

154492

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RADYOFARMASÖTİKLERİN RADYONÜKLİDİK
KALİTE KONTROLÜ

Fizikçi Ayben KARASU

FBE Fizik Anabilim Dalında Hazırlanan

YÜKSEK LİSANS TEZİ

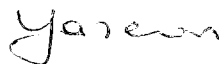
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Metin SUBAŞI (YTÜ)


Dr. Sema CANTEZ

Prof. Dr. Metin SUBAŞI



İSTANBUL, 2004


Doc. Dr. Yasemin YARAR

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
SİMGE LİSTESİ.....	v
KISALTMA LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÇİZELGE LİSTESİ	ix
ÖNSÖZ	x
ÖZET	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ	1
1.1 Nükleer Tıp Tarihi	1
1.1.1 Nükleer Tıp Tarihindeki Önemli Olaylar	2
2. RADYOFARMASÖTİKLER.....	5
2.1 Radyofarmasötikler	5
2.2 Radyofarmasötik Üretimi.....	6
2.2.1 Radyoizotop Üretimi.....	7
2.2.1.1 Filyon Reaksiyonu ile Reaktörde Üretilen Radyoizotoplar.....	7
2.2.1.2 Nötron Aktivasyonu ile Reaktörde Üretilen Radyoizotoplar.....	9
2.2.1.3 Siklotronda Üretilen Radyoizotoplar	10
2.2.1.4 Radyoizotop Jeneratörlerinde Üretilen Radyoizotoplar.....	13
2.2.2 Radyofarmasötik Hazırlanması.....	14
2.2.3 Radyofarmasötiklerin Kalite Kontrolü	15
2.2.3.1 Radyonüklidik Kalite Kontrol.....	15
2.2.3.2 Radyokimyasal Kalite Kontrol	16
2.2.3.3 Kimyasal Kalite Kontrol	16
2.2.3.4 Biyolojik Kalite Kontrol	16
2.3 İdeal Radyofarmasötik	16
2.3.1 İdeal Teşhis Radyofarmasötiğinin Özellikleri	16
2.3.2 İdeal Tedavi Radyofarmasötiğinin Özellikleri.....	18
3. RADYONÜKLİDİK ANALİZ	20
3.1 Genel	20
3.2 Radyonüklidik Saflık	20
3.3 Radyoaktivitenin Belirlenmesi.....	21
3.3.1 Doz Kalibratörlerinin Performans Testleri	22
3.3.1.1 Doğruluk Testi	22
3.3.1.2 Kararlılık Testi	22
3.3.1.3 Lineerlik Testi.....	22

3.3.1.4	Geometrik Test.....	23
3.4	Radyoizotopun Kimliği.....	23
4.	RADYONÜKLİDİK ANALİZDE KULLANILAN RADYASYON DEDEKTÖRLERİ	25
4.1	Radyasyonun Madde ile Etkileşmesi	25
4.1.1	Yüklü Parçacıkların Madde ile Etkileşmesi.....	25
4.1.1.1	α Parçacıklarının Madde ile Etkileşmesi.....	25
4.1.1.2	β^- Parçacıklarının Madde ile Etkileşmesi.....	26
4.1.1.3	β^+ Parçacıklarının Madde ile Etkileşmesi.....	26
4.1.2	Elektromanyetik Radyasyonların Madde ile Etkileşmesi	26
4.1.2.1	Fotoelektrik Olay	26
4.1.2.2	Compton Saçılması	27
4.1.2.3	Çift Oluşumu.....	28
4.1.3	Nötronların Madde ile Etkileşmesi	29
4.2	Radyasyon Dedeksiyonu.....	30
4.2.1	İyonizasyon Odası.....	31
4.2.2	Geiger-Müller (GM) Sayıcısı.....	32
4.2.3	NaI(Tl) Dedektörü	34
4.2.4	Sıvı Sintilasyon Dedektörü	37
4.2.5	Saf Germanyum Dedektörü	40
5.	DENEYSEL ÇALIŞMA	45
5.1	γ Yayıncısı Radyoizotopların NaI(Tl) ve HPGe Dedektörlü Spektrometre Sistemleri ile Radyonüklidik Kalite Kontrolü	45
5.1.1	Teknesyum (^{99m}Tc) Perteknetat Radyonüklidik Saflık Kontrolü.....	48
5.1.1.1	Teknesyum (^{99m}Tc) Perteknetat Örneğinin NaI(Tl) Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü.....	48
5.1.1.2	Teknesyum (^{99m}Tc) Perteknetat Örneğinin HPGe Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü.....	50
5.1.2	İndiyum (^{111}In) Klorür Radyonüklidik Saflık Kontrolü.....	52
5.1.2.1	İndiyum (^{111}In) Klorür Örneğinin NaI(Tl) Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü.....	52
5.1.2.2	İndiyum (^{111}In) Klorür Örneğinin HPGe Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü	54
5.1.3	Sodyum İyodür (^{131}I) Radyonüklidik Saflık Kontrolü.....	56
5.1.3.1	Sodyum İyodür (^{131}I) Örneğinin NaI(Tl) Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü	56
5.1.3.2	Sodyum İyodür (^{131}I) Örneğinin HPGe Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü	58
5.1.4	Renyum (^{186}Re) Sülfür Radyonüklidik Saflık Kontrolü.....	60
5.1.4.1	Renyum (^{186}Re) Sülfür Örneğinin NaI(Tl) Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü	60
5.1.4.2	Renyum (^{186}Re) Sülfür Örneğinin HPGe Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü	62
5.1.5	Galyum (^{67}Ga) Sitrat Örneğinin HPGe Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü	64

5.1.6	Samaryum (^{153}Sm) Trioksit Örneğinin HPGe Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü	66
5.1.7	Talyum (^{201}Tl) Klorür Örneğinin HPGe Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü	70
5.2	Düşük Enerjili Saf β^- Yayıncısı Radyoizotopların Sıvı Sintilasyon Dedektörlü Spektrometre Sistemi ile Radyonüklidik Kalite Kontrolü	73
5.2.1	^{14}C Çözeltilisinin Sıvı Sintilasyon Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü	74
5.2.2	Standart ^3H Çözeltilisinin Sıvı Sintilasyon Dedektörü ile Sayımı	76
5.3	Yüksek Enerjili Saf β^- Yayıncısı Radyoizotopların Geiger-Müller Sayıcısı ile Radyonüklidik Kalite Kontrolü	78
5.3.1	İtriyum (^{90}Y) Sitrat Örneğinin Radyonüklidik Saflık Kontrolü	80
5.3.2	Ortofosfat (^{32}P) Asidi Radyonüklidik Saflık Kontrolü	84
5.5	Deneylerde Kullanılan Aygıt ve Kimyasal Malzemeler	89
6.	SONUÇLAR ve TARTIŞMA	90
	KAYNAKLAR	92
	EKLER	93
Ek 1	NaI(Tl) Dedektörü ile Alınmış Background Spektrumu	94
Ek 2	HPGe Dedektörü ile Alınmış Background Spektrumu	95
Ek 3	Sıvı Sintilasyon Dedektörü ile Alınmış Background Spektrumu	96
	ÖZGEÇMİŞ	97

SİMGE LİSTESİ

B	Manyetik alan
c	Işık hızı
$CdTe$	Kadmiyum tellür
CZT	Kadmiyum çinko tellür
$CsSb$	Sezyum antimon
E	Enerji
EC	Elektron yakalama
eV	Elektron volt
h	Planck sabiti ($6,63 \cdot 10^{-34}$ j.s)
I_0	Örneğe giren radyasyon şiddeti
I_x	Örnekten çıkan radyasyon şiddeti
IC	İç dönüşüm
IT	İzomerik geçiş
m/v	Kütle/hacim oranı
m_0	Elektronun durgun kütlesi
n	Nötron
nm	Nanometre
P	Momentum
p	Proton
q	Parçacık yükü
R	Siklotronun yarıçapı
s	Saniye
t	Siklotronda yarı dairesel yörüngenin katedilmesi için gereken zaman
$t_{1/2}$	Yarı ömür
v	Elektronun hızı
v	Siklotrondaki parçacık hızı
x	Kalınlık
Z	Atom numarası
α	Alfa parçacığı
β^-	Beta parçacığı
β^+	Pozitron parçacığı
γ	Gama ışını
λ	Bozunma sabiti
μ	Soğurma katsayısı
ρ	Yoğunluk
ν	Frekans

KISALTMA LİSTESİ

FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Başkanlığı
Ge(Li)	Lityum Sürüklenmiş Germanyum
GM	Geiger-Müller
HPGe	Yüksek Saflıkta Germanyum
KN	Kanal Numarası
LET	Lineer Enerji Transferi
NaCl	Sodyum Klorür
NaI(Tl)	Sodyum İyodür (Talyum)
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
Si(Li)	Lityum Sürüklenmiş Silisyum
SOP	Standart Çalışma Yöntemleri
SPECT	Tek Foton Yayımlı Bilgisayarlı Tomografi



ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1.1	Nükleer tıpta yaygın olarak kullanılan biyoaktif bileşenler. 1
Şekil 2.1	Gama kameranın temel çalışma prensibi ve bileşenleri (Cherry vd., 2003). 6
Şekil 2.2	Gama kamera. 6
Şekil 2.3	Bir nükleer reaktörün şematik gösterimi (Cherry vd., 2003). 8
Şekil 2.4	Siklotronun üstten ve yandan şematik gösterimi. 11
Şekil 2.5	$^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$ jeneratör sistemi. 13
Şekil 2.6	$^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$ jeneratörünün şematik gösterimi (Demir, 2000). 14
Şekil 3.1	Doz kalibratörü. 22
Şekil 4.1	Fotoelektrik olayın şematik gösterimi (Sampson, 1994). 27
Şekil 4.2	Compton saçılmasının şematik gösterimi (Krane, 1988). 27
Şekil 4.3	Çift oluşumu olayının şematik gösterimi. 29
Şekil 4.4	Doz kalibratörü. 31
Şekil 4.5	Doz kalibratörünün şematik gösterimi (Kowalsky vd., 1977). 31
Şekil 4.6	GM tüpü ve elektronik devreleri. 32
Şekil 4.7	GM sayıcısının çalışma prensibi (Cherry vd., 2003). 33
Şekil 4.8	Aktivatör eklenmiş bir kristal sintilatörün enerji bant yapısı (Knoll, 1989). 34
Şekil 4.9	Gama sintilasyon dedektörü ve fotoçoğaltıcı tüp sisteminin şematik gösterimi (Chase ve Rabinowitz, 1967). 35
Şekil 4.10	Sintilasyon sayım sisteminin blok diyagramı (Chase ve Rabinowitz, 1967). 36
Şekil 4.11	Farklı tipte NaI(Tl) dedektörlü sayım sistemleri. 37
Şekil 4.12	Sintilatör çözeltisi. 38
Şekil 4.13	Basitleştirilmiş eşzamanlı çevrim (Chase ve Rabinowitz, 1967). 38
Şekil 4.14	Sıvı sintilasyon sayım sistemi. 39
Şekil 4.15	HPGe dedektörü. 41
Şekil 4.16	Tipik bir yarı iletken dedektör bileşenleri (Cherry vd., 2003). 43
Şekil 4.17	HPGe dedektörü ve spektrometre sistemi. 43
Şekil 5.1	NaI(Tl) dedektörünün 28 cm için bulunmuş verim kalibrasyon eğrisi. 46
Şekil 5.2	HPGe dedektörünün 10 cm için bulunmuş verim kalibrasyon eğrisi. 47
Şekil 5.3	Teknesyum (^{99m}Tc) perteknetat radyofarmasötığının NaI(Tl) dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli. 49
Şekil 5.4	Teknesyum (^{99m}Tc) perteknetat radyofarmasötığının HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli. 51
Şekil 5.5	İndiyum (^{111}In) klorür radyofarmasötığının NaI(Tl) dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli. 53
Şekil 5.6	İndiyum (^{111}In) klorür radyofarmasötığının HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli. 55
Şekil 5.7	Sodyum iyodür (^{131}I) radyofarmasötığının NaI(Tl) dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli. 57
Şekil 5.8	Sodyum İyodür (^{131}I) radyofarmasötığının HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli. 59
Şekil 5.9	Renyum (^{186}Re) sülfür radyofarmasötığının NaI(Tl) dedektörü ile alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli. 61
Şekil 5.10	Renyum (^{186}Re) sülfür radyofarmasötığının HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli. 63
Şekil 5.11	Galyum (^{67}Ga) sitrat radyofarmasötığının HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu. 65
Şekil 5.12	Samaryum (^{153}Sm) trioksit bileşiğinin HPGe dedektörü kullanılarak alınmış

	spektrumu.....	69
Şekil 5.13	Talyum (^{201}Tl) klorür radyofarmasötığının HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli.	72
Şekil 5.14	Standart ^{14}C örneğinin sıvı sintilasyon dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu.....	75
Şekil 5.15	^{14}C çözeltisinin sıvı sintilasyon dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu. ...	75
Şekil 5.16	Standart ^3H örneğinin sıvı sintilasyon dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu.....	77
Şekil 5.17	Artan kalınlıklı alüminyum levhalar.	78
Şekil 5.18	β^- parçacığının eriminin bulunması (Cherry vd., 2003).	79
Şekil 5.19	İtriyum (^{90}Y) sitrat radyofarmasötığının Geiger-Müller dedektörü kullanılarak alınmış beta soğurma spektrumu.....	81
Şekil 5.20	İtriyum (^{90}Y) sitrat radyofarmasötığının HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu.....	82
Şekil 5.21	İtriyum (^{90}Y) sitrat radyofarmasötığının NaI(Tl) dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu.....	83
Şekil 5.22	^{32}P üretim hücresi.	84
Şekil 5.23	Ortofosfat (^{32}P) asidinin Geiger-Müller dedektörü ile alınmış beta soğurma spektrumu.....	86
Şekil 5.24	Ortofosfat (^{32}P) asidinin HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu. ...	87
Şekil 5.25	Ortofosfat (^{32}P) asidinin NaI(Tl) dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu..	88
Şekil Ek 1.1	NaI(Tl) dedektörü kullanılarak alınmış background spektrumu.	94
Şekil Ek 2.1	HPGe dedektörü kullanılarak alınmış background spektrumu.	95
Şekil Ek 3.1	Sıvı sintilasyon dedektörü kullanılarak alınmış background spektrumu.	96

ÇİZELGE LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 2.1 Nükleer tıpta kullanılan bazı jeneratör sistemleri (Cherry vd., 2003).....	14
Çizelge 4.1 İyonizasyon dedektörü olarak kullanılan radyasyon dedektörlerinin bazı özellikleri (Cherry vd., 2003).....	42
Çizelge 5.1 ^{99m}Tc ve ^{99}Mo radyoizotoplarının bazı özellikleri (Firestone, 1996).....	48
Çizelge 5.2 NaI(Tl) dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.	48
Çizelge 5.3 HPGe dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.....	50
Çizelge 5.4 ^{111}In ve ^{114m}In radyoizotoplarının bazı özellikleri (Firestone, 1996).	52
Çizelge 5.5 NaI(Tl) dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.	52
Çizelge 5.6 HPGe dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.....	54
Çizelge 5.7 ^{131}I , ^{133}I ve ^{135}I radyoizotoplarının bazı özellikleri (Firestone, 1996).....	56
Çizelge 5.8 NaI(Tl) dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.	56
Çizelge 5.9 HPGe dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.....	58
Çizelge 5.10 ^{186}Re radyoizotopunun bazı özellikleri (Firestone, 1996).	60
Çizelge 5.11 NaI(Tl) dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.	60
Çizelge 5.12 HPGe dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.....	62
Çizelge 5.13 ^{67}Ga ve ^{66}Ga radyoizotoplarının bazı özellikleri (Firestone, 1996).....	64
Çizelge 5.14 HPGe dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.....	64
Çizelge 5.15 ^{153}Sm , ^{152}Eu , ^{140}La ve ^{24}Na radyoizotoplarının bazı özellikleri (Firestone, 1996).	66
Çizelge 5.16 HPGe dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.....	68
Çizelge 5.17 ^{201}Tl , ^{200}Tl , ^{202}Tl , ^{201}Pb ve ^{203}Pb radyoizotoplarının bazı özellikleri (Firestone, 1996).	70
Çizelge 5.18 HPGe dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.....	71
Çizelge 5.19 ^{14}C radyoizotopunun bazı özellikleri (Firestone, 1996).....	74
Çizelge 5.20 ^3H radyoizotopunun bazı özellikleri (Firestone, 1996).	76
Çizelge 5.21 ^{90}Y radyoizotopunun bazı özellikleri (Shapiro, 1972; Firestone, 1996).	80
Çizelge 5.22 ^{32}P radyoizotopunun bazı özellikleri (Firestone, 1996; Cherry vd., 2003).....	84
Çizelge 5.23 Deneylerde kullanılan aygıt ve kimyasallar.	89

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın yapılmasında bana her zaman destek olan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Metin Subaşı'na teşekkür ederim.

Çalışmalarında bana en büyük yardımı sağlayan ve Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi'nin (ÇNAEM) birçok olanağından yararlanabilmeme imkân veren, her sorunuma bir çözüm bulan ve çok yoğun iş temposu içinde bana zaman ayıran ÇNAEM Radyoizotop ve Radyofarmasötik Bölüm Başkanı Sayın Dr. Ahmet Fadıl Akgün'e teşekkür ederim.

Saf germanyum dedektörü ile çalışmalarında bana yardımcı olan ve dedektörün kullanılmasını öğreten Sayın Dr. Emine Ölmez hanımefendiye teşekkür ederim.

Sodyum iyodür (talyum) dedektörü ile olan çalışmalarında bana yardımcı olan ve reaktörde ışınlama yapmama izin veren başta Bölüm Başkanı Sayın Dr. Sinan Taylan ve Sayın Dr. Bülent Sevdik olmak üzere tüm Reaktör Bölümü çalışanlarına teşekkür ederim.

Sıvı sintilasyon dedektörü ve Geiger sayacı ile olan çalışmalarımı bölümünde yapmama izin veren ve sıvı sintilasyon dedektörünün kullanılmasını öğreten başta Bölüm Başkanı Sayın Dr. Nilgün Çelebi hanımefendi olmak üzere tüm Sağlık Fiziği Bölümü çalışanlarına teşekkür ederim.

Tanıştığımız ilk günden beri bana sürekli yardımcı olan tüm Radyofarmasötik ve Radyoizotop Bölümü çalışanlarına teşekkür ederim.

Son olarak beni bugünlere getiren ve her zaman yanımda olan sevgili annem Sayın Aynur Karasu ve babam Sayın Muzaffer Karasu'ya teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Radyofarmasötikler, nükleer tıpta teşhis ve tedavi amacı ile kullanılan radyoaktif ilaçlardır. Bu bileşikler insanlara uygulanacakları için diğer ilaçlarda yapılan kalite kontrol testleri radyofarmasötikler için de geçerlidir. Ayrıca radyoaktiviteye bağlı testler de gerekmektedir.

Farmakopelerde (ilaç hazırlama kılavuzları) belirtilen normlara göre yapılan kalite kontrol testleri; radyokimyasal, radyonüklidik ve kimyasal saflık kontrolleri ile biyolojik testleri kapsamaktadır.

Bu amaçla, Çekmece Nükleer Araştırma ve Eğitim Merkezi (ÇNAEM) Radyoizotop ve Radyofarmasötik Bölümü ile T.C. Sağlık ve Bakanlığı ile yapılan bir protokol çerçevesinde Ulusal Radyofarmasötik Kalite Kontrol Laboratuvarları kurulmuştur. Bu laboratuvarlarda, yurt dışından ithal edilen ve yurt içinde üretilen radyofarmasötiklerin kalite kontrol ve denetimleri yapılmaktadır.

Bu çalışmada; ülkemizde yaygın olarak kullanılan radyofarmasötiklerin radyonüklidik kalite kontrolleri yapılmış ve bu ilaçların radyonüklidik bakımdan gereken saflıkta olup olmadıkları incelenmiştir. Radyofarmasötiklere uygulanan kalite kontrol testleri Avrupa Farmakopesi'nde (Eur-Ph) belirtilen kurallara uygun olarak yapılmıştır. Farmakopede yer almayan radyofarmasötiklerin kalite kontrolü ise üretici firmanın verdiği kurallara uygun olarak yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: Radyofarmasötik, radyoizotop, radyonüklidik kalite kontrol, dedeksiyon sistemleri, β^- ve γ radyasyonları.

ABSTRACT

Radiopharmaceuticals are drugs which are used in nuclear medicine field in order to diagnose and therapy some human diseases. Because these compounds are applied to people, the quality control tests which are used for the other drugs are in use for the radiopharmaceuticals, too. Besides, the radioactivity tests are also necessary.

According to the norms that are signified in pharmacopoeias (drug preparing guides), the quality control requirements, include radiochemical, radionuclidic and chemical purity controls and also biological tests.

In order to achieve this goal, with a protocol which is made by Çekmece Nuclear Research and Training Center (ÇNAEM) Radioisotope and Radiopharmaceutical Production Department and The Ministry of Health of Turkey, National Radiopharmaceutical Quality Control Laboratories have been established. In these laboratories, inspections and quality controls of radiopharmaceuticals which are imported from foreign countries and produced in Turkey are being made.

In this work, the radionuclidic quality controls of the radiopharmaceuticals which are being used widespreadly in Turkey has been made and also it has been checked whether these drugs are radionuclidically pure enough or not. The quality control tests that are applied to radiopharmaceuticals has been made according to the rules that are indicated in European Pharmacopoeia (Eur-Ph). The quality control of the radiopharmaceuticals, which is not included in Pharmacopoeia, has been made according to the rules that given by the producer firm.

Keywords: Radiopharmaceutical, radioisotope, radionuclidic quality control, detection systems, β^- and γ radiations.

1. GİRİŞ

Radyofarmasötikler, nükleer tıpta bazı hastalıkların teşhis ve tedavisinde kullanılan radyoaktif bileşiklerdir. Bir radyofarmasötik, istenilen organa yerleşebilen bir biyoaktif bileşen ile ona bağlanabilen bir radyoizotoptan oluşur. Radyoizotopların insan üzerinde uygulanması 1940'lerden da önce olmasına rağmen radyofarmasötik deyimi ancak 1960'lerden sonra kullanılmaya başlanmıştır. Bunun bir nedeni olarak radyoizotopların ancak bu tarihlerde rutin şekilde tıpta uygulanması gösterilebilir.



Şekil 1.1 Nükleer tıpta yaygın olarak kullanılan biyoaktif bileşenler.

İlgili organa yerleşmiş olan radyoizotop bu bölgede ışıma yaparak algılanma olanağı sağlar. Böylelikle organın yapısı veya fizyolojik fonksiyonu tayin edilebilir (Demir,2000).

1.1 Nükleer Tıp Tarihi

Nükleer tıp çok yönlü ve karmaşık bir geçmişe sahiptir. Kökeni birçok bilimsel buluşa dayanır. Bu buluşların içinde en dikkate değer olanı 1895 yılında X ışınlarının keşfi ve 1934 yılında yapay radyoaktivitenin keşfidir. Yapay radyoaktivitenin ilk klinik uygulaması 1937 yılında Berkeley'deki Kaliforniya Üniversitesi'nde bir lösemi hastasının tedavisi edilmesidir.

Nükleer tıbbın dönüm noktası 1946 yılında bir tiroit kanseri hastasının radyoaktif iyot ile tedavi edilmesiyle hastalığın tamamen kaybolmasıdır. Bu olay nükleer tıbbın başlangıcı sayılabilir.

Radyoaktif iyotun kullanımıyla tiroit hastalığının teşhisi ve tiroit fonksiyonlarının ölçümünde artış olmuş ve radyoaktif iyotun değeri şüphe götürmez bir hâl almıştır. Eşzamanlı olarak, hipertiroit hastalarının tedavisinde radyoaktif ilaçların kullanımı yaygınlaşmıştır. Nükleer tıp kavramı teşhis ilaçlarında çarpıcı bir hamle yapmıştır. Ayrıca, radyofarmasötikler kullanılarak

hastalıkların tedavi edilebilmesi ve organların şekil ve yapılarının görüntülerinin elde edilebilmesi çok değerli olmuştur.

Altmışlı yılların ortalarında ve takip eden yıllarda nükleer ilaçlardaki gelişmelerle nükleer tıp olağanüstülükten çıkıp uzmanlık disiplini olmuştur. Nükleer tıp teknolojisindeki ilerlemeler, nükleer tıptaki gelişmelerde kritik bir nokta teşkil etmiştir.

1970'li yıllarda vücuttaki birçok organ, örneğin, karaciğer ve dalak, beyindeki tümör yerleşmeleri radyoaktif ilaçlarla görüntülenmiş ve gastrointestinal izleme çalışmaları yapılmıştır.

1980'lerde, radyofarmasötiklerin kullanımıyla kalp hastalıkları gibi önemli hastalıkların teşhisi yapılmıştır. Ayrıca nükleer tıp kameraları ve bilgisayarlarında gelişmeler olmuştur. Bugün yaklaşık 100 farklı radyoaktif ilaç ile vücuttaki başlıca her organ sistemiyle ilgili başka hiçbir prosedürle alınamayan bilgiler alınabilmektedir. Nükleer tıp, tıp biliminin teşhis ve tedavi araçlarında önemli bir uzmanlık alanıdır [1].

1.1.1 Nükleer Tıp Tarihindeki Önemli Olaylar

1895 Wilhelm Röntgen, X-ışınlarını keşfetti.

1896 Henri Becquerel, uranyumdan yayılan *gizemli* ışınları gözlemledi.

1897 Marie Curie, bu gizemli ışınları *radyoaktivite* adını verdi.

1901 Henri Alexandre Danlos ve Eugene Bloch, veremli bir deri lezyonuna radyum yerleştirdi.

1903 Alexander Graham Bell, radyum içeren kaynakları tümör içine ya da tümör yakınına yerleştirmeyi önerdi.

1913 Frederic Proeschel'in radyumun intravenöz enjeksiyonu ile çeşitli hastalıkların tedavi edilmesini anlatan çalışması yayınlandı. Bu çalışma radyumun klinik uygulamalarda kullanımıyla ilgili yayınlanmış ilk çalışmaydı.

1924 Georg de Hevesy, J.A. Christiansen ve Sven Lomholt, radyoaktif izleyicilerle (Kurşun-210 ve Bizmut-210) hayvanlar üzerinde ilk çalışmaları yaptılar.

1932 Ernest O. Lawrence ve M. Stanley Livingston, *yüksek hızlı hafif iyonların yüksek gerilimler kullanılmaksızın üretimi* ile ilgili ilk makaleyi yayınladılar. Bu makale radyoizotopların istenilen miktarlarda üretimi konusunda bir dönüm noktasıydı.

1936 Ernest O. Lawrence'ın kardeşi olan John H. Lawrence tarafından fosfor-32 kullanılarak lösemi hastalığı tedavi edildi. Bu olay, yapay radyoizotop kullanımının klinik olarak ilk tedavi edici uygulamasıydı.

1937 John Livingood, Fred Fairbrother ve Glenn Seaborg, demir-59 radyoizotopunu keşfetti. 1938 yılında John Livingood ve Glenn Seaborg, iyot-131 ve kobalt-60 radyoizotoplarını keşfetti.

1939 Emilio Segre ve Glenn Seaborg, teknesyum-99m radyoizotopunu keşfetti.

1940 Rockefeller vakfı, St. Louis'deki Washington Üniversitesi'ne biyomedikal radyoizotop üretimi yapacak ilk siklotronun yapımı için gerekli fonu temin etti.

1946 Samuel M. Seidlin, Leo D. Marinelli ve Eleanor Oshry, bir tiroit kanseri hastasını iyot-131 kullanarak tedavi ettiler (I-131 *atomik kokteyl* olarak adlandırılmıştı).

1947 Benedict Cassen, radyoaktif iyot kullanarak tiroit nodülünün iyotu toplayıp toplamadığını saptadı. Bu keşif iyi huylu nodüllerin habis nodüllerden ayrılmasına yardımcı oldu.

1948 Abbott Laboratuvarları radyoizotop dağıtımına başladı.

1950 K.R. Crispell ve John P. Storaasli, iyot-131 ile etiketlenmiş insan serum albümini (RISA) kullanarak kalpteki kan havuzunu görüntüledi.

1951 Amerikan Gıda ve İlaç Başkanlığı (FDA), I-131 içeren sodyum iyodürün tiroit hastalarında kullanılmasına izin verdi. I-131 içeren sodyum iyodür, ilk FDA izinli radyofarmasötiktir.

1953 Gordon Brownell ve H.H. Sweet, yok olma fotonlarının eşzamanlı sayımına dayanan bir pozitron dedektörü yaptılar.

1954 David Kuhl, radyoizotop görüntülemesi için bir fotokayıt sistemi geliştirdi. Bu gelişme, nükleer tıbbi radyolojinin yönüne taşıdı.

1955 Rex Huff, iyot-131 ile etiketlenmiş insan serum albümini kullanarak insandaki kalp çıkışını ölçtü.

1958 Hal Anger, sintilasyon kamerasını yaptı. Bu görüntüleme aygıtı sayesinde dinamik davranışların incelenebilmesi mümkün oldu.

1960 Brookhaven Ulusal Laboratuvarı çalışanlarından Louis G. Stang, Jr. ve Powell (Jim) Richards, teknesyum-99m ve diğer jeneratörlerin satışı için ilan verdiler. Bu yıllarda teknesyum-99m henüz nükleer tıpta kullanılmıyordu.

1962 David Kuhl yayın tekrar yapılanma tomografisini tanıttı. Bu metot daha sonraları SPECT (tek foton yayımlı bilgisayarlı tomografi) ve PET (pozitron emisyon tomografisi) adı ile bilindi. Yayın inşa tomografisi radyolojiye kadar uzandı ve dokudan geçen X-ışınlarının taranmasıyla gerçekleşen yönteme CT (bilgisayarlı tomografi) denildi.

1963 FDA, radyofarmasötiklerin *yeni ilaçlar* olarak düzenlenmesi görevini Atom Enerjisi Komisyonu'na verdi.

Henry Wagner, akciğer embolisi olan hastalar ve sağlıklı kişilerdeki akciğer yapısını görüntülemek amacıyla ilk kez radyoaktif olarak etiketlenmiş albümin agregatları kullandı.

1969 C.L. Edwards, kanser olaylarında galyum-67 birikimini bildirdi. 1970 yılında FDA, galyum-67'nin kanseri dereceli olarak azalttığını bildirdi ve bu izotopun radyofarmasötik ilaç şeklinde düzenlenmesine başlandı. Bu değişim 20 Ocak 1977 tarihinde tamamlandı.

1971 Amerikan Tıp Kurumu, nükleer tıbbı resmen tıbbi bir uzmanlık dalı olarak kabul etti.

1973 H. William Strauss, miyokardiyal stres testi uygulamasını tanıttı.

1976 John Keyes, ilk genel amaçlı SPECT kamerasını geliştirdi. Ronald Jaszcak, ilk özel başlı SPECT kamerasını geliştirdi.

1978 David Goldenberg, insandaki tümörleri gözlemleyebilmek için radyoizotopla işaretlenmiş antikorlar kullandı.

1981 J.P. Mach, tümörleri gözlemleyebilmek için radyoizotopla işaretlenmiş monoklonal antikorlar kullandı.

1982 Steve Larson ve Jeff Carrasquillo, habis melanomlu kanser hastalarını iyot-131 ile işaretlenmiş monoklonal antikorlar kullanarak tedavi ettiler.

1989 FDA, miyokardiyal perfüzyon görüntülemesi için ilk kez pozitron yayan bir radyofarmasötiğe (rubidyum-82) izin verdi.

1992 FDA, tümör görüntülemesi için ilk kez bir monoklonal antikor radyofarmasötiğine izin verdi [1].

2. RADYOFARMASÖTİKLER

2.1 Radyofarmasötikler

Radyofarmasötikler, radyoaktif ilaçlar olarak tanımlanabilir. Her ne kadar bu tanım, radyofarmasötiklerin diğer ilaçlar gibi tedavi etme özelliği olduğunu düşündürse de, radyofarmasötikler genellikle herhangi bir farmakolojik etki göstermezler ve başlıca kullanım alanları hastalık teşhisidir. Radyofarmasötiklerin yalnızca %5'i tedavi amacı ile kullanılır (Chilton ve Witcofski, 1986).

Radyofarmasötiklerin neredeyse tamamı iki bileşiklidir ve radyofarmasötiğin ne derece faydalı olacağı her iki bileşene de bağlıdır. Radyoizotop, vücudun gönderilecek bölgesine uygun bir farmasötikle kontrol edilir. İlgili organa gitmiş olan radyoizotop, kendi doğasından gelen ışımasını sürdürür. Bu ışınlar, vücut dışına yerleştirilmiş radyasyon dedektörleri ile kaydedilir. Radyofarmasötiğin gittiği bölgede eğer bir doku farklılaşması var ise çıkan radyasyon,

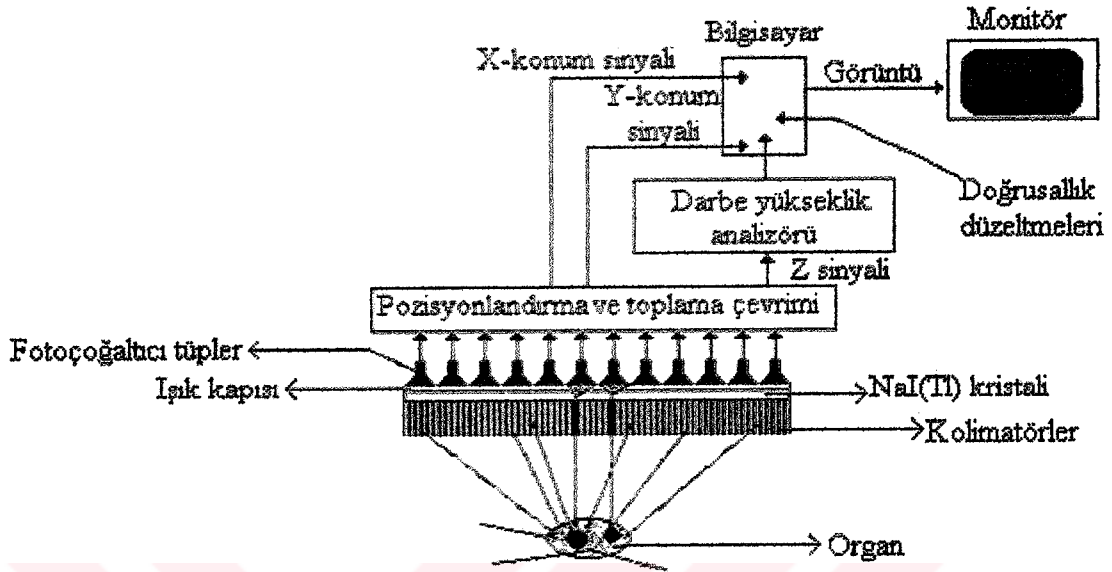
$$I_x = I_0 e^{-\mu \cdot x} \quad (2.1)$$

bağıntısına uygun olarak değişim gösterecek ve dedektörün kaydettiği radyasyon şiddeti azalacak veya artacaktır. Dolayısıyla, organın film üzerine alınmış görüntüsünde farklı renkteki kısımlar hastalıklı bölgeler olarak algılanacaktır.

