviye olan kontaminant ^{200}Tl'nin %1.5'lik bir katkısını içerir.

7.10. RADYOFARMASİ TASARIMI

Her radyofarmasi benzersizdir ve her durumda kullanılabilecek tek bir tasarım yoktur. Yalnızca ^{99m}Tc radyofarmasötik kullanan tek bir kameralı bir uygulamanın gereksinimleri, PET tesisleri ve yatan hasta radyonüklid tedavi odaları bulunan büyük bir eğitim hastanesinden çok farklı olacaktır. Bununla birlikte, Ref [7.10]'un 3.1.3. kısmında verilen genel bina gereksinimlerine ek olarak, çoğu durumda uygulanabilecek bir radyofarmasiye özgü bazı genel kurallar vardır:

- Radyofarmasi, halkın erişemeyeceği bir alana yerleştirilmelidir.
- Radyoaktif malzemelerin taşınması gereken mesafeyi en aza indirmek için radyofarmasiden enjeksiyon odalarına ve görüntüleme odalarına kolay erişim sağlanmalıdır.
- Radyofarmasi, sayım odası gibi düşük ve sabit zemin radyasyonu gerektiren alanlara bitişik olmamalıdır.
- Radyofarmasi içinde kayıt tutma ve/veya bilgisayar girişi için kullanılan, aktif olmayan alan olarak belirlenmiş bir alan olmalıdır.

Tablo.7.8. Beton İçin Ölçülen Transmisyon Faktörleri (Yoğunluk: 2.35 g/cm^3).

Beton kalınlığı (mm)	^{99}Mo	^{99m}Tc	^{67}Ga	^{131}I	^{201}Tl[a]	511 keV
0	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
10	0.845	0.779	0.884	0.916	0.759	0.958
20	0.718	0.607	0.769	0.825	0.581	0.909
30	0.614	0.473	0.661	0.735	0.449	0.852
40	0.527	0.368	0.564	0.649	0.349	0.789
50	0.454	0.287	0.477	0.570	0.274	0.722
60	0.393	0.224	0.402	0.498	0.217	0.653
70	0.341	0.174	0.338	0.434	0.173	0.584
80	0.296	0.136	0.282	0.377	0.139	0.518
90	0.258	0.106	0.236	0.327	0.112	0.456
100	0.225	0.0824	0.196	0.284	0.0912	0.399
120	0.172	0.0500	0.135	0.212	0.0612	0.301
140	0.132	0.0304	0.0928	0.158	0.0418	0.224
160	0.101	0.0184	0.0635	0.118	0.0290	0.166
180	0.0777	0.0112	0.0434	0.0879	0.0203	0.123
200	0.0598	0.00679	0.0296	0.0654	0.0143	0.0904
250	0.0312	0.00195	0.0113	0.0312	0.00607	0.0419
300	0.0163	5.60×10^{-4}	0.00433	0.0149	0.00262	0.0194
400	0.00443	4.61×10^{-5}	6.30×10^{-4}	0.00339	4.95×10^{-4}	0.00417
500	0.00121	3.80×10^{-6}	9.16×10^{-5}	7.70×10^{-4}	9.39×10^{-5}	8.95×10^{-4}

[a] ^{201}Tl için transmisyon verileri, klinik uygulamada karşılaşılması muhtemel maksimum seviye olan kontaminant ^{200}Tl'nin %1.5'lik bir katkısını içerir.

- Liyofilize radyofarmasötik kitlerin saklanması için bir buzdolabı gerekecektir. Sıcaklığın sabit kalmasını sağlamak için laboratuvar-grade bir ünite tercih edilir.
- Vücut kalkanı ve kurşun cam izleme penceresi olan özel bir dağıtım alanı gerekli olacaktır. Bu normalde doz kalibratörüne bitişik olacaktır, böylece operatör hâlâ vücut kalkanı tarafından korunurken dağıtılan aktivite ölçülebilir. Kalkan ve pencerenin kalınlığı, kullanılan radyonüklid veya radyonüklidlere bağlı olacaktır. PET radyonüklidler önemli ölçüde kalınlık gerektirecektir ve kurşun cam, daha ince tabakalar yığını yerine tek bir blok olarak sağlanmalıdır.
- Yeniden yapılandırılmış radyofarmasötikler için ^{67}Ga-sitrat ve ^{201}Tl-klorür gibi dağıtıma hazır olarak satın alınan radyofarmasötiklerle birlikte zırhlı konteynerlerde bir depolama alanı gerekecektir.
- Radyofarmasi, radyoaktif atık bertarafı için tesisler içermelidir. Bu normalde ^{99m}Tc gibi kısa ömürlü radyonüklidler ve ^{131}I gibi daha uzun yarı-ömürlü radyonüklidler için ayrı zırhlı depolama kutularını içerecektir. Ek olarak iğneli şırıngalar gibi "keskinler" için korumalı kaplar olmalıdır. Aerosol veya Technegas kitleri gibi çok sayıda hacimli ürünün depolanması gerekiyorsa ayrı bir zırhlı depolanma kutusu gerekebilir.
- Bir ^{99}Mo/^{99m}Tc jeneratörü kullanılıyorsa radyofarmasötiği dağıtan kişinin aldığı dozu en aza indirmek için bu, dağıtım alanından uzağa yerleştirilmelidir. Bazı ülkeler, jeneratörün bir laminer akış kabini içine yerleştirilmesini gerektirir. Radyofarmasi tasarlanırken tüm yerel düzenleyici gereklilikler dikkate alınmalıdır.
- Hücre etiketleme prosedürleri uygulanacaksa etiketleme prosedürü sırasında ürünün steril kalmasını sağlamak için laminer akış kabini veya izolatörlü özel bir alan gerekecektir.
- Radyoiyodinasyon prosedürleri uygulanacaksa, egzozdaki aktif kömür filtresiyle birlikte bir davlumbaz gerekli olacaktır.
- Bazı radyofarmasötiklerin hazırlanmasında bir ısıtma aşaması gerekir. Bu genellikle sıcaklık kontrollü bir ısıtma bloğu kullanılarak gerçekleştirilir. Bu, özellikle ^{99m}Tc'lik birkaç gigabecquerel sıklıkla dâhil edildiğinden ayrı olarak zırhlı bir alanda olmalıdır. Benzer şekilde, kan örneklerinin radyo etiketlenmesi, karıştırıcıların ve santrifüjlerin yerel olarak zırhlanmasını gerektirebilir.
- Duvar, zemin ve tavan yüzeyleri pürüzsüz, su geçirmez ve dayanıklı olmalı ve herhangi bir radyoaktif dekontaminasyonu kolaylaştırmak için borular veya kanallar gibi haricî olarak monte edilmiş özelliklerden arındırılmış olmalıdır.
- Tezgâh yüzeyleri plastik laminattan veya reçine kompozitlerinden veya paslanmaz çelikten yapılmalı ve tezgahlar, gerekli herhangi bir kurşun zırhın ağırlığına güvenli bir şekilde dayanabilmelidir.
- Herhangi bir kontaminasyonun yayılmasını önlemek için operatörün ellerini kullanmadan çalıştırılabilen el yıkama tesisleri mevcut olmalıdır. Bir göz yıkama da mevcut olmalıdır.

- Kolayca erişilebilen bir yerde bir kontaminasyon monitörü bulunmalıdır. Herhangi bir el kontaminasyonunu kontrol etmek için duvara monte bir monitör, radyofarmasi çıkışının yakınına monte edilmelidir. Genel bir kontaminasyon monitörü olarak çıkarılabilen ve kullanılabilen bir model yararlıdır.