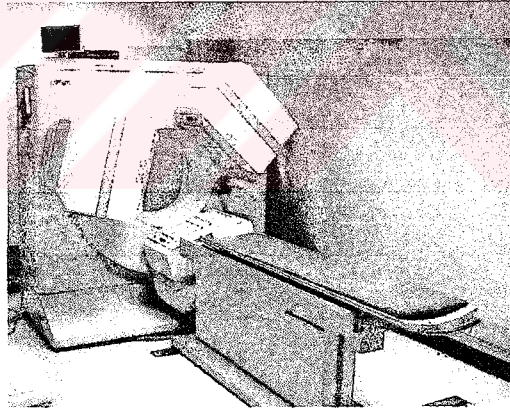
Radyofarmasötiklerin en büyük avantajı, birçok biyolojik süreç ölçümünün hassas bir şekilde yapılabilmesidir. Manyetik rezonans görüntülemesi (MR), X ışını görüntülemesi ve bilgisayarlı X ışını görüntülemesi gibi yöntemlerle her ne kadar iyi görüntü alınabilse de bu yöntemlerle alınan biyolojik bilgiler sınırlıdır. Örneğin bütün manyetik rezonans yöntemleri için biyolojik ölçüm yapılacak bölgenin konsantrasyonu (molaritesi) milimolar mertebesinde iken radyofarmasötikler için bu limit pikomolar mertebesindedir. Radyofarmasötikler, bu hassaslık avantajları nedeniyle, birçok hastalığın teşhisinde kullanılmaktadırlar (Cherry vd., 2003).

Radyasyon kaydı için genellikle büyük bir NaI(Tl) sintilasyon dedektöründen oluşmuş gama kamera kullanılır. NaI(Tl) dedektörüne gelen radyasyon, dedektörde sintilatör olarak kullanılan malzemeye etkileşerek ışık oluşumuna sebep olur. Bu ışık, dedektörün arka kısmına bağlı olan fotoçoğaltıcı tüpte çoğaltılıp amplifikatörlerle elektriksel darbelerle çevrilir. Bu darbeler, bir bilgisayara aktarılır ve görüntü haline dönüştürülür. Gama kameraların

başlıca avantajı görüntüyü hızlı bir şekilde oluşturması ve böylece kısa sürede birçok görüntü kaydederek bir organdaki kan akışı gibi hareketli biyolojik süreçlerin incelenmesine olanak vermesidir (Chilton ve Witcofski, 1986).



Şekil 2.1 Gama kameranın temel çalışma prensibi ve bileşenleri (Cherry vd., 2003).



Şekil 2.2 Gama kamera.

2.2 Radyofarmasötik Üretimi

Radyofarmasötik üretiminin üç temel safhası vardır;

- A- Radyoizotop üretimi,
- B- Radyofarmasötik hazırlanması,
- C- Kalite kontrol.

2.2.1 Radyoizotop Üretimi

Radyofarmasötiklerin hazırlanabilmesi için öncelikle radyoizotopların üretilmesi gereklidir. Çünkü radyofarmasötiğin radyoaktivitesi önceden hazırlanan bu radyoizotoplardan meydana gelir. Üretilen radyoizotop, radyofarmasötiğin hazırlanmasında kullanılabilecek kimyasal ve fiziksel yapıda olmalıdır.

Nükleer tıpta kullanılan bütün radyoizotoplar sentetik olarak elde edilirler ve üretim yöntemleri bakımından genel olarak dört gruba ayrılırlar;

A- Filyon reaksiyonu ile reaktörde üretilen radyoizotoplar,

B- Nötron aktivasyonu ile reaktörde üretilen radyoizotoplar,

C- Siklotronda üretilen radyoizotoplar,

D- Radyoizotop jeneratörlerinde üretilen radyoizotoplar (Cherry vd, 2003).

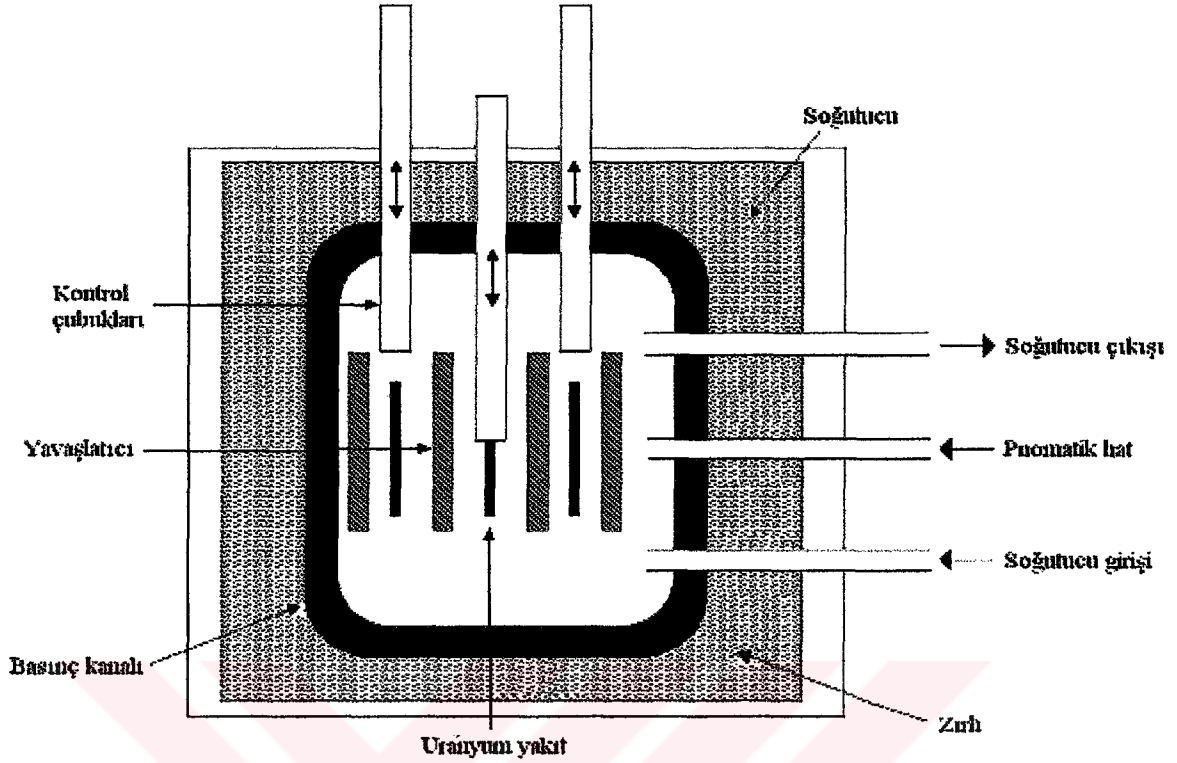
2.2.1.1 Filyon Reaksiyonu ile Reaktörde Üretilen Radyoizotoplar

Nükleer reaktörler, uzun yıllardan beri nükleer tıp için büyük miktarda radyoizotop sağlamaktadır. Reaktör, yavaşlatıcı malzeme içinde bulunan fisil (filyon yapabilir) maddeleri içerir. Yavaşlatıcı (moderatör), hızlı nötronları termal enerji bölgesine yavaşlatır.

Nükleer reaktörün koru (kalbi; merkezi) fisil malzemeyi içerir. Fisil malzeme, genellikle ^{235}U miktarı zenginleştirilmiş doğal uranyumdur (Doğal uranyum %99,275 oranında ^{238}U , %0,720 oranında ^{235}U ve %0,0054 oranında ^{234}U çekirdeklerini içerir). Zenginleştirilmiş uranyumdaki ^{235}U çekirdeklerinin miktarı %0,720'den büyüktür (Krane, 1988). Uranyum-235, reaktörde termal nötronlarla filyon yapar ve kendisinden daha hafif iki çekirdeğe bölünerek iki ya da üç filyon nötronu açığa çıkarır. Tek bir ^{235}U çekirdeğinin filyon reaksiyonu önemli bir nötron kaynağı değildir. Fakat, yayınlanan filyon nötronları, diğer ^{235}U ve ^{238}U çekirdekleri ile reaksiyona girerek ek filyon olaylarını oluşturur. Böylece *nükleer zincir reaksiyonu* meydana gelir.

Bir nükleer reaktörün şematik gösterimi şekil 2.3'te verilmiştir. Şekil 2.3'te görüldüğü gibi filyon yapan (örneğin uranyum) malzemeyi içeren yakıt çubukları, moderatör malzeme ile çevrilmiştir. ^{235}U çekirdeğinin termal nötronlarla filyon yapabilme tesir kesiti (~582 barn), hızlı nötronlarla filyon yapabilme tesir kesitinden (~1,9 barn) oldukça büyük olduğundan filyon sonucu çıkan hızlı nötronları yavaşlatmak için moderatör malzeme kullanılır.

Moderatör malzemeler; su, ağır su (D_2O) ya da grafit olabilir (Krane, 1988).



Şekil 2.3 Bir nükleer reaktörün şematik gösterimi (Cherry vd., 2003).

Kontrol çubukları, kadmiyum ve bor gibi güçlü nötron yutucu malzemeleri içerir. Kontrol çubukları ile fisyon olaylarının hızlı bir şekilde artması önlenir. Pnömatik hat, reaktörde nötron bombardımanına uğrayacak örneklerin reaktöre yerleştirilmesini ve reaktörden alınmasını sağlar.

Fisyon süreci ile oluşan radyoizotopların genel özellikleri şunlardır;

- 1- Fisyon ürünlerinin daima nötron fazlalığı vardır. Bu nedenle β^- bozunumu yapma eğilimindedirler.
- 2- Fisyon ürünleri taşıyıcısız (ilgilenilen radyoizotopta herhangi bir kararlı elementin bulunmaması) olabilirler. Böylece kimyasal ayırma ile yüksek spesifik aktiviteli radyoizotoplar elde edilebilir.
- 3- Fisyon süreci sonunda hangi ürün çekirdeklerin oluşacağı belli olmadığından ilgilenilen radyoizotopun dışında başka radyoizotoplar da oluşur ve bu durum ilgilenilen radyoizotopun bolluğunu azaltır.

Nükleer reaktörlerde fisyon sonucu oluşan radyoizotopların bir kısmı nükleer tıp için faydalıdır. Örneğin ^{131}I , ^{99}Mo , ^{133}Xe ve ^{137}Cs gibi radyoizotoplar ^{235}U 'in termal nötron fisyonu ile üretilirler.

2.2.1.2 Nötron Aktivasyonu ile Reaktörde Üretilen Radyoizotoplar

Nötronların elektriksel yükü sıfırdır. Bu sebeple çekirdekler tarafından ne çekilirler ne de itilirler. Nükleer reaktörde üretilen nötronlar bir hedef malzemeye çarptıkları zaman bu nötronlardan bazıları hedef malzeme tarafından yakalanır. Sonuç olarak hedef çekirdek, radyoaktif ürün çekirdeğe dönüşür. Bu olaya *nötron aktivasyonu* adı verilir. Bu yöntem yıllardır en önemli yapay radyoizotop üretim kaynağıdır ve günümüzde de önemini korumaktadır.

Hedef çekirdeklerin nötronlarla bombardıman edilmesi sonucunda genellikle iki tip reaksiyon gözlenir. (n, γ) reaksiyonunda, hedef çekirdek $^A_Z X$, bir nötron yakalar ve uyarılmış durumdaki $^{A+1}_Z X^*$ çekirdeğine dönüşür. Ürün çekirdek, temel enerji seviyesine dönmek amacıyla bir anî γ ışını yayınlamaktadır. Bu reaksiyon şematik olarak,



şeklinde gösterilir. Hedef ve ürün çekirdekler aynı elementin izotopları olduklarından kimyasal yöntemlerle ayrılamazlar.

Nötron aktivasyonu sürecinde en sık meydana gelen ikinci tip reaksiyon (n, p) reaksiyonudur. Bu durumda hedef çekirdek bir nötron yakalar ve bir proton fırlatır. Bu reaksiyon,



şeklinde gösterilir. Bu reaksiyonda hedef ve ürün çekirdekler farklı elementlere ait olduklarından kimyasal yöntemlerle ayrılabilirler (Cherry vd.,2003).

Nötron aktivasyonu ile oluşan radyoizotopların genel özellikleri şunlardır;

1- Nötron aktivasyonu sürecinde, genellikle çekirdeklere nötron eklendiğinden oluşan ürün çekirdeklerde nötron fazlalığı vardır. Bu nedenle bu çekirdekler β^- bozunumu yapma eğilimindedirler.

2- Nötron aktivasyonu sürecinde en sık görülen nükleer reaksiyon (n, γ) reaksiyonudur. Bu

reaksiyonun ürünleri taşıyıcısız olamaz. Çünkü hedef malzeme ve ürün çekirdek aynı elemente aittir. (n, p) reaksiyonu ile taşıyıcısız ürünler elde edilebilir. Taşıyıcısız radyoizotop elde etmenin bir diğer yöntemi de (n, γ) reaksiyonu ile kısa yarı ömürlü bir ara çekirdeğin oluşmasıdır;



3- Şiddetli nötron akılarında dahi, hedef çekirdeklerin yalnızca küçük bir kısmı aktive olur ($\sim 1/10^6$ veya $1/10^9$). Bu nedenle, (n, γ) reaksiyonu ile oluşan ürün çekirdeklerin spesifik aktiviteleri çok düşüktür.

Nötron aktivasyonu sonucu oluşan radyoizotopların bir kısmı nükleer tıp için faydalıdır. Örneğin, ^{24}Na , ^{32}P , ^{42}K , ^{51}Cr , ^{59}Fe ve ^{75}Se radyoizotopları (n, γ) reaksiyonu ile üretilirken ^{14}C ve ^{35}S radyoizotopları (n, p) reaksiyonu ile üretilirler (Cherry vd., 2003).

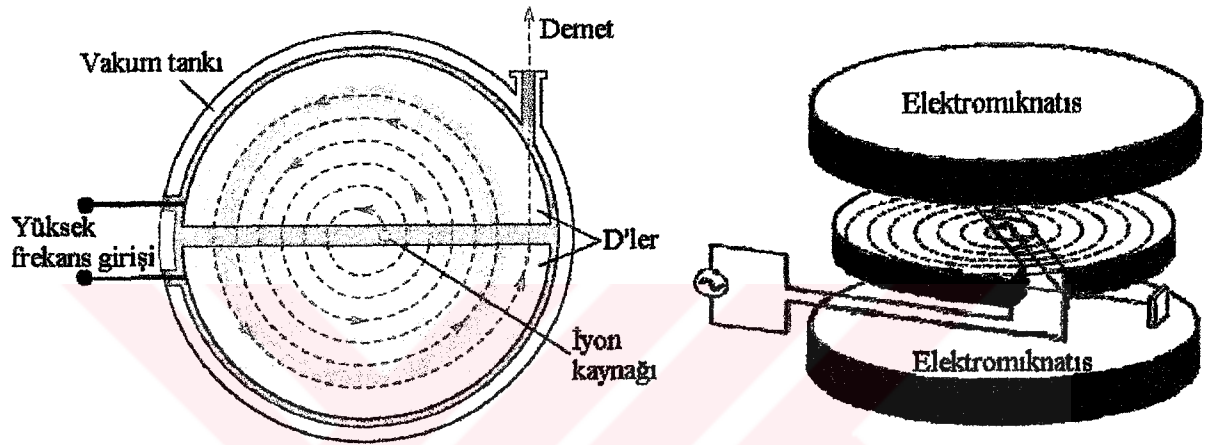
2.2.1.3 Siklotronda Üretilen Radyoizotoplar

Siklotron; proton, döteron (^2H çekirdeği) ve α (^4He çekirdeği) parçacığı gibi yüklü parçacıkları hedef malzemelerle reaksiyona girebilecek kadar yüksek enerjilere çıkaran aygıttır. Bu parçacıkların hedef malzemelerle reaksiyona girmeleriyle reaktördeki nötron aktivasyon olayına benzer bir durum meydana gelir. Fakat bu iki reaksiyon arasındaki en büyük fark siklotronda hızlandırılmış parçacıkların enerjisi genelde 10-20 MeV'dir. Bu enerjideki yüklü parçacıklar, çekirdeği çevreleyen itici coulomb kuvvetlerini geçebilirler. Siklotrondaki parçacıklar, manyetik ve elektrostatik etkileşmelerle hızlanırlar. Bu nedenle, siklotronda sadece yüklü parçacıklar hızlandırılabilir.

Radyoizotopları yüklü parçacık bombardımanı ile elde etmenin en önemli avantajı, oluşan radyoizotopun atom numarasının genellikle hedef malzemenin atom numarasından farklı olmasıdır. Böylece yüksek spesifik aktiviteli ve (hedefin yüksek saflıkta olması şartıyla) yüksek radyonüklidik saflıktaki örnekler elde edilir (Sampson, 1994).

Siklotron, şeklinden dolayı D'ler adı verilen yarım daire kesitinde içi boş iki metal elektrot içerir. D'ler büyük iki elektromıknatıs arasına yerleştirilmiştir. D'lerin merkezinde yüklü parçacık üretmek amacıyla iyon kaynağı (genellikle gaz içindeki bir elektriksel ark) bulunur. D'ler arasında küçük bir boşluk vardır. Tüm bu bileşenler, hızlandırılmış parçacıkların hava ile temasının önlenmesi için vakum içindedirler (Halliday ve Resnick, 1991).

D'lere yüksek frekanslı alternatif gerilim uygulanır. İyon kaynağında üretilen parçacıklar D'ler arasındaki aralığa girerler ve uygulanan alternatif gerilimin etkisiyle hızlanırlar. Parçacıklar D'lerin içinde iken elektrik alan etkisi duymazlar ancak elektromıknatısların oluşturduğu manyetik alan etkisiyle dairesel bir yol izlerler. D'ler arası aralıkta ise, parçacıklar hızlandırıcı gerilimin etkisini duyar ve her dönüşte küçük bir miktar enerji kazanır ve yörünge yarıçapı sürekli artar. Parçacıklar, D'lerin izin verdiği maksimum yörünge yarıçapına ulaştığında siklotrondan ayrılır ve siklotron dışına yerleştirilmiş bir hedefle reaksiyona girer. Böylece yeni radyoizotoplar oluşur (Krane, 1988).



Şekil 2.4 Siklotronun üstten ve yandan şematik gösterimi.

Parçacıklara etkiyen Lorentz kuvveti, qvB , anî yarıçapı r olan dairesel hareket için gerekli merkezci ivmeyi meydana getirir.

$$F = qvB = \frac{mv^2}{r} \quad (2.5)$$

şeklindedir. Yarı dairesel yörünge için gerekli zaman,

$$t = \frac{\pi r}{v} = \frac{m\pi}{qB} \quad (2.6)$$

olarak belirlenir. D'lere uygulanan alternatif gerilimin frekansı,

$$\nu = \frac{1}{2t} \quad (2.7)$$

olduğundan bu frekans değeri,

$$\nu = \frac{qB}{2\pi m} \quad (2.8)$$

olarak belirlenir ve *siklotron rezonans frekansı* olarak adlandırılır. Siklotron frekansı ν ile B manyetik alanı birbirlerine dolaylı olarak bağlıdır.

Parçacıklar, D'lerin dışına doğru hareket ettikçe hızları artar ve en yüksek hıza D'lerin R yarıçapında ulaşırlar.

$$\nu_{maks.} = \frac{qBR}{m} \quad (2.9)$$

Parçacıkların siklotronda ulaşabilecekleri en yüksek kinetik enerji ise,

$$T_{maks} = \frac{1}{2}mv_{maks.}^2 = \frac{q^2 B^2 R^2}{2m} \quad (2.10)$$

şeklindedir (Krane,1988).

Siklotronda üretilen radyoizotopların genel özellikleri şunlardır;

1- Yüklü parçacık reaksiyonlarında, hedef çekirdeğe pozitif yükler eklendiğinden siklotronda üretilen radyoizotoplarda genellikle nötron eksikliği vardır. Dolayısıyla bu radyoizotoplar nötron sayılarını arttırmak amacıyla β^+ ya da elektron yakalama (EC) ile bozunma eğilimindedirler. β^+ bozunmasında, çekirdek içindeki bir proton bir nötrona dönüşür;

$$p \rightarrow n + \beta^+ \quad (2.11)$$

Elektron yakalamada ise çekirdek, kendisine yakın elektron yörüngelerinden birinden bir elektron yakalar ve bir proton bir nötrona dönüşür.

$$p + e^- \rightarrow n \quad (2.12)$$

Her iki süreçte de çekirdekteki proton sayısı azalırken nötron sayısı artmıştır.

2- Çekirdeğe pozitif yük eklendiğinden atom numarası değişir. Hedef ve ürün çekirdekler birbirlerinden farklıdır. Böylece siklotron aktivasyonu sürecinde genellikle taşıyıcısız ürünler elde edilir.

3- Siklotrondaki parçacık akısı reaktördeki kiyasla daha düşüktür. Dolayısıyla, üretilen radyoaktivitenin miktarı reaktördekinden daha azdır. Bu nedenle, siklotron ürünleri reaktör

ürünlerinden daha pahalıdırlar (Cherry vd., 2003).

Siklotronda üretilen radyoizotopların bir kısmı nükleer tıp için faydalıdır. Örneğin ^{11}C ($t_{1/2} = 20,48$ dakika), ^{13}N ($t_{1/2} = 9,97$ dakika), ^{15}O ($t_{1/2} = 122,24$ saniye), ^{18}F ($t_{1/2} = 109,74$ dakika), ^{67}Ga ($t_{1/2} = 3,26$ gün), ^{111}In ($t_{1/2} = 2,83$ gün), ^{123}I ($t_{1/2} = 13,13$ saat) ve ^{201}Tl ($t_{1/2} = 73,06$ saat) radyoizotopları siklotronda yüklü parçacık reaksiyonları ile üretilirler (Cherry vd., 2003).

2.2.1.4 Radyoizotop Jeneratörlerinde Üretilen Radyoizotoplar

Nükleer tıpta kullanılan ilk radyoizotopların yarı ömürleri, bunları üretim yerlerinden hastahanelere taşımak için yeterli idi. Fakat bir radyoizotopun yarı ömrü ne kadar uzun olursa hastaya ve nükleer tıp personeline verdiği radyasyon dozu da o kadar fazla oluyordu. Bu sorunu çözmek için radyoizotop jeneratör sistemleri geliştirildi (Sampson, 1994).



Şekil 2.5 $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$ jeneratör sistemi.

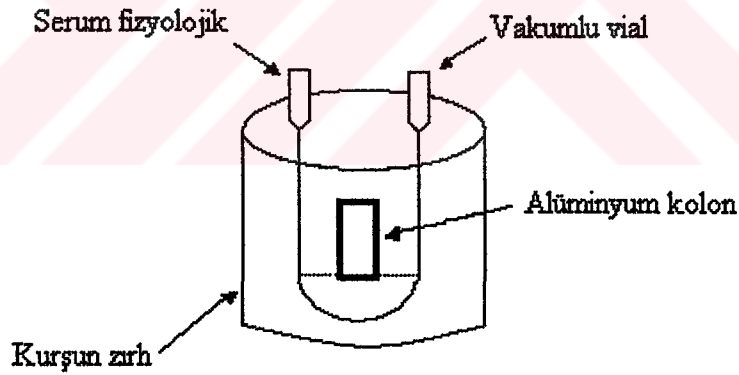
Bir radyoizotop jeneratör sistemi uzun yarı ömürlü ana çekirdek ile onun bozunma ürünü olan kısa yarı ömürlü kız çekirdeği içerir. Uygun bir ayırma işlemiyle kız çekirdek belirli aralıklarla elde edilebilir. Bu ayırma işlemi genellikle, içinde kız çekirdeğin çözünüp ana çekirdeğin çözünmediği bir sıvı ile yapılır (Sampson, 1994).

Çizelge 2.1’de nükleer tıpta yaygın olarak kullanılan radyoizotop jeneratör sistemleri görülmektedir. Bunların içinde en önemlisi $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$ jeneratör sistemidir. ^{99m}Tc , 140 keV enerjili gama fotonu yayar. Bu özellikteki ışınlar gama kameralar için çok idealdir. 6 saatlik yarı ömrü görüntülemeye avantaj sağlayıp radyasyon dozunun az olması yönünden elverişlidir. Ayrıca, biyoaktif moleküller ile geniş bir işaretleme spektrumuna sahiptir (Demir, 2000).

Çizelge 2.1 Nükleer tıpta kullanılan bazı jeneratör sistemleri (Cherry vd., 2003).

Kız çekirdek	Bozunma tipi	$t_{1/2}$	Ana çekirdek	$t_{1/2}$
^{62}Cu	$\beta^+ EC$	9,7 dakika	^{62}Zn	9,3 saat
^{68}Ga	$\beta^+ EC$	68 dakika	^{68}Ge	275 gün
^{82}Rb	$\beta^+ EC$	1,3 dakika	^{82}Sr	25 gün
^{87m}Sr	IT	2,8 saat	^{87}Y	80 saat
^{99m}Tc	IT	6 saat	^{99}Mo	66 saat
^{113m}In	IT	100 dakika	^{113}Sn	120 gün

^{99}Mo – ^{99m}Tc jeneratör sistemi, alüminyum oksit ile doldurulmuş bir kolondan meydana gelir. ^{99}Mo , bu kolona emdirilir. Molibden, alüminyum oksitle bağlanır. Bu bağ oldukça kuvvetlidir. Molibdenin bozunmasıyla meydana gelen teknesyum, alüminyum oksitle bağ kurmaz. Kolondan geçirilen serum fizyolojik (%0,9(m/v) NaCl çözeltisi) ile ^{99m}Tc vakumlu bir şişe içine toplanır. Bu işleme sağım (elüsyon) adı verilir. Sağım esnasında birikmiş olan teknesyumun tamamı jeneratörden uzaklaştırılır. Sağımdan sonra teknesyum miktarı tekrar artmaya başlar. Günde 1-2 sağım yapılabilir ve jeneratör 1-2 hafta kullanılabilir (Chilton ve Witcofski, 1986).

Şekil 2.6 ^{99}Mo – ^{99m}Tc jeneratörünün şematik gösterimi (Demir, 2000).

2.2.2 Radyofarmasötik Hazırlanması

Basit bir radyofarmasötik hazırlanması dahi oldukça karmaşık işlemleri gerektirmektedir. Hazırlama süreci, bazen bir sentezi yapmak, bazen de bir maddeye bir radyoizotopu etiketlemekten ibarettir. Kullanılacak her türlü maddenin tıpta uygulanabilir saflıkta ve temizlikte olması gereklidir. Ayrıca, radyofarmasötiğin hazırlanmasında kullanılacak radyoizotopun kimyasal yapısı, etiketlenecek bileşiğin kimyasal yapısına uygun olmalıdır. Bu

iki bileşenin kimyasal yapıları birbiriyle uygun değilse düzgün bir etiketleme yapılamaz ve biyoaktif bileşen radyoizotopu ilgili organa götürmez (Hatemi ve Urgancıoğlu, 1987).

2.2.3 Radyofarmasötiklerin Kalite Kontrolü

Bütün ilaçlarda olduğu gibi, radyofarmasötiklere de insana verilmeden önce bir takım kalite kontrol testleri yapılmalıdır. Radyofarmasötikler, radyoaktif ilaçlar olduklarından bunların kalite kontrollerinde, diğer ilaçlara ek olarak radyoaktiviteye bağlı bir dizi test yapılması da gereklidir.

İyi bir görüntü elde edebilmek ve hastaya verilecek radyasyon dozunu minimuma indirebilmek için kalite kontrol mutlaka yapılmalıdır. İyi hazırlanamayan bir radyofarmasötiğin biyolojik dağılımı değişir. Böylece hem görüntü bozuk olur hem de arzu edilmeyen bölgeler gereksiz doz alır (Hatemi ve Urgancıoğlu, 1987).

Radyofarmasötiklerin kalite kontrolü başlıca dört grup altında toplanır;

- A- Radyonüklidik kalite kontrol,
- B- Radyokimyasal kalite kontrol,
- C- Kimyasal kalite kontrol,
- D- Biyolojik kalite kontrol (European Pharmacopoeia, 2002).

2.2.3.1 Radyonüklidik Kalite Kontrol

1988 yılında yayımlanan İngiliz Farmakopesi'nde radyonüklidik saflık, *radyoizotopun radyoaktivitesinin kaynağın toplam radyoaktivitesine yüzde olarak oranı* şeklinde tanımlanır. Radyoizotop safsızlıklarının standartları İngiliz ve Amerikan Farmakope'lerinde birçok radyofarmasötik için belirtilmiştir (Sampson, 1994). İstenilen radyoizotopa farklı radyoizotoplar karışabilir. Bunlar hastada gereksiz radyasyona sebep olduklarından ve görüntülemeye esas gözlenmek istenen organın görünürlüğü azalttıklarından bulunmaları sakıncalıdır. Bu yabancı radyoizotopların ortamdan uzaklaştırılmaları çeşitli kimyasal yollarla mümkündür.

Radyofarmasötiğin ihtiva ettiği radyoaktivite miktarı hem başlangıçta hem de hastaya verilmeden önce belirlenmelidir. Her bir çalışma için gerekli radyoaktivite dozu farmakopelerde (ilaç hazırlama kılavuzları) belirlenmiştir. Bu doz, doz kalibratörü denilen cihazla ölçülebilir. Bu cihaz, radyoaktif örneğin aktivitesini tespit eder. Doz kalibratörünün

nükleer tıpta çok kullanılan radyoizotoplar için (^{99m}Tc , ^{131}I , ^{125}I , ^{201}Tl vb.) ayarları vardır.

2.2.3.2 Radyokimyasal Kalite Kontrol

Radyoizotopun tamamının istenilen bileşiğe bağlanmış olup olmadığının kontrolü için bu test yapılmalıdır. Radyoizotopun bileşiğe hangi oranda bağlandığının anlaşılabilmesi için kâğıt kromatografisi, ince tabaka kromatografisi ve elektroforez gibi yöntemler uygulanır (Hatemi ve Urgancıoğlu, 1987).

2.2.3.3 Kimyasal Kalite Kontrol

Radyofarmasötüğün işaretleme öncesi ve sonrasında kimyasal şekli değişmemelidir. Yani radyofarmasötüğün pH değeri sabit olmalıdır, partikül içermemelidir. Ayrıca izotonikliği, vücudun izotonikliği olan %0,9(m/v) NaCl çözeltisinin izotonikliğine eşit olmalıdır. Hipertonik ve hipotonik olmamalıdır. Bu gibi özelliklerin kontrolüne kimyasal kalite kontrol adı verilir.

İzotonik ortamlarda madde ve çözücü dengededir. Hipertonik ortamlar, maddenin fazla olduğu çok yoğun ortamlardır. Hipotonik ortamlar ise maddenin seyrek olduğu az yoğun ortamlardır.

2.2.3.4 Biyolojik Kalite Kontrol

Hazırlanan radyofarmasötikler steril ve apirojen olmalıdır ve toksik olmamalıdır. Sterilite, pirojenite ve toksisite testleri diğer ilaçlarda olduğu gibi hayvan deneyleriyle tespit edilir. Bütün bu biyolojik kontroller radyofarmasötik yaygın olarak kullanılmadan önce gerçekleştirilmelidir (Sampson, 1994).

2.3 İdeal Radyofarmasötik

2.3.1 İdeal Teşhis Radyofarmasötüğünün Özellikleri

İdeal bir teşhis radyofarmasötüğü aşağıdaki özelliklere sahip olmalıdır (Akgün,2003);

1- Kullanılacak radyoizotop saf gama yayıcısı olmalıdır. Radyoizotopun alfa ya da beta yayıcısı olması tercih edilmez. Çünkü bu parçacıkların lineer enerji transferi (LET) değerleri, yani birim yolda aktardıkları enerji miktarı çok yüksektir. Dolayısıyla, alfa ve betalar vücut dışına çıkamaz ve görüntülenemez. Ayrıca verdikleri radyasyon dozu oldukça büyüktür. Gama ışınları ise vücut dışına çıkıp görüntülenebilir.

2- Kullanılacak radyoizotopun gama enerjisi 100 keV ile 250 keV arasında olmalıdır. Çünkü gama kameranın fotoçoğaltıcı tüpünün bu enerji aralığındaki duyarlılığı maksimumdur. Yüksek enerjili radyoizotop kullanımı görüntü kalitesini düşürür.

3- Radyoizotopun vücuttaki etkin yarı ömrü, teşhis işleminin yaklaşık 1,5 katı olmalıdır. Bu durumda hastaya verilen radyasyon dozu minimumda tutulur ve iyi bir görüntü elde edilebilir. Etkin yarı ömür, biyolojik yarı ömür ve fiziksel yarı ömür arasındaki ilişki aşağıdaki formülle ifade edilir.

$$\lambda_{etkin} = \lambda_{fiziksel} + \lambda_{biyolojik} \quad (2.13)$$

$$\frac{\ln 2}{t_{1/2}^{etkin}} = \frac{\ln 2}{t_{1/2}^{biyolojik}} + \frac{\ln 2}{t_{1/2}^{fiziksel}} \quad (2.14)$$

$$\frac{1}{t_{1/2}^{etkin}} = \frac{1}{t_{1/2}^{biyolojik}} + \frac{1}{t_{1/2}^{fiziksel}} \quad (2.15)$$

4- Radyofarmasötiğin (hedef/hedef dışı) oranı yüksek olmalıdır. Yani radyofarmasötik sadece istenilen organa gitmeli, farklı organlara gitmemelidir. Eğer bu oran yeteri kadar büyük değilse teşhis dışı bir tarama meydana gelir ve hasta bölgeyi sağlıklı kısımlardan ayırt etmek güçleşir. Ayrıca hasta gereksiz radyasyon dozu alır.

5- Hastaya ancak iyi bir görüntü elde edebilmeye yetecek kadar radyasyon dozu verilmelidir. Gereksiz radyasyon dozundan kaçınılmalıdır.

6- Radyofarmasötik steril ve apirojen olmalıdır. Sterilite, ilaç içinde yaşayan varlıkların olmamasıdır. Apirojenite ise ilaç içinde hastanın vücut ısısını yükselten polisakkarid ya da proteinlerin bulunmamasıdır.

7- Radyofarmasötiğin izotonikliği, %0,9(m/v) NaCl çözeltisinin izotonikliğine ve pH değeri de yaklaşık olarak kan pH'sına ($pH_{kan} = 7,5$) eşit olmalıdır.

8- Radyofarmasötik dozu hastaya verilmeden önce ölçülmeli ve hastaya verilmesi gereken dozun $\pm \%10$ 'undan farklı olmamalıdır. Böylece, hastaya gereksiz radyasyon dozunun verilmesi önlenmiş olur.

9- Verilen radyofarmasötik hastada toksik bir etki yaratmamalıdır.

10- Kullanılacak radyoizotop birçok bileşikle kolaylıkla bağ yapabilmelidir.

11- Radyofarmasötikler kolaylıkla ve ucuz olarak temin edilebilmelidir.

12- İlacın hazırlanması kolay olmalıdır. Ayrıca, kalite kontrolü yapılmalıdır. İyi bir şekilde hazırlanamayan radyofarmasötüğün biyolojik dağılımı değişir ve istenilmeyen bölgeler radyasyon dozu almış olur. Ayrıca alınan görüntünün kalitesi düşer.

2.3.2 İdeal Tedavi Radyofarmasötüğünün Özellikleri

İdeal bir tedavi radyofarmasötüğü aşağıdaki özelliklere sahip olmalıdır (Akgün,2003);

1- Teşhis radyofarmasötiklerinin aksine tedavi radyofarmasötikleri hücreleri öldürmek içindir. Bu nedenle tedavi radyofarmasötiklerinde tercih edilen radyoaktif kaynak saf beta yayıcısı olmalıdır. Betaların yüksek LET değerleri dokuları kolay öldürebilmelerine neden olur. Alfa parçacıklarının doku içindeki erişme uzaklığı (erimi) çok kısa mesafelerde olduğu için α yayıcısı radyoizotoplar radyofarmasötiklerde tercih edilmez. Yüksek enerjili gama ışınları da tedavi radyofarmasötüğü olarak kullanılabilir.