7.11. RADYOFARMASİNİN GÜVENLİĞİ

Nispeten yakın zamana kadar bir radyofarmasi tasarlanırken, radyoaktif malzemeleri işlerken ve depolarken personelin güvenliği tek endişe kaynağı olmuştur. Radyoaktivitenin güvenliği genellikle özel olarak ele alınmamıştır. Ne yazık ki, radyoaktif maddelerin kötü amaçlarla kullanılabileceği artık aşikârdır ve artık radyofarmasinin güvenliğinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

IAEA, radyoaktif kaynakları aktivite ve nüklide dayalı olarak 1'den 5'e kadar bir ölçekte kategori 1'in potansiyel olarak en tehlikeli olduğu kategorilere ayırmıştır. 1, 2 veya 3 olarak kategorize edilen kaynaklar güvenliği geliştirilmiş kaynaklar olarak bilinir. Güvenlik amacıyla uygulanan güvenlik önlemleri, kategori 4 ve 5 kaynaklarının fiziksel güvenliğini sağlamak için yeterli kabul edilir. Güvenliği geliştirilmiş kaynakların güvenliğini ele almak için her yetki alanında mevzuat şu anda yürürlüktedir veya olacaktır. Bu şu anda yalnızca kapalı kaynaklar için geçerlidir ve nükleer tıpta kullanılan hiçbir kapalı kaynak 1, 2 veya 3 olarak kategorize edilmemiştir. Ancak ilkeler mühürsüz kaynaklara da uygulanabilir. 300 GBq'den büyük bir aktiviteye sahip Mo/Tc jeneratör, kategori 3 kaynağıdır.

Radyoaktif malzemeler, tesise götürülürken ve tesisten taşınırken en çok çalınma veya kaybolma riski altındadır. Uygun taşıma konteynerinde olacaklardır ve bu nedenle kötü niyetli biri tarafından kolayca alınabilirler. Nükleer tıp tesisine gönderilen tüm radyoaktif malzemelerin güvenli bir alanda bırakılması ve örneğin, bir yükleme rıhtımında bırakılmaması esastır. Mesai saatleri içinde, tüm teslimatlar belirlenmiş bir personel tarafından imzalanmalı ve malzeme departman içinde güvenli bir şekilde açılmalı ve depolanmalıdır. Bazı teslimatlar mesai saatleri dışında gerçekleşebilir. Bu durumda radyoaktif malzemelerin bırakılabileceği özel bir güvenli alan sağlanmalıdır. Radyoaktivitenin güvenli ve emniyetli bir şekilde iletilebilmesi için tedarikçiye yalnızca bu alan için bir anahtar verilebilir, ancak tesisin diğer bölümlerine erişim engellenir. Gönderiyi teslim ederken tedarikçiye tesisin güvenlik personelinin eşlik etmesi gerekebilir.

Çalışma saatleri içinde radyofarmasiye güvenli erişimin (elektronik kart erişimi gibi) gerekip gerekmediği, yerel gereksinimlere ve nükleer tıp bölümünün yerleşim planına bağlı olacaktır. Radyofarmasiye sadece eğitimli nükleer tıp personelinin erişebilmesi çok önemlidir. Kontrollü erişim ihtiyacı, radyofarmasiye dönen personel tarafından kapı veya erişim mekanizmasının yanlışlıkla kontamine olma olasılığına karşı dengelenmelidir.

7.12. KAYIT TUTMA

Yerel düzenlemeler tesiste tutulması gereken minimum kayıtları, bunların saklanması gereken formu (kâğıt ve/veya elektronik) ve kayıtların saklanması gereken zamanı belirtebilir. Kalite Güvence

(QA) programının bir parçası olarak kayıtlar, radyofarmasötiğin alınması ve ardından hastaya uygulanması ve atık bertaraf edilmesi için oluşturulabilir.

7.12.1. Kalite Kontrol Kayıtları

Herhangi bir QA programının temel unsuru, uygun kayıt tutmadır, böylece belirli bir ekipman ögesi veya radyofarmasötik grubu ile ilişkili herhangi bir uzun vadeli eğilim, görüntü kalitesi ve/veya hasta dozu tehlikeye atılmadan önce belirlenebilir ve bunlara göre hareket edilebilir. Kayıtlar, en azından aşağıdakilerin ayrıntılarını içermelidir:

- Doz kalibratörünün kabul testi
- Tüm sabitlik testleri
- Radyofarmasötik testler

Kabul veya sabitlik testi ve radyofarmasötik testlerinde tespit edilen arızalar ve bu arızaları gidermek için alınan önlemler belgelenmeli ve bu kayıtlar ekipmanın kullanım ömrü boyunca saklanmalıdır.

Tüm jeneratör elüsyonları için aşağıdaki kayıtlar tutulmalıdır:

- Elüsyon zamanı
- Elüat hacmi
- Teknesyum-99m aktivitesi
- Molibden-99 aktivitesi
- Radyonüklidik saflık

7.12.2. Radyoaktif Malzemelerin Alım Kayıtları

Radyonüklid, aktivite, kimyasal form, tedarikçi, tedarikçinin parti numarası ve satın alma tarihinin tam kayıtları tutulmalıdır. Varışta radyoaktif madde içeren bir paketin hasar gördüğünden şüpheleniliyorsa şunlar yapılmalıdır:

- Paketin sızıntısını silme testi ile izlenir
- Beklenmedik derecede yüksek haricî radyasyon seviyeleri için paket bir anket sayacı ile kontrol edilir.

Bir paket hasar görmüşse veya hasarlı olduğundan şüpheleniliyorsa tedarikçi ile hemen iletişime geçilmeli ve ayrıntılar kaydedilmelidir.

7.12.3. Radyofarmasötiklerin Hazırlanması ve Dağıtım Kayıtları

Radyofarmasötiklerin hazırlanması, ince tabaka kromatografisi gibi herhangi bir kalite kontrol de dâhil olmak üzere ürün belgelerinde belirtilen üretici gereksinimlerine uygun olarak gerçekleştirilmelidir.

Her hazırlanmanın kayıtları şunları içermelidir:

- Radyofarmasötiğin adı
- Soğuk kit parti numarası
- Üretim tarihi
- Nihai ürünün parti numarası
- Radyokimyasal saflık sonuçları
- Son kullanma tarihi

Dağıtılan her hasta dozu için bir kayıt aşağıdakilerle birlikte tutulmalıdır:

- Hastanın adı
- Radyofarmasötiğin adı
- Ölçülen radyoaktivite
- Ölçüm saati ve tarihi

Merkezî bir radyofarmasi tarafından sağlanan tüm hasta doz birimleri (şırıngalar, kapsüller veya flakonlar), hastanın adını ve radyonüklid ve radyofarmasötik formu tanımlamalıdır. Bunlar varışta doğrulanmalı ve aktivite hastaya uygulanmadan önce bir doz kalibratöründe teyit edilmeli ve yukarıdaki gibi kaydedilmelidir.