2- Radyoizotoplarla tedavinin amacı hücreleri öldürmek olduğu için yüksek enerjili parçacıklar tercih edilir. Her ne kadar tam bir minimum enerji değeri yoksa da beta yayıcılar için tercih edilen enerji 1 MeV'den büyük olmalıdır. Bu enerjideki LET değeri dokuları öldürmeye yeterlidir.

3- Radyoizotopun etkin yarı ömrü saat veya gün mertebesinde olmalıdır. Tedavi radyofarmasötiklerindeki amaç hasta dokuları öldürmek olduğu için teşhis radyofarmasötiklerinin aksine tedavi radyofarmasötikleri vücutta daha uzun kalmalıdır.

4- (Hedef/hedef dışı) oranı, teşhis radyofarmasötiklerinde olduğu gibi yüksek olmalıdır. Bu sayede sadece ilgili bölgeler radyasyon dozu almış olur.

5- Hastaya ancak hasta dokuyu öldürmeye yetecek kadar radyasyon dozu verilmelidir. Gereksiz radyasyon dozundan kaçınılmalıdır.

6- Radyofarmasötik, steril ve apirojen olmalıdır.

7- Radyofarmasötüğün izotonikliği, %0,9(m/v) NaCl çözeltisinin izotonikliğine ve pH değeri de yaklaşık olarak kan pH'sına ($pH_{kan} = 7,5$) eşit olmalıdır.

8- Radyofarmasötik dozu hastaya verilmeden önce ölçülmeli ve hastaya verilmesi gereken dozun $\pm$ %10'undan farklı olmamalıdır. Böylece hastaya gereksiz radyasyon dozunun verilmesi önlenmiş olur.

- 9- Verilen radyofarmasötik hastada toksik bir etki yaratmamalıdır.
- 10- Kullanılacak radyoizotop bir çok bileşikle kolaylıkla bağ yapabilmelidir.
- 11- Radyofarmasötikler kolaylıkla ve ucuz olarak temin edilebilmelidir.
- 12- İlacın hazırlanması kolay olmalıdır. Ayrıca, kalite kontrolü yapılmalıdır.



3. RADYONÜKLİDİK ANALİZ

3.1 Genel

Radyofarmasötikler genellikle steril ve apirojen olarak hastalara uygulanır. Bu nedenle kalite ve saflıkları mutlaka test edilmelidir ve standartlara uygun olmalıdır.

Radyofarmasötikler ve diğer ilaçlar arasındaki önemli bir fark, radyoaktif ilaçların kullanılabilirlik süresinin çok kısa, genellikle saat mertebesinde olmasıdır. Geleneksel ilaçların kullanım süreleri ise aylar ya da yıllar mertebesinde. Ayrıca, sıradan ilaçlardan farklı olarak, radyofarmasötiklerin üretimi, kalite kontrol testleri ve hastaya uygulanması çoğunlukla aynı gün gibi kısa bir zaman süresi içinde olur.

Radyofarmasötiklerdeki kalite kontrol testleri, hazırlanan ya da üretilmiş radyoaktif ilaç örneklerine yapılan bir dizi iyi tanımlanmış test uygulamalarını içerir. Tüm kalite kontrol laboratuvarları, Standart Çalışma Yöntemleri'nin (SOP) kurallarını uygular. Bu laboratuvarlarda, test yöntemleri, yerel şartlar ve teçhizat SOP kurallarına uygundur.

Radyofarmasötiklerin radyonüklidik kalite kontrolü, radyofarmasötik olarak kullanılacak radyoizotopun içinde farklı radyoizotoplar olup olmadığının anlaşılabilmesi için yapılır. Radyofarmasötik içine karışan farklı radyoizotoplar hastaya verilen radyasyon dozunu artırır. Ayrıca, dedektör ölü zamanını arttırıp görüntünün hatalı olmasına neden olabilir (Cherry vd., 2003). Radyonüklidik safsızlıkların ve istenilen radyoizotopun tanımlanmasında, gama yayan radyoizotoplar için NaI(Tl) ve HPGe dedektörleri kullanılırken beta yayan radyoizotoplar için sıvı sintilasyon dedektörleri ile Geiger-Müller sayıcıları kullanılır. Ayrıca, hastaya verilecek radyoaktivite dozunun tespiti için doz kalibratörleri kullanılır.

3.2 Radyonüklidik Saflık

Radyonüklidik saflık, ilgili radyoaktif çekirdek aktivitesinin kaynağın tüm aktivitesine yüzde olarak oranıdır. Radyoizotop safsızlıkları için olan standartlar birçok radyofarmasötik için farmakopelerde (ilaç hazırlama kılavuzları) verilmiştir. Radyonüklidik safsızlık kontrolünün ana amacı hastayı gereksiz radyasyondan korumaktır. Bu safsızlık kontrolleri tüm alfa yayıcılarını ve uzun biyolojik yarı ömürlü radyoizotopları da mutlaka kapsamalıdır (Sampson, 1994).

Hiçbir radyoaktif örnek tamamıyla saf değildir. İstenmeyen katkılar, radyoizotop üretim metoduna, hedefin ya da diğer başlangıç malzemesinin safsızlık yapısına ve kullanılan üretim

yöntemine bağlıdır. Safsızlıklar bazen aynı çekirdeğin izotopları olabilir ve bunlar kimyasal işlemlerle istenilen radyoizotoptan ayrıştırılamazlar. Bu tür durumlarda saflaştırma işlemi yapılamaz. Radyonüklidik safsızlık miktarı arttıkça, bunların verdikleri radyolojik hasarlar da artar (Chilton ve Witcofski, 1986).

Radyonüklidik safsızlığı belirlemenin yöntemi gama ya da beta spektroskopisidir. Gama yayan radyoizotoplar (^{99m}Tc , ^{111}In , ^{201}Tl vb.) için radyofarmasötik örneğinin NaI(Tl) ya da HPGe dedektörlerinden alınan spektrumu incelenir. Düşük enerjili beta yayan (^3H , ^{14}C vb.) radyoizotoplar için, sıvı sintilasyon dedektöründen alınan spektrum, standart örneğin spektrumu ile karşılaştırılır. Yüksek enerjili beta yayıcılar (^{32}P , ^{90}Y vb.) kullanılıyorsa Geiger-Müller sayacı kullanılarak radyoizotopun beta soğurma eğrisi bulunur ve bu eğriden radyoizotopun yaydığı beta parçacıklarının erimleri saptanarak standart örnekle karşılaştırılır (European Pharmacopoeia, 2002).

3.3 Radyoaktivitenin Belirlenmesi

Radyoaktivite, bir radyoaktif örnekte birim zamanda gerçekleşen nükleer dönüşümlerin sayısıdır. Radyoaktivite birimi becquerel'dir ve Bq sembolü ile gösterilir.

$$1 \text{ Bq} = 1 \text{ bozunum} / \text{saniye} \quad (3.1)$$

Becquerel, radyofarmasötiklerle çalışılırken küçük bir birimdir. Dolayısıyla, pratik uygulamalarda bu birimin kBq (10^3 Bq), MBq (10^6 Bq), GBq (10^9 Bq) gibi katları kullanılır. Eski radyoaktivite birimi curie'dir ve Ci sembolü ile gösterilir ($1\text{Ci} = 37\text{GBq}$), alt katları olan mCi (37MBq) ve μCi (37 kBq) de hâlâ kullanılmaktadır.

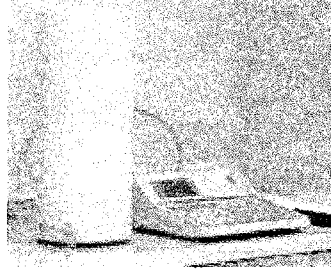
Hastalara verilen kBq ve MBq mertebesindeki radyasyon dozları iyonizasyon odalı doz kalibratörleri ile tespit edilir. Bu aygıtlarda, gelen radyasyon aygıt içinde elektrik akımı oluşturur ve oluşan akımın büyüklüğü örneğin radyoaktivite miktarıyla orantılıdır. Her ne kadar oluşan bu akım küçük olsa da (yaklaşık 1-10 pA arasında), modern aygıtlarla kolaylıkla saptanabilir.

Doz kalibratöründe oluşan iyonizasyon akımı (i), radyoizotopun radyoaktivitesi (A) ve iyonizasyon faktörü k'ya bağlıdır.

$$i \text{ (pA)} = k \text{ (pA MBq}^{-1}\text{)} \times A \text{ (MBq)} \quad (3.2)$$

Farklı radyoizotopların kendilerine özgü iyonizasyon faktörleri (k) vardır. Ticari iyonizasyon

odalarının yaygın olarak kullanılan radyoizotoplar için ölçme faktörleri vardır ve bu aygıtlarla radyoizotopun aktivitesi kBq, MBq ya da mCi cinsinden okunabilmektedir (Sampson, 1994).



Şekil 3.1 Doz kalibratörü.

İyonizasyon odaları, eğer standart radyoaktif kaynaklarla düzenli olarak kalibre edilirlerse, radyoizotop aktivitesini uzun süre doğru bir şekilde verirler.

3.3.1 Doz Kalibratörlerinin Performans Testleri

Hastalara verilen radyasyon dozunun bir daha geri alınma şansı olmadığından, radyofarmasötik enjekte edilmeden önce, içerdiği radyoaktivite miktarı doz kalibratöründe ölçülmelidir. Doz kalibratörünün doğru çalışması çok önemlidir. Dolayısıyla performans testlerinin zamanında yapılması ve kayıtlarının düzenli tutulması gereklidir.

Doz kalibratörlerine uygulanması gerekli olan performans testleri; doğruluk testi, kararlılık testi, lineerlik testi ve geometrik testtir.

3.3.1.1 Doğruluk Testi

Bu test, doz kalibratörünün aktivite okumalarını doğru yapıp yapmadığının kontrolü için her gün uygulanır. Düşük, orta ve yüksek enerjili standart kaynaklar doz kalibratöründe ölçülür ve teorik olarak bulunan değerlerle karşılaştırılır. Ölçüm değeri ile teorik değer arasındaki fark en fazla $\pm \%10$ aralığında olmalıdır.

3.3.1.2 Kararlılık Testi

Uzun yarı ömürlü bir kaynak her gün doz kalibratöründe ölçülür. Günlük ölçüm ve değişimler kaydedilerek takip edilir ve sonuçların kararlılığı kontrol edilir. Kaynak olarak genelde ~ 30 yıl yarı ömürlü ^{137}Cs kullanılır.

3.3.1.3 Lineerlik Testi

Bu test, doz kalibratörlerinin μCi skalasından mCi skalasına geçerken okumalarını doğru

yapıp yapmadığının kontrolü için uygulanır.

3.3.1.4 Geometrik Test

Doz kalibratörlerindeki örnekler kuyu tabanına yaklaştıkça ölçüm doğruluğu artar. Kuyunun ağzına yakın konulan örneklerde radyasyonun bir kısmı algılanamaz ve hatalı ölçüm yapılmış olur. Geometrik testte, öncelikle küçük hacimli bir ^{99m}Tc kaynağı ölçülür ve örnek hacmi kademeli olarak arttırılır. Ölçüm değerleri, hacmin belli bir değerinden sonra azalmaya başlar. Dolayısıyla, bu hacimden daha büyük hacimli örneklerin ölçülmesi hatalı sonuçlar verir. Doz kalibratörlerinin teslim alınmasından sonra bu test yapılır ve periyodik kontrollerle elde edilen değerlerin ilk değerle uyumu izlenir (Demir, 2000).

3.4 Radyoizotopun Kimliği

Farmakopeler (ilaç hazırlama kılavuzları) radyoizotopun kimliğini saptayabilmek için yapılan çeşitli testleri tanımlar. Bu testler; yarı ömrün tayini, yayınlanan enerjinin ölçümü ya da her ikisi olabilir. Nükleer tıpta en çok kullanılan radyoizotopların yarı ömürleri radyofarmasi laboratuvarlarında saptanabilir. Doz kalibratörü kullanılarak belirli zaman aralıklarında örneğin aktivitesi ölçülür. Ölçümler, beklenen yarı ömür aralıklarında üç yarı ömürden fazla bir süre için (örneğin, 6 ölçüm) tekrarlanır ve aktivite-zaman grafiği yarı logaritmik olarak çizilir. Grafikte elde edilen doğrunun eğimi örneğin bozunma sabitini verir. Bulunan değer, gerçek değerle karşılaştırılarak örneğin kimliği belirlenebilir (Sampson,1994).

Radyoizotopun kimliğinin saptanabilmesi için uygulanan bir diğer yöntem, örneğin enerji spektrumunun belirlenmesidir. Çoğu durumda gama spektrumu gereklidir. Radyoizotopun gama spektrumu, onun yaydığı gama ve/veya X ışınlarıdır ve radyoizotopun kendisine ait bir özelliğidir. Bu spektrum kimlik testi için kullanılabilir ve en iyi Ge(Li) veya HPGe yarı iletken dedektörleriyle gözlenir. Bu dedektör, yakın enerjili (~2keV) fotopik çiftlerini ayırt edebilir. NaI(Tl) dedektörü de gama spektroskopisi için kullanılabilir, fakat bu dedektörün ayırma gücü daha düşüktür (~50keV). Dolayısıyla, bu dedektör ile safsızlıklara ait yakın enerjili fotopikler gözlemlenemeyebilir.

Saf beta yayıcısı radyoizotopların tayini için farmakopelerde anlatılan yöntem, radyoaktif örneğin yaydığı beta parçacıklarının artan kalınlıklı alüminyum plâkalarda zayıflarken sayım hızının saptanması ve bulunan beta soğurma eğrisinin standart örneklerle karşılaştırılmasıdır.

Düşük enerjili beta yayıcısı radyoizotoplar için ise sıvı sintilasyon dedektörleri kullanılır ve bulunan beta spektrumu standart örneğin beta spektrumu ile karşılaştırılır (European

Pharmacopoeia, 2002).



4. RADYONÜKLİDİK ANALİZDE KULLANILAN RADYASYON DEDEKTÖRLERİ

Nükleer radyasyonları tespit etmek için kullanılan tüm dedektörlerin çalışma prensipleri benzer özelliklere sahiptir. Radyasyon dedektöre girer, dedektör malzemesinin atomlarıyla etkileşir, böylece enerjisinin bir kısmını ya da tamamını kaybeder ve atom yörüngelerinden elektronların salınmasına neden olur. Bu elektronlar toplanır ve analiz edilmek üzere akım ya da gerilim darbesi şekline dönüştürülür (Krane, 1988).

4.1 Radyasyonun Madde ile Etkileşmesi

Radyasyonun madde ile etkileşmesinde radyasyon şiddetinin azalması ve madde içinde oluşan olaylar, radyasyonun cinsine ve enerjisine, soğurucu ortamın özelliklerine ve geçilen yolun uzunluğuna bağlıdır. Radyasyon ölçüm sistemleri radyasyonun madde ile etkileşmesine dayanmaktadır (Knoll, 1989).

Nükleer radyasyonları başlıca üç grup halinde toplamak mümkündür;

A- Yüklü parçacıklar (α , β^- vb.),

B- Elektromanyetik radyasyonlar (X ve γ ışınları),

C- Nötronlar.

4.1.1 Yüklü Parçacıkların Madde ile Etkileşmesi

4.1.1.1 α Parçacıklarının Madde ile Etkileşmesi

α parçacığı, çekirdekten yayınlanan ${}^4_2\text{He}$ çekirdeğidir ve ağır bir parçacık olduğundan hava içinde birkaç cm'den fazla mesafeye erişemez, enerjisini rastladığı atomları iyonize etmek veya uyarmak (eksite etmek) için sarf eder. Alfa parçacıkları, rastladıkları atom çekirdekleri ile çekirdek reaksiyonu da yapabilirler. α parçacıkları çekirdeklerle karşılaştıklarında, daha sıklıkla çekirdeğin güçlü elektriksel kuvvetleri α parçacığının yörüngesinin değişmesine ve parçacığın süratli bir şekilde yavaşlamasına sebep olur. Yavaşlayan parçacık tekrar atomik elektronlarla çarpışmalar yapar. Yavaşlama esnasında kaybedilen enerji, Bremsstrahlung (frenleme radyasyonu) denilen elektromanyetik foton şeklinde yayınlanır.

Radyoaktif bozunma esnasında oluşan α parçacığının kinetik enerjisi, genellikle birkaç milyon elektron volt (MeV) mertebesinde. Parçacık, bu enerjisini kendisini çevreleyen

ortamda kaybeder ve ${}^4_2\text{He}^{2+}$ iyonuna dönüşür. Bu iyon ortamdan iki elektron yakalar ve kararlı ${}^4_2\text{He}$ atomu hâline geçer.

4.1.1.2 β^- Parçacıklarının Madde ile Etkileşmesi

β^- parçacığı, proton sayısı fazla olan çekirdeklerin daha kararlı duruma gelebilmek için bir protonunu bir nötrona dönüştürmesi esnasında çekirdekten yayınlanan elektronlardır. Bu parçacıkların madde ile etkileşmeleri, α parçacıklarında olduğu gibi başlıca iyonizasyon ve eksitasyon olaylarına dayanır. Bu olaylar, β^- parçacığı bir atom tarafından yakalanana kadar devam eder. Beta parçacığının yük ve kütlesi α parçacığından daha küçük olduğundan bunların atom çekirdeğine ulaşabilme olasılıkları daha yüksektir. Bu nedenle frenleme radyasyonu üretimi β^- parçacıkları için daha yüksek orandadır.

4.1.1.3 β^+ Parçacıklarının Madde ile Etkileşmesi

β^+ parçacıkları (pozitronlar), pozitif yüklü beta parçacıklarıdır ve nötron sayısı fazla olan çekirdeklerin bir nötronunu bir protona çevirmesi esnasında yayınlanırlar. Bu parçacıklar, madde içinde β^- parçacıklarının yaptığı etkileşmeleri yaparlar. Ancak bir pozitron, kinetik enerjisini kaybettiği zaman, ortamdaki bir elektronla birleşir ve parçacıkların kütleleri elektromanyetik enerjiye dönüşür. Bunun sonucunda 0,511 MeV enerjili ve zıt yönlü iki gama fotonu yayınlanır. Bu olaya yok olma (annihilasyon) adı verilir.

4.1.2 Elektromanyetik Radyasyonların Madde ile Etkileşmesi

X ve γ ışınları elektromanyetik radyasyonlardır. Çekirdekten kaynaklanan γ ışınları, atomun elektronlarından kaynaklanan X ışınlarından daha yüksek enerjili olduğundan daha giricidir.

Elektromanyetik radyasyonlar, başlangıç enerjilerine bağlı olarak, soğurucu ortam ile başlıca üç çeşit etkileşme yaparlar.

A- Fotoelektrik olay,

B- Compton saçılması,

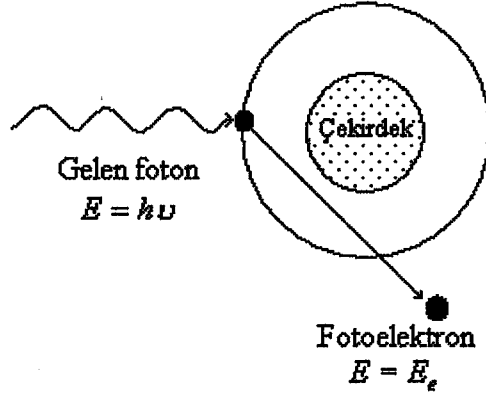
C- Çift oluşumu.

4.1.2.1 Fotoelektrik Olay

Fotoelektrik olay, yüksek atom numaralı ortamlar ve birkaç yüz keV'lik foton enerjilerinde

baskın bir etkileşme biçimidir. Bu etkileşmede, fotonun tüm enerjisi bir elektrona verilir ve elektron atomdan ayrılır. Bu elektrona, *fotoelektron* adı verilir. Fotoelektronun enerjisi, fotonun başlangıç enerjisi ile elektronun bağlanma enerjisi arasındaki fark kadardır.

$$E_e = h\nu - E_B \quad (4.1)$$

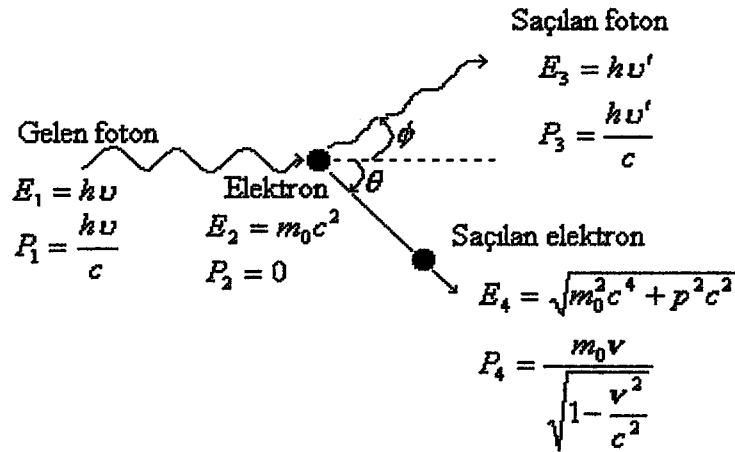


Şekil 4.1 Fotoelektrik olayın şematik gösterimi (Sampson, 1994).

100 keV'e kadar olan foton enerjilerinde fotoelektrik olay baskındır. 1 MeV'e doğru fotoelektrik olay olma olasılığı azalır.

4.1.2.2 Compton Saçılması

Energileri 0,5-1,0 MeV arasında olan fotonlar ve düşük atom numaralı soğurucular için Compton saçılması önem kazanır. Bu süreçte gelen foton, enerjisinin bir kısmını elektrona aktarır ve elektron yörüngesinden ayrılır. Enerjisi azalmış olan foton kendi yoluyla belirli bir açı yaparak saçılır.



Şekil 4.2 Compton saçılmasının şematik gösterimi (Krane, 1988).

Compton saçılması, doku gibi düşük atom numaralı yutucularda gözlenen başlıca etkileşmedir. Bu etki, gelen fotonun enerjisi, elektronun atomik bağlanma enerjisi yanında oldukça büyük ise baskındır. Compton saçılmasında enerji ve momentum korunur. Gelen ve saçılan fotonların enerjileri sırasıyla $h\nu$ ve $h\nu'$ ise ve başlangıçta durgun kabul edilen elektron ile saçılan elektronun kinetik enerjileri sırasıyla $E_3 = m_0c^2$ ve $E_4 = \sqrt{m_0^2c^4 + p^2c^2}$ ise bu etkileşmedeki enerji korunumu,

$$h\nu + m_0c^2 = h\nu' + \sqrt{m_0^2c^4 + p^2c^2} \quad (4.2)$$

şeklindedir. x yönündeki momentum korunumu,

$$\frac{h\nu}{c} = \frac{h\nu'}{c} \cos \phi + \frac{m_0v}{\sqrt{1 - \frac{v^2}{c^2}}} \cos \theta \quad (4.3)$$

ve y yönündeki momentum korunumu,

$$0 = \frac{h\nu'}{c} \sin \phi - \frac{m_0v}{\sqrt{1 - \frac{v^2}{c^2}}} \sin \theta \quad (4.4)$$

şeklindedir. Yukarıdaki denklemlerden saçılan fotonun enerjisi bulunabilir.

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + (h\nu/m_0c^2)(1 - \cos \phi)} \quad (4.5)$$

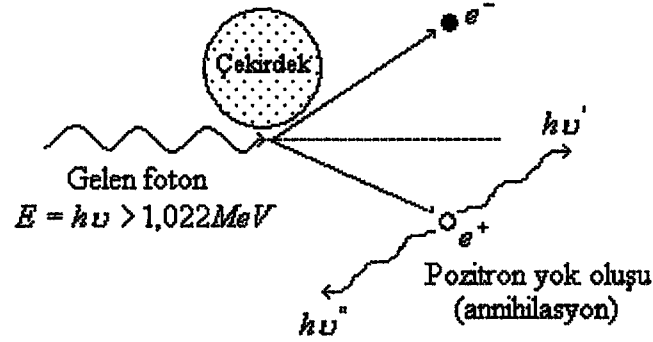
Bu denklemden anlaşılabacağı üzere $\phi = 180^\circ$ için saçılan fotonun enerjisi minimumdur. Dolayısıyla, elektrona aktarılan enerji maksimum olur.

4.1.2.3 Çift Oluşumu

En az 1,022 MeV enerjili fotonlar, atom çekirdeğinin elektrik alanı içinde bir elektron-pozitron çifti oluştururlar. Oluşan iki parçacıktan her birinin kütlesinin enerji eşdeğeri 0,511 MeV'dir. Foton enerjisi 1,022 MeV'den büyük olduğunda, fazla enerji elektron-pozitron çiftinin kinetik enerjisine harcanır. Çift oluşumu, yüksek foton enerjilerinde ve yüksek atom numaralı soğurucu ortamlarında baskındır.

Elektron ve pozitron, iyonizasyon ve eksitasyonlarla (uyarılma) kinetik enerjisini kaybeder ve pozitron ortamdaki bir elektronla birleşir. Bu birleşme sonucunda iki adet 511 keV değerinde

foton yayınlanır. Momentum korunumuna uygun olarak bu fotonlar birbirlerine göre 180° açıyla hareket ederler. Bu fotonlara yok olma fotonu adı verilir.



Şekil 4.3 Çift oluşumu olayının şematik gösterimi.

4.1.3 Nötronların Madde ile Etkileşmesi

Nötronlar, elektriksel olarak yüksüz olduklarından içinde bulundukları ortamda herhangi bir iyonizasyon oluşturmazlar. Yavaş nötronların dahi atom çekirdeğine ulaşmalarını önleyen herhangi bir engel yoktur.

Nötronların çekirdeklerle etkileşimleri *çarpışmalar* ve *yutulmalar* olarak iki ana sınıfa ayrılır. Çarpışmalar, *elastik* ve *elastik olmayan* çarpışmalar adıyla iki grup altında toplanır.

Elastik çarpışmalarda, nötron ile hedef çekirdeğin sadece kinetik enerjileri değişir. Çekirdeğe çarpan nötron, onun içine girer, enerjisini yükseltir ve tekrar çıkarak yoluna devam eder. Hedef çekirdek temel enerji düzeyinden ayrılmamıştır, çekirdeğin sadece kinetik enerjisi değişmiştir. Bu çarpışma, küçük bir bilardo topunun büyük bir bilardo topuna çarpmasına benzetilebilir. Elastik çarpışma genel denklemi;

$${}_Z^AX(n,n){}_Z^AX \quad (4.6)$$

şeklindedir.

Elastik olmayan çarpışmalarda ise nötron, hedef çekirdeğin içine girer, onun enerjisini yükseltir ve tekrar çekirdekten çıkarak yoluna devam eder. Hedef çekirdek uyarılmış durumdadır ve taban enerji düzeyine inmek için fazla enerjisini γ fotonu şeklinde yayınlar. Elastik olmayan çarpışma genel denklemi;

$${}_Z^AX(n, n \text{ ve } \gamma){}_Z^AX \quad (4.7)$$

şeklindedir.

Yutulmalarda ise nötron, hedef çekirdek içinde kalarak bir *bileşik çekirdek* oluşturur. Uyarılmış haldeki çekirdek fazla enerjisini γ fotonu şeklinde yayınlayarak şeklini korursa bu duruma *ışınımli yakalanma* adı verilir. Işınımli yakalanma genel denklemi,

$${}_Z^AX(n,\gamma){}_Z^{A+1}X \quad (4.8)$$

şeklindedir.

Yutulmalarda bileşik çekirdeğin bir dönüşüme uğrayarak yüklü parçacık yayınlaması, birden fazla nötron yayınlaması ya da sadece fisil malzemelere özgü olan fisyon reaksiyonu yapması da mümkündür.

4.2 Radyasyon Dedeksiyonu

Nükleer tıpta kullanılan birkaç tip radyasyon dedeksiyon sistemi vardır. Bu sistemler, yayınlanan radyasyonun miktarına bağlı olarak, radyasyonun varlığını, tipini ve radyoaktivite miktarını ölçerler. Bu sistemlerin temel mantığı iyonizasyon ve eksitasyon (uyarılma) olaylarına dayanır. İyonizan radyasyon, enerjisini madde içinden geçerken atom elektronlarına vererek tüketir. Radyasyon nedeniyle atomdan elektron kopar ve atom, pozitif yüklü iyon haline gelir. Oluşan bu pozitif ve negatif iyonlar, sisteme uygulanan gerilimle elektriksel darbeler ya da elektrik akımı meydana getirir. Oluşan bu elektrik akımının büyüklüğü gelen radyasyon şiddetiyle orantılıdır ve radyoaktivite ile radyasyon dedeksiyonunda kullanılır.

Elektrona aktarılan enerji, elektronun atomdan ayrılması için yeterli değilse, elektron atom içinde daha yüksek enerjili bir duruma çıkar. Uyarılmış durumdaki elektron, kendi enerji seviyesine dönerken karakteristik dalga boylu bir ışık yayınlar. Bu olay sintilasyon sayıcıları ile radyasyon dedeksiyonunun temelini oluşturur.

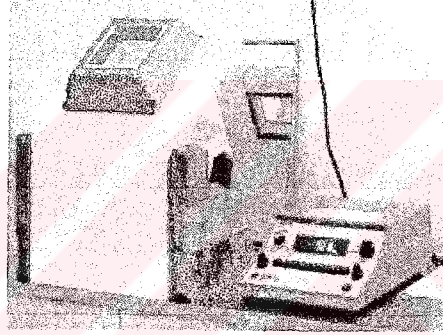
Nükleer tıpta kullanılan dedeksiyon sistemleri şunlardır;

- A- İyonizasyon odası,
- B- Geiger-Müller sayacı,
- C- NaI(Tl) dedektörü,
- D- Sıvı sintilasyon dedektörü,

E- Saf germanyum dedektörü (Cherry vd., 2003).

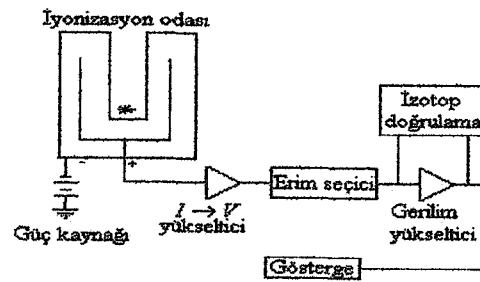
4.2.1 İyonizasyon Odası

İyonizasyon odası, gaz doldurulmuş dedektörler sınıfına girer. Silindirik bir kap içerisine yüksek basınçta bir gaz (genellikle hava, helyum veya argon gazı kullanılır) doldurulmuştur. Bu gaz, anot ve katot arasına sıkıştırılmıştır. Gelen radyasyon, gaz molekülleriyle etkileşerek iyonizasyona sebep olur. Bu sırada elektrotlara uygulanan gerilimle pozitif yüklü iyonlar katoda, negatif yüklü elektronlar da anoda doğru hareket eder ve elektrotlar arasında bir akım oluşur. Bu akımın şiddeti, gelen radyasyonun şiddetiyle orantılıdır. İyonizasyon odası, dedektör içindeki toplam iyonizasyonu ölçtüğünden gelen radyasyonun enerjisi belirlenemez. Bu aygıtlarda sadece radyasyonun miktarı, dolayısıyla radyoaktivitenin miktarı belirlenebilir (Knoll, 1989).



Şekil 4.4 Doz kalibratörü.

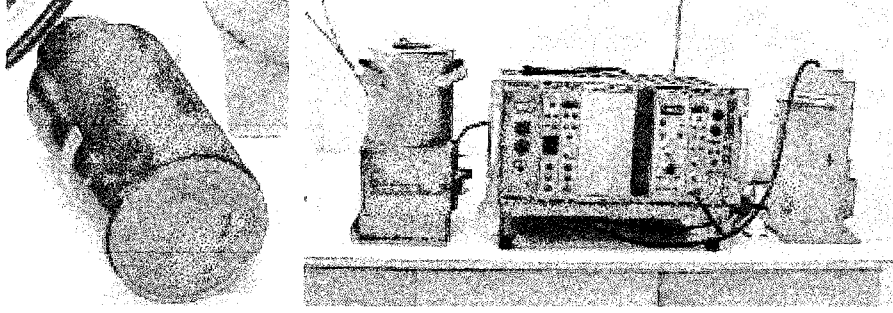
İyonizasyon odalarının nükleer tıptaki kullanımı doz kalibratörleridir. Doz kalibratörleri, klinik çalışmalarda, hastaya verilmek üzere hazırlanmış radyofarmasötüğün radyoaktivite miktarını Ci veya Bq cinsinden ölçmek için kullanılır. Aygıt üzerinde, ölçülecek radyoizotopa göre kalibre edilmiş düğmeler vardır. İlgili düğmeye basılarak radyoaktivite miktarı belirlenebilir.



Şekil 4.5 Doz kalibratörünün şematik gösterimi (Kowalsky vd., 1977).

4.2.2 Geiger-Müller (GM) Sayıcısı

Geiger-Müller (GM) sayıcısı da iyonizasyon odası gibi gazlı sayaçlar sınıfına girer. Bu aygıtlarla α , β ve γ radyasyonlarının sayımını yapmak mümkündür. Nükleer tıptaki kullanım amaçları, herhangi bir radyoaktif bulaşıklık tespitinin belirlenmesi ve temizlik işleminden sonraki kontrollerdir. Bunlara ek olarak, GM sayıcılarının bir başka kullanım amacı β^- yayan radyoizotopların beta soğurma spektrumlarının belirlenmesi ve bu sayede radyonüklidik saflık analizinin yapılmasıdır.



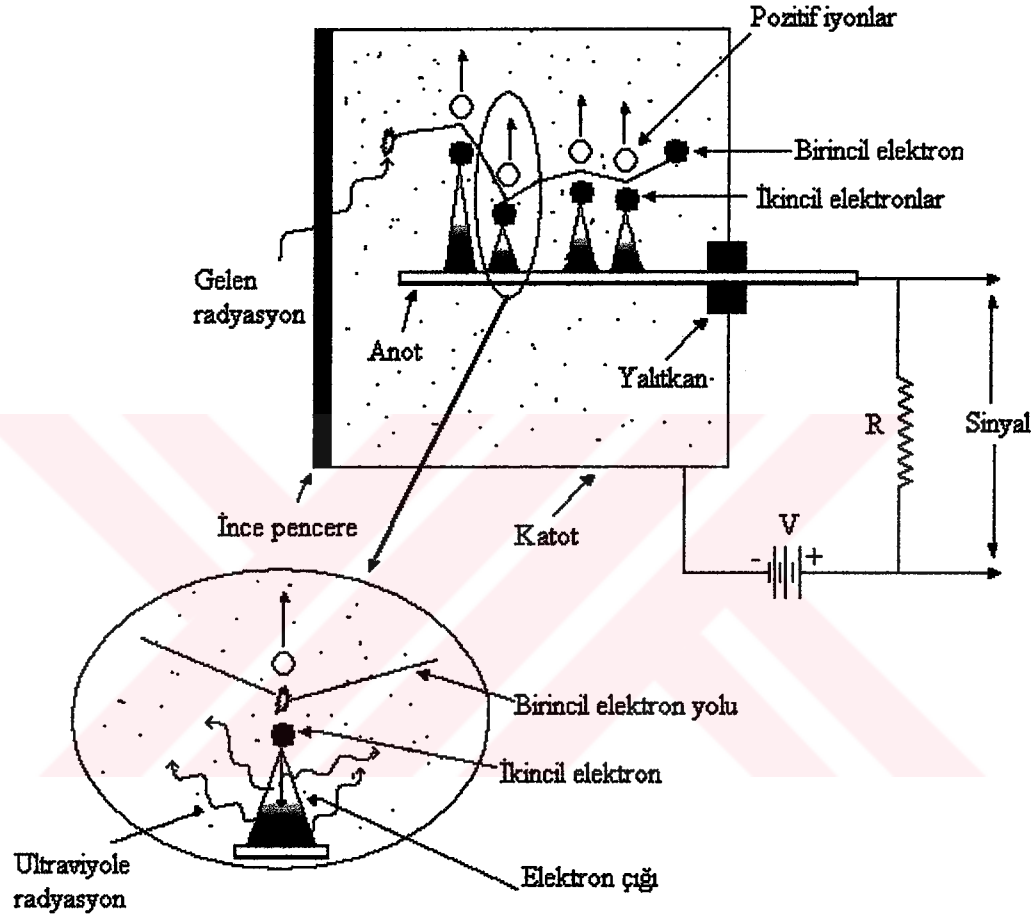
Şekil 4.6 GM tüpü ve elektronik devreleri.