7.12.4. Radyoaktif Atık Kayıtları

Bir nükleer tıp tesisinde üretilen radyoaktif atıklar genellikle yarı-ömürleri bir aydan kısa olan radyonüklidlerden oluşur. Bu atık normalde sahada depolanacak, zemin radyasyonu seviyelerine bozunmasına izin verilecek ve ardından normal atık veya biyolojik olarak kontamine atık olarak bertaraf edilecektir. Bu nedenle normalde tesisten radyoaktif atık bertarafının kayıtlarının tutulması gerekli değildir ancak depodaki atıkların bozunma sırasında kayıtlarının tutulması gerekli olacaktır. Bazı durumlarda atık, radyoiyodin ablasyon tedavisi alan hastalardan elde edilen ^{131}I gibi bilinen tek bir radyonüklid içerecektir. Çoğu durumda atık kısa ömürlü radyonüklidlerin bir karışımını içerecektir. Her bir atık paketi (torba, keskin malzeme kabı, tekerlekli çöp kutusu) aşağıdakilerle işaretlenmelidir:

- Biliniyorsa radyonüklid
- Kabın yüzeyinde veya sabit bir mesafede (örneğin, 1 m) maksimum doz oranı
- Depolama tarihi

Yukarıdaki bilgiler, konteynerin depodaki yerini ve olası çıkış tarihini (örneğin, konteynerdeki en uzun ömürlü radyonüklidin on yarı ömrü) tanımlayan bilgilerle birlikte kaydedilmelidir.

Paket, nihayet bertaraf için serbest bırakıldığında zemin radyasyonu seviyelerinde olması gereken o zamandaki doz oranını, bertaraf tarihini ve bertarafına izin veren kişinin kimliğini kaydetmek için kayıt güncellenmelidir.

Daha önce kalite kontrol veya transmisyon taramaları için kullanılan ^{137}Cs, ^{57}Co, ^{153}Gd ve ^{68}Ge gibi eski mühürlü kaynaklar, aktivite bertaraf için izin verilen düzeye düşene veya kaynak, düzenleyici makam tarafından onaylanan bir yöntemle bertaraf edilene kadar güvenli bir depoda saklanmalıdır.

ÖNERİLEN KAYNAKLAR

[7.1] Tyler, D.K., Woods, M.J., *"Syringe calibration factors for the NPL Secondary Standard Radionuclide calibrator for selected medical radionuclides,"* Appl. Radiat. Isot. 59, 367–372, 2003.

[7.2] International Electrotechnical Commission, "*Calibration and Usage of Ionization Chamber Systems for Assay of Radionuclides,"* IEC 61145:1992, IEC, 1992.

[7.3] International Electrotechnical Commission, *"Medical Electrical Equipment — Radionuclide Calibrators — Particular Methods for Describing Performance,"* IEC 61303:1994, IEC ,1994.

[7.4] International Electrotechnical Commission, *"Nuclear Medicine Instrumentation — Routine Tests — Part 4: Radionuclide Calibrators,"* IEC/TR 61948-4:2006, IEC, 2006.

[7.5] American National Standards Institute, *"Calibration and Usage of Dose Calibrator Ionization Chambers for the Assay of Radionuclides,"* ANSI N42.13-2004, ANSI, 2004.

[7.6] International Commission On Radiological Protection, *"Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals,"* Publication 53, Pergamon Press, Oxford and New York, 1988.

[7.7] International Commission On Radiological Protection, *"Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals (Addendum to ICRP Publication 53),"* Publication 80, Pergamon Press, Oxford and New York, 1998.

[7.8] International Commission On Radiological Protection, *"Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals (Addendum 3 to ICRP Publication 53),"* Publication 106, Elsevier ,2008.

[7.9] International Commission On Radiological Protection, *"Radiological Protection and Safety in Medicine,"* Publication 73, Pergamon Press, Oxford and New York ,1996.

[7.10] International Atomic Energy, *"Applying Radiation Safety Standards in Nuclear Medicine,"* Safety Reports Series No. 40, IAEA, Vienna ,2005.

[7.11] European Alara Network , (accessed May 01, 2021), http://www.eu-alara.net/index.php?option=com_content&task=view&id=156&Itemid=53

[7.12] International Commission On Radiological Protection, *"Limits for Intakes of Radionuclides by Workers,"* Publication 30, Pergamon Press, Oxford and New York, 1979.

[7.13] International Commission On Radiological Protection, *"1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection,"* Publication 60, Pergamon Press, Oxford and New York ,1991.

[7.14] International Commission On Radiological Protection, *"Annual Limits on Intake of Radionuclides by Workers Based on the 1990 Recommendations,"* Publication 61, Pergamon Press, Oxford and New York ,1991.

[7.15] Bailey, D. L., Humm, J. L., Todd-Pokropek, A., Van Aswegen, A., *"Nuclear medicine physics : A handbook for students and teachers,"* Vienna : International Atomic Energy Agency, 2014.

DİZİN

(n, p) Reaksiyonu,117
(n, α) Reaksiyonu,
(n, γ) → β^- Reaksiyonu, 117
(n, γ) Reaksiyonu, 37, 41, 42, 116, 117
1/E Yasası Dağılımları, 116
^{123}I Görüntüleme, 137
^{186}Re-Etidronat, 60, 61
^{201}Tl-Talöz Klorür, 217
^{213}Bi-DOTA- [Thi8, Met (O2) 11]-substance P, 83
(^{213}Bi-DOTASP), 84
2-D Düzlemsel Görüntüleri, 134, 161
2-D Edinme Modu, 187, 189, 191, 192, 200
2-D Piksel Matrisi, 156
3-D Edinme Modu, 187, 189, 192, 193, 196, 202
3-D Görüntüleri, 69, 70, 172
3-D Tomografik Görüntüleri 134
^{57}Co Levha Kaynağı, 155, 156,
^{67}Ga-Sitrat, 217, 222, 234
^{68}Ga-DOTA- [Thi8, Met (O2) 11]-substance P, 84
(^{68}Ga-DOTA-SP), 84
^{68}Ga-DOTATOC, 53
^{68}Ge Tabanlı Transmisyon Sistemleri, 200
^{99}Mo/^{99m}Tc Jeneratör, 52, 53, 229, 230, 234
^{99m}Tc Makroagrega Albümin, 216
^{99m}Tc-Tetrofosmin, 216, 221
Absorbe Doz, 6, 42, 86
Absorbsiyon Tesir Kesiti, 120, 121, 123
Açısal Momentum, 5, 8
Ağırlıkça Konsantrasyon, 105
Ağırlıklı Merkez Algoritması, 181
Ağız Kanserleri, 68
Akciğer Kanseri, 59
Akciğer Sintigrafisi, 73
Akciğerler, 81, 95
Aktif Atomların Net Büyüme Oranı, 118
Aktifleştirilmiş Atom, 118
Aktivasyon Tesir Kesiti, 115, 118, 119, 121,
Aktivite Konsantrasyonu, 204, 216,
Alfa Emitör, 65,82
Alkali Metal, 76
Altıgen Delikli Kolimatör, 137
Altın, 8, 33, 63
Alüminyum Oksit, 93, 94
Amalgam, 122
Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü, 212
Amerikan Terapötik Radyoloji ve Onkoloji Derneği, 75
Amonyak, 50, 71, 79, 80, 81, 82
Amonyum Nitrat, 34
Analitik Laboratuvar, 124
Anaplastik Astrositom, 83
Anatomik Görüntüleme, 205
Anger Kamera, 134, 135, 146
Anger-Logic Tasarımları, 183
Anhilasyon, iii, 4, 5, 80, 134, 172, 173, 174, 176, 177, 180, 181, 184, 185, 186, 193, 194, 196, 229,
Anhilasyon Radyasyonu, iii, 171, 174, 177, 180, 212
Anhilasyon Tesadüf Tespiti İlkesi, 171
Anket Sayacı, 225, 236
Antijen, 64, 89, 90
Antikor, 73, 74, 83, 87, 89, 95
Antimon, 84, 88, 95
Apoptotik Mekanizma, 83
Aqua Regia, 55
Araştırma Reaktörleri, 41, 114

Argon, 56, 210, 216
Arsenik, 99
Artefakt, 139, 140, 141, 155, 161, 163, 164, 166, 167, 170, 171, 177, 195, 196, 202, 204, 209
Aspekt Oranı, 137
Atenüasyon Düzeltmesi, 80, 167, 200, 201, 202, 205, 206, 207, 208, 209
Atenüasyon Haritası, 166, 167, 168, 203
Atenüasyon Katsayıları, 26, 29, 167, 179, 201
Atenüasyon Telafisi, 134, 164, 166, 167, 168
Atenüe Edilmiş Projeksiyon, 162, 163
A-Tipi Paketleri, 112
Atomik Atenüasyon Katsayısı, 25, 27, 29
Atomik Kütle, 1, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 17, 18, 19, 20, 26, 42, 105
Atomik Numara, 7, 8, 9, 18, 19, 20, 22, 23, 26, 27, 29, 30, 35, 59, 61, 63, 79, 82, 84, 86, 93, 101, 102, 136, 139, 210, 216, 229
Atomun Rutherford Modeli, 8
Auger Elektronu, 4, 21, 61
Averaj Ömür, 13, 14
Avogadro Sayısı, 1, 7, 12, 26
Avrupa İlaç Ajansı, 68
Avrupa Nükleer Tıp Derneği, 222, 223, 224
Avustralya Nükleer Bilim ve Teknoloji Örgütü, 212
Bağırsak, 65, 95
Bakteri Üreaz Enzimi, 71
Barn, 37, 38, 43, 103, 116, 117, 119
Beta Parçacık, 60, 65, 68, 74, 75, 87
Beyin Görüntüleme, 168
Beyin Tümörleri, 83, 84, 87
Beyin, 67, 69, 83, 84, 87, 88, 89, 95, 96, 119, 168, 175, 183, 202, 205
BGO tabanlı sistemler, 185, 186, 199
Bileşik Çekirdek, 39, 40, 101, 108
Bilgisayarlı Tomografi, iii, 49, 71, 79, 84, 89, 95, 99, 134, 160, 172, 193, 222
Birleşik Krallık'taki Ulusal Fizik Laboratuvarı, 211
Biyokimyasal Reaksiyon, 34
Biyo-Tahlil, 130
Bizmut, 82, 178, 179
Bizmut Germanat, 178, 179
Bleomisin, 73, 74
Blok Dedektör, 181, 182, 186
Blok Tasarımı,181, 182
Böbrek, 65, 96, 157, 222
Boğaz Kanseri, 68
Bor, 50, 69,
Borosilikat Cam, 146
Bozunma Oranı, 118
Brakiterapi, 21, 62, 63, 66, 67, 68, 87, 88, 89
Bremsstrahlung X-Işınları, 4
BT Görüntüleri, 134, 166, 167, 200, 201, 205
BT Tabanlı Atenüasyon Düzeltmesi, 200, 201, 202, 205, 208, 209
B-Tipi Paketleri, 112
Buffer, 56
C-11 Asetat, 70, 71
C-11 PET Görüntüleri, 70
Çarpışma Durdurma Gücü, 22
CDR Telafisi, 170, 171
Çelik, 55, 109, 112, 123, 127, 128, 234
Çerçeveleme Algoritması, 156, 157
Cerenkov Radyasyonu, 115
Chang Algoritması, 167
Çift Kafalı Gama Kamera, 160, 161, 183
Çift Üretimi Atomik Atenüasyon Katsayısı, 29
Çift Üretimi Kütle Atenüasyon Katsayısı, 29
Çift Üretimi, 29, 30, 31
Çığ Fotodiyot, 181
Çıkış Penceresi, 146, 148, 149

Cıva, 122
CNO döngüsü, 80
Çok Delikli Kolimatör, 137, 138
Çoklu Açısal Görüntüler, 160
Çoklu Fotopik Izotop, 156
Çoklu Hattı Kaynak Sistemi, 165
Çoklu Pencere Edinme, 157
Compton Etkisi, 28, 29, 30, 31
Coulomb Bariyer, 37, 38, 40, 44, 101, 102, 103
Coulomb Etkileşimleri, 3, 4, 5, 22, 26
Coulomb İtme Kuvveti, 16, 17
CsI (Tl), 145
Çubuk Pencereleme, 209
Dahili Kontaminasyon, 225
Dahili Radyonüklid Terapisi, 67
Dalak, 83, 95
Dalga Boyu, 145
Davlumbaz, 57, 110, 126, 127, 225, 226, 227, 228, 234
Dedektör Ölü Zamanı, 176, 178, 179, 183, 187, 189,190
Dedektörlerin Absorbsiyon Verimliliği, 175
Dee, 31, 47
De-Eksitasyon, 20, 42
Dekontaminasyon, 124, 130, 224
Demir, 10, 73, 99, 125, 130
Derinliğe Bağlı Kolimatör Yanıtı, 160, 162
Dinamik Çerçeveleme, 157
Dinamik Görüntü, 157
Direnç Değerleri, 150, 151
Dirençli Ağ, 150, 152
Dışsal Taşkın Görüntüleri, 155
Doğrusal Atenüasyon Katsayısı, 23, 25, 146, 179, 180, 232
Doğrusallık, 156, 181, 213, 218, 219
Dökme Kolimatör, 138
Doku Ağırlık Faktörü, 6
Döteryum, 9, 32, 37, 46, 48, 50
Doygunluk Aktivitesi, 119
Doygunluk Faktörü, 106, 107
Doygunluk Verimi, 107, 108
Doz Kalibratörleri, 210, 311, 213, 216, 217, 218, 220
Doz Kalibratörünün Doğrusallığı, 213
Doz Limitleri, 130, 222
Dozaj Kartı, 222, 223, 224
Dünya'nın Manyetik Alanı, 148, 159
Durdurma Gücü, 22, 105, 106, 107, 175, 179, 180, 193
Düşük Enerji Kolimatör, 137
Edinme Hızı, 157, 166
Eklenmemiş Taşıyıcı, 54
Eksenel Görüş Alanı, 175
Ekspojur, 6
Ekzotermik, 18, 101
Eldiven Kutuları, 126, 127, 225
Elektrik Alanı, 5, 29, 46, 47, 48
Elektrokardiyogram, 157, 158
Elektromanyetik Dalgalar, 2
Elektrometre, 210, 211, 213
Elektron Durgun Kütlesi, 29
Elektronik Atenüasyon Katsayısı, 25
Elektronik Çift Üretimi, 29, 30
Elektronik Kolimasyon, 172, 173, 180
Elektronik Yörünge, 8
Elektronun Bağlanma Enerjisi, 21, 26, 28
Elektrostatik İtme, 101
Elektrot, 47, 220
Endositoz, 65
Endotermik, 80, 101
Endüstriyel Radyografi, 66
Enerji Absorbsiyon Katsayısı, 26, 27
Enerji Akseptans Penceresi, 177, 180, 185, 186, 203