GM dedektörünün çalışma mekanizması iyonizasyon odasının çalışma mekanizmasına benzer. Genellikle, bakırdan yapılmış silindirik bir katot ile bu silindirin ekseninden geçen tungstenden yapılmış bir tel olan anottan oluşur. Silindirik tüp, saf bir gaz ya da gaz karışımı ile doludur. GM dedektörlerinin çalışma gerilimi iyonizasyon odasınınkinden daha yüksektir.

Tüpün içine giren iyonlaştırıcı radyasyon, iyonizasyon odasında olduğu gibi iyon çiftleri meydana getirir. Bu iyon çiftleri, uygulanan gerilimin etkisiyle zıt kutuplara doğru çekilir ve yolları boyunca ek iyonizasyonlar yapar. Böylece, ikincil (sekonder) iyonlar oluşarak elektrotlara doğru yönelir. Sonuçta, anot etrafında çok büyük bir elektron çığı meydana gelir. Bu elektron çığındaki elektronlar deşarja (boşalmaya) sebep olur ve aygıtta bir darbe oluşur. Pozitif iyonların kütlesi elektronlardan çok daha büyük olduğundan bunlar daha yavaş hareket eder ve anot etrafından ayrılincaya kadar bu bölgedeki elektrik alanı küçültürler. Böylece deşarj durur. Pozitif iyonlar katoda doğru hareket ettiklerinden anottan uzaklaşmalarıyla elektrik alan tekrar normal duruma gelir. Elektrik alanın normal hâle gelebilmesi için geçen zaman süresine *ölü zaman* adı verilir. Bu süre zarfında sayıcı ışınlara hassasiyetini kaybeder (Knoll, 1989).

Pozitif iyonlardan bazıları katoda çok yaklaştığında katot metalinden elektron koparabilir ve oluşan bu serbest elektron yeni bir elektron çığı meydana getirebilir. Bu elektron çığı, yeni

elektron ığları oluşturur ve iyon ığları da birbirlerini takip ederek devamlı deşarjlar ve dolayısıyla yeni darbeler meydana getirebilir. Ayrıca pozitif iyonlar, yolları boyunca karşılarına çıkan bazı atomları uyararak foton yayınlanmasına neden olabilir ve bu fotonlar yeni elektronlar ve yeni iyon ığları oluşturabilir. Radyasyonun meydana getirdiği iyonizasyon sayımları ile pozitif yüklerin oluşturduğu ek iyonizasyon sayımlarını birbirinden ayırmak zordur. Dolayısıyla doğru ölçümlerin alınabilmesi için deşarj durdurulmalıdır.



şekil 4.7 GM sayıcısının çalışma prensibi (Cherry vd., 2003).

Sürekli deşarjın durdurulması için kullanılan yöntemlerden biri, sayıcı içindeki gaza çok atomlu durdurucu gaz molekülleri eklemektir. Böylece, pozitif iyonlar katoda giderken gaz moleküllerine çarparak enerjilerini kaybeder ve katotta yeni iyon oluşturma olasılıkları azalır. Bu olaya *i söndürme* ve kullanılan gaza da *söndürme gazı* adı verilir. Söndürme gazı olarak bütan, etil alkol gibi maddeler kullanılırsa bunlara *organik söndürücüler* adı verilir. Klor, brom gibi maddeler kullanılırsa bunlara *halojen söndürücüler* adı verilir ve halojen sndrcl GM sayıcılarının ömürleri diğerlerine göre daha uzundur. Sürekli deşarj olayının durdurulması için uygulanan bir diğer yöntem *dış söndürme*dir. Bu yöntemde, dedektörden

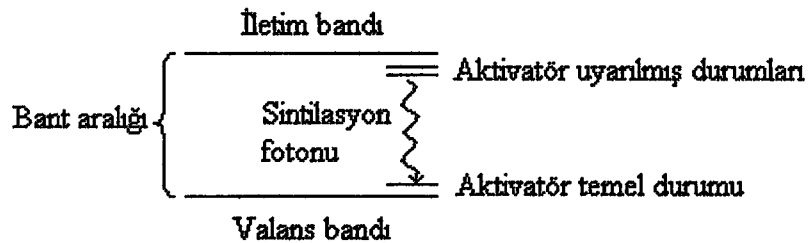
alınan her darbeden sonra anot telinin gerilimi, elektronik olarak, çalışma geriliminin altına indirilir ya da gerilim kısa bir an kesilir. Böylece ek iyonizasyonlar önlenmiş olur (Demir,2000).

4.2.3 NaI(Tl) Dedektörü

Gaz doldurulmuş dedektörlerin gama ışın dedeksiyonundaki verimi yetersiz olduğundan ve farklı enerjilerdeki radyasyon olaylarını ayıramadığından bu gereksinimleri karşılamak amacıyla kristal sintilasyon dedektörleri geliştirilmiştir. Bu sistemlerde radyasyon, *fosforlar* adı verilen özel maddelerle etkileşir ve küçük görünür ışık pırıldamaları (sintilasyon) oluşturur. Bu süreç, bütün sintilasyon dedektörlerinin temel çalışma mekanizmasıdır. Fosforlar, algılanacak (dedekte edilecek) radyasyonun tipine bağlı olarak farklı kimyasal maddeler içerebilir. Gama ışınlarının dedeksiyonunda, içinde aktivatör olarak eser miktarda talyum iyodür katılmış sodyum iyodür kristali kullanılır (Chase ve Rabinowitz, 1967).

İnorganik sintilatörlerde sintilasyon olayı kristal yapısının bir özelliğidir. Dolayısıyla inorganik sintilatörler, kristal katılardır. Bu maddelerin atom ya da molekülleri bireysel olarak radyasyon etkisiyle ışık pırıldamaları oluşturmaz, sadece kristal formda iken sintilatördürler (Cherry vd.,2003).

İnorganik malzemelerdeki sintilasyon mekanizması, malzemenin kristal kafesi tarafından belirlenen enerji seviyelerine bağlıdır. NaI gibi yalıtkan bir malzemede valans (değerlik) bandı genellikle dolu, iletim bandı ise boştur. Dedeksiyon ortamından geçen radyasyonun soğurulmasıyla sintilatör malzemenin valans bandındaki elektronları iletim bandına çıkar. İletim bandındaki elektron, foton yayınlamaya enerjiyi kaybeder ve valans bandına geri döner.

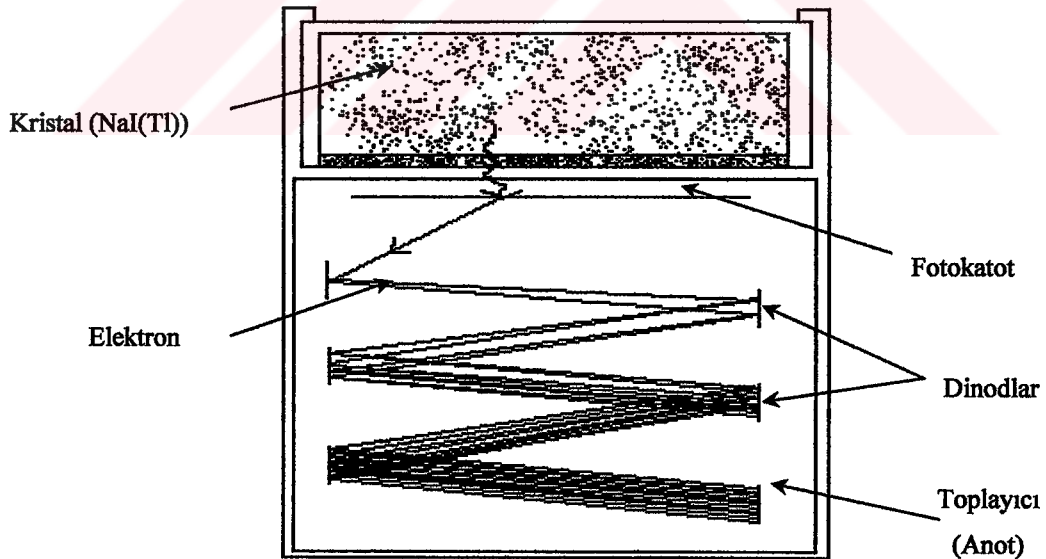


Şekil 4.8 Aktivatör eklenmiş bir kristal sintilatörün enerji bant yapısı (Knoll, 1989).

Yayınlanan bu fotonun diğer elektronlar tarafından soğurulma olasılığını azaltmak ve fotonun enerjisini görünür bölgede yapabilmek için inorganik sintilatöre küçük miktarda *aktivatör* adı

verilen safsızlık maddesi eklenir. Aktivatör, saf kristalin normal enerji bant yapısı içinde özel enerji durumları meydana getirir ve uyarılmış elektron, bu aktivatör durumlarından geçerek valans bandına döner. Aktivatör durumları arasında da ışık yayını oluşur. NaI'da 303 nm dalga boylu ışık yayınlanırken NaI(Tl) kristalinde 410 nm'lik ışık yayınlanır. NaI(Tl)'da bu enerjide soğurma olamaz, çünkü aktivatör taban durumları işgal edilemez. Ayrıca, dalga boyundaki mor ötesi bölgeden görünür bölgeye değişim birçok fotoçoğaltıcı tüpün maksimum duyarlılığı ile uyumludur (Knoll,1989).

Radyasyonun sintilasyon malzemesi ile etkileşmesi sonucu oluşan ışık pırıltılarının elektronik olarak dedekte edilebilmesi için elektriksel sinyallere çevrilmesi gerekir. Fotoçoğaltıcı tüpler, oluşan ışık sinyallerini elektrik akımı sinyallerine dönüştüren çok hassas elektronik tüplerdir. Bir fotoçoğaltıcı tüpün ön yüzeyi ışık yayan (fotoemissif) bir madde (genellikle CsSb) ile kaplanmıştır. Fotoemissif madde, üzerine görünür ışık düştüğünde elektron fırlatma özelliğine sahiptir. Fotoçoğaltıcı tüpün fotoemissif madde ile kaplanmış yüzeyine *fotokatot*, buradan fırlatılan elektronlara ise *fotoelektron* adı verilir. Görünür ışığın elektrona dönüşme verimi, *kuantum verimi* olarak bilinir. Genelde, her 10 görünür ışık fotonu için 1-3 arası fotoelektron fırlatılır. Kuantum verimi, dalga boyu ~400 nm iken maksimum değerdedir (~%25). Bu nedenle sintilasyon ışığının görünür bölgede olması önemlidir.



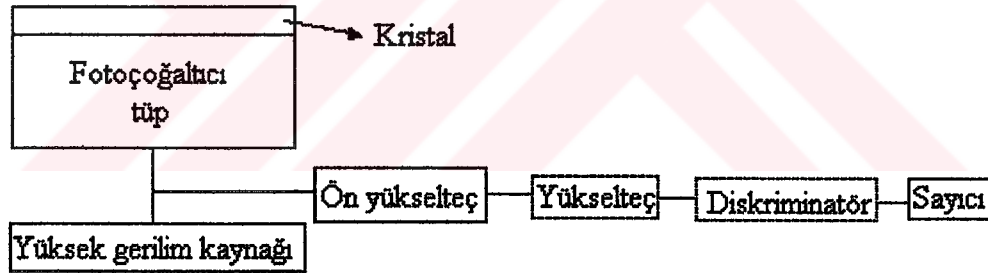
Şekil 4.9 Gama sintilasyon dedektörü ve fotoçoğaltıcı tüp sisteminin şematik gösterimi (Chase ve Rabinowitz, 1967).

Fotokatottan çıkan elektronlar, dinod adı verilen pozitif gerilim uygulanmış metal plakaya gelir. Dinodlar, fotokatota benzer olarak yüksek yayın özellikli madde ile kaplanmıştır. Bu

amaç için yine CsSb kullanılabilir. Yüksek hızlı bir elektron, dinod yüzeyine çarptığında birkaç ikincil elektron fırlatır. Birinci dinottan fırlatılan ikincil elektronlar, ikinci dinod tarafından çekilir. İkinci dinota uygulanan gerilim birinciye göre 50-150 V daha yüksektir. Böylece, oluşan elektron sayısı sürekli artar ve bu süreç elektronlar anota ulaşana kadar devam eder. Fotokatoda gelen ışık sinyalinin büyüklüğü, kristal içindeki radyasyon olayları tarafından depolanan enerji ve böylece oluşan akımın büyüklüğü ile orantılıdır (Cherry vd., 2003).

Temel bir sintilasyon sistemi; sintilasyon dedektörü (kristal ve fotoçoğaltıcı tüp), yüksek gerilim kaynağı, önyükselteç ve sayıcıdan oluşmuştur. Bu devrede ayrıca yükselteç ve diskriminatör (darbe yükseklik analizörü) bulunması da kullanışlı olacaktır.

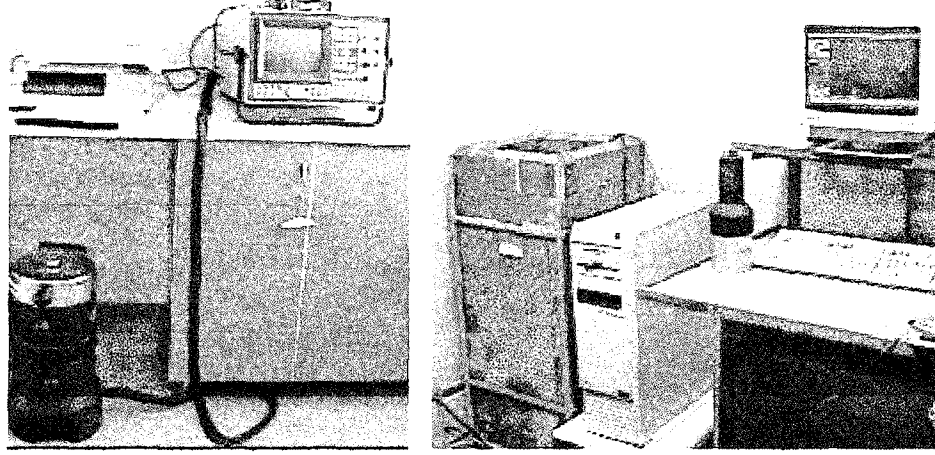
Yüksek gerilim kaynağı, fotoçoğaltıcı tüpün çalışması için gerekli olan gerilimi verir ve yaklaşık 1200 volt gerilim sağlayabilir. Fotoçoğaltıcı tüpün elektron çoğaltımı, gerilime aşırı derecede bağlıdır. Bu sebeple yüksek gerilim çok kararlı olmalıdır. Önyükselteç, fotoçoğaltıcı tüpten çıkan ve ölçülemeyen mikrovolt mertebesindeki sinyallerin genliklerini milivolt mertebesine çıkarır ve dedektörden gelen yük sinyallerini gerilim sinyallerine dönüştürür. Ayrıca, fotoçoğaltıcı tüp ve diğer elektronik üniteler arasında empedans uyumu sağlar.



Şekil 4.10 Sintilasyon sayım sisteminin blok diyagramı (Chase ve Rabinowitz, 1967).

Yükselteç, ön yükselteçten gelen ve hâlâ küçük genlikli olan sinyallerin genliklerini biraz daha şiddetlendirir (yükselteçten çıkan sinyallerin genlikleri 0-10 volt arasındadır). Ayrıca, ön yükselteçten çıkan sinyallerin tabanlarını aynı seviyeye çekerek çakışmalarını engeller. Diskriminatör ya da darbe yükseklik analizörü, darbelerin genlik veya gerilimlerine göre yüksekliklerini sınıflandırır. Darbe yüksekliği gelen radyasyonun enerjisi ile orantılı olduğundan bu sınıflandırma yapılabilir. Bu aygıt, yükselticiden gelen seçilmiş gerilim aralığındaki (*kanal*) sinyallerin ayırımını yapar. Eğer bu işlem sadece tek bir kanal için yapılıyorsa aygıt *tek kanallı analizör*, bir çok farklı kanal için aynı anda yapılabiliyorsa aygıt *çok kanallı analizör* adını alır (Knoll, 1989).

Gelen radyasyonun enerjisine ve bolluğuna bağlı olarak analizörün kanallarından alınan sayımlar değişir. Analizördeki kanallar radyasyon enerjisine karşılık gelir. Elde edilen sinyal yükseklikleri ise radyasyonun bolluğu ile orantılıdır. Dijital sayıcılar, darbe yükseklik ayırımından sonra sinyallerin sayımı için kullanılırlar.



Şekil 4.11 Farklı tipte NaI(Tl) dedektörlü sayım sistemleri.

NaI(Tl) dedektörleri nükleer tıpta tiroit hormonlarının ölçümü, kan ve idrar örneklerindeki radyoaktivitenin izlenmesi ve radyofarmasötiklerin kalite kontrolünde sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca gama kamera, NaI(Tl) dedektörlerinden oluşmuş bir sistemdir (Cherry vd., 2003).

4.2.4 Sıvı Sintilasyon Dedektörü

NaI(Tl) gibi kristal sintilatörler düşük enerjili beta parçacıklarının dedeksiyonunda yetersizdir. Düşük enerjili radyasyonlar sintilatör malzemesine ulaşmadan örneğin kendi içinde ya da sayım sistemi içinde herhangi bir yerde soğurulabilir. Bu durumda radyoaktif örneğin sintilatörle birleştirilmesi avantaj sağlar ve dedeksiyon verimini artırır. Sıvı sintilasyon sayımında, radyoaktif örnek, sayım şişesi (vial) içindeki sintilatör çözeltisiyle (sintilasyon kokteyli) karıştırılarak sıvı sintilasyon sayıcısına yerleştirilir. Sıvı sintilasyon sayıcısı, karanlık sayım odasında bulunan iki adet fotoçoğaltıcı tüp içerir (Chase ve Rabinowitz, 1967).

Sıvı sintilasyon çözeltisi, NaI(Tl) gibi diğer sintilatörlerle karşılaştırıldığında daha düşük atom numaralı ($Z \sim 6$ ile 8 arası) ve daha düşük yoğunluktadır ($\rho \sim 1$). Bununla birlikte, bu özellikler düşük enerjili X ve γ ışınları ile yine düşük enerjili beta parçacıklarının yüksek verimde dedeksiyonu için yeterlidir. Sıvı sintilasyon yöntemi, 3H ($E_{\beta}^{max} = 18$ keV) ve ^{14}C

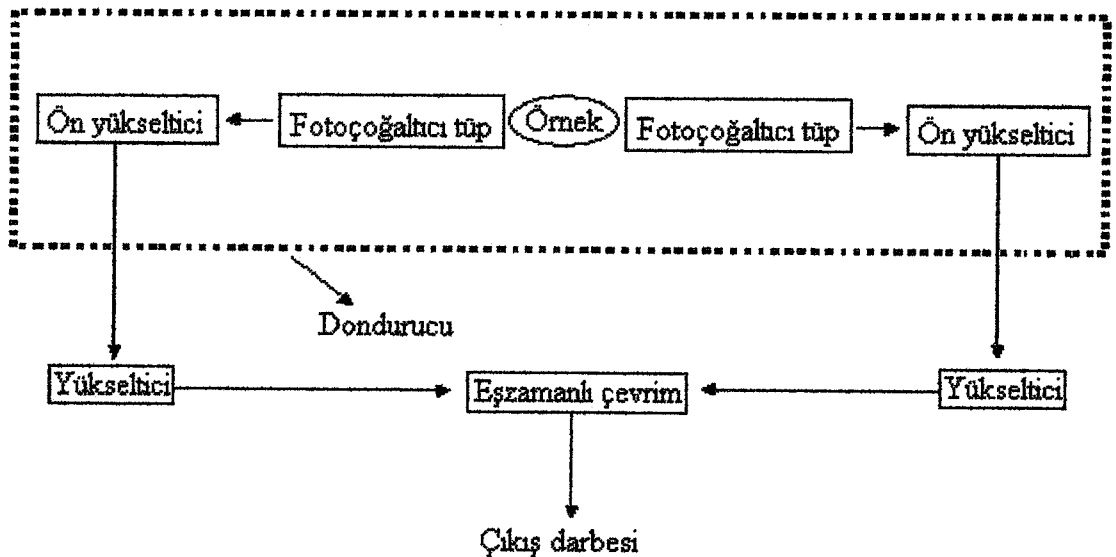
($E_{\beta}^{\max} = 156,480$ keV) gibi düşük enerjili β^- parçacığı yayınlayan radyoizotopların dedeksiyonunda tercih edilir. β^+ yayınlayan radyoizotoplar için genellikle standart NaI(Tl) dedektörü kullanılır, çünkü elektronla pozitronun birleşmesiyle oluşan 0,511 keV enerjisindeki γ fotonu yeterli miktarda giricidir ve NaI(Tl) dedektörü ile saptanabilir (Cherry vd., 2003).



Şekil 4.12 Sintilatör çözeltisi.

Sıvı sintilasyon sayıcılarında, örnekten çıkan radyasyon, sintilatör molekül yakınından geçerken soğurulur ve üst enerji seviyelerine uyarılmalar gerçekleşir. Uyarılmış bir molekül, kendi enerji seviyesine dönerken görünür bölgedeki sintilasyon ışığı yayınlar (Knoll, 1989).

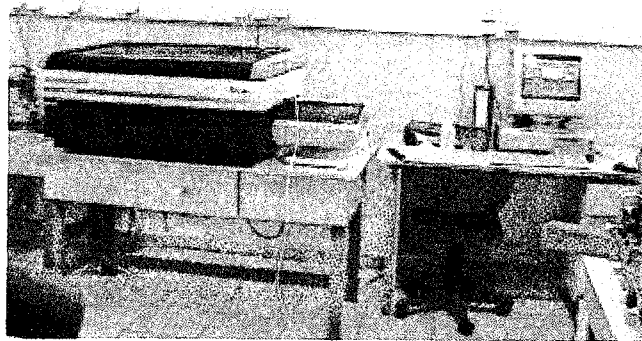
Bu ışık pırıldamaları çıplak gözle görülemeyecek kadar zayıftır. Kristal sintilatörlerde olduğu gibi, bu pırıldamaların dedeksiyonunda fotoçoğaltıcı tüpler kullanılır.



Şekil 4.13 Basitleştirilmiş eşzamanlı çevrim (Chase ve Rabinowitz, 1967).

Herhangi bir sintilatörün sintilasyon verimi, örnekten yayınlanan parçacık enerjisinin görünür ışığa dönüşmesiyle ifade edilir. Bu verimin mümkün olduğunca büyük olması daha kesin ölçümlerin yapılabilmesi için gereklidir. Fakat, gerçekte uyarılmış moleküllerin bir kısmı kendi enerji seviyesine dönerken sintilasyon ışığı yayınlamaz ve uyarılmanın bir kısmı ısıya dönüşür. Bütün bu ışımasız süreçler *söndürme (quenching)* terimi altında toplanır. Organik sintilatörlerin üretim ve kullanımında safsızlıkları ortadan kaldırmak önemlidir. Örneğin, sıvı sintilatör içindeki çözünmüş oksijen, çeşitli söndürme mekanizmaları yaratarak ışık çıkışını azaltır (Knoll, 1989). Ayrıca, β parçacıklarının eriminin γ ışınlarına göre daha kısa olması, sıvı sintilatörlerin kristal sintilatörlere göre daha düşük verimlilikte olması ve fotoçoğaltıcı tüplerin düşük enerjili radyasyonla karşılaştığında termal gürültü üretmesi karşılaşılan başlıca problemlerdir. Bu problemlerden birincisini çözebilmek için hiçbir şey yapılamaz çünkü beta enerjileri değiştirilemez. İkinci problem için sintilasyon çözeltisindeki sintilatör madde miktarı artırılıp daha duyarlı bir çözelti oluşturulabilir. Her ne kadar elde edilen sintilatör, katı kristaller kadar radyasyona duyarlı olmasa da birkaç tane oldukça kullanışlı sıvı sintilasyon malzemesi vardır.

Fotoçoğaltıcı tüplerde oluşan termal gürültü problemi, tüplerin çalışma sıcaklığının düşürülmesiyle azaltılır. Bunun için fotoçoğaltıcı tüpler ve dolayısıyla örnek ve önyükselticiler dondurucu içine alınır. Çalışma sıcaklığı ne kadar düşük olursa fotoçoğaltıcı tüplerdeki termal gürültü o kadar az olacaktır. Bununla birlikte çok düşük sıcaklıklarda sıvı sintilatör maddesi donar ve işlevini göremez. Genellikle -8°C bir çok sintilasyon sistemi için en uygun sıcaklıktır (Chase ve Rabinowitz, 1967).



Şekil 4.14 Sıvı sintilasyon sayım sistemi.

Sintilasyon çözeltisi güneş ışığına maruz kaldığında sayım sonucu gözlenen radyasyon seviyesi artar. Çünkü güneş ışığındaki radyasyon, sintilatörde floresans ve fosforesans

olaylarına sebep olur ve bu fosforesans genellikle birkaç saat sürer. Bu olayın önlenmesi için örnekler geçici olarak karanlıkta bekletilir.

Sıvı sintilasyon dedektörleri, nükleer tıpta 3H ve ^{14}C radyoizotoplarının radyonüklidik kalite kontrollerinde ve bu izotoplarla işaretlenmiş moleküllerin izlenmesi çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadırlar (Cherry vd., 2003).

4.2.5 Saf Germanyum Dedektörü

Saf germanyum (HPGe) dedektörü yarı iletken dedektörler sınıfına girer. Yarı iletken dedektörler, iyonizasyon odasının katıhal benzeridir. Yarı iletken dedektörlerde kullanılan dedektör malzemesi, iyonizasyon odasında kullanılan gazdan yaklaşık 2000-5000 kat daha yoğun olduğundan bu dedektörler X ve γ ışınları için hem çok daha verimlidir hem de çok daha iyi durdurma gücüne sahiptir (Cherry vd., 2003).

Sintilasyon dedektörleri, yoğun bir dedeksiyon ortamı sunduklarından X ve γ ışınları için verimlidirler. Fakat bu dedektörlerin zayıf enerji rezolüsyonuna (yakın enerjileri ayırabilme yeteneği) sahip olmaları kullanımlarını kısıtlayan en önemli faktördür. Bu dedektörlerde bir fotoelektronun oluşabilmesi için gereken enerji 100 eV mertebesinde. Dolayısıyla tipik bir radyasyon etkileşmesi sonucunda oluşan bilgi taşıyıcılarının sayısı birkaç bin değerini geçemez ve bu sebepten ötürü enerji rezolüsyonu düşer. Bu noktada sintilasyon dedektörlerinin enerji rezolüsyonunu arttırabilmek için hiçbir şey yapılamaz.

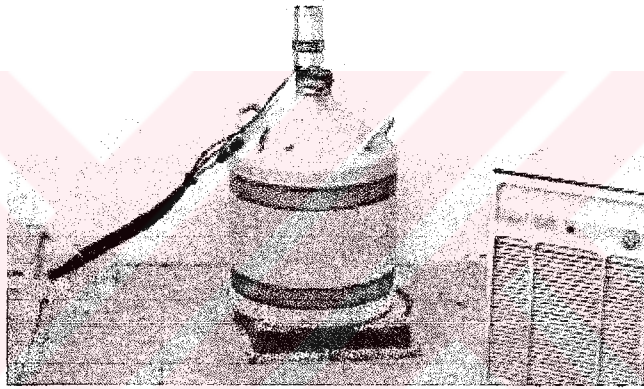
Enerji rezolüsyonunu arttırabilmek için darbe başına oluşan bilgi taşıyıcılarının sayısı arttırılmalıdır. Radyasyon dedektörü olarak yarı iletken malzeme kullanılarak verilen bir radyasyon olayı için başka hiçbir dedektör tipinde elde edilemeyecek kadar büyük miktarda yük taşıyıcısı oluşturulur. Bugüne kadar elde edilmiş en iyi enerji rezolüsyonunu yarı iletken dedektörler sağlamıştır. Yarı iletken dedektörlerdeki temel bilgi taşıyıcısı, yüklü parçacığın dedektörde izlediği yol boyunca oluşturduğu *elektron-boşluk* çiftleridir. Bu çiftlerin uygulanan elektrik alandaki hareketi dedektörün temel elektrik sinyalini oluşturur.

Bu dedektörlerin en önemli avantajları şunlardır;

- 1- Yüksek yoğunluklu olmalarından dolayı çok üstün durdurma güçleri vardır.
- 2- Küçük boyutlardadırlar.
- 3- Çözünme zamanının kısa olmasından dolayı yüksek sayım hızlarında başarılıdırlar.

4- Gelen enerjinin bilgi taşıyıcısına dönüşme verimi yüksek olduğundan çok iyi enerji rezolüsyonu vardır (Knoll, 1989).

Bir yalıtkan ile bir yarı iletken arasındaki en önemli fark yasak bant enerjilerinden kaynaklanır. Yalıtkan için bu enerji değeri 5 eV iken yarı iletkende 1 eV civarındadır. Yarı iletkenlerin elektriksel iletkenliği zayıftır. Bununla birlikte, bir yarı iletken iyonizan radyasyon etkisiyle iyonize edildiğinde oluşan elektrik yükleri uygulanan dış elektrik alanla toplanabilir. Bu prensip, dedektör olarak iletken ya da yalıtkan bir malzeme kullanıldığında geçerli olmaz. Çünkü iletken malzemeler radyasyon olmasa da çok büyük miktarda elektrik akımı iletebilirken yalıtkanlar radyasyon olduğunda dahi akım iletmezler. Sonuç olarak sadece yarı iletken malzemeler *katı iyonizasyon odası* görevini yapabilir.



Şekil 4.15 HPGe dedektörü.

En yaygın kullanılan yarı iletken dedektör malzemeleri silisyum (Si) ve germanyumdur (Ge). Son zamanlarda kadmiyum tellür (CdTe) ve kadmiyum çinko tellür (CZT) dedektörleri de küçük ebatlı nükleer tıp sayım ve görüntüleme cihazlarında kullanılmaya başlanmıştır. Bu yarı iletkenlerin özellikleri çizelge 4.1’de görülmektedir. Her 3-5 eV değerindeki radyasyon enerjisi soğurulduğunda bir iyonizasyon meydana gelmektedir. Hava için bu değer iyonizasyon başına 34 eV civarındadır. Böylece yarı iletkenler radyasyon soğurulmasında verimli olarak kalmayıp gaz dolu dedektörlere göre birim radyasyon enerjisi başına yaklaşık 10 kat daha büyük elektrik sinyali üretirler. Bu sinyal, bireysel radyasyon olaylarının dedeksiyon ve sayımını yapabilecek kadar büyüktür. Ayrıca bu sinyalin büyüklüğü soğurulan radyasyon enerjisi ile orantılıdır. Dolayısıyla, yarı iletken dedektörler enerji seçici radyasyon sayımında kullanılabilir (Cherry vd., 2003).

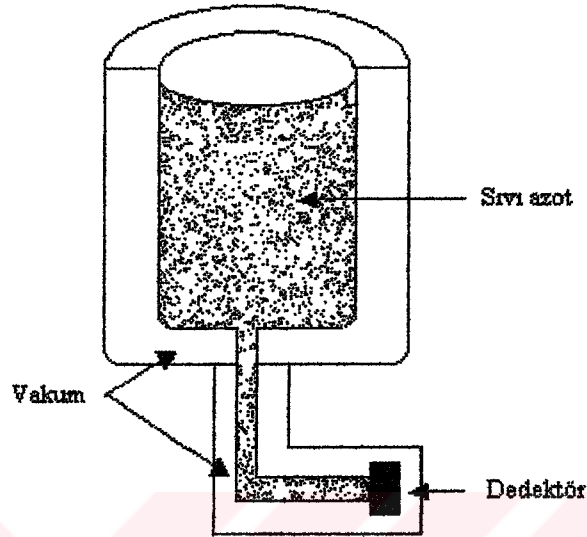
Birçok üstün özelliklerine rağmen yarı iletken dedektörlerin nükleer tıpta kullanımlarını sınırlayan birkaç problem vardır. En önemli problemlerden biri, silisyum ve özellikle germanyumun ihmal edilemeyecek kadar büyük düzeyde, oda sıcaklığında termal olarak oluşmuş elektrik akımını iletmesidir. Bu akım, *gürültü akımı* olarak adlandırılır ve radyasyonun oluşturduğu akımla girişim yapar. Ayrıca, dedektör malzemesi olarak Ge(Li) ve Si(Li) gibi katkılı yarı iletkenler kullanıldığında, oda sıcaklığında katkı atomları kristal örgüsünün dışına çıkar ve dedektörün verimini bozar. Dolayısıyla, saf germanyum dedektörü gürültü akımının önlenmesi için sıvı azot sıcaklığında ($77^{\circ}K$) çalıştırılmalıdır. Ge(Li) ve Si(Li) dedektörleri ise hem katkı atomlarının örgü dışına çıkmasını engellemek hem de gürültü akımını önlemek amacıyla daima bu sıcaklıkta tutulmalıdır (Krane, 1988).

Çizelge 4.1 İyonizasyon dedektörü olarak kullanılan radyasyon dedektörlerinin bazı özellikleri (Cherry vd., 2003).

	Si(Li)	Ge(Li) ya da Ge	CdTe ya da CZT*	Hava
$\rho(g/cm^3)$	2,33	5,32	6,06	0,001297
Z	14	32	48&52	~7,6
W(eV)**	3,6	2,9	4,43	33,7
* : CZT, Te atomlarının bir kısmı (yaklaşık %20 civarı) Zn atomlarıyla yer değiştirmiş CdTe yarı iletkenidir. CZT bileşiğinin özellikleri CdTe bileşiğinkine çok benzer. ** : Bir iyonizasyon ya da elektron boşluk-çifti oluşturmak için harcanan ortalama enerji.				

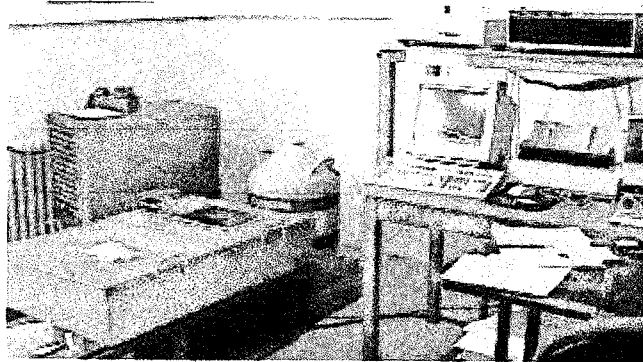
Bir diğer önemli problem, silisyum ve germanyum yarı iletkenleri içindeki safsızlıkların varlığıdır. Bu safsızlıklar (farklı elementlerin atomları), silisyum ve germanyum kristallerine girerek kafes yapısını bozar ve iyonizasyon olaylarıyla serbest kalmış elektronları tutan *elektron tuzakları* görevini yapar. Bu etki, oluşan elektrik sinyal miktarını azaltır ve dedektör kalınlığı arttıkça tuzakların sayısı da artacağından pratik bir dedektör kalınlığını yaklaşık 1 cm ile sınırlar. Germanyum ve silisyumun düşük atom numaralı olmasından dolayı, yaklaşık 1 cm'lik bir dedektör kalınlığı γ ışınlarının dedeksiyonundaki verimi azaltır. Safsızlık problemini çözebilmek amacıyla iki yöntem kullanılır. Birinci yaklaşım, dedektör malzemesi olarak çok saf örnekler hazırlamaktır. Bu yöntem sadece germanyum (yüksek saflıkta germanyum, HPGe) için başarılabilmektedir fakat çok pahalı bir yöntemdir ve saf kristal boyutları yaklaşık 5 cm çap ve 1 cm kalınlık ile sınırlıdır. Safsızlık sorununu çözebilmek için yararlanılan bir diğer yaklaşım, kristal içinde oluşmuş tuzakları kasıtlı olarak kristale eklenen diğer safsızlık atomları ile doldurmaktır. Bu amaç için lityum sıklıkla kullanılır. Lityum

katkılı malzemelerden yapılmış dedektörlere *lityum sürüklenmiş* dedektörler ya da Si(Li) veya Ge(Li) dedektörleri denir. Bu tip dedektörleri hazırlamak da ne yazık ki uzun zaman alıcı ve pahalı bir süreçtir. Kristal boyutları Si(Li) için birkaç cm çapında ve yaklaşık 1 cm kalınlığında iken Ge(Li) için yaklaşık 5 cm çapında ve yaklaşık 5 cm kalınlığındadır.



Şekil 4.16 Tipik bir yarı iletken dedektör bileşenleri (Cherry vd., 2003).

Lityum sürüklenmiş dedektörlerin doğasında olan saklama ve çalışma zorluklarından dolayı HPGe dedektörleri γ spektroskopisi için kullanılan dedektör malzemesidir. Birçok üretici firma Ge(Li) dedektörlerini üretmeyi durdurmuştur. Si(Li) dedektörleri ise düşük atom numarasından dolayı düşük enerjili X ışını ve β^- spektroskopisinde hâlâ kullanılmaktadır.



Şekil 4.17 HPGe dedektörü ve spektrometre sistemi.

CdTe ve CZT dedektörleri, silisyum ve germanyum dedektörlerinin doğasından gelen iki önemli problemi ortadan kaldırmıştır. Bu dedektörler, büyük bir elektronik gürültü olmaksızın

oda sıcaklığında çalıştırılabilirler. Ayrıca, bu yarı iletkenlerin büyük atom numaralı olmasından dolayı germanyum ve silisyum dedektörleriyle aynı kalınlıktaki CdTe dedektörü, γ ışınlarının dedeksiyonu için çok daha iyi durdurma gücüne sahiptir. Her ne kadar bu dedektörler, bazı küçük boyutlu nükleer tıp sayım ve görüntüleme cihazlarında kullanılmaya başladıysa da bu dedektörlerin gerekli saflıktaki büyük parçalar hâlinde yapılmasındaki zorluk ve pahalılıktan dolayı küçük cihazların yapılabiliyor olması kullanımlarını sınırlar.

Yarı iletken dedektörlerin nükleer tıptaki başlıca kullanım alanı radyofarmasötiklerin radyonüklidik kalite kontrolü esnasında birçok radyoizotopun aynı anda saptanabilmesidir. Bu uygulama, üstün bir enerji rezolüsyonu gerektirmektedir ve germanyum dedektörleri radyoizotopların net bir şekilde tanımlanmasına olanak verir. Yarı iletken dedektörlerin bir diğer kullanım alanı da nötron aktivasyon analizi yöntemi ile örneklerin analizini yapmaktır (Cherry vd., 2003).



5. DENEYSEL ÇALIŞMA

5.1 γ Yayıncısı Radyoizotopların NaI(Tl) ve HPGe Dedektörlü Spektrometre Sistemleri ile Radyonüklidik Kalite Kontrolü

NaI(Tl) ($3'' \times 3''$) veya HPGe dedektörlü çok kanallı analizör sistemleri ile γ yayan radyofarmasötiklerin radyonüklidik kalite kontrollerinde aşağıdaki yöntem izlenmiştir;

1- İncelenecek örneğin dedektör sistemine radyoaktif bulaşıklık yapmasını önlemek amacıyla örnek küçük bir naylon poşete konulmuştur.

2- Poşet içindeki örnek, dedektör ölü zamanının %10' dan küçük olduğu ve verim kalibrasyon değerleri bilinen bir mesafeye yerleştirilmiştir.

3- Spektrumu iyi bir şekilde analiz edebilmeye yeterli olacak bir süre boyunca sayım alınmıştır.

4- Elde edilen spektrumdan, spektrumda gözlenen "pikler" işaretlenmiş ve alanları analizörden okunmuştur.

Pik alanı, seçilen pik bölgesinde, ortam (background) sayımının üzerindeki sayımların sayısıdır (Canberra işletme kılavuzu, 1985).

5- Bu piklerin alanları 5.1 numaralı denklemde yerine konularak izotopların aktivite değerleri hesaplanmıştır.

$$Aktivite (Bq) = \frac{Alan}{t * I_{\gamma} * eff} \quad (5.1)$$

Bu denklemde,

t = Dedektör sayım zamanı,

I_{γ} = İzotopun bolluğu,

eff = Dedektör verimidir (Canberra işletme kılavuzu, 1985).

6- Verim, radyoaktif örneğin yaydığı ışınların, radyasyon ölçüm aygıtı tarafından kullanılabilir sinyallere dönüştürülebilme oranıdır. Dedektör verimi her enerji değeri ve her dedeksiyon mesafesi için farklıdır.

Dedektör verimi, verim kalibrasyon denkleminde bulunmuştur. Verim kalibrasyon

denkleminin bulunabilmesi için ise, enerji ve aktivite değerleri bilinen standart kaynakların belirli bir mesafeden sayımları alınmış ve pik alanları belirlenmiştir. Bu alan değerleri,

$$eff = \frac{Alan}{t * I_{\gamma} * Aktivite (Bq)} \quad (5.2)$$

denkleminde kullanılarak verim değeri elde edilmiş ve bu işlem birkaç standart kaynak için tekrarlanarak verim-enerji grafiği ve verimin enerjiye bağlı olduğu verim kalibrasyon denklemi elde edilmiştir.

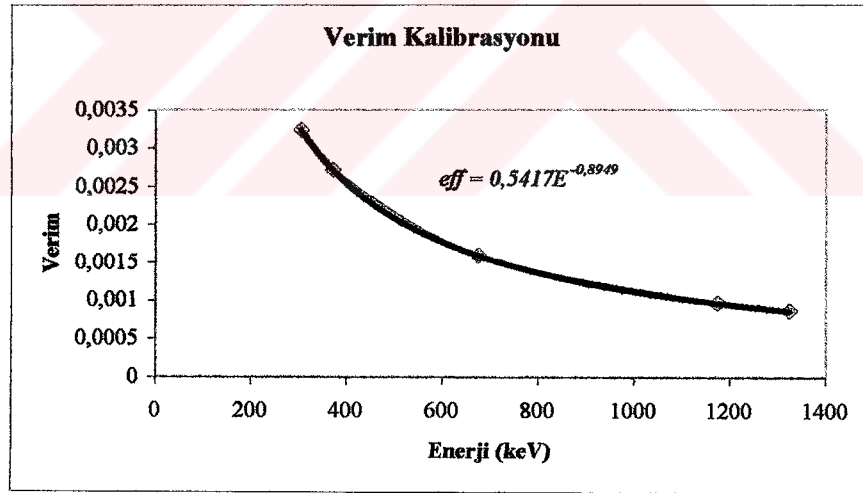
Radyonüklidik saflık analizi yapan NaI(Tl) dedektörünün 28 cm için verim kalibrasyon denklemi,

$$Eff = 0,5417E^{-0,8949} \quad (5.3)$$

iken 46,5 cm için verim kalibrasyon denklemi,

$$Eff = 0,0389E^{-0,6479} \quad (5.4)$$

şeklinde bulunmuştur.



Şekil 5.1 NaI(Tl) dedektörünün 28 cm için bulunmuş verim kalibrasyon eğrisi.

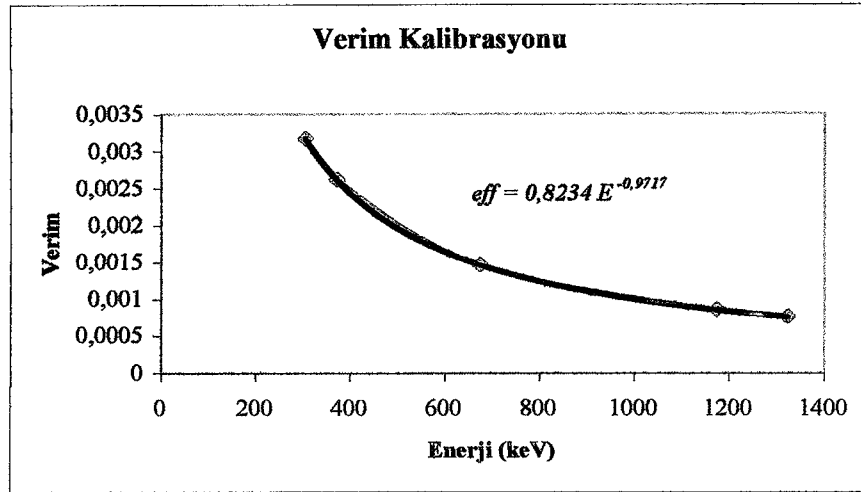
HPGe dedektörünün 10 cm için verim kalibrasyon denklemi,

$$Eff = 0,8234E^{-0,9717} \quad (5.5)$$

iken 44 cm için verim kalibrasyon denklemi,

$$Eff = 0,0586E^{-0,9692} \quad (5.6)$$

olarak elde edilmiştir.



Şekil 5.2 HPGe dedektörünün 10 cm için bulunmuş verim kalibrasyon eğrisi.

Verim kalibrasyon denklemi sadece ilgili mesafe için kullanılabilir. Çünkü dedeksiyon mesafesi değiştiğinde dedektörün topladığı sayımlar değişecektir.

7- Analizörden okunan pik enerjisi, verim kalibrasyon denkleminde kullanılarak verim değeri bulunmuştur. Bu değer (5.1) denkleminde yerine yazılarak radyoizotopun seçilen enerji değerindeki radyoaktivitesi bozunum/saniye (Bq) olarak belirlenmiştir.

8- Bulunan aktiviteler toplanmış ve örneğin toplam aktivite değeri elde edilmiştir. Son olarak örnekteki her radyoizotopun aktivitedeki % oranı hesaplanmıştır.

9- İncelenen örnekte farklı radyoizotopların pikleri gözlenmiyorsa örneğin %100 saf olduğu kabul edilmiştir.

5.1.1 Teknesyum (^{99m}Tc) Perteknetat Radyonüklidik Saflık Kontrolü

İncelenecek radyofarmasötik örneği dedektöre yerleştirilmiş ve sayım alınmıştır.

Elde edilen spektrumda ^{99}Mo ve ^{99m}Tc pikleri aranmıştır. Örnek içindeki ^{99m}Tc radyoaktivitesi %90'dan daha az olmamalıdır (European Pharmacopoeia, 2002).

Çizelge 5.1 ^{99m}Tc ve ^{99}Mo radyoizotoplarının bazı özellikleri (Firestone, 1996).

Radyoizotop	$T_{1/2}$ (saat)	I_γ	$E_\gamma(\text{keV})$
Tc-99m	6,020	0,8907	140,510
Mo-99	66,020	0,0623 0,1280	181,060 739,580

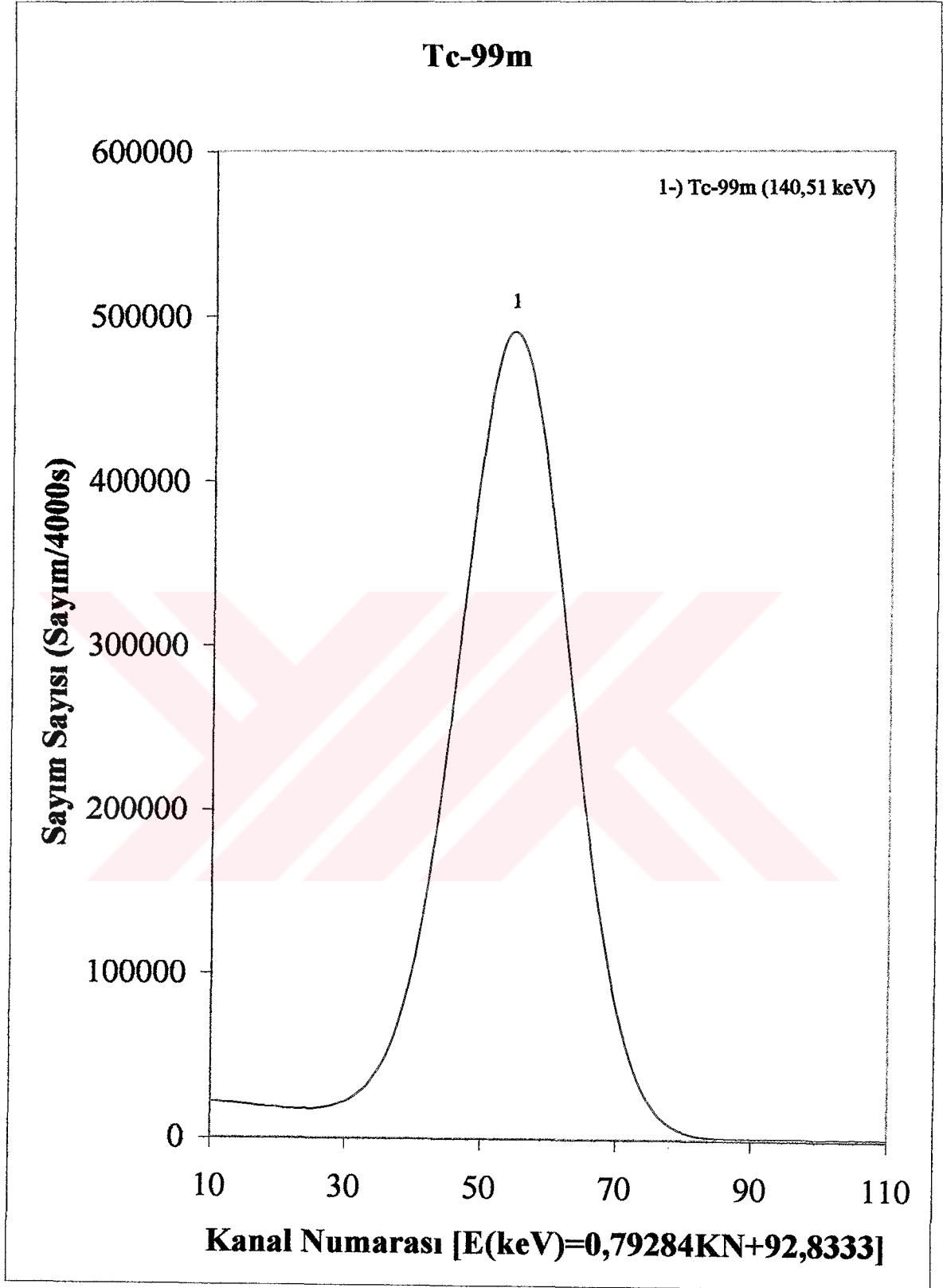
5.1.1.1 Teknesyum (^{99m}Tc) Perteknetat Örneğinin NaI(Tl) Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü

Örnek, dedektör ölü zamanının %8 olduğu dedektörün 46,5 cm konumuna yerleştirilmiş ve 4000 s süresince sayım alınmıştır. Sayım sonucu analizörde gözlenen piklerin enerji ve alan değerleri okunmuştur.

Çizelge 5.2 NaI(Tl) dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.

Pik Enerjisi (keV)	Alan
135,96 (Tc-99m)	13299676

Bu örneğin spektrumu incelendiğinde, bulunan 135,96 keV enerjisi ^{99m}Tc radyoizotopuna aittir. Spektrumda başka bir enerji değeri gözlenmediği için bu örnek %100 saftır ve radyonüklidik bakımdan ilaç olarak verilmeye uygundur.



Şekil 5.3 Teknesyum (^{99m}Tc) perteknetat radyofarmasötığının NaI(Tl) dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli.

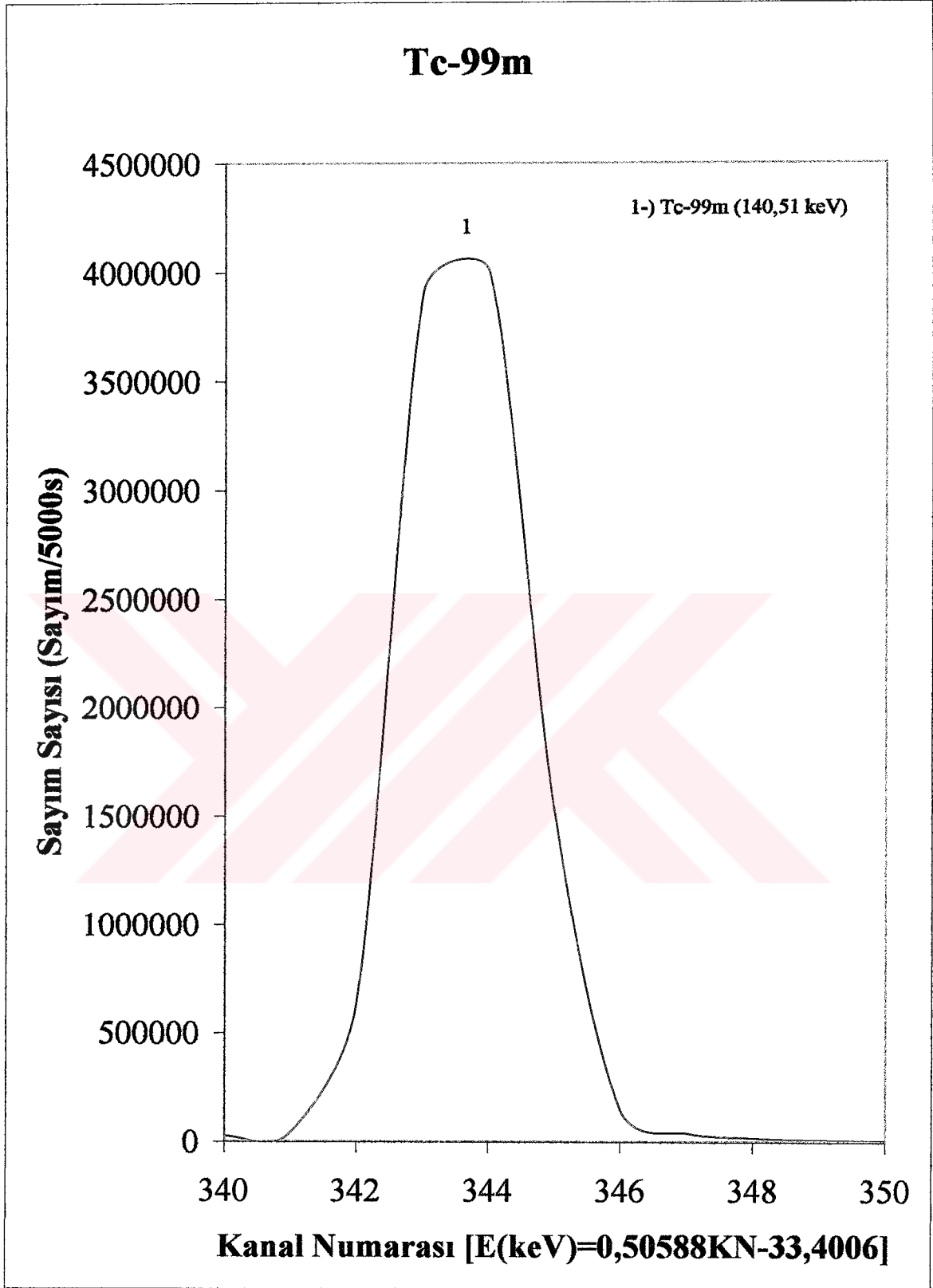
5.1.1.2 Teknesyum (^{99m}Tc) Perteknetat Örneğinin HPGe Dedektörü ile Radyonüklidik Safılık Kontrolü

İncelenecek radyofarmasötik örneği dedektör ölü zamanının %1 olduğu dedektörün 44 cm konumuna yerleştirilmiş ve 5000 s boyunca sayım alınmıştır. Sayım sonucu analizörde gözlenen piklerin enerji ve alan değerleri okunmuştur.

Çizelge 5.3 HPGe dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.

Pik Enerjisi (keV)	Alan
140,47 (Tc-99m)	11312208

Bu örneğin spektrumu incelendiğinde, bulunan 140,47 keV enerjisi ^{99m}Tc radyoizotopuna aittir. Spektrumda başka bir enerji değeri gözlenmediği için bu örnek %100 saftır ve radyonüklidik bakımdan ilaç olarak verilmeye uygundur.



Şekil 5.4 Teknesyum (^{99m}Tc) perteknetat radyofarmasötüğünün HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli.

5.1.2 İndiyum (^{111}In) Klorür Radyonüklidik Safılık Kontrolü

İncelenecek radyofarmasötik örneği dedektöre yerleştirilmiş ve sayım alınmıştır.

Elde edilen spektrumda ^{111}In ve $^{114\text{m}}\text{In}$ pikleri aranmıştır. Örnek içindeki ^{111}In radyoaktivitesi %90'dan daha az olmamalıdır (European Pharmacopoeia, 2002).

Çizelge 5.4 ^{111}In ve $^{114\text{m}}\text{In}$ radyoizotoplarının bazı özellikleri (Firestone, 1996).

Radyoizotop	$T_{1/2}$ (gün)	I_γ	$E_\gamma(\text{keV})$
In-111	2,83	0,90	171,280
		0,94	245,310
In-114m	49,510	0,04	558,430
		0,04	725,240

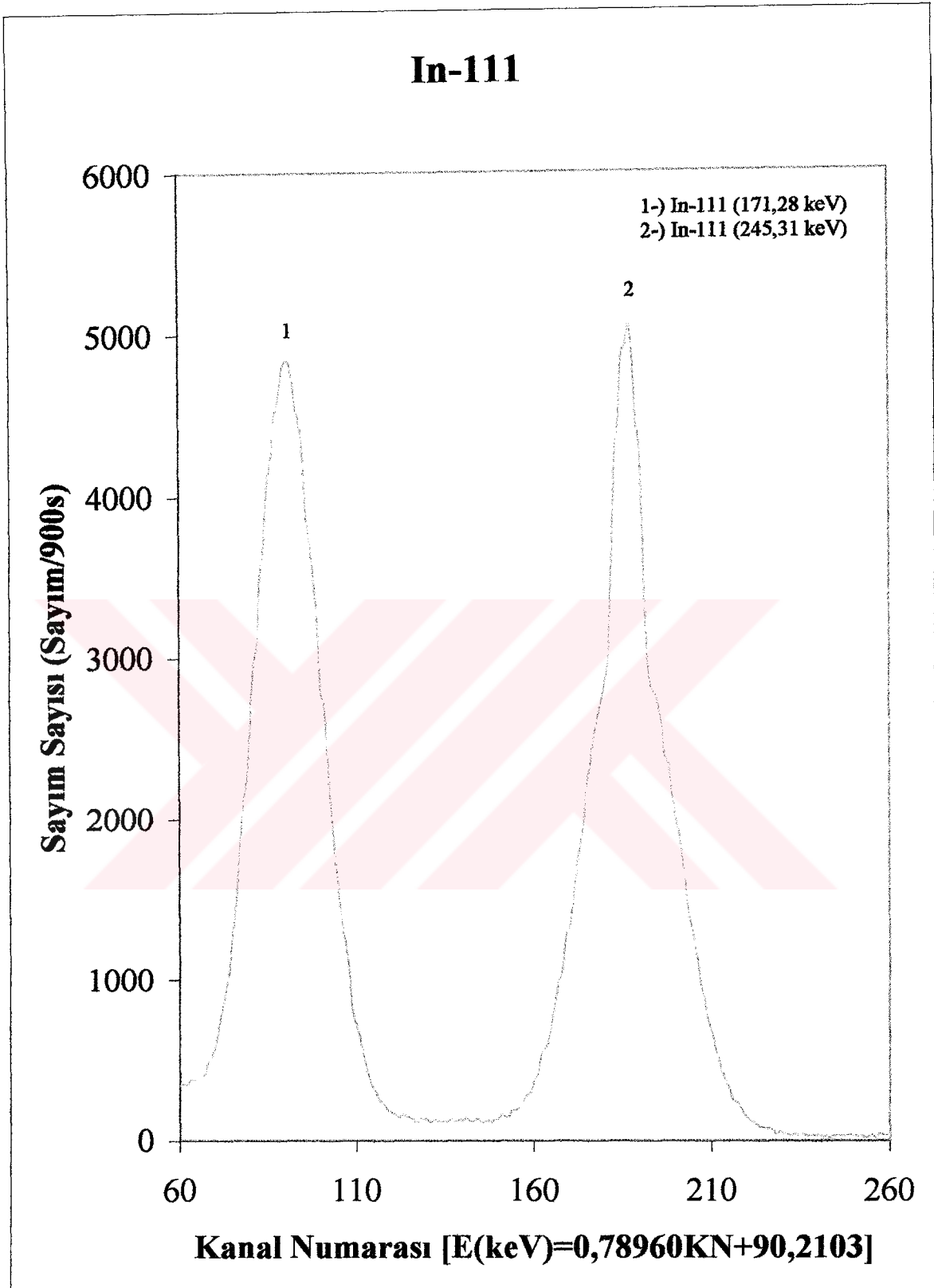
5.1.2.1 İndiyum (^{111}In) Klorür Örneğinin NaI(Tl) Dedektörü ile Radyonüklidik Safılık Kontrolü

Örnek, dedektör ölü zamanının %6 olduğu dedektörün 28 cm konumuna yerleştirilmiş ve 900 s süresince sayım alınmıştır. Sayım sonucu analizörde gözlenen piklerin enerji ve alan değerleri okunmuştur.

Çizelge 5.5 NaI(Tl) dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.

Pik Enerjisi (keV)	Alan
162,03 (In-111)	96941
238,06 (In-111)	101062

Bu örneğin spektrumu incelendiğinde, bulunan 162,03 keV ve 238,06 keV enerjileri ^{111}In radyoizotopuna aittir. Spektrumda başka bir enerji değeri gözlenmediği için bu örnek %100 saftır ve radyonüklidik bakımdan ilaç olarak verilmeye uygundur.



Şekil 5.5 İndiyum (^{111}In) klorür radyofarmasötığının NaI(Tl) dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli.

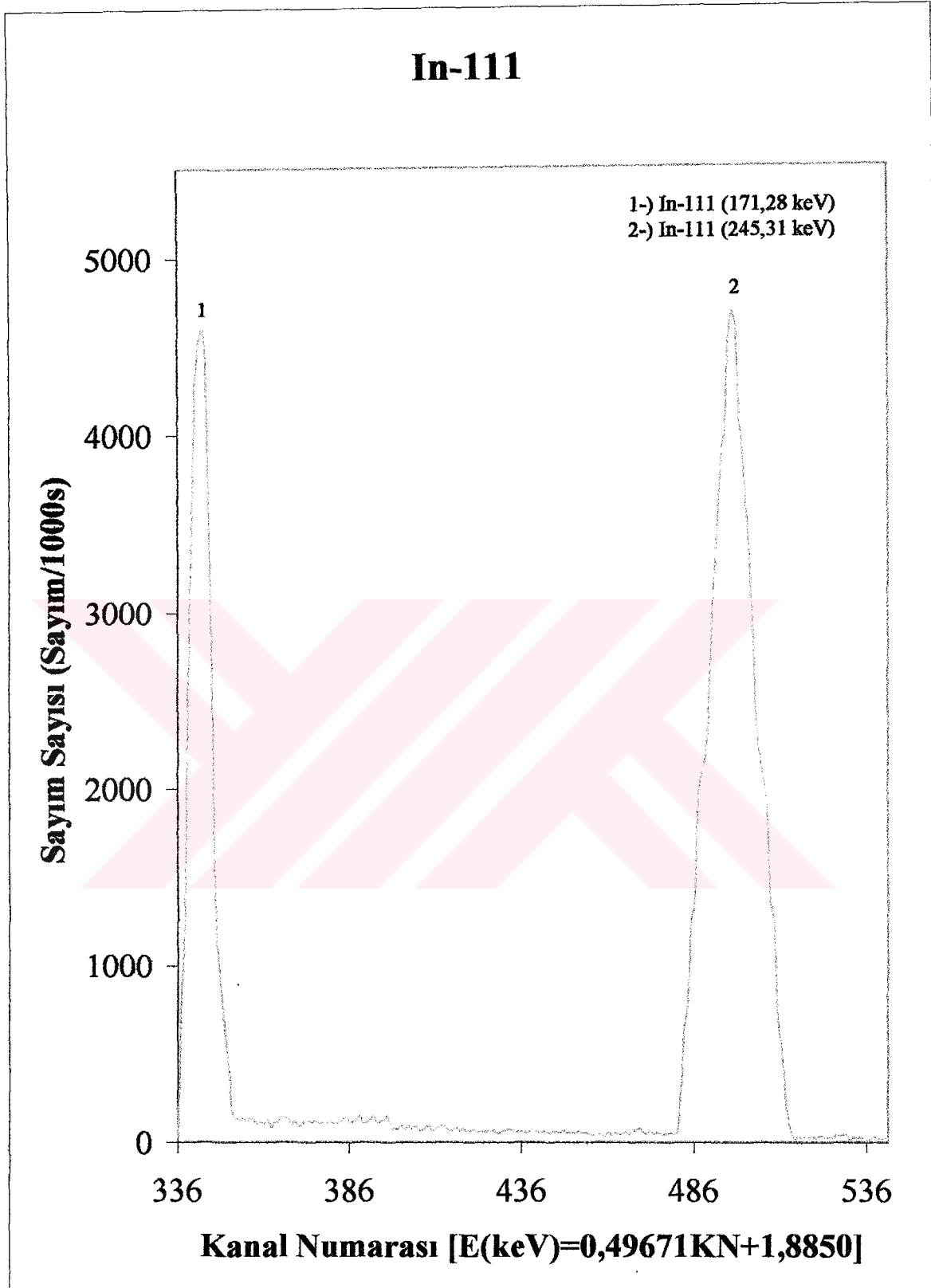
5.1.2.2 İndiyum (^{111}In) Klorür Örneğinin HPGe Dedektörü ile Radyonüklidik Safılık Kontrolü

Örnek, dedektör ölü zamanının %3 olduğu dedektörün 10 cm konumuna yerleştirilmiş ve 1000 s süresince sayım alınmıştır. Sayım sonucu analizörde gözlenen piklerin enerji ve alan değerleri okunmuştur.

Çizelge 5.6 HPGe dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.

Pik Enerjisi (keV)	Alan
171,13 (In-111)	91504
245,13 (In-111)	101632

Bu örneğin spektrumu incelendiğinde, bulunan 171,13 keV ve 245,13 keV enerjileri ^{111}In radyoizotopuna aittir. Spektrumda başka bir enerji değeri gözlenmediği için bu örnek %100 saftır ve radyonüklidik bakımdan ilaç olarak verilmeye uygundur.



Şekil 5.6 İndiyum (^{111}In) klorür radyofarmasötığının HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli.

5.1.3 Sodyum İyodür (^{131}I) Radyonüklidik Saflık Kontrolü

İncelenecek radyofarmasötik örneği dedektöre yerleştirilmiş ve sayım alınmıştır.

Elde edilen spektrumda ^{131}I , ^{133}I ve ^{135}I pikleri aranmıştır. Örnek içindeki ^{131}I radyoaktivitesi %99,9'dan daha az olmamalıdır (European Pharmacopoeia, 2002).

Çizelge 5.7 ^{131}I , ^{133}I ve ^{135}I radyoizotoplarının bazı özellikleri (Firestone, 1996).

Radyoizotop	$T_{1/2}$	I_γ	$E_\gamma(\text{keV})$
I-131	8,04 gün	0,06	284,300
		0,81	364,480
		0,07	636,970
		0,01	772,890
I-133	20,8 saat	0,86	558,430
		0,04	725,240
I-135	6,55 saat	0,28	1260,400
		0,08	1457,600
		0,09	1678,000

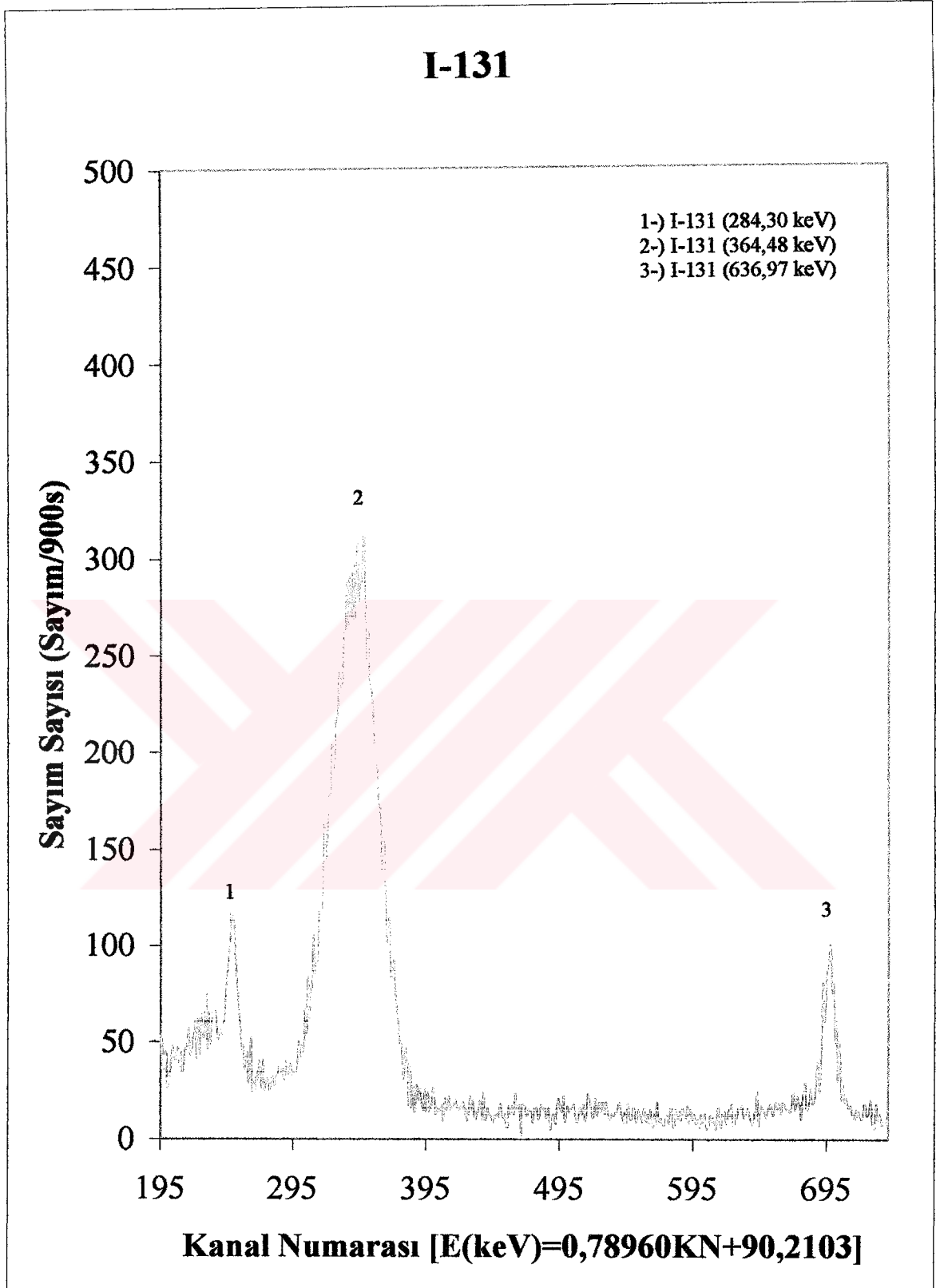
5.1.3.1 Sodyum İyodür (^{131}I) Örneğinin NaI(Tl) Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü

Örnek, dedektör ölü zamanının %9 olduğu dedektörün 28 cm konumuna yerleştirilmiş ve 900 s süresince sayım alınmıştır. Sayım sonucu analizörde gözlenen piklerin enerji ve alan değerleri okunmuştur.