Enerji Ayrımı, 177, 180, 185, 186, 187, 202
Enerji Çözünürlüğü, 146, 147, 150, 152, 168, 177, 179, 180, 182, 186, 189, 202
Enerji Diskriminatörü, 189, 203
Enerji Transfer Katsayısı, 26
Enerji ve Konum Tahmini, 145, 150, 151, 153
Enzim, 64, 71, 75,
Epitermal Nötron, 116
Erime Noktası, 76
Erime Sıcaklığı, 138
Eşdeğer Doz, 6
Eşik Enerjisi, 102, 117
Etanol, 50
Etilendiamin Tetra, 59
Etkin Doz, 6, 217, 221, 222, 225
Ex Vivo Görüntüleme, 65
Fan-Demet, 139, 165
Fan-Demet Kolimatörü, 164
Fantom, 155, 175, 189, 202, 204, 205
Farmakope, 217
Feokromositoma, 85
Filtrelenmiş Geri Projeksiyon, 162, 168
Fisyon, 11, 17, 18, 40, 43, 44, 91, 116, 118, 124, 129
Fisyon Bozunma Zinciri, 118
Fisyon Nötron Spektrumu, 40
Fiziksel Kolimasyon, 172, 180, 187, 202
Fizyolojik Tetikleyici, 159
Flakon, 110, 213, 215, 216, 218, 219, 229, 230, 231, 232, 237
Flor, 33, 59, 208,
Florodeoksiglukoz, 19, 206, 208
Folyo Kolimatör, 138, 139
Fonksiyonel Nükleer Tıp Görüntüleri, 134
Fosfonat Şelatör, 59
Fosfor, 99
Fotoçoğaltıcı, 145, 149, 152, 182
Fotodedektör, 145, 146, 147, 148, 178, 179, 180, 181
Fotodiyot, 148, 159, 181
Fotoelektrik Atenüasyon Katsayı, 27
Fotoelektrik Atomik Atenüasyon Katsayısı, 27
Fotoelektrik Etki, 26, 27, 30, 31, 145, 212
Fotoelektrik Kütle Atenüasyon Katsayısı, 27
Fotoelektron, 26, 151, 152
Foton Atenüasyonu, 28, 160, 162, 176
Foton Sayısının Varyasyon Katsayısı, 147
Fototüp, 151
Fourier Dönüşümü, 141
Fraksiyonel İzotop Bolluğu, 105
Frekans, 12, 46, 47, 48, 141, 155, 197
Frekans Yanıtı, 141
Füzyon, 80
FWHM, 142, 143, 144, 145, 152, 174
FWTM, 142
Galyum, 59
Gama Kamera, iii, 69, 70, 82, 94, 95, 96, 134, 135, 137, 144, 145, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 155, 160, 161, 164, 166, 168, 170, 181, 182, 183, 187, 195, 206
Gama Kamera SPECT Sistemleri, 160
Gama Kameranın Içsel Çözünürlüğü, 144
Gamma Knife Radyocerrahi, 67
Gantri, 134, 159, 160, 161, 162, 166, 206, 207
Gantri Rotasyonu, 160
Gastrointestinal Kanama, 95
Gastrointestinal Sistem, 86, 95
Gauss Fonksiyonu, 144, 152, 171, 202
Gauss Içsel Dedektör Yanıtı, 142
Gauss Yanıt Fonksiyonu, 142
Gazlı Atık, 139, 130
GE Millenium VG Kameralar, 146
Geometri Yanıtı, 218
Geometrik Kolimatör Yanıtı, 142

Gerçek Tesadüf, 175, 177, 183, 186, 188, 190, 197, 198, 199
Geri Bildirim Mekanizması, 85
Gıda ve İlaç Dairesi, 68, 70, 71
Glikoprotein, 64
Glioblastoma Multiforme, 83
Görüntü Çerçeveleme, 156
Görüntü Çözünürlüğü, 78
Görüntü Kalibrasyonu, 204
Görüntü Kalitesi, 5, 145, 171, 188, 195, 206, 207, 217, 221, 222, 236
Görüntü Kontrastı, 170, 196
Görüntü Ofseti, 156
Görüntüleme Matrisi, 168
Görüntünün Rekonstrüksiyonu, 160, 177, 191, 193
Gözyaşı Bezleri, 65
Grafit Reaktör, 114
Graves Hastalığı, 91
Gray, 6
Güç Faktörü, 221, 222
Güçlü Kuvvet, 36
Gürültü, 136, 137, 139, 140, 145, 148, 149, 150, 155, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 175, 180, 181, 188, 189, 190, 193, 194, 195, 197, 200, 208
H. Pylori, 71, 72
Halka Artefaktları, 155, 161, 195
Halka Monitörü, 226
Halka PET Sistemi, 184
Halojen GRUBU, 84
Halojen Tuzu, 76
Hasta Dozu, 164, 236, 237
Hattı Kaynak Transmisyon Sistemleri, 164
Havalandırma, 125, 126, 129, 130, 159
Hedeflenmiş Terapi, 64
Heisenberg Belirsizlik Ilkesi, 38
Helicobacter Pylori, 71
Helyum, 2, 8, 9, 32, 48, 80, 99, 108, 124
Hematolojik Toksisite, 61
Hemoglobin, 65
HEPA Filter, 129
Hidrojen, 7, 8, 9, 32, 33, 34, 37, 46, 49, 50, 54, 55, 79, 80, 123
Hipertiroidizm, 85, 89, 91
Hipotalamus, 85
Hızlandırıcı, 21, 34, 35, 40, 41, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 53, 57, 67, 80, 84, 98, 99, 103, 108
Hızlandırma Odası, 100
Hızlı Nötron, 40, 41, 43, 44, 116, 117
H-Modu, 161
Hounsfield Birimleri, 167, 201
IAEA, 97, 114, 125, 129, 130, 131, 132, 133, 222, 235, 239
İç Dönüşüm, 17, 18, 20, 21, 42, 93
İçsel Çözünürlük, 144, 146, 156
İçsel Taşkın Görüntüleri, 155
İçsel Uzamsal Çözünürlük, 147, 152
İğneli Delik Kolimatör, 139, 159
İlgisiz Anhilasyon Olayları, 176
İmmünosintigrafi, 95
İnce Bağırsak, 65
İncoherent Saçılma, 28
İndiyum, 59, 72, 73, 74
İndiyum Hidroksit, 73
Indiyum-111 Etiketli Bleomisin, 73
İndiyum-111 Etiketli Ferrik Hidroksit, 73
İndiyum-111 Klorür, 73
İndiyum-111 Oksin, 74
İndiyum-111 Sitrat, 73
İndüklenmiş Radyoaktivite, 33
İngiliz Farmakopesi Spesifikasyonu, 217
İnhalasyon, 59, 126, 225
İnterstisyel Brakiterapi, 62, 63, 88