Çizelge 5.8 NaI(Tl) dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.

Pik Enerjisi (keV)	Alan
273,78 (I-131)	1255
358,57 (I-131)	11396
636,92 (I-131)	1339

Bu örneğin spektrumu incelendiğinde, bulunan 273,78 keV, 358,57 keV ve 636,92 keV enerjileri ^{131}I radyoizotopuna aittir. ~%1 olasılıkla yayınlanan 722,890 keV enerjisi gözlenememiştir. Spektrumda başka bir enerji değeri gözlenmediği için bu örnek %100 saftır ve radyonüklidik bakımdan ilaç olarak verilmeye uygundur.



Şekil 5.7 Sodyum iyodür (^{131}I) radyofarmasötiğinin NaI(Tl) dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli.

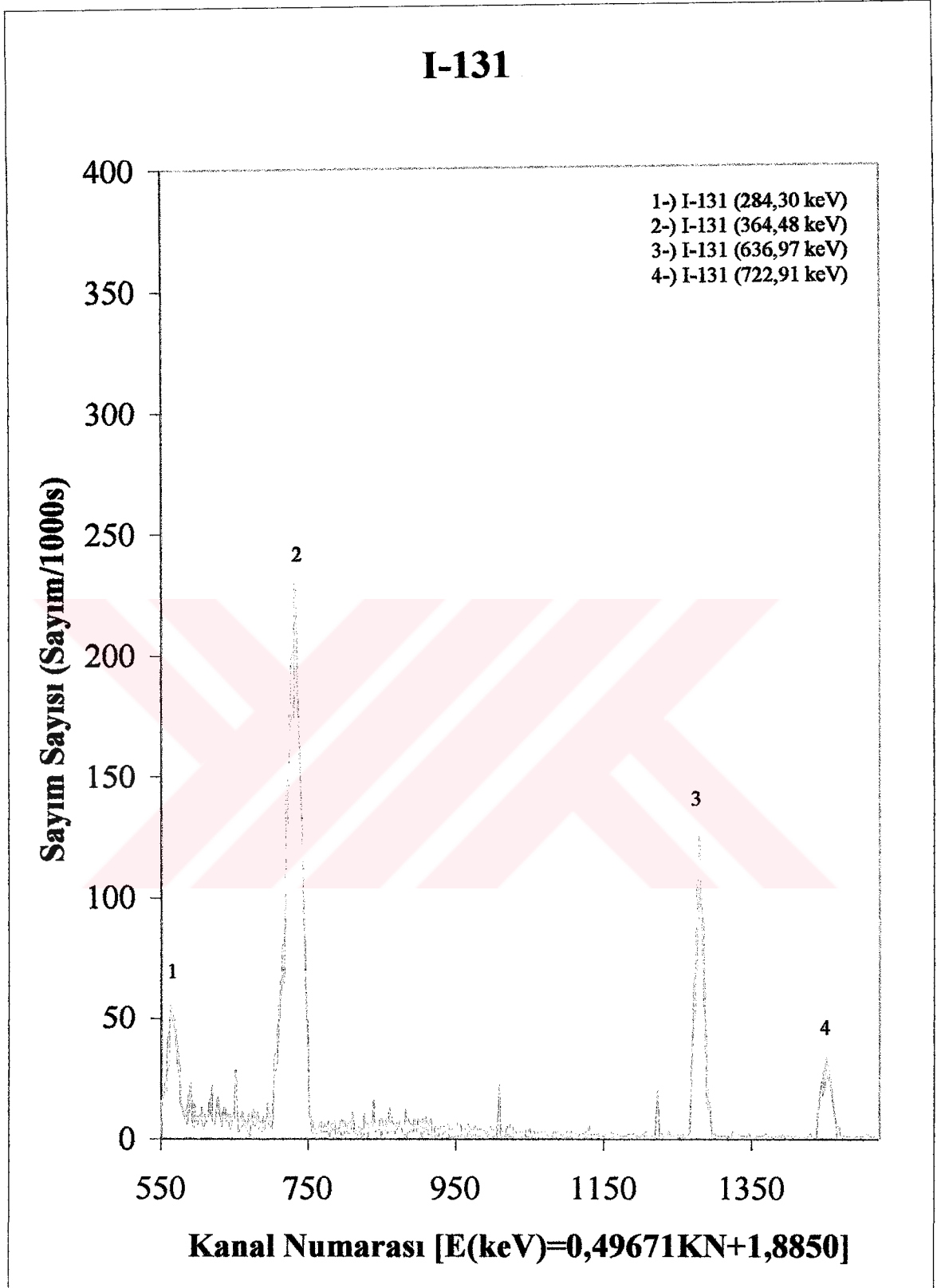
5.1.3.2 Sodyum İyodür (^{131}I) Örneğinin HPGe Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü

Örnek, dedektör ölü zamanının %6 olduğu dedektörün 10 cm konumuna yerleştirilmiş ve 1000 s süresince sayım alınmıştır. Sayım sonucu analizörde gözlenen piklerin enerji ve alan değerleri okunmuştur.

Çizelge 5.9 HPGe dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.

Pik Enerjisi (keV)	Alan
284,06 (I-131)	739
364,17 (I-131)	9911
636,53 (I-131)	986
722,31 (I-131)	159

Bu örneğin spektrumu incelendiğinde, bulunan 284,06 keV, 364,17 keV, 636,53 keV ve 722,31 keV enerjileri ^{131}I radyoizotopuna aittir. NaI(Tl) dedektörünün algılayamadığı 722,31 keV enerjisi HPGe dedektöründe açıkça gözlenebilmektedir. Spektrumda başka bir enerji değeri gözlenmediği için bu örnek %100 saftır ve radyonüklidik bakımdan ilaç olarak verilmeye uygundur.



Şekil 5.8 Sodyum İyodür (^{131}I) radyofarmasötığının HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli.

5.1.4 Renyum (^{186}Re) Sülfür Radyonüklidik Saflık Kontrolü

İncelenecek radyofarmasötik örneği dedektöre yerleştirilmiş ve sayım alınmıştır.

Elde edilen spektrumda ^{186}Re ve diğer safsızlıklara ait olan pikler aranmıştır.

Çizelge 5.10 ^{186}Re radyoizotopunun bazı özellikleri (Firestone, 1996).

Radyoizotop	$T_{1/2}$ (saat)	I_γ	$E_\gamma(\text{keV})$
Re-186	90,64	0,0070	122,300
		0,095	137,160
		0,00023	630,354
		0,00025	767,508

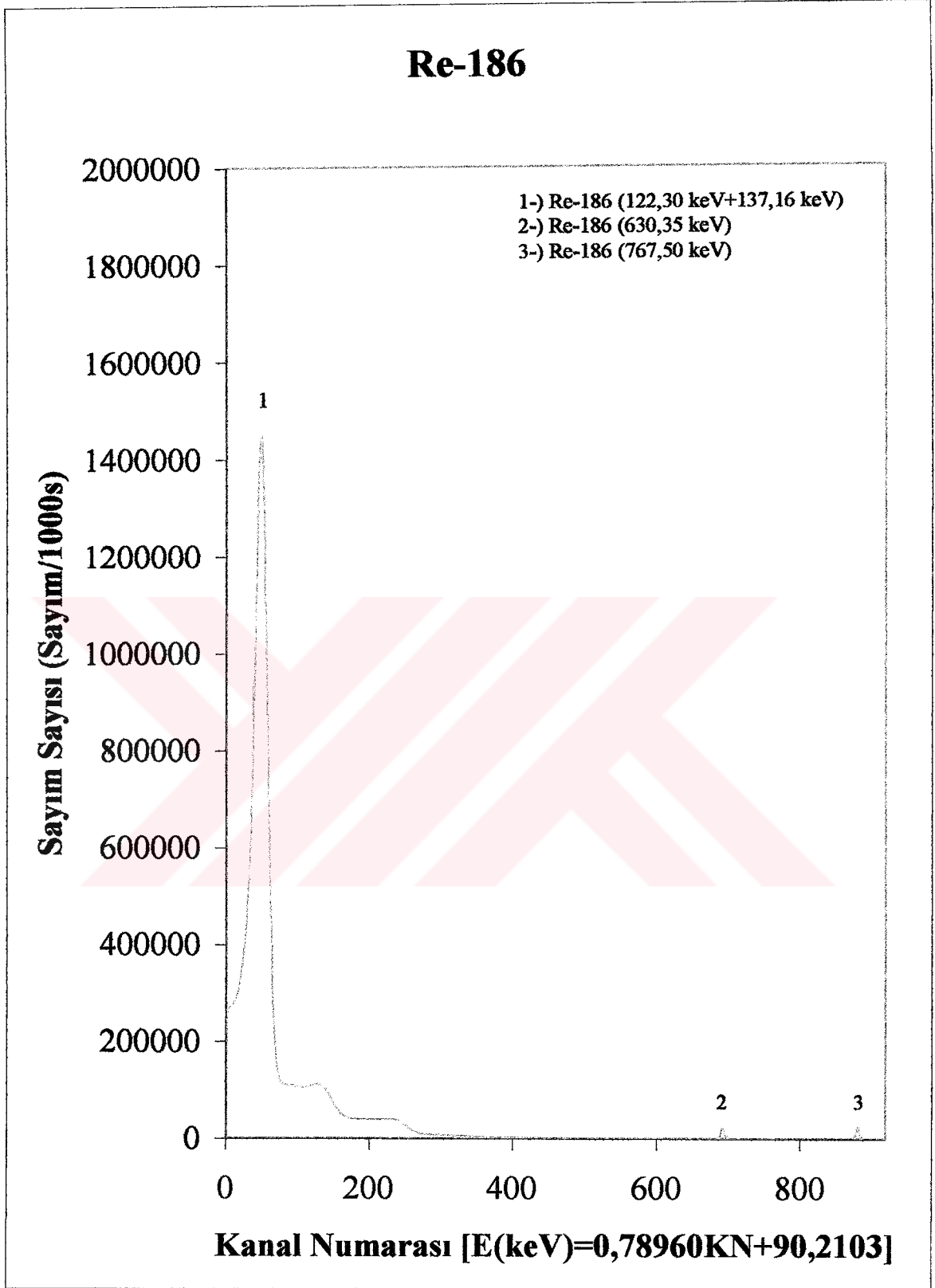
5.1.4.1 Renyum (^{186}Re) Sülfür Örneğinin NaI(Tl) Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü

Örnek, dedektör ölü zamanının %9 olduğu dedektörün 28 cm konumuna yerleştirilmiş ve 1000 s süresince sayım alınmıştır. Sayım sonucu analizörde gözlenen piklerin enerji ve alan değerleri okunmuştur.

Çizelge 5.11 NaI(Tl) dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.

Pik Enerjisi (keV)	Alan
126,80 (Re-186)	28755820
637,55 (Re-186)	28365
778,65 (Re-186)	33720

Bu örneğin spektrumu incelendiğinde, bulunan 126,80 keV, 637,55 keV ve 778,65 keV enerjileri ^{186}Re radyoizotopuna aittir. Dedektörde görülen 126,80 keV enerjisi ^{186}Re 'nin 122,300 keV ve 137,160 keV enerjili piklerinin karışımı sonucu oluşmuştur. Dedektör, yakın enerjili pikleri ayıramadığından bu iki farklı γ enerjisi tek bir pik olarak görülmektedir. Spektrumda başka bir enerji değeri gözlenmediği için bu örnek %100 saftır ve radyonüklidik bakımdan ilaç olarak verilmeye uygundur.



Şekil 5.9 Renyum (^{186}Re) sülfür radyofarmasötüğünün NaI(Tl) dedektörü ile alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli.

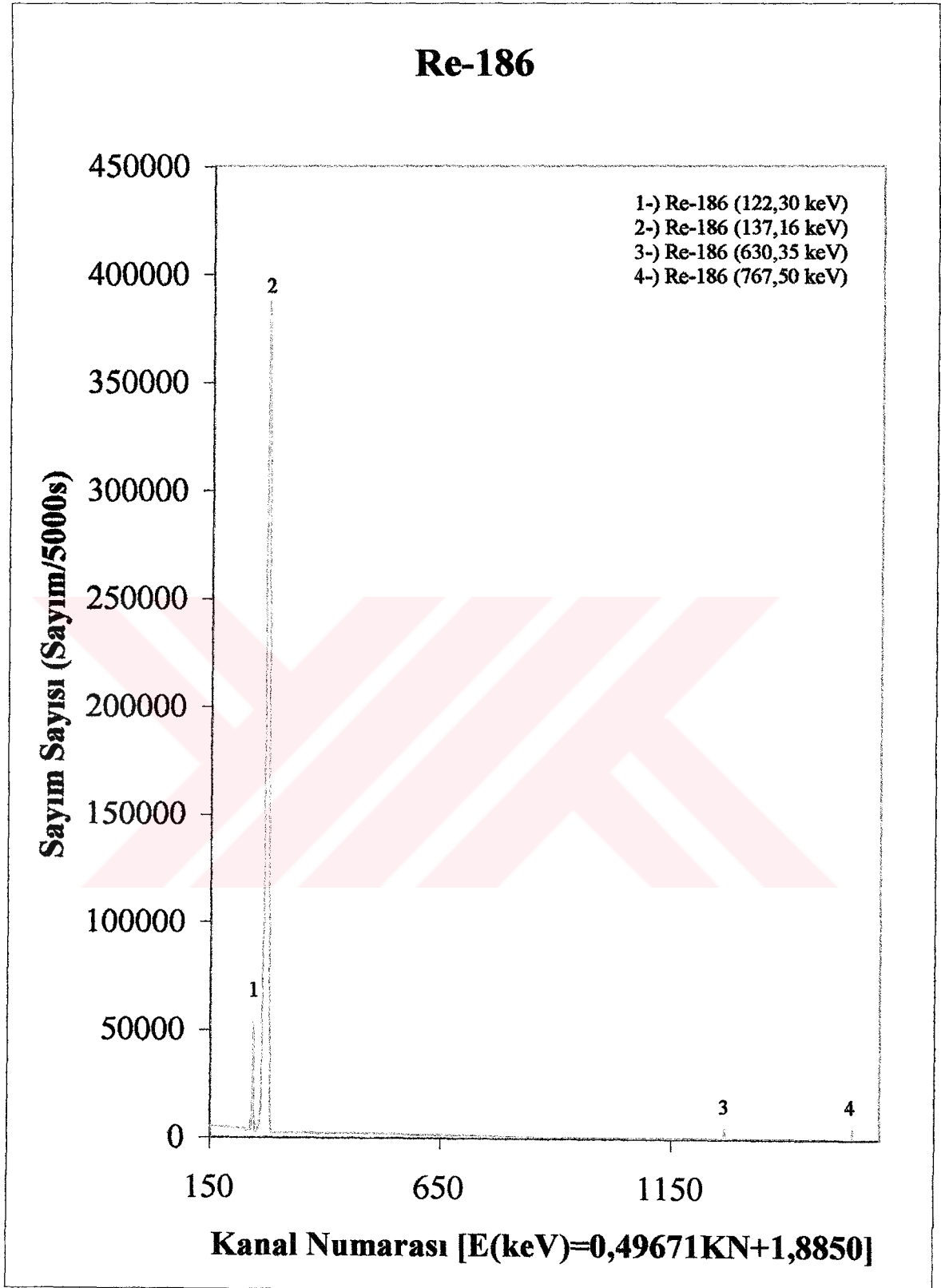
5.1.4.2 Renyum (^{186}Re) Sülfür Örneğinin HPGe Dedektörü ile Radyonüklidik Safılık Kontrolü

Örnek, dedektör ölü zamanının %3 olduğu dedektörün 10 cm konumuna yerleştirilmiş ve 5000 s süresince sayım alınmıştır. Sayım sonucu analizörde gözlenen piklerin enerji ve alan değerleri okunmuştur.

Çizelge 5.12 HPGe dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.

Pik Enerjisi (keV)	Alan
122,54 (Re-186)	220443
137,09 (Re-186)	3314254
629,90 (Re-186)	2429
767,59 (Re-186)	2099

Bu örneğin spektrumu incelendiğinde, bulunan 122,54 keV, 137,09 keV, 629,90 keV ve 767,59 keV enerjileri ^{186}Re radyoizotopuna aittir. Spektrumda başka bir enerji değeri gözlenmediği için bu örnek %100 saftır ve radyonüklidik bakımdan ilaç olarak verilmeye uygundur.



Şekil 5.10 Renyum (^{186}Re) sülfür radyofarmasötığının HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli.

5.1.5 Galyum (^{67}Ga) Sitrat Örneğinin HPGe Dedektörü ile Radyonüklidik Safılık Kontrolü

Örnek, dedektör ölü zamanının %2 olduğu dedektörün 10 cm konumuna yerleştirilmiş ve 5000 s süresince sayım alınmıştır. Sayım sonucu analizörde gözlenen piklerin enerji ve alan değerleri okunmuştur.

Elde edilen spektrumda ^{67}Ga ve ^{66}Ga pikleri aranmıştır. Örnek içindeki ^{67}Ga radyoaktivitesi %99,8'den daha az olmamalıdır (European Pharmacopoeia, 2002).

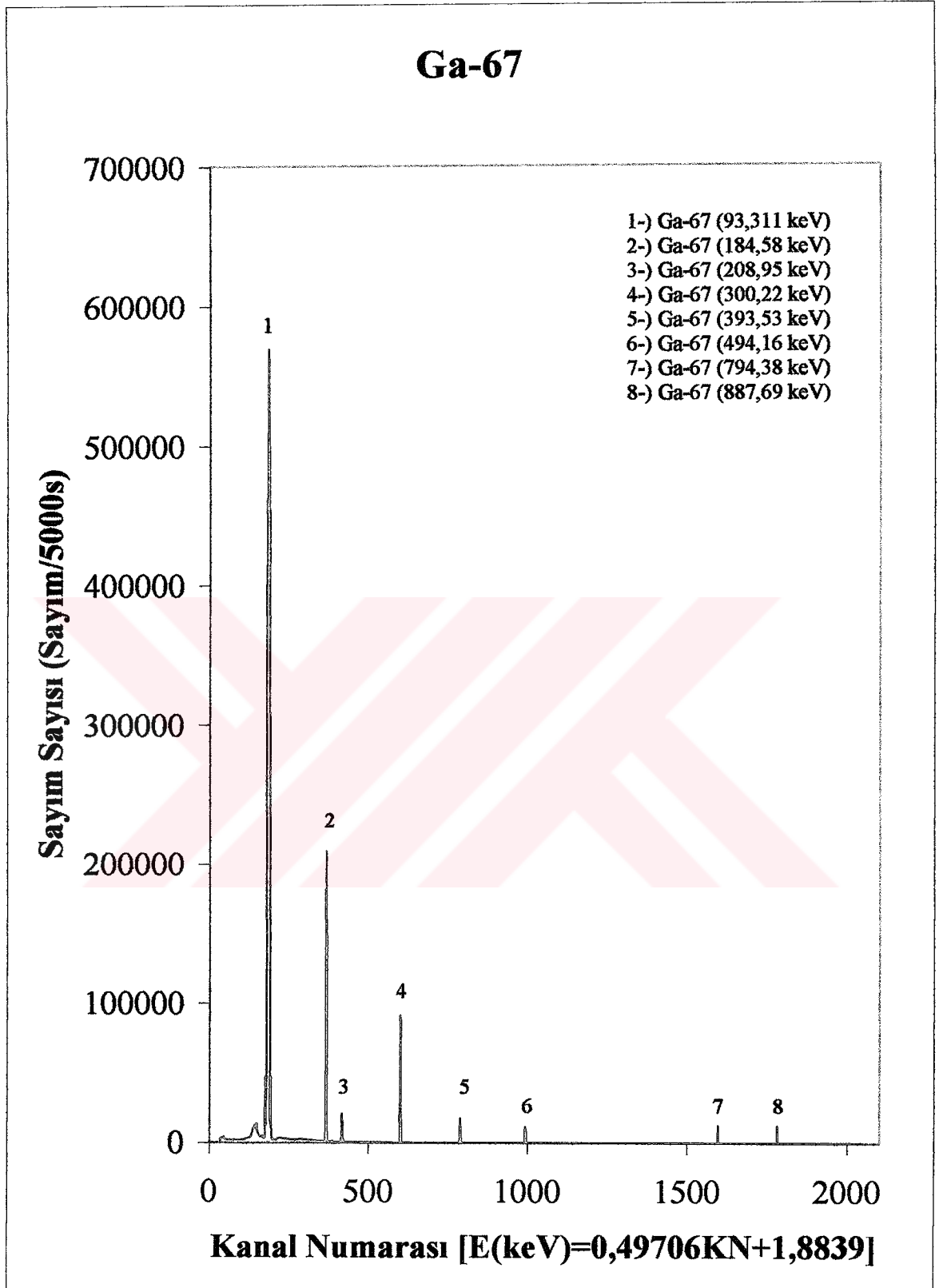
Çizelge 5.13 ^{67}Ga ve ^{66}Ga radyoizotoplarının bazı özellikleri (Firestone, 1996).

Radyoizotop	$T_{1/2}$	I_γ	$E_\gamma(\text{keV})$
Ga-67	3,261 gün	0,3507	93,311
		0,1970	184,58
		0,0224	208,951
		0,1599	300,220
		0,0447	393,530
		0,0691	494,169
		0,0540	794,386
		0,0013	887,690
Ga-66	9,4 saat	0,3880	1039,300
		0,2370	2752,100

Çizelge 5.14 HPGe dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.

Pik Enerjisi (keV)	Alan
93,07 (Ga-67)	1225700
184,54 (Ga-67)	443054
208,93 (Ga-67)	44803
300,22 (Ga-67)	211839
393,53 (Ga-67)	43324
494,26 (Ga-67)	509
794,49 (Ga-67)	229
887,74 (Ga-67)	619

Bu örneğin spektrumu incelendiğinde, bulunan 93,07 keV, 184,54 keV, 208,93 keV, 300,22 keV, 393,53 keV, 494,26 keV, 794,49 keV ve 887,74 keV enerjileri ^{67}Ga radyoizotopuna aittir. Spektrumda başka bir enerji değeri gözlenmediği için bu örnek %100 saftır ve radyonüklidik bakımdan ilaç olarak verilmeye uygundur.



Şekil 5.11 Galyum (^{67}Ga) sitrat radyofarmasötüğünün HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu.

5.1.6 Samaryum (^{153}Sm) Trioksit Örneğinin HPGe Dedektörü ile Radyonüklidik Safılık Kontrolü

İncelenecek örnek, dedektör ölü zamanının %2 olduğu dedektörün 44 cm konumuna yerleştirilmiş ve 5000 s boyunca sayım alınmıştır.

Elde edilen spektrumda ^{153}Sm ve diğer safsızlıklara ait olan pikler aranmıştır.

Çizelge 5.15 ^{153}Sm , ^{152}Eu , ^{140}La ve ^{24}Na radyoizotoplarının bazı özellikleri (Firestone, 1996).

Radyoizotop	$T_{1/2}$	I_γ	$E_\gamma(\text{keV})$
Sm-153	46,284 saat	0,30000	103,180
		0,08050	172,853
		0,00014	463,640
		0,00007	521,370
		0,00630	531,400
		0,00021	539,040
		0,00004	554,920
		0,00011	596,610
		0,00004	603,310
		0,00146	609,500
Eu-152	13,600 yıl	0,0016	841,540
		0,1444	964,010
La-140	40,220 saat	0,2053	328,770
		0,4554	487,030
		0,0440	751,790
		0,2349	815,850
		0,0563	867,820
		0,0690	925,240
		0,9549	1596,500
Na-24	15 saat	0,9999	1368,500

Spektrumda farklı radyoizotoplara ait pikler olduğundan öncelikle gözlenen enerjiler için verim kalibrasyon denklemi kullanılarak her enerjiye karşılık gelen verim değeri bulunmuştur. Bulunan verim değerleri (5.1) denkleminde kullanılarak her enerjiye karşılık gelen aktivite değerleri elde edilmiştir.

^{153}Sm radyoizotopunun $E_\gamma=103,07$ keV enerjisi için aktivite şöyle bulunmuştur;

^{153}Sm saflık analizi yapan dedektörün 44 cm için verim kalibrasyon denklemi (5.6) eşitliğinde verilmiştir.

$$Eff = 0,0586E^{-0,9692} \quad (5.7)$$

Bu denklemde E yerine 103,07 keV yazılarak verim bulunmuştur.

$$Eff = 0,0586E^{-0,9692} = 0,655.10^{-3} \quad (5.8)$$

Bulunan değer 5.1 denkleminde kullanılarak 103,07 keV enerjisinin aktivitesi elde edilmiştir.

$$Aktivite = \frac{2104198}{5000 * 0,3 * 0,655.10^{-3}} = 2141677,35 Bq = 57,88 \mu Ci \quad (5.9)$$

Analizörde gözlenen bütün enerji değerleri için bu işlem yapılarak aktivite elde edilmiştir.

^{153}Sm radyoizotopunun ortalama aktivitesi 84,12 μCi ,

^{140}La radyoizotopunun ortalama aktivitesi 0,067 μCi ,

^{152}Eu radyoizotopunun ortalama aktivitesi 4,385 μCi ve

^{24}Na radyoizotopunun aktivitesi 0,012 μCi 'dir.

Toplam aktivite 88,584 μCi 'dir.

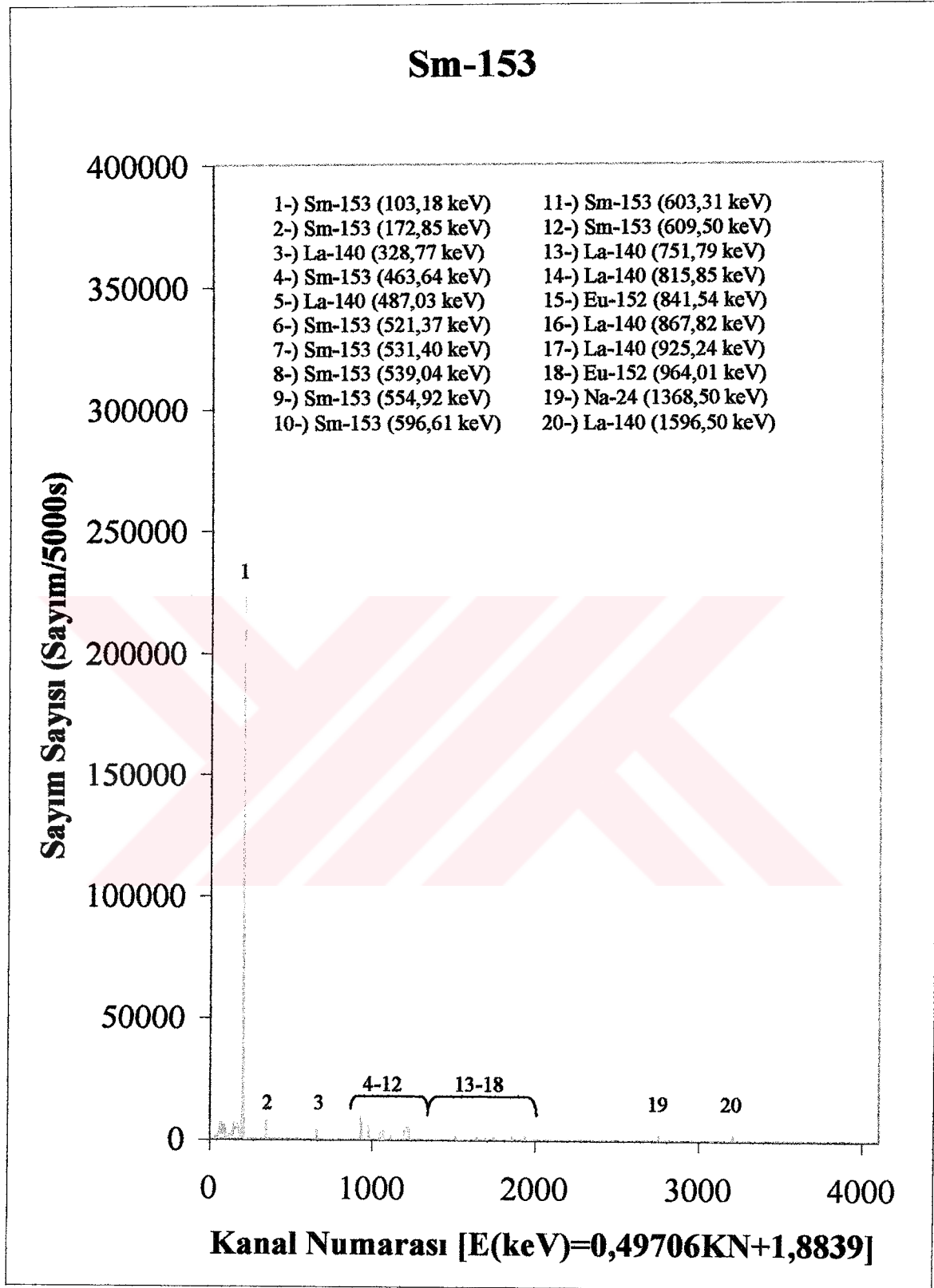
^{153}Sm radyoizotopunun aktivitesinin toplam radyoaktiviteye yüzde olarak oranı aşağıda bulunmuştur;

$$\frac{84,12}{88,584} * 100 = \%94,96 \quad (5.10)$$

Denklem 5.9'dan görüldüğü gibi samaryum (^{153}Sm) trioksit bileşiğindeki ^{153}Sm saflığı %94,96'dır. Bu radyofarmasötik radyonüklidik saflık bakımından ilaç olarak verilmeye uygun değildir.

Çizelge 5.16 HPGe dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.

Pik Enerjisi (keV)	Alan
103,07 (Sm-153)	2104198
172,72 (Sm-153)	4114
328,78 (La-140)	626
463,68 (Sm-153)	220
487,05 (La-140)	1000
521,55 (Sm-153)	176
532,15 (Sm-153)	1601
539,19 (Sm-153)	366
555,09 (Sm-153)	97
597,20 (Sm-153)	195
603,19 (Sm-153)	103
609,43 (Sm-153)	276
751,53 (La-140)	50
815,79 (La-140)	252
841,71 (Eu-152)	221
867,54 (La-140)	57
925,30 (La-140)	68
963,42 (Eu-152)	123
1368,90 (Na-24)	120
1596,37 (La-140)	615



Şekil 5.12 Samaryum (^{153}Sm) trioksit bileşiğinin HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu.

5.1.7 Talyum (^{201}Tl) Klorür Örneğinin HPGe Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü

Örnek, dedektör ölü zamanının %5 olduğu dedektörün 10 cm konumuna yerleştirilmiş ve 500 s süresince sayım alınmıştır. Sayım sonucu analizörde gözlenen piklerin enerji ve alan değerleri okunmuştur.

Elde edilen spektrumda ^{201}Tl , ^{200}Tl , ^{202}Tl , ^{201}Pb , ^{203}Pb ve diğer safsızlıklara ait olan pikler aranmıştır. Örnek içindeki ^{201}Tl radyoaktivitesi %90'dan daha az olmamalıdır (European Pharmacopoeia, 2002).

Çizelge 5.17 ^{201}Tl , ^{200}Tl , ^{202}Tl , ^{201}Pb ve ^{203}Pb radyoizotoplarının bazı özellikleri (Firestone, 1996).

Radyoizotop	$T_{1/2}$	I_γ	$E_\gamma(\text{keV})$
Tl-201	72,91 saat	0,026	135,340
		0,0016	165,910
		0,10	167,430
Tl-200	26,1 saat	0,87	367,941
		0,138	579,350
		0,108	828,320
		0,299	1205,702
Tl-202	12,23 gün	0,91	439,565
		0,0058	520,292
Pb-201	9,33 saat	0,79	331,250
		0,099	361,310
		0,057	907,681
		0,074	946,524
Pb-203	51,87 saat	0,81	279,218
		0,034	401,330
		0,0075	680,570

Spektrumda farklı radyoizotoplara ait pikler olduğundan öncelikle gözlenen enerjiler için verim kalibrasyon denklemi kullanılarak her enerjiye karşılık gelen verim değeri bulunmuştur. Bulunan verim değerleri (5.1) denkleminde kullanılarak her enerjiye karşılık gelen aktivite değerleri elde edilmiştir.

^{201}Tl radyoizotopunun $E_\gamma=135,35$ keV enerjisi için aktivite şöyle bulunmuştur;

^{201}Tl saflık analizi yapan dedektörün 10 cm için verim kalibrasyon denklemi (5.5) eşitliğinde verilmiştir;

$$Eff = 0,8234 E_{\gamma}^{-0,9717} \quad (5.11)$$

şeklindedir. Bu denklemde E yerine 135,35 keV yazılarak verim bulunmuştur.

$$Eff = 0,8234 E_{\gamma}^{-0,9717} = 6,9899.10^{-3} \quad (5.12)$$

Bulunan değer 5.1 denkleminde kullanılarak 135,35 keV enerjisinin aktivitesi elde edilir.

$$Aktivite = \frac{995}{500 * 0,026 * 6,9899.10^{-3}} = 10949,8169 Bq = 0,295 \mu Ci \quad (5.13)$$

Analizörde gözlenen bütün enerji değerleri için bu işlem yapılarak aktiviteler elde edilmiştir.

^{201}Tl radyoizotopunun ortalama aktivitesi $0,3225 \mu Ci$,

^{200}Tl radyoizotopunun aktivitesi $0,164.10^{-3} \mu Ci$ ve

^{202}Tl radyoizotopunun aktivitesi $0,9894.10^{-3} \mu Ci$ 'dir.

Toplam aktivite $0,323653 \mu Ci$ 'dir.

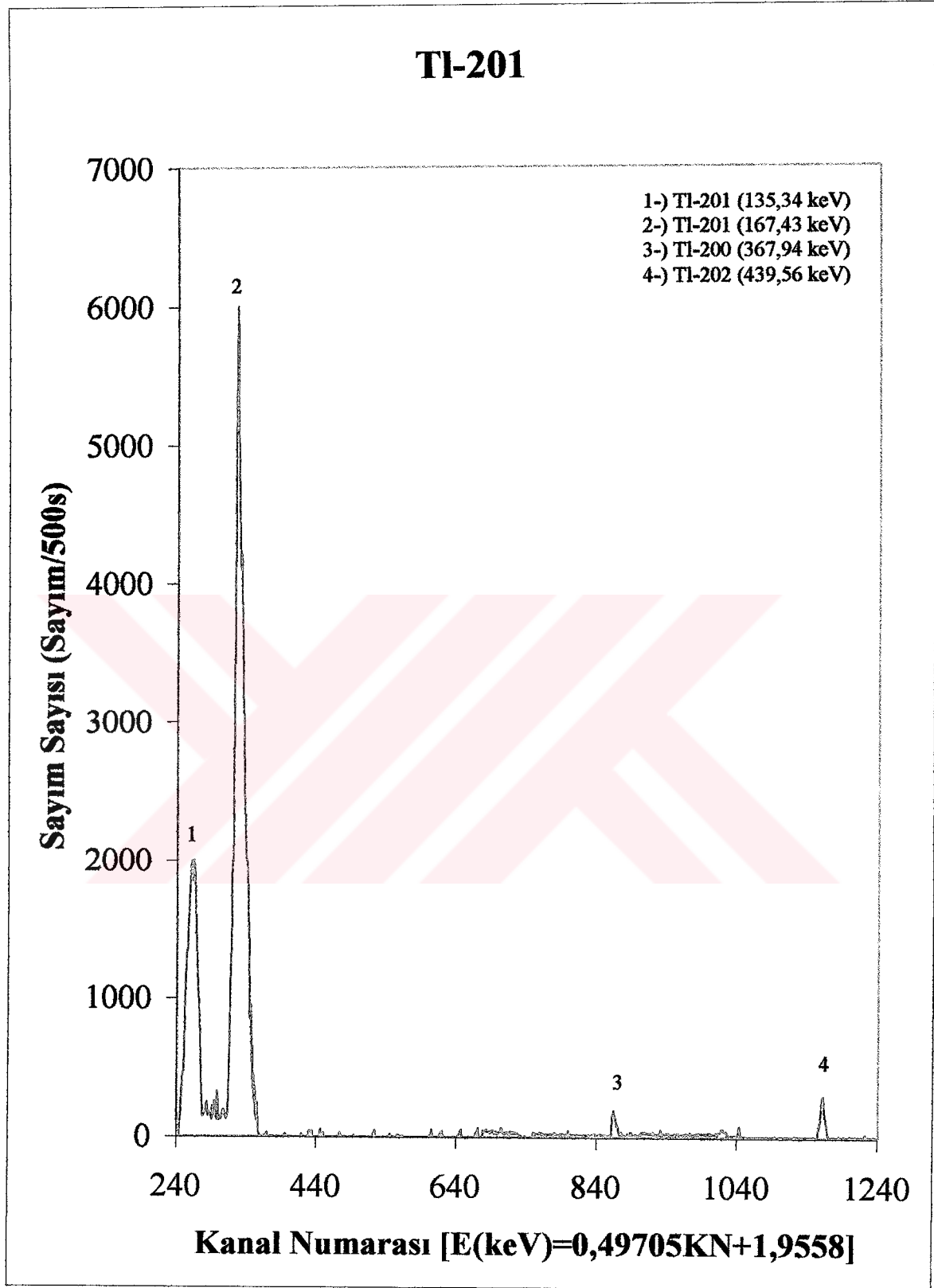
^{201}Tl radyoizotopunun aktivitesinin toplam radyoaktiviteye yüzde olarak oranı aşağıda bulunmuştur;

$$\frac{0,3225}{0,323653} * 100 = \%99,6437 \quad (5.14)$$

Denklem 5.14'ten görüldüğü gibi talyum (^{201}Tl) klorür radyofarmasötikindeki ^{201}Tl saflığı $\%99,6437$ 'dir. Bu radyofarmasötik, radyonüklidik saflık bakımından ilaç olarak verilmeye uygundur.

Çizelge 5.18 HPGe dedektörünün analizöründen okunan enerji ve alan değerleri.

Pik Enerjisi (keV)	Alan
135,35 (Tl-201)	995
167,48 (Tl-201)	3685
368,25 (Tl-200)	7
439,73 (Tl-202)	45



Şekil 5.13 Talyum (^{201}Tl) klorür radyofarmasötüğünün HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumunda ilgili bölgenin şekli.

5.2 Düşük Enerjili Saf β^- Yayıncısı Radyoizotopların Sıvı Sintilasyon Dedektörlü Spektrometre Sistemi ile Radyonüklidik Kalite Kontrolü

Sıvı sintilasyon dedektörü ile β^- yayan radyofarmasötiklerin radyonüklidik kalite kontrollerinde aşağıdaki yöntem izlenmiştir;

- 1- Örnek 10 ml sıvı sintilasyon çözeltisi ile karıştırılmıştır.
- 2- Örnek dedektöre yerleştirilmiş ve spektrumu iyi bir şekilde analiz edebilmeye yeterli olacak bir süre boyunca sayım alınmıştır.
- 3- Elde edilen spektrumdan background çıkarılmıştır.
- 4- Spektrum, standart örneğin spektrumuyla karşılaştırılmıştır.
- 5- İki spektrum arasında önemli bir fark bulunmuyorsa örnek ilaç olarak verilmeye uygun kabul edilmiştir (European Pharmacopoeia, 2002).



5.2.1 ^{14}C Çözeltisinin Sıvı Sintilasyon Dedektörü ile Radyonüklidik Saflık Kontrolü

İncelenecek ^{14}C örneği sıvı sintilasyon kokteyli ile karıştırılıp ve dedektöre yerleştirilmiştir. Dedektörde 1 dakika boyunca sayım alınmış ve elde edilen spektrum, referans örneğin spektrumu ile karşılaştırılmıştır.

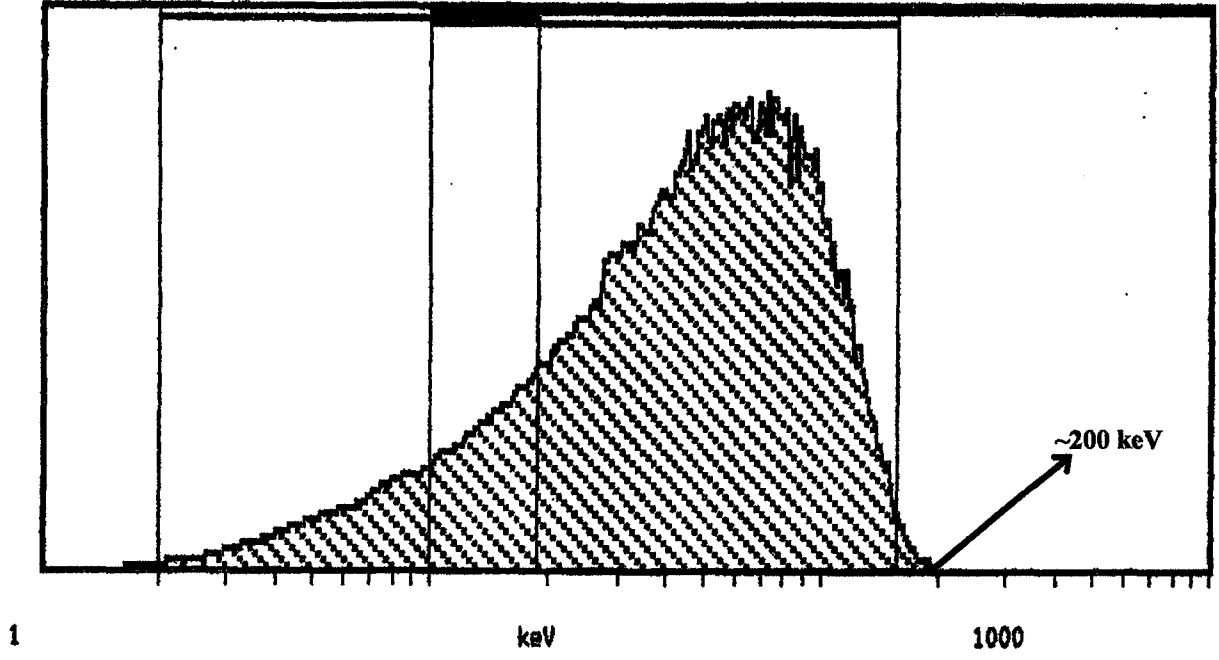
Çizelge 5.19 ^{14}C radyoizotopunun bazı özellikleri (Firestone, 1996).

Radyoizotop	$T_{1/2}(\text{yıl})$	I_{β^-}	$E_{\beta^-}^{\text{maks.}} (\text{keV})$	$E_{\beta^-}^{\text{ort.}} (\text{keV})$
C-14	5730	1,00	156,480	49,470

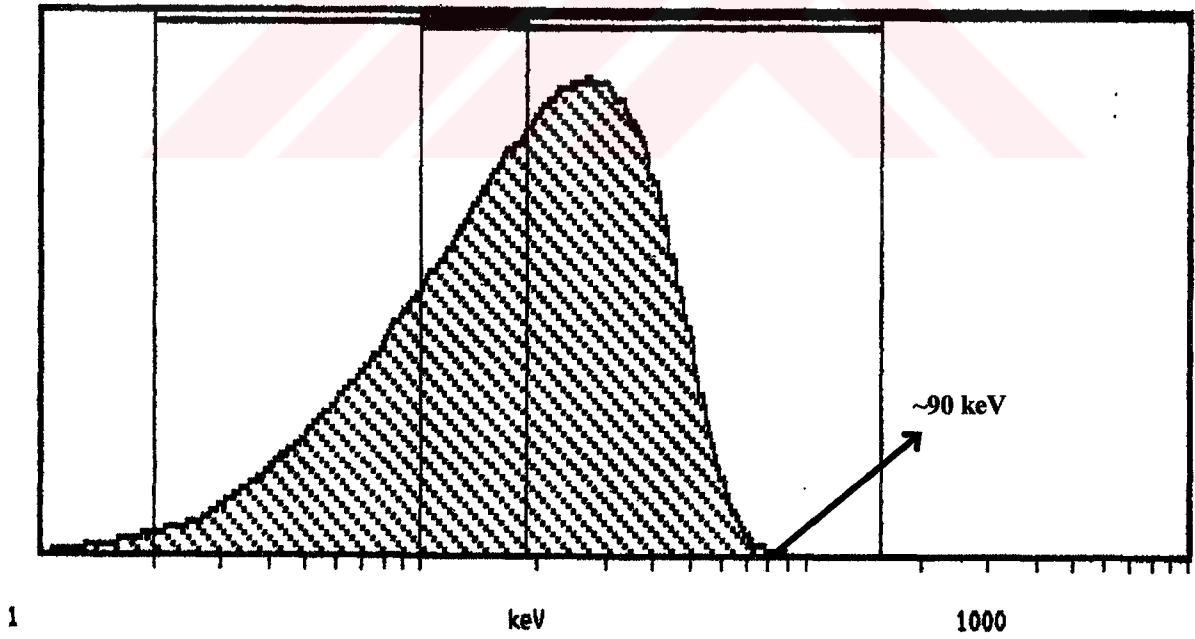
Şekil 5.14 ve 5.15'te standart örnek ve ^{14}C örneğinin spektrumları görülmektedir. Standart örneğin enerji spektrumu yaklaşık 200 keV enerjisinde son buluyorken ^{14}C örneğinin spektrumu yaklaşık 90 keV enerjisinde sonlanmaktadır.

Saf bir ^{14}C örneğinin enerjisi gerçekte 156,480 keV iken sayım sonucunda farklı bir enerjinin gözlenmesi çerenkov radyasyonundan kaynaklanmaktadır. Çerenkov etkisi, yüklü parçacık eğer bir ortamda ışıktan daha hızlı hareket ediyorsa gözlenir. Bu durumda parçacık enerjisini elektromanyetik dalga şeklinde yayınlar. Ayrıca güneşten gelen radyasyonun sıvı sintilasyon kokteyli ile etkileşmesi de gözlenen maksimum enerjiyi arttırmaktadır (Knoll, 1989).

Bu iki spektrum birbirinden oldukça farklı olduğundan incelenen ^{14}C örneği yeterince saf değildir ve ilaç olarak kullanılamaz.



Şekil 5.14 Standart ^{14}C örneğinin sıvı sintilasyon dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu.



Şekil 5.15 ^{14}C çözeltisinin sıvı sintilasyon dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu.

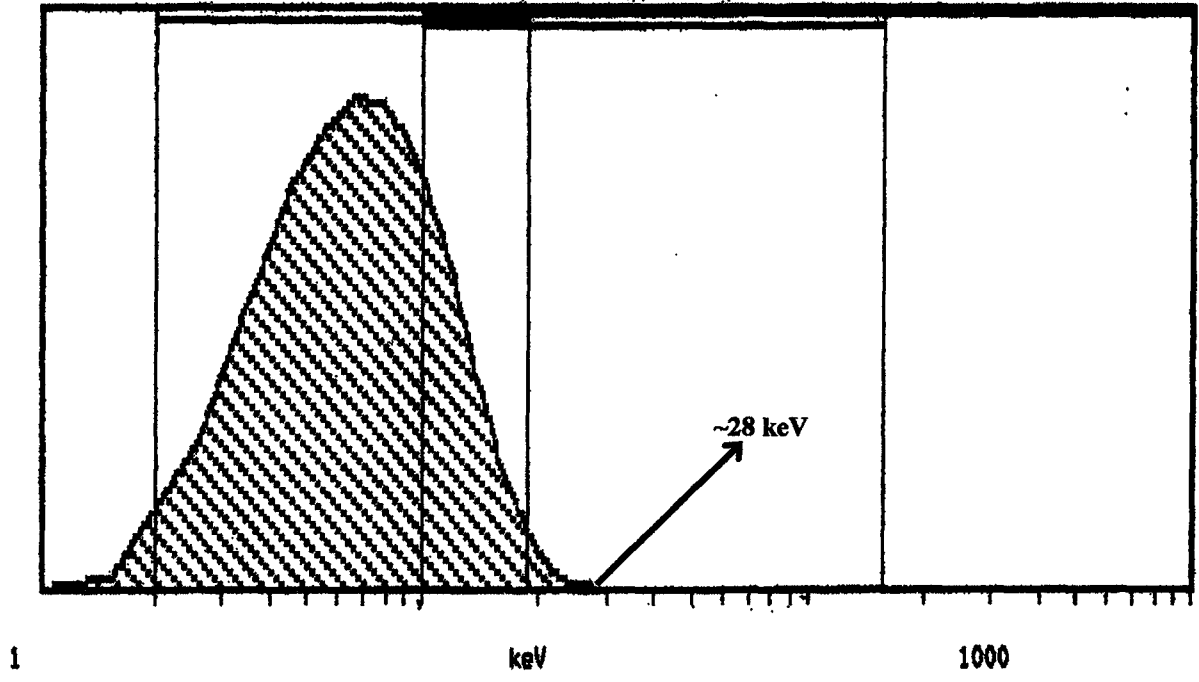
5.2.2 Standart 3H Çözeltisinin Sıvı Sintilasyon Dedektörü ile Sayımı

İncelenecek 3H çözeltisi, sıvı sintilasyon kokteyli ile karıştırılıp ve dedektöre yerleştirilmiştir. Dedektörde 1 dakika boyunca sayım alınmıştır.

Çizelge 5.20 3H radyoizotopunun bazı özellikleri (Firestone, 1996).

Radyoizotop	$T_{1/2}(\text{yıl})$	I_{β^-}	$E_{\beta^-}^{maks.}(\text{keV})$	$E_{\beta^-}^{ort.}(\text{keV})$
H-3	12,33	1,00	18,601	5,685

Şekil 5.16'te standart 3H örneğinin spektrumu görülmektedir. Saf bir 3H örneğinin enerjisi gerçekte 18,601 keV iken sayım sonucunda farklı bir enerjinin gözlenmesi çerenkov radyasyonundan kaynaklanmaktadır. Ayrıca güneşten gelen radyasyonun sıvı sintilasyon kokteyli ile etkileşmesi de gözlenen maksimum enerjiyi arttırmaktadır (Knoll, 1989).

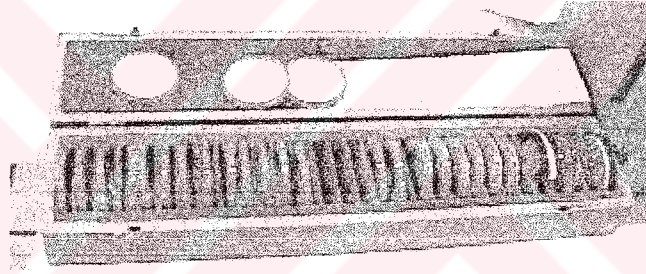


Şekil 5.16 Standart 3H örneğinin sıvı sintilasyon dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu.

5.3 Yüksek Enerjili Saf β^- Yayıcısı Radyoizotopların Geiger-Müller Sayıcısı ile Radyonüklidik Kalite Kontrolü

Geiger-Müller dedektörü ile β^- yayan radyofarmasötiklerin radyonüklidik kalite kontrollerinde aşağıdaki yöntem izlenmiştir;

- 1- İncelenecek örnek içinde gama yayıcısı radyoizotopların olup olmadığının anlaşılabilmesi için örneğin HPGe ya da NaI(Tl) dedektörü kullanılarak sayımı alınmıştır.
- 2- Geiger-Müller dedektörü uygun çalışma gerilimine getirilmiş ve dedektörde örnek yokken 5 dakika süresince çevre (background) sayımı alınmıştır.
- 3- Örnek, kurşun zırhın 3. rafına yerleştirilmiş ve beş kez 1 dakika süresince sayım alınmıştır.
- 4- Kurşun zırhın 2. rafına bremsstrahlung radyasyonunun verdiği sayımlar alınana kadar kalınlığı artan alüminyum levhalar yerleştirilmiştir (European Pharmacopoeia, 2002).

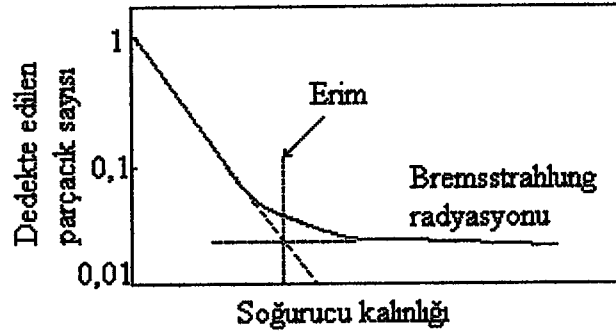


Şekil 5.17 Artan kalınlıklı alüminyum levhalar.

5- Elde edilen sayım değerlerinden background değeri çıkarıldıktan sonra alınan net sayım sayısının alüminyum kalınlığına bağlı grafiği yarı logaritmik olarak çizilmiş ve grafikten örneğin yaydığı β^- parçacıklarının maksimum erişme uzaklığı (erimi) belirlenmiştir. Bulunan değer, gerçek değerle karşılaştırılmıştır. İkisi arasındaki fark $\pm \%10$ ise örneğin saf olduğu kabul edilmiştir (European Pharmacopoeia, 2002).

6- Şekil 5.18'den görüldüğü gibi, β^- parçacığı yayan bir radyoizotopun önüne soğurucu levhalar konulduğunda, dedektöre ulaşan beta parçacıklarının sayısı kalınlık arttıkça düzgün bir azalma gösterir. Bu azalma bir yerde sonlanır ve levha kalınlığı arttıkça gözlenen sayım sayısı yaklaşık olarak sabit kalıp eğride bir kuyruk bölümü oluşturur. Bu kısım bremsstrahlung radyasyonundan (frenleme radyasyonu) kaynaklanır. Çekirdek yakınından geçen β^- parçacığının çekirdeğin güçlü elektrik alanı etkisiyle yörüngesi ve hızı değişir ve

bu değişim β^- parçacıklarından daha girici olan elektromanyetik radyasyon yayını ile sonuçlanır. Böylece, bremsstrahlung radyasyonu eğrinin kuyruk kısmında gözlenir (Faires ve Parks, 1973).



Şekil 5.18 β^- parçacığının eriminin bulunması (Cherry vd., 2003).

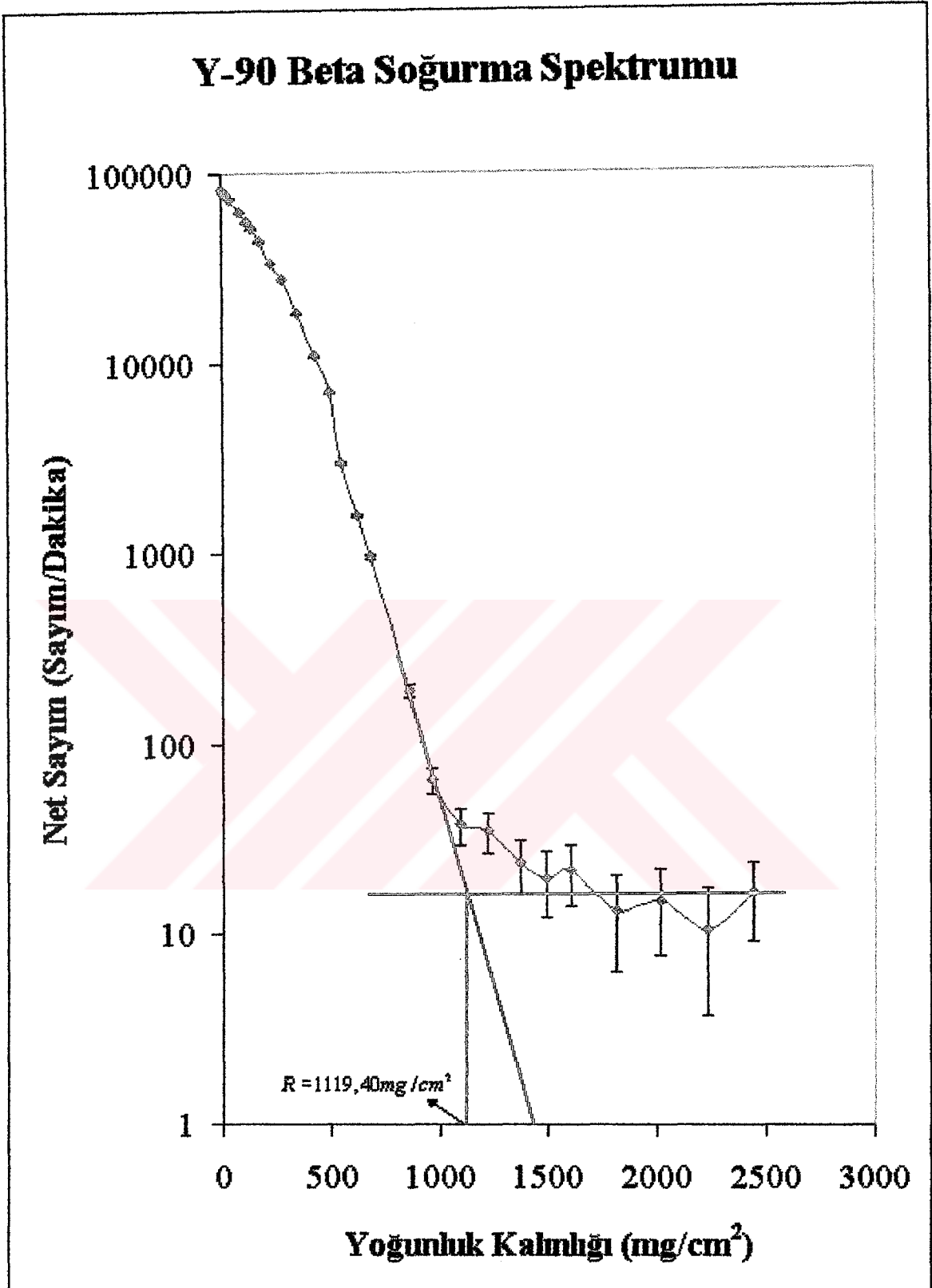
5.3.1 İtiryum (^{90}Y) Sitrat Örneğinin Radyonüklidik Saflık Kontrolü

İncelenecek ^{90}Y örneğinin HPGe ve NaI(Tl) dedektörleri kullanılarak içinde herhangi bir gama yayıcısı radyoizotop olmadığı saptandıktan sonra beta soğurma spektrumunun bulunması amacıyla Geiger-Müller dedektörüne yerleştirilmiş ve dedektörde 1 dakika boyunca sayım alınmıştır. Artan kalınlıklı alüminyum levhalar kullanılarak sayım alınmaya devam edilmiş ve sayım sayısının levha kalınlığına bağlı grafiği yarı logaritmik olarak çizilerek β^- parçacıklarının erimi tayin edilmiştir.

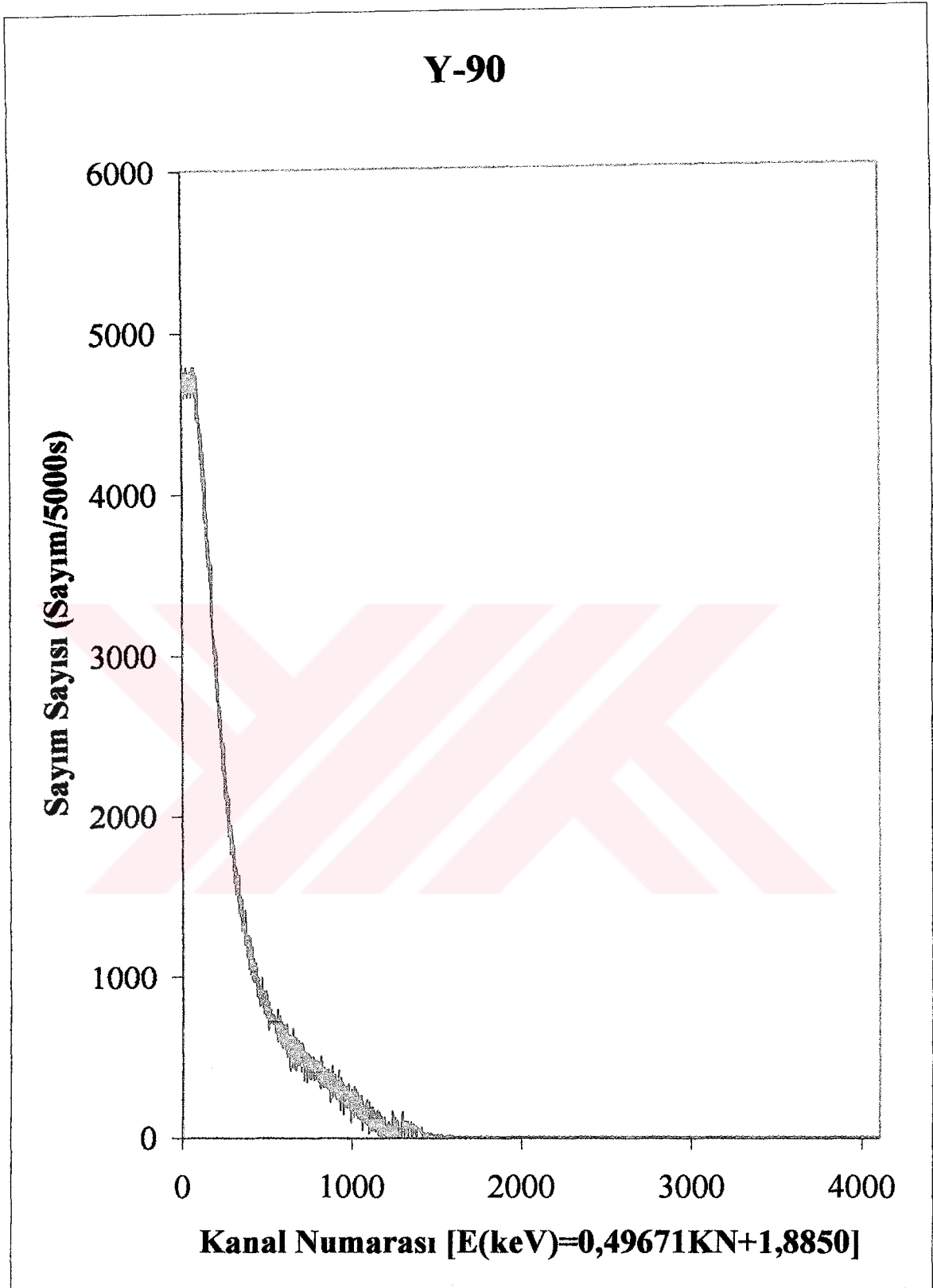
Çizelge 5.21 ^{90}Y radyoizotopunun bazı özellikleri (Shapiro, 1972; Firestone, 1996).

Radyoizotop	$T_{1/2}$ (saat)	I_{β^-}	$E_{\beta^-}^{maks.}$ (keV)	$E_{\beta^-}^{ort.}$ (keV)	Al içindeki erim (cm)
Y-90	64,1	0,000115 0,999890	523,200 2283,90	186,500 934,800	0,407

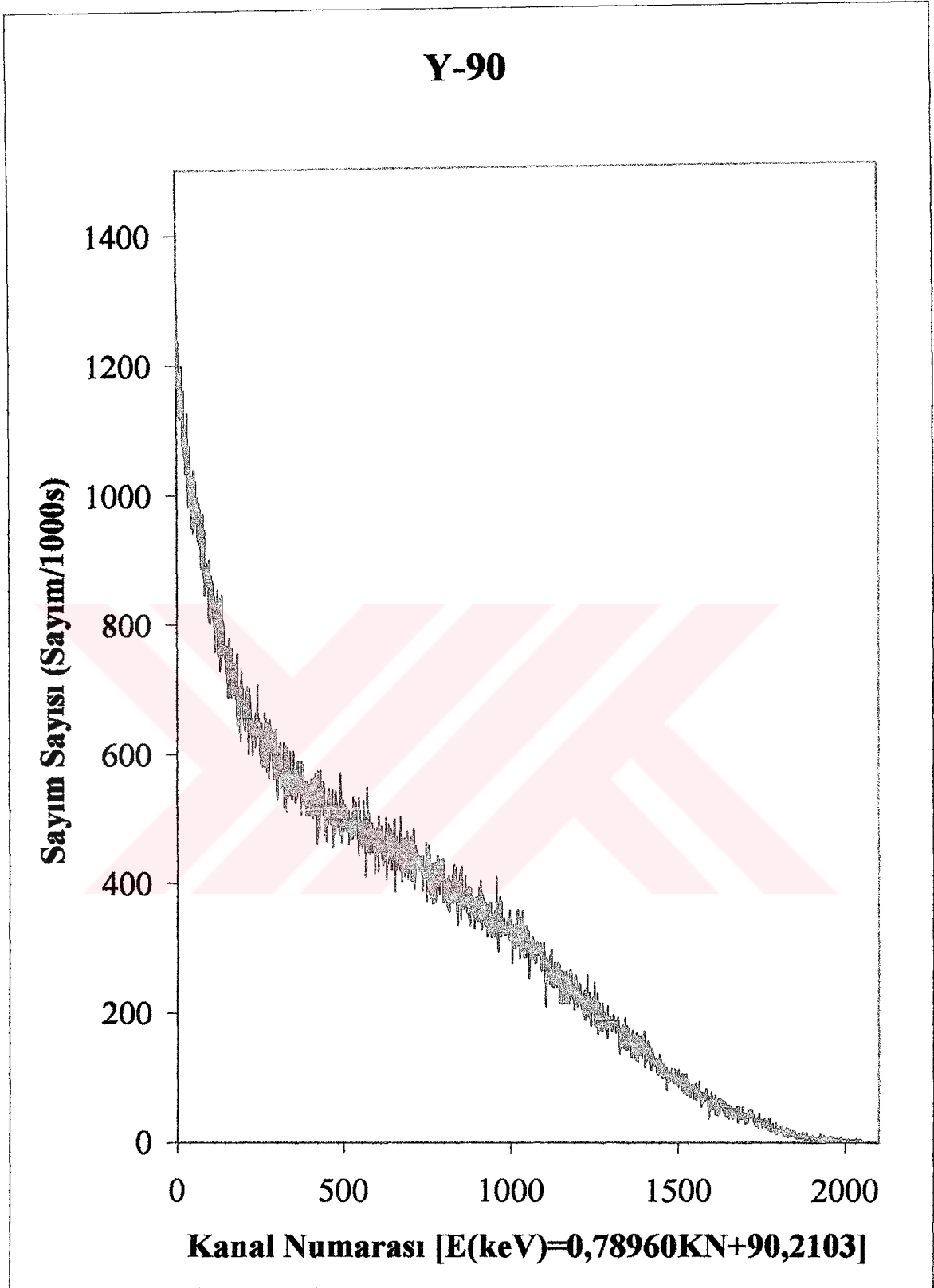
Şekil 5.19'dan görüldüğü gibi, incelenen örneğin alüminyum içindeki maksimum erişme uzaklığı $1119,40 \text{ mg/cm}^2 = 0,414 \text{ cm}$ bulunmuştur. Gerçek değer 0,407 cm olduğundan deneysel değerin gerçek değerden farkı %1,72'dir. Bu sonuç $\pm\%10$ sınırları arasında olduğundan incelenen radyofarmasötik örneği radyonüklidik bakımdan ilaç olarak verilmeye uygundur.



Şekil 5.19 İtiryum (⁹⁰Y) sitrat radyofarmasötığının Geiger-Müller dedektörü kullanılarak alınmış beta soğurma spektrumu.



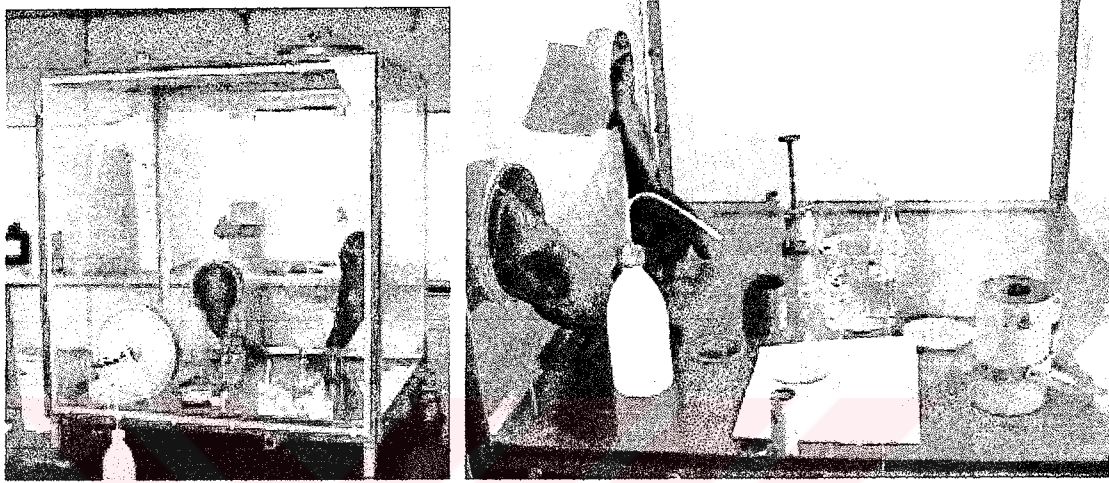
Şekil 5.20 İtiryum (^{90}Y) sitrat radyofarmasötiğinin HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu.



Şekil 5.21 İtiryum (^{90}Y) sitrat radyofarmasötüğünün NaI(Tl) dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu.