İridyum, 65, 66, 67, 68, 123
Işık Dağılımı, 145, 146, 181
Işık Çıkışı, 145, 147
Işık Hızı, 1, 185, 193
Işık Kılavuzu, 181, 182
Işık Toplama Verimliliği, 154
Işık Yanıtı, 146
Işık Yayan Diyot, 159
Işın Akımı, 48, 49, 52, 99, 104, 107
Işın Yoğunluğu, 23, 24, 198
Işınlama Asambleleri, 114
Işınlama Süresi, 51, 52, 66, 106, 122, 123
Işınlama Verimliliği, 122
İstatistiksel Gürültü, 175, 193, 195
İstatistiksel Kalite, 69, 161, 172, 175, 188, 195, 197, 200, 207, 208, 209,
İstatistiksel Yinelemeli Rekonstrüksiyon Yöntemleri, 168
İyon Kaynağı, 46, 47, 99
İyon Rekombinasyonu, 214
İyonik İndiyum, 73
İyonizasyon Odası, 81, 210, 211, 212, 213, 216, 217, 218, 219
İyonlaştırıcı Olmayan Radyasyon, 2
İyonlaştırıcı Radyasyon, 3, 4, 6, 68, 87
İyot, 33, 44, 59, 63, 67, 74, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 148, 159, 181
İyot-125 Brakiterapi, 88, 89
İyot-125 Tohumları, 63, 88, 89,
İyot-131, 44, 67, 89, 91, 92
İyot-131 Tedavisi, 92, 93
İzobar, 9, 36,
İzokronik Siklotronlar, 48
İzolatör Kabinleri, 228
İzomer, 93, 94
İzoton, 9, 36, 60
Jig, 114, 209
K Kabuk X-Işınları, 211
Kabul Testleri, 218
Kadmiyum, 72
Kalay Oksit, 76
Kalibrasyon Faktörü, 204, 205, 212, 213, 220, 221
Kalite Kontrol, 77, 109, 124, 213, 218, 219, 227
Kalp, 32, 67, 69, 81, 82, 96, 139, 157, 161
Kalp Kası, 81, 96
Kalsiyum, 75
Kameranın Görüş Alanı, 146
Kanalı Reaksiyon, 39
Kantitatif Analiz, 176
Kantitatif Doğruluk, 163, 168, 172, 176, 178, 196, 202
Kantitatif Hata, 176, 177, 202, 204
Kapılı Edinme, 157, 158,
Karaciğer, 67, 71, 83, 94, 95
Karakteristik X-Işınları, 4
Karbon-11, 34, 50, 54, 68, 69, 70
Karbondioksit, 8, 34, 50, 71, 72, 79
Kardiyak Döngü, 157
Kardiyak Fizyoloji, 81
Kardiyak Görüntüleme, 157, 168,
Kardiyak PET İncelemeleri, 53, 178
Kardiyak SPECT, 161, 163
Kardiyovasküler, 78
Kare Delikli Kolimatör, 137
Karsinoid Tümör, 85
Katı Açısı, 144, 175
Katı Atık, 124, 129,
Kazanç, 148, 180, 181
Kemik İliği, 63, 73, 75, 77, 83, 95
Kemik İliği Görüntüleme, 73
Kemik Kanseri, 59
Kemik Metastazı, 75

Kemik Tümörleri, 75, 95
Kerma, 6
Kesme Frekansı, 141
Kimyasal Reaksiyonların Katalizi, 59
Kinetik Enerji, 3, 4, 5, 6, 11, 18, 21, 22, 26, 37, 44, 80, 101, 102, 171
Kısa Menzilli Beta Parçacıklar, 65
Kızılötesi Fotonlar, 2
Knock-On Reaksiyonu, 39
Kobalt,7, 9, 10, 66, 67, 120, 121, 122, 123, 124
Kodlama Oranı, 181, 182
Kolimatör Delikleri, 136, 137, 140, 170
Kolimatör Modülasyon Transfer Fonksiyonu, 141
Kolimatör Nokta Kaynak Yanıt Fonksiyonu, 140
Kolimatör Nokta Yayılma Fonksiyonu, 140
Kolimatör Septası, 137
Kolimatör Yanıt Telafisi, 170
Kolimatörün Çözünürlüğü, 144
Kolimatörün Hassasiyeti, 144
Kolin C-11, 70, 71
Kolin C-11 PET, 70
Kolon Kromatografisi, 53, 94
Kombine PET/BT Tarayıcı, 178
Kompleks Yapıcı Madde, 55
Koni-Demet, 139, 161, 165, 166
Kontaminant, 51, 52, 54, 56, 126, 217, 227, 232, 233
Kontaminasyon Limitleri, 225
Kontaminasyon Monitörü,225, 235
Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi, 89
Konum Tahmin Algoritması, 146
Koronal Görüntü, 208
Koroner Akış, 80, 81
Koroner Akış Rezervi, 81
Koroner Arter Hastalığı, 78, 81, 82
Korumalı Tong Kutuları, 128
Kovalent Bağ, 53
Kristal Eleman Matrisi, 181
Kristalin Içsel Hassasiyeti, 146
Kserostomi, 68
Kuantum Gürültüsü, 139, 145, 155
Kuantum Tünellemenin Etkileri, 101
Kurşun Kalkan, 57, 128
Kurşun Önlük, 95
Kurşun Zırhı, 57, 211, 229, 234
Kuru Distilasyon, 56
Kütle Atenüasyon Katsayısı, 25, 27, 29
Kütleçekim Kuvveti, 32
Kuyruk Uydurma Yaklaşımı, 202
Kuyu İyonizasyon Odası, 210
Laminer Akış Kabinleri, 57, 228
Lenf Nodleri, 70, 71, 95
Lenf Nodu Taraması, 73
Lenfoma, 83
LET, 83
Linac, 99, 108, 118
Lineer Hızlandırıcı, 67
Liste-Modu Edinmesi, 159
L-Modu, 161
Logic Pulsı, 186, 196
Lökosit, 74
Lösemi, 83
LSO Tabanlı Sistemleri, 194
Lutesyum, 42, 63, 64, 65,178, 179, 180
Lutesyum-177 PSMA Terapisi, 64
Malign Hücre, 74
Manyetik Alan, 46, 47, 48, 148, 159, 181
Manyetik Rezonans Görüntüleme, iii. 205
Master-Slave Manipülatör,
Maxwellian Dağılımı,
Megabecquerel, 144, 217
Meme, 59, 60, 64, 79, 90, 95

Meme Kanseri, 59, 60, 64, 79, 90, 95
Metabolik Süreçleri, 69, 80
Metan, 50
Metastable Durum, 20
Metastable Nükleer Izomer, 93
Metastron, 75, 76
Mikroişlemci, 151, 157, 210
Mikrometastatik Karsinom, 83
Milisievert, 217
Miyelosupresyon, 61
Miyokardiyal Kan Akışı Kantifikasyonu, 80
Miyokardiyal Perfüzyon, 78, 79, 80, 81, 164
Miyokardiyum, 78, 80, 81
Mo/Tc Jeneratör, 218, 235
Moderatör, 40, 114
Moleküler Görüntüleme, 21
Molibden, 93, 94, 124, 236
Momentumun Korunumu, 5, 102, 171
Monoenerjetik Foton, 25, 232
Monoklonal Antikor, 73, 83, 95
MRG, iii. 84, 89
Multi Aşamalı Reaksiyonlar, 117
Mu-Metal, 148, 159
NaI (Tl), 145, 146, 147, 152, 178, 179, 180
Negatif Basınç, 57, 126
Nikel, 10, 123
Nitrat, 34, 50
Nitrit, 50
Nitrojen, 34, 50, 54, 59, 79, 80, 81, 82, 123
Nitrojen-13-Amonyak, 80, 81, 82
Nöroblastom, 85
Nörokinin Tip 1 (NK-1) Reseptörü, 83
Nötron Akışı, 40, 43, 114, 115, 116, 118, 119, 121
Nötron Aktivasyonu, 21, 98
Nötron Öz-Korunma Faktörü, 119
Nükleer Aktivasyon, 17, 21
Nükleer Bağlanma Enerjisi, 10
Nükleer Çift Üretimi, 29
Nükleer Fizik, 8, 9, 37, 38
Nükleer Fotoaktivasyon, 21
Nükleer Kuvvet, 16, 17, 37
Nükleer Reaksiyon, 5, 17, 34, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 49, 50, 53, 56, 84, 99, 101, 102, 103, 106, 107, 108, 115, 116
Nükleer Reaksiyon Verimi, 107
Nükleer Reaktör, 11, 21, 34, 41, 43, 59, 65, 66, 91, 96, 114
Nükleer Tıp, iii, iv, 1, 21, 32, 33, 34, 35, 42, 44, 49, 52, 53, 59, 60, 61, 62, 64, 67, 69, 72, 74, 75, 80, 81, 84, 85, 87, 94, 96, 98, 99, 112, 134, 136, 137, 139, 144, 145, 210, 217, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 229, 232, 235, 237
Nükleer Yarıçap, 9, 10
Nükleon, 6, 7, 9, 10, 16, 17, 18, 36, 37, 39, 51
Nükleon Başına Bağlanma Enerjisi, 10
Nüklid Grafiği, 35, 36
Odak Çizgisi, 139
Odak Noktası, 139, 164
Oksijen, 33, 34, 50, 54, 79, 80, 81
Oksijen-15, 50, 81
Ölçeklendirme Faktörleri, 221, 222
Ölü Zaman Düzeltmesi, 203, 204
Ön Amplifikatör, 150, 152
Ön Hipofiz Bezi, 85
Onuncu Değer Katmanı, 24, 25
Önyargı Voltajı, 148
Orta Enerji Kolimatör, 137
Ortalama Serbest Yol, 24, 25
Osteogenez, 75
Osteosarkom Tedavisi, 59
Öz-Absorbsiyon, 122, 215, 216
Öz-Korunma Etkisi, 119
P6 Flakon, 215, 216