5.3.2 Ortofosfat (^{32}P) Asidi Radyonüklidik Saflık Kontrolü

Fosfor pentoksit (P_2O_5) bileşiğinin reaktörde ışınlanmasıyla $^{31}P(n, \gamma)^{32}P$ nükleer reaksiyonu ile oluşan ^{32}P radyoizotopu özel olarak hazırlanmış fosfor hücresine yerleştirilmiş ve burada su ile kimyasal tepkimeye girmesi sağlanarak ortofosfat asidi (H_3PO_4) formuna dönüştürülmüştür.



Şekil 5.22 ^{32}P üretim hücresi.

İncelenecek ^{32}P örneğinin radyonüklidik kalite kontrolünün yapılması amacıyla öncelikle NaI(Tl) ve HPGe dedektörü kullanılarak sayımı alınmıştır. Örnek içinde herhangi bir γ yayıcısı radyoizotopun bulunmadığı tespit edildikten sonra, örnek GM dedektörüne yerleştirilmiş ve dedektörde 1 dakika boyunca sayımı alınmıştır. Artan kalınlıklı alüminyum levhalar kullanılarak sayım alınmaya devam edilmiş ve sayım sayısının levha kalınlığına bağlı grafiği yarı logaritmik olarak çizilerek β^- parçacıklarının erimi tayin edilmiştir.

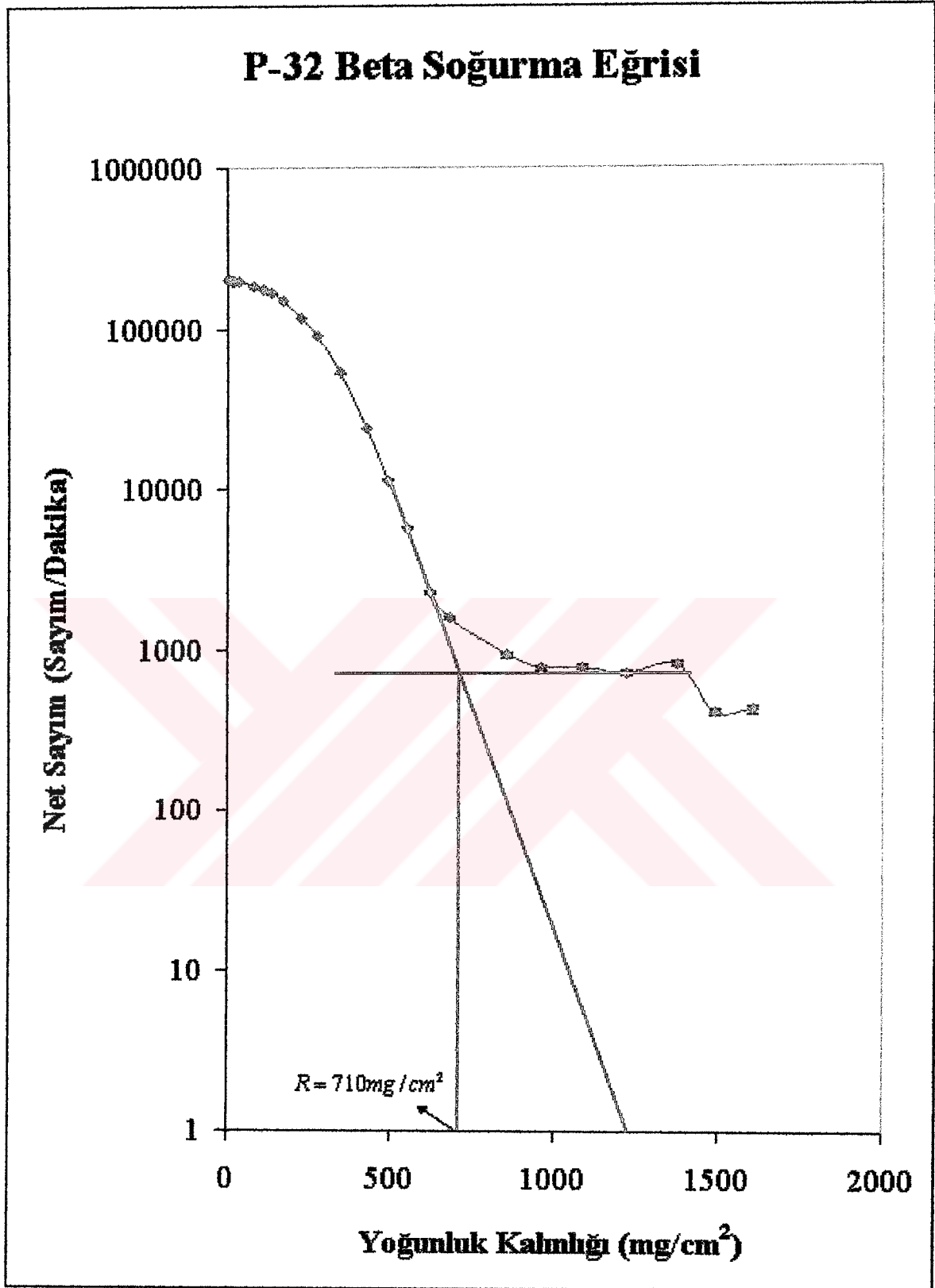
Çizelge 5.22 ^{32}P radyoizotopunun bazı özellikleri (Firestone, 1996; Cherry vd., 2003).

Radyoizotop	$T_{1/2}(\text{gün})$	I_{β^-}	$E_{\beta^-}^{\text{maks.}} (\text{keV})$	$E_{\beta^-}^{\text{ort.}} (\text{keV})$	Al içindeki erim (cm)
P-32	14,290	1,00	1710,400	694,900	0,290

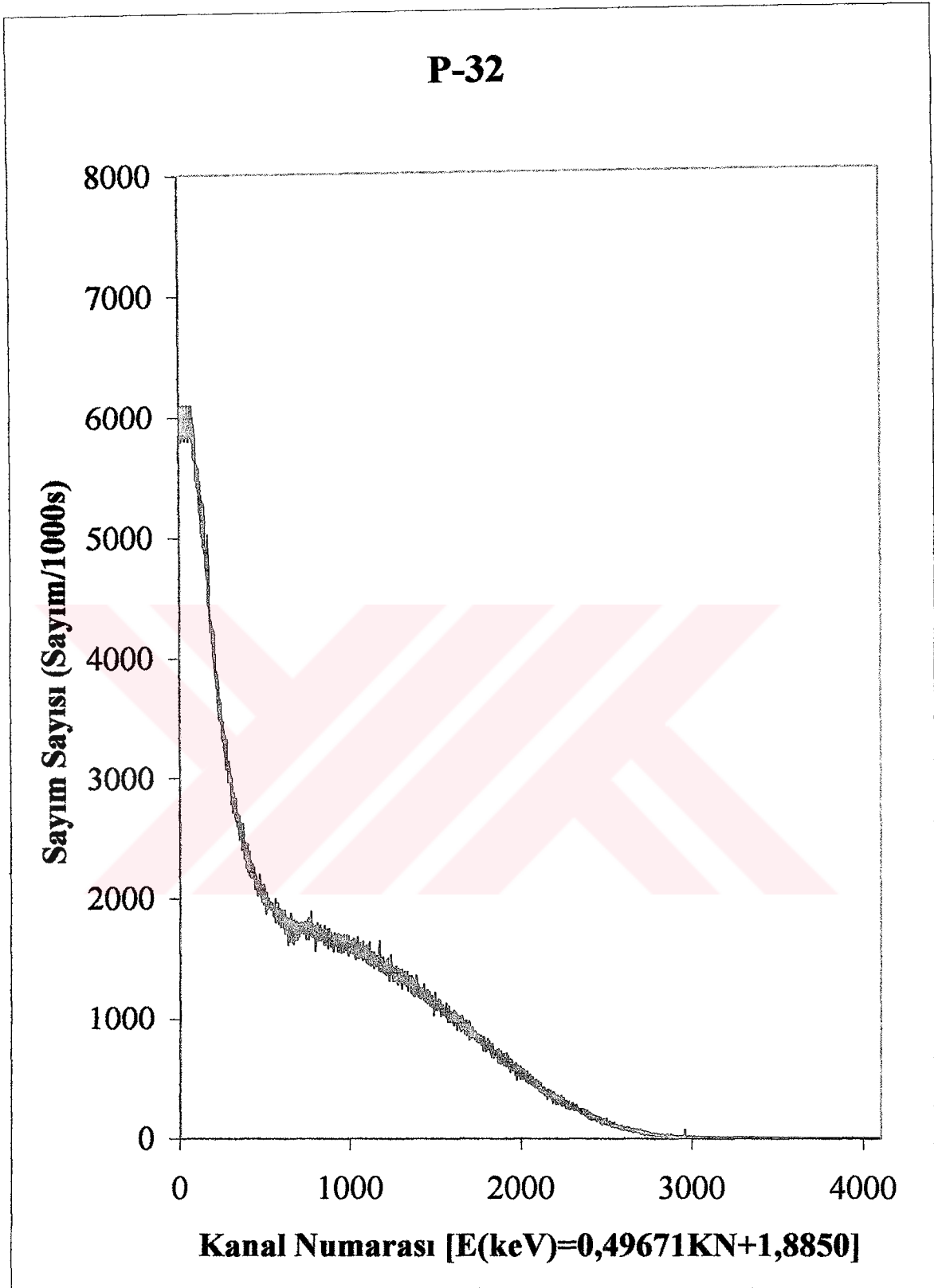
Şekil 5.23'ten görüldüğü gibi incelenen örneğin alüminyum içindeki maksimum erişme uzaklığı $710 \text{ mg/cm}^2 = 0,263 \text{ cm}$ bulunmuştur. Gerçek değer 0,290 cm olduğundan deneysel değerin gerçek değerden farkı %9,32'dir. Bu sonuç $\pm\%10$ sınırları arasında olduğundan

incelenen radyofarmasötik örneği radyonüklidik bakımdan ilaç olarak verilmeye uygundur.

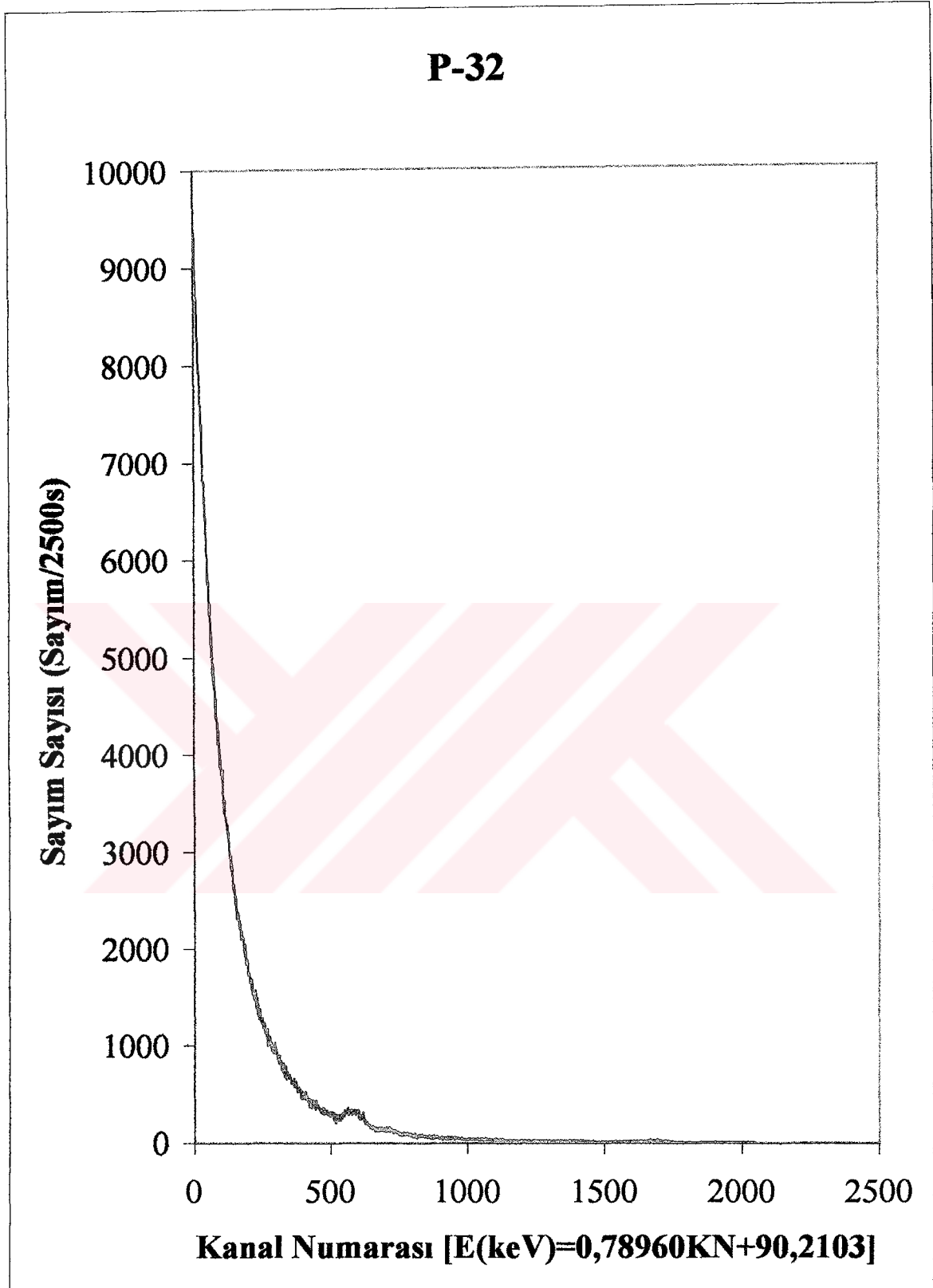




Şekil 5.23 Ortofosfat (^{32}P) asidinin Geiger-Müller dedektörü ile alınmış beta soğurma spektrumu.



Şekil 5.24 Ortofosfat (^{32}P) asidinin HPGe dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu.



Şekil 5.25 Ortofosfat (^{32}P) asidinin NaI(Tl) dedektörü kullanılarak alınmış spektrumu.

5.5 Deneylerde Kullanılan Aygıt ve Kimyasal Malzemeler

Çizelge 5.23 Deneylerde kullanılan aygıt ve kimyasallar.

NaI(Tl) Dedektörü (3" × 3")	Canberra Model 802 Scintillation Dedector
NaI(Tl) Dedektörüne Bağlı Fotoçoğaltıcı Tüp ve Önyükseltici	Canberra Model 2007P
NaI(Tl) Dedektörüne Bağlı Çok Kanallı Analizör	Canberra, Accuspec NaI plus Acquisition Interface Board
HPGe Dedektörü	Canberra GX3018 Extended Range Germanium Dedector
HPGe Dedektörüne Bağlı Çok Kanallı Analizör	Canberra, Series 35 Plus
Sıvı Sintilasyon Dedektörü	Canberra, Packard, Tricarb-2770TR/SL
Sıvı Sintilasyon Kokteyli	Ultima Gold™ LLT
Geiger-Müller Dedektörü	Amperex, 120 NB(C)
Geiger-Müller Dedektörünün Güç Kaynağı	Tennelec, TC 952 HVPS
Geiger-Müller Dedektörünün Zamanlayıcı ve Göstergesi	Tennelec, TC 547P Timer/Scaler
Doz Kalibratörü	Capintec Radioisotope Calibrator CRC-120
P₂O₅	Fluka AG Buchs SG
Cam Malzemeler	Teknik Cam

6. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Bu çalışmada, nükleer tıpta yaygın olarak kullanılan çeşitli radyofarmasötiklerin radyonüklidik kalite kontrolleri 2002 yılının Avrupa Farmakopesi'nde belirtilen kurallara uygun şekilde yapılmış ve ilaç olarak hasta kişilere uygulanıp uygulanamayacağı incelenmiştir. Düşük enerjili beta yayıcılarının radyonüklidik kalite kontrolleri sıvı sintilasyon dedektörüyle yapılırken yüksek enerjili beta yayıcısı radyoizotopların kalite kontrollerinde Geiger-Müller sayıcısı kullanılmıştır. Gama ışıınımı yapan radyoizotopların radyonüklidik kalite kontrolleri ise NaI(Tl) ve HPGe dedektörleri ile yapılmıştır.

Gama yayıcı radyofarmasötiklerin radyonüklidik kalite kontrolünde yapılan deneylerde, ilgilenilen radyoizotopun yakın enerjili gama ışınlarının olması durumunda, NaI(Tl) dedektörünün bu enerjileri ayıramadığı ve enerji spektrumunda tek bir enerji değeri olarak gözlemlendiği anlaşılmıştır. Bu nedenle, eğer çalışılan radyoizotopun gama ışınları yakın enerjili ise HPGe dedektörü ile radyonüklidik kalite kontrol yapılmalıdır.

NaI(Tl) ve HPGe dedektörlerinin hassasiyetleri arasındaki fark, en iyi renyum (^{186}Re) sülfür radyofarmasötığının kalite kontrolü esnasında gözlenmiştir. Şekil 5.9 ve şekil 5.10'da bu örneğin NaI(Tl) dedektörü ve HPGe dedektörü ile alınmış spektrumları görülmektedir. ^{186}Re radyoizotopunun 122,300 keV ve 137,160 keV enerjili γ ışınları NaI(Tl) dedektöründe tek bir fotopik olarak gözlenmekte iken HPGe dedektöründe bu γ ışınları ayrı ayrı net bir biçimde gözlenebilmektedir.

Bu iki dedektörün duyarlılıkları arasındaki farka bir diğer çarpıcı örnek de sodyum iyodür (^{131}I) radyofarmasötığının NaI(Tl) ve HPGe dedektörleri kullanılarak alınmış enerji spektrumlarında gözlenmiştir. Şekil 5.7'de ^{131}I radyoizotopunun NaI(Tl) dedektörü kullanılarak alınmış enerji spektrumu görülmektedir. Bu spektrumda, ^{131}I 'in ~%1 olasılıkla yayınlanan 722,890 keV enerjili γ fotonu gözlenemiyor iken, şekil 5.8'den görüldüğü gibi, HPGe dedektörü kullanılarak bu radyofarmasötığın kalite kontrolü yapıldığında, bu γ enerjisi açık bir şekilde gözlenebilmektedir. Bu nedenle, γ yayıcı radyofarmasötik örneklerinin kalite kontrollerinde HPGe dedektörü kullanmanın daha avantajlı olduğu sonucu çıkarılmıştır.

Saf β^- yayıcısı radyoizotopların radyonüklidik kalite kontrollerinde, bu radyoizotopların γ ışınları olmadığından NaI(Tl) veya HPGe dedektörlerinin kullanılamayacağı anlaşılmıştır.

^{14}C gibi düşük enerjili saf beta yayıcısı radyoizotop içeren radyofarmasötiklerin kalite

kontrollerinde sıvı sintilasyon dedektöründen alınan enerji spektrumu incelenmiş ve bu spektrumda gözlenen maksimum beta enerjisi, literatürdeki değerle karşılaştırılmıştır. Şekil 5.16'da standart 3H çözeltisinin enerji spektrumu görülmektedir. Bu örnekteki maksimum beta enerjisi ~ 20 keV iken literatürde yazılmış olan değer 18,601 keV'dir. Bu iki enerji değeri arasındaki farkın güneş ışığının dedektör malzemesi ile etkileşmesi sonucu ortaya çıktığı ve dedektörün bu etkileşmeyi, örneğin beta parçacıklarının enerjisi olarak algıladığı sonucuna varılmıştır. Bu nedenle, standart 3H çözeltisi için alınan maksimum beta enerjisi değerinin gerçek değerden $\sim 1,5$ keV kadar daha büyük olduğu gözlenmiştir.

Yüksek enerjili saf β^- yayıcısı radyofarmasötiklerin radyonüklidik kalite kontrollerinde, bu radyoizotopların yayınladığı β^- parçacıklarının, dedektöre ulaşabilmeye yetecek kadar enerjisi olduğundan, sıvı sintilasyon dedektörlerinin kullanılmasına gerek olmadığı anlaşılmış ve yüksek enerjili saf beta yayıcısı radyoizotop içeren radyofarmasötiklerin radyonüklidik kalite kontrolü için GM dedektörlerini kullanmanın uygun olduğu görülmüştür. Saf β^- yayıcısı radyofarmasötik örneklerinin, herhangi bir γ yayıcısı radyoizotop içerip içermediğinin saptanabilmesi için ise, bu örneklerin NaI(Tl) dedektörü veya HPGe dedektörü kullanılarak enerji spektrumu bulunmuştur. Şekil 5.20 ve şekil 5.21'de itriyum (^{90}Y) sitrat radyofarmasötığının NaI(Tl) ve HPGe dedektörü kullanılarak alınmış enerji spektrumları görülmektedir. Bu spektrumlarda, herhangi bir γ enerjisi gözlenmediğinden, örneğin γ yayıcısı radyoizotop içermediği sonucu çıkarılmıştır. Bir sonraki aşamada, örneğin GM dedektörü kullanılarak beta soğurma eğrisi bulunmuştur. Şekil 5.19'dan görüldüğü gibi, ^{90}Y radyoizotopunun yayınladığı β^- parçacıklarının, alüminyum içindeki maksimum erişme uzaklığı (erim) belirlenmiş ve literatürdeki değerle karşılaştırılmıştır. Bulunan değer ve gerçek değer arasındaki fark $\mp \%10$ aralığında ise incelenen örneğin hasta kişilere verilebileceği sonucu çıkarılmıştır. β^- parçacıkları, yüklü parçacıklar olduğundan bunların doku içinde yaptıkları tahribat, γ ışınlarından daha büyüktür. Bu nedenle, β^- yayıcısı radyofarmasötiklerin, hastalık tedavisinde kullanılmasının uygun olacağı anlaşılmıştır.

KAYNAKLAR

- Akgün, F., (2003), “Radyofarmasötikler”, Marmara Üniversitesi Semineri, 16 Aralık 2003, İstanbul.
- Canberra, (1985), Canberra Series 35 Plus Multichannel Analyzer Operator’s Manual.
- Chase, G.D. ve Rabinowitz, J.L., (1967), Radioisotope Methodology, Burgess Publishing Company, Minneapolis.
- Cherry, S.R., Sorenson, J.A. ve Phelps, M.E., (2003), Physics in Nuclear Medicine, Saunders, Pennsylvania.
- Chilton, H.M. ve Witcofski, R.L., (1986), Nuclear Pharmacy: An Introduction to the Clinical Applications of Radiopharmaceuticals, Lea&Febiger, Philadelphia.
- Demir, M., (2000), Nükleer Tıp Fiziği, İstanbul Üniversitesi Yayınları, ISBN: 975-404-5763, Rektörlük Yayın No: 4252, İstanbul.
- European Pharmacopoeia, (2002), 4th. Edition, Strasbourg-France.
- Faires, R.A. ve Parks B.H., (1973), Radioisotope Laboratory Techniques, Butterworth Group, London.
- Firestone, R.B., (1996), Table of Isotopes CD-ROM, John Wiley&Sons, New York.
- Halliday, D. ve Resnick, R., (1991), Fiziğin Temelleri (Çev., C. Yalçın), Arkadaş Yayınevi, Ankara.
- Hatemi, H. ve Urgancıoğlu İ., (1987), Nükleer Tıp Yıllığı, İstanbul Üniversitesi Yayınları, Yayın No:13, İstanbul.
- Knoll, G.F., (1989), Radiation Detection and Measurement, John Wiley&Sons, New York.
- Kowalsky, R.J., Johnston, R.E. ve Chan, F.H., (1977), “Dose Calibrator Performance and Quality Control”, Journal of Nuclear Medicine Technology, 5:36.
- Krane, K.S., (1988), Introductory Nuclear Physics, John Wiley&Sons, New York.
- Sampson, C.B., (1994), Textbook of Radiopharmacy, Gordon and Breach Science Publishers, Amsterdam.
- Shapiro, J., (1972), Radiation Protection, Harward University Press, Cambridge.
- Tubis, M. ve Wolf, W., (1976), Radiopharmacy, John Wiley&Sons, New York.
- Urgancıoğlu, İ., Karadeniz, C. ve Şengün, A., (1976), Radyoizotopların Biyoloji ve Tıpta Kullanılması, İstanbul Üniversitesi Yayınları, Rektörlük Yayın No: 2235, Fen Fakültesi Yayın No: 134, İstanbul.

INTERNET KAYNAKLARI

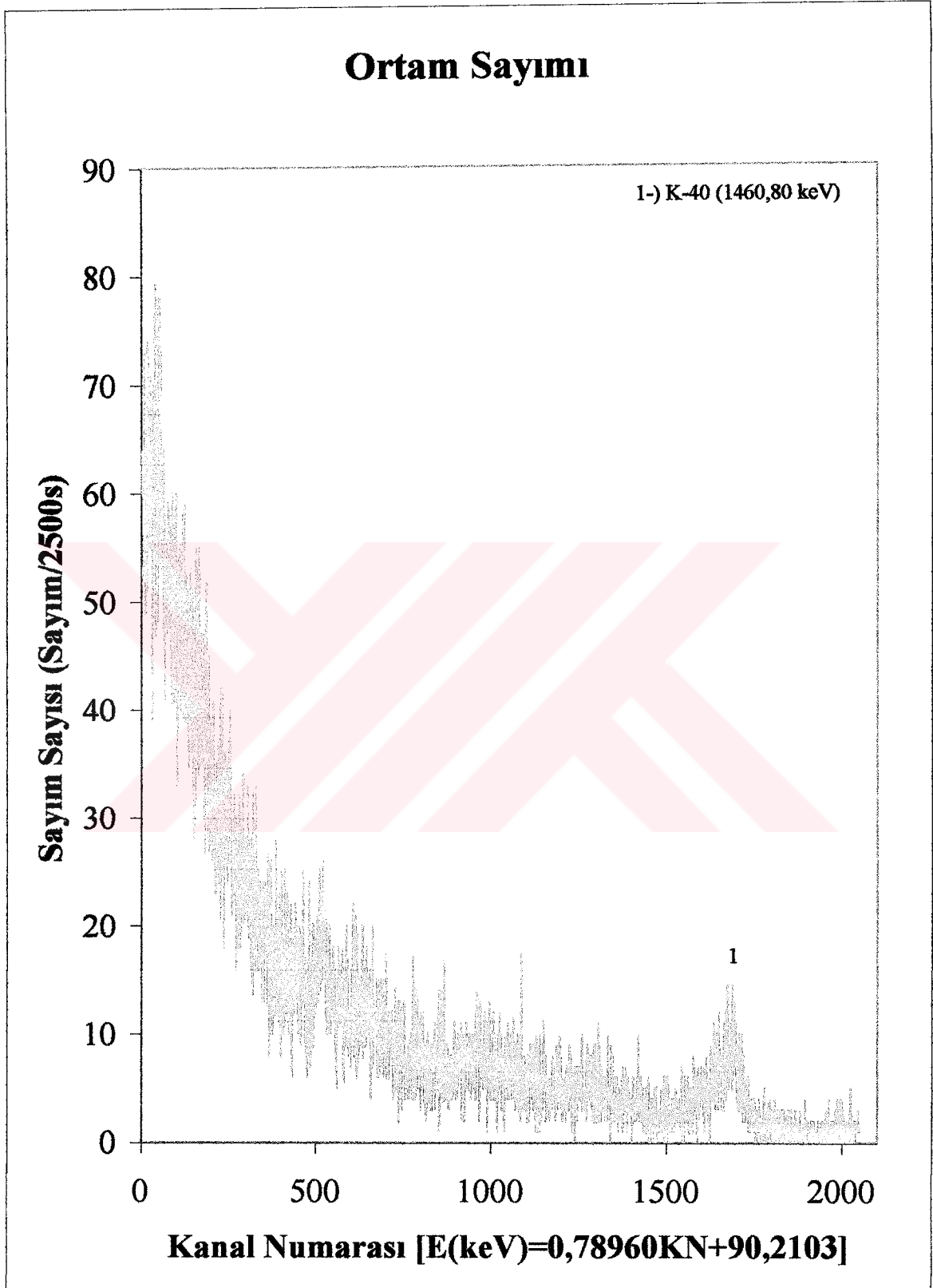
- [1] www.snm.org/nuclear/history.html

EKLER

- Ek 1 NaI(Tl) dedektörü ile alınmış background (ortam sayımı) spektrumu.
Ek 2 HPGe dedektörü ile alınmış background spektrumu.
Ek 3 Sıvı sintilasyon dedektörü ile alınmış background spektrumu.

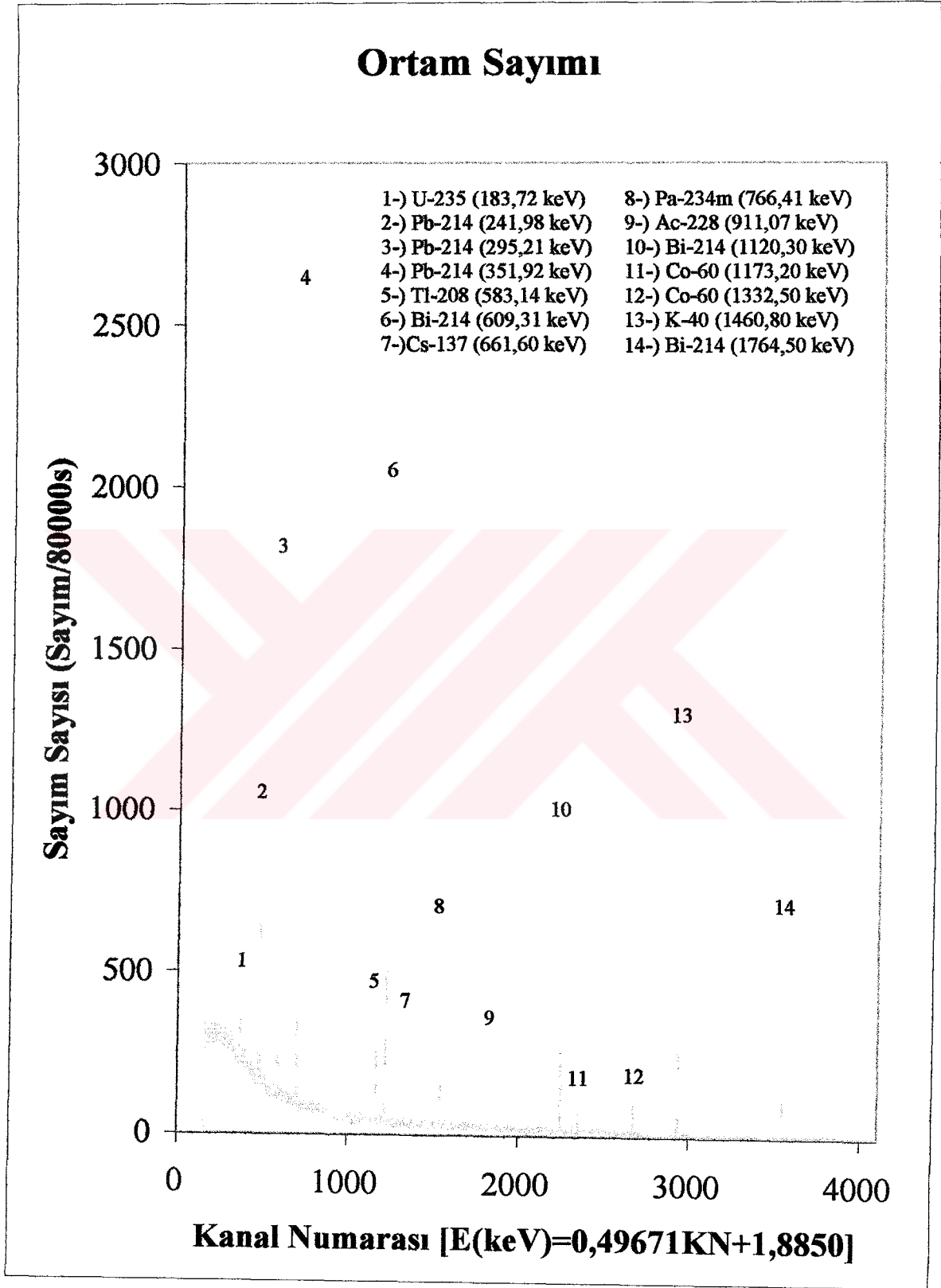


Ek 1 NaI(Tl) Dedektörü ile Alınmış Background Spektrumu

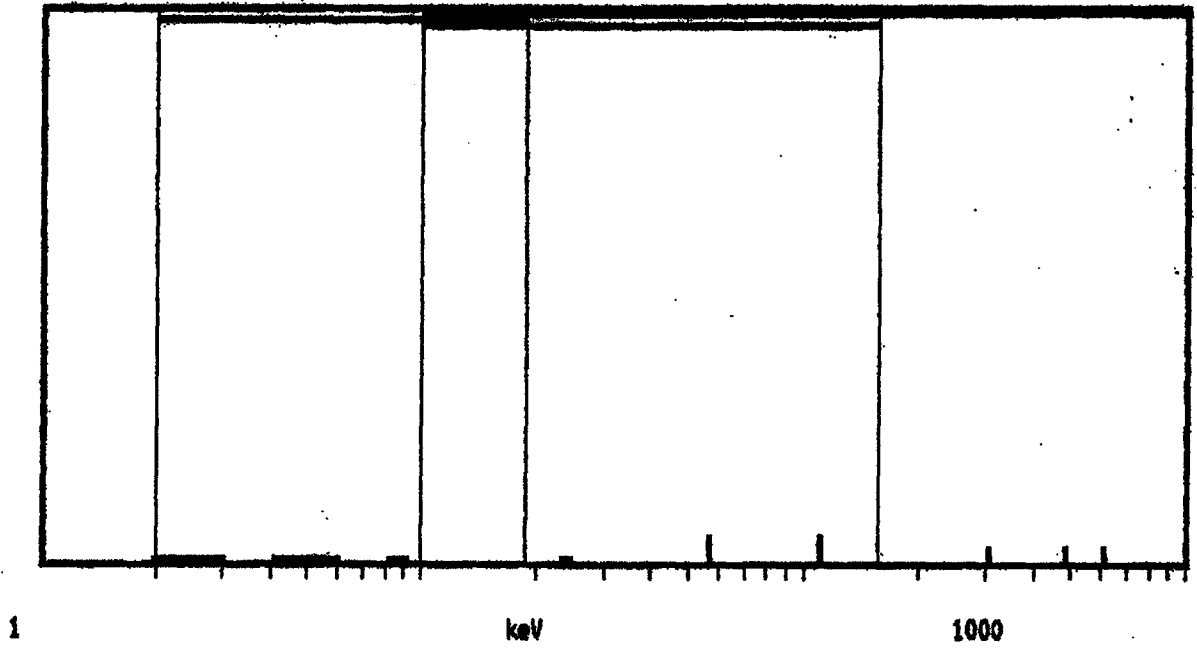


Şekil Ek 1.1 NaI(Tl) dedektörü kullanılarak alınmış background spektrumu.

Ek 2 HPGe Dedektörü ile Alınmış Background Spektrumu



Şekil Ek 2.1 HPGe dedektörü kullanılarak alınmış background spektrumu.

Ek 3 Sıvı Sintilasyon Dedektörü ile Alınmış Background Spektrumu

Şekil Ek 3.1 Sıvı sintilasyon dedektörü kullanılarak alınmış background spektrumu.

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi 29.11.1979

Doğum yeri Kayseri

Lise 1993-1996 Nişantaşı Kız Lisesi

Lisans 1998-2002 Yıldız Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fak.
Fizik Bölümü

Yüksek Lisans 2002-2004 Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Fizik Anabilim Dalı

Çalıştığı kurum

2003-Devam ediyor YTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü Araştırma Görevlisi