Palladyum, 61, 62, 63, 67, 88
Papiller Tiroid Kanseri, 92
Paralel Delikler, 139
Paralel Delikli Kolimatör, 144, 145, 170, 187
Paralel Delikli Kolimatörün Hassasiyeti, 144
Parazit, 150
Parçacık Akışı, 104, 107
Parmak Dozları, 226
Pediatrik Dozaj Çizelgeleri, 222
Perspex, 128, 210, 229, 231
Perspex Şırınga Zırhı, 231
Perteknetat, 93
PET/BT, iii, iv, 69, 70, 71, 134, 178, 184, 200, 205, 206, 207, 208, 209
PET/MR, iii, 181
pH, 55, 73
Piksel Indeksi, 156
Pisagor Toplamı, 144
Plummer Hastalığı, 85
PMT'nin Çıktısı, 180
PMT'nin Kuantum Verimliliği, 152
Poisson Istatistik, 136
Polietilen, 112
Polonyum, 98
Pozitif ve Negatif İyon Siklotronlar, 99
Pozitron Anhilasyonu, 5, 185
Pozitron Emisyon Tomografi, iii, 21, 35, 69, 70, 78, 79, 80, 82, 99, 134, 210
Pozitron Emitör, 19, 21, 50, 53, 99, 199, 212, 226, 229, 232
Pozitron-Elektron Anhilasyonu, 173, 176, 185, 193
Primer GBM, 83, 84
Proksimal Renal Tübülleri, 65
Prompt Tesadüf, 186
Prostat, 59, 60, 62, 63, 64, 65, 67, 70, 71, 87, 88
Prostat Bezi, 63, 88
Prostat Kanseri, 59, 63, 64, 67, 70, 71, 87, 88
Prostat Spesifik Membran Antijeni Terapisi, 64
Proton Aktivasyonu, 21
Puls, 149, 150, 151, 185, 186, 196, 203, 204
Puls Yığılması, 150, 203, 204
Q Değeri, 101, 103, 104
Quadramet, 59, 60
Radyum, 66, 68, 81, 98
Radon, 66
Radyasyon Ağırlık Faktörü, 6
Radyasyon Dozu, 5, 63, 65, 68, 86, 87, 94, 96, 206, 217, 221, 226
Radyasyon Durdurma Gücü, 22
Radyasyon Fiziği, 1, 3
Radyasyon Güvenliği, 61
Radyo Etiketlenme, 73, 234
Radyoaktif Atık, 96, 129, 210, 234, 237
Radyoaktif Iyot Alım Testi, 86
Radyoaktif Izleyici, 32, 34, 175
Radyoaktif Seri Bozunması, 14
Radyoaktif Tarihleme, 59
Radyoaktivite Dağılımı, 134, 160
Radyofarmasi, iv, 54, 210, 214, 219, 225, 226, 229, 232, 233, 234, 235, 237
Radyofarmasötiğin Biyolojik Dağılımı, 221
Radyofarmasötik, 1, 41, 55, 59, 61, 62, 68, 84, 109, 124, 200, 216, 219, 221, 222, 225, 226, 230, 231, 233, 234, 236, 237
Radyoimmünoassay, 87, 89, 90
Radyoizleyici, iii, 34, 59, 69, 70, 71, 80, 81, 94, 95, 96, 98, 109, 111, 210
Radyoizotop Işleme Laboratuvarları, 114, 126
Radyoizotop Üretimi, iv, 41, 49, 78, 105, 114, 116, 119
Radyokimya Laboratuvarı, 109, 110
Radyonüklid Jeneratör, 52

Radyonüklid Tabanlı Transmisyon Sistemleri, 166
Radyonüklid Transmisyon Kaynakları, 166, 205
Radyonüklid Üretim Oranı, 104
Radyonüklid Verimliliği, 212
Radyonüklidik Safsızlık, 99, 105
Radyoterapi, 5, 21, 64, 42, 61, 64, 67, 68, 84, 98
Rasgele Tesadüf, 197
Rayleigh Atomik Atenüasyon Katsayısı, 27
Rayleigh Kütle Atenüasyon Katsayısı, 27
Rayleigh Saçılması, 27, 28
Reaksiyon Kanalları, 39
Reaktan, 101, 103
Reaktördeki Güç Değişimi, 119
Reaktörlerin Kontrol Çubukları, 59
Rezidüel Multifokal Tümör, 90
Rotasyon Açısı, 161
Rubidyum, 59, 76, 78, 79, 81
Rubidyum Karbonat, 79
Rubidyum-82 Pozitron Emisyon, 59, 76, 78, 79, 81
Tomografisinde (PET) Miyokardiyal, 78
Saçılım Düzeltmesi, 168, 169
Saçılım Kompanzasyon Algoritmaları, 156
Saçılım Modelleme Teknikleri, 169
Saçılım Pencereleri, 168, 169
Saçılım Sayımları, 168
Saçılım Tahmini, 169, 170
Saçılımın Primer Oranı, 168
Saçılma Tesadüf, 177, 186, 187, 188, 190, 198, 200
Saf Taşıyıcı, 54
Safra Kesesi, 95
Sağkalım Süresi, 87
Sağlık Fiziği İzleme Kurulumu, 124
Sağlık Fizikçi, 130
Samaryum, 59, 60, 61
Samaryum Lexidronam (^{153}Sm-Lexidronam), 59
Şarj Pulsı, 149, 150
Şarj Sinyali, 148, 151
Sayım Hızı, 150
Sayım Oranı, 155, 166, 177, 180, 181, 186, 187, 189, 190, 196, 203
Şekillendirme Amplifikatörü, 150
Sekonder GBM, 83, 84
Sekrete Etmeyen Paraganglioma, 85
Şelat Ajanı, 53
Şelatör, 55, 59
Selenyum, 56, 79
Senkrosiklotronlar, 48
Senkrotron, 21
Septal Penetrasyon Ve Saçılım, 137, 140, 141, 142, 170, 171
Servikal, 87
Seryum Katkılı Lutesyum İtriyum, 180
Oksiortosilikat, 178, 179, 180
Seryum Katkılı Lutesyum Oksiortosilikat, 178
Sezyum, 66, 68
Sıcak Atom, 49, 53, 54, 99
Sıcak Atom Kimyası, 49, 54, 99
Sıcak Hücre, 109, 110, 111, 114, 124, 126, 128
Sıcak Kutu, 56, 57, 58
Sievert, 6
Siklotron, iv, 21, 33, 34, 35, 46, 47, 48, 49, 70, 72, 78, 79, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 108, 109, 111
Siklotron Hedefi, 108, 109
Siklotron Vakum Odası, 108
Sınıf 7 Tehlikeli Mallar, 131
Sinogram, 161, 162, 190, 191, 192, 193, 194, 196, 197, 200

Sintigrafi, 61, 73, 95
Sintilasyon Detektörü, 180, 181
Sintilasyon Fotonları, 145, 146, 147, 149, 151, 152
Sintilasyon Işığı, 145, 148, 153, 178, 179, 181, 186
Sintilasyon Kristali, 145, 146, 147
Sintilatör, 146, 147, 148, 149, 178, 179, 180, 182
Sintilatörün Bozunma Sabiti, 149
Sinyal İşlemcisi, 151
Sinyal-Gürültü Oranı, 180, 193, 194
Sıralı Alt Kümeler Beklenti Maksimizasyonu, 168
Şırınga, 95, 96, 155, 210, 213, 215, 216, 217, 219, 225, 229, 231, 234, 237
Sıvı Atık, 129
Sodyum İyodür, 72, 85, 178, 216
Soğuma Süresi, 57
SPECT Veri Edinme, 160, 161
SPECT/BT, iv, 134, 166, 167, 205, 206, 207
SPECT/PET Kameralar, 68
Spesifik Aktivite, 12, 41, 54, 66, 75, 93, 99, 114, 116, 117, 121, 122
Spesifik Gama Işını Sabiti, 60
Spiral BT, 160
Spontan Fisyon, 17, 18
Stabilite Çizgisi, 35, 36, 37
Stable Nüklid, 35, 36
Strontiyum, 74, 75, 76
Su Soğutma Ceketi, 108
Sülfür, 99
Süper İletken Mıknatıs Siklotronları, 99
Sürekli Kristal Gama Kamera, 144
Talyum, 59, 178, 217
Tandem Kademeli Hızlandırıcılar, 99
Tanısal Görüntüleme, 1, 5, 99
Tanısal Referans Seviyesi, 222
Tank Tipi Reaktör, 114
Taşıma İndeksi, 112, 132
Taşkın Görüntüsü, 153, 154, 155, 156
Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi, iii, 49, 78, 84, 99, 134, 222
Tekdüzelik Düzeltmesi, 154, 155, 156, 195
Teknesyum-99m, 59, 93, 94, 95, 96
Teknolog, 219
Tekrarlanabilirlik, 211, 218, 220, 221
Teleterapi, 67
Tellür, 85, 86, 91
Terapötik Radyonüklid, 53
Termal Nötron, 11, 37, 38, 40, 41, 42, 43, 56, 116, 117, 118
Terminoloji, 108
Termolüminesan Dozimetre, 130, 226
Tesadüf Algılama, 172, 173, 174, 182, 184, 186, 198
Tesadüf Detektörü, 69
Tesadüf FOV'u, 183
Tesadüf Olayı, 172, 175, 176, 177, 178, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 1191, 192, 193, 194, 196, 197, 198, 199, 200, 202, 203
Tesadüf Zaman Penceresi, 186, 189
Tesadüf Zamanlama Penceresi, 177, 178, 197
Tesir Kesiti, 22, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 49, 50, 51, 56, 66, 103, 104, 105, 115, 118, 119, 120, 121, 123
Theraseed-^{103}pd Model 200, 62
Tiroglobulin, 85
Tiroid Bezi Görüntülemesi, 85
Tiroid Hormonları, 84, 85
Tiroid, 34, 67, 84, 85, 86, 89, 91, 92, 94, 95, 96, 139, 222
Tirozin, 85
TOF PET Sistemleri, 193

Toksik Nodüler Guatr, 85
Tomografik Rekonstrüksiyon, 160, 162, 164
Tomografik Rekonstrüksiyon Algoritmaları, 162
Transmisyon BT Teknikleri, 164
Transmisyon Faktörleri, 232, 233
Transmisyon Fotonları, 164
Transmisyon Taraması, 82, 164, 166, 167, 199, 206
Transperineal İğneler, 63
Transrektal Ultrason, 63
Transvers Düzlem, 182, 184, 187, 193
Trityum, 9, 34
Trombosit, 65, 74, 75
Tükürük Bezleri, 65
Tungsten Şırınga Zırhı, 231
Türetilmiş Çalışma Seviyeleri, 126
Üçlü Dedektör Kafalı Gama Kamera, 161
Uçuş Sırasında Anhilasyon, 5
Uçuş Zamanı, 180, 193
Ultrason, 63, 87, 88
Ultraviyole, 2, 4
Ultraviyole Radyasyon, 2
Ulusal Bilim ve Teknoloji Enstitüsü, 1, 10
Ulusal Metroloji Enstitüleri, 220
Uluslararası Birim Sistemi, 2
Uluslararası Denizcilik Örgütü, 131
Uluslararası Elektroteknik Komisyonu, 220
Uluslararası Hava Taşımacılığı Birliği, 131
Uluslararası Radyolojik Koruma Komisyonu, 130, 221
Uluslararası Sivil Havacılık Örgütü, 131
Uranyum, 32, 33, 37, 43, 52, 98, 114, 118, 139
Uranyum-235, 43, 118
Üre Nefes Testi, 71
Uveal Melanoma, 87
Uyarma Fonksiyonu, 103, 104
Uzaklaşan Delikli Kolimatör, 139
Uzamsal Çözünürlük, 136, 137, 139, 141, 147, 152, 153, 161, 172, 173, 174, 175, 178, 179, 181, 183, 192, 194, 203
Uzun Menzilli Beta Parçacıklar, 65
Ventilasyon İncelemeleri, 53
Veri Edinme, 82, 134, 160, 161, 180, 184, 187, 196, 200, 202, 205, 206, 207, 209
Veri Edinme Geometrileri, 187
Verimlilik Eğrisi, 212
Vermikülit, 112
Voksel, 168, 204
Voltaj, 46, 47, 148, 150, 201
Voltaj Pulsı, 150
X-Işını Tüpü,
Yakınlaştırma Faktörü, 156
Yakınlık Sensörü, 159
Yakınsak Delikli Kolimatör, 139
Yanıt Hatları, 134, 135, 184, 191, 192
Yarı Değer Katmanı, 24, 25, 60, 232
Yarı İletken, 148, 181
Yarı İletken Dedektör, 148
Yarı İletken Tabanlı Fotodiyotlar, 181
Yarı Logaritmik Grafiği, 218
Yarı-Ömür, 13, 14, 18, 32, 34, 35, 41, 45, 51, 52, 54, 56, 82, 124, 200, 234, 23
Yavaş Rotasyon Cihazları, 166
Yerel Aktivite Konsantrasyonu, 176, 177
Yıldız Artefakt, 170
Yörünge Elektron, 4, 5, 7, 8, 18, 20, 21, 22, 36, 27, 29, 46, 48, 53
Yüksek Doz Oranı Brakiterapi, 66
Yüksek Enerji Kolimatör, 137
Yüzme Havuzu Tipi Reaktör, 114
Zaman Çözünürlüğü, 185, 186, 194
Zemin Kontrolü, 219

Zemin Radyasyonu, 72, 211, 214, 218, 219,
226, 233, 237, 238
Zenginleştirilmiş Hedef, 42, 49, 55, 56, 122
Zenginleştirilmiş Uranyum, 114
Zirkon, 123
α Bozunması, 17, 18
α Emitör, 53
α Parçacık, 3, 8, 9, 17, 18, 33, 40, 46, 49
β Bozunması, 17, 20 ,171
γ Bozunması, 5, 17, 18, 19, 20, 21
γ Emisyonu, 42, 229
γ Emitör, 57, 229, 231
γ Fotopik, 137
γ-Işını, iii, 4, 5, 11, 23, 41, 145, 146, 147, 148,
150, 217

İKSAD Publishing House

ISBN: 978-625-8007-24-4