T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

RADYOİYOT SİNTİGRAFİLERİNDE FOTON SAÇILMASI, ÖLÜ ZAMAN VE PARSİYEL HACİM ETKİSİ DÜZELTMELERİNİN LEZYON VE TÜKÜRÜK BEZİ DOZLARINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

MOHAMMAD M A ABUQBEITAH

DANIŞMAN
PROF.DR MUSTAFA DEMİR

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI
NÜKLEER TIP PROGRAMI

İSTANBUL-2019

TEZ ONAYI

Bu çalışma 30.01.2020 Tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Nükleer Tıp Doktora Programı Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ

Prof. Dr. Mustafa Demir
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Fakülte

Prof. Dr. Kerim Sönmezoğlu
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Doç. Dr. Sait Sağer
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Bakki Akkuş
İstanbul Üniversitesi
Fen Bilimleri Fakültesi

Prof. Dr. Orhan İçelli
Yıldız Teknik Üniversitesi
Fen-Edebiyet Fakültesi

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Mohammad Abuqbeitah

İTHAF

Bu doktora tezini anneme, babama, eşime, aileme ve eğitim yolculuğumda ki tüm hocalarıma ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Doktora Tez çalışmalarımda benden desteklerini esirgemeyen danışmanım Prof. Dr. Mustafa Demir'e teşekkür ederim. Tezimin en geniş olanaklar içerisinde yapılmasını sağlayan Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Kerim Sönmezoğlu'na teşekkür ederim. Değerli tecrübelerinden her zaman yararlandığım, bilimsel desteklerini benden esirgemeyen Nükleer Tıp Anabili Dalı'nın değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. İlhami Uslu'ya, Prof. Dr. Haluk Sayman'a, Prof.Dr.Levent Kabasakal'a, Doç.Dr. Sait Sağer'e teşekkür ederim. Bu tez çalışmam süresince bana destek olan arkadaşım Öğr.Gör.Nami Yeyin'e, Uzm. Fiz. Mert Karagöz'e, Uzm. Fiz. İdil Yağmur Ulusoy'a, Uz. Dr. Burak Akovalı'ya, Tek. Nedim Erdoğan'a, Tek. Aylin Arslan'a, Tek. Mehtap Altıparmak'a ve isimlerini burada belirtemediğim nükleer tıptaki tüm mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI ..... İİ
BEYAN ..... İV
İTHAF V
TEŞEKKÜR ..... Vİ
İÇİNDEKİLER ..... Vİİ
TABLOLAR LİSTESİ ..... İX
ŞEKİLLER LİSTESİ X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ ..... Xİİ
ÖZET ..... XİV
ABSTRACT XV
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Gama Kameranın Bileşenleri 9
2.2. Kolimatör 9
2.3. Radyasyon Deteksiyon Sistemi 11
2.4. Konumlandırma ve Enerji Analizi 12
2.5. Veri Toplama ve Görüntü ekranı 13
2.6. SPECT/BT Görüntü Alımı 13
2.6.1. Donanım 13
2.6.2. Veri Toplama Parametreleri 13
2.6.3. Görüntü Rekonstrüksiyonu ve İşlemleme 14
2.6.4. Rekonstrüksüyon Algoritmaları 15
2.6.4.1. Geri Projeksiyon Teknikleri 15
2.6.4.2. Tekrarlayan(iterativ) Rekonstrüksiyon Yöntemleri 17
2.7. Görüntü Bozucu Faktörler 20
2.7.1. Atenüasyon ve Saçılma 21
2.7.2. Detektör etkileri 25
2.7.3. Gürültü 26
2.7.4. Kısmi Hacim Etkisi 29
2.7.5. Kamera Ölü Zamanı 30
2.8. Görüntü kalitesini Bozucu Faktörlerin Düzeltmesi Yöntemleri 31

2.8.1. Atenüasyon Düzeltmesi 32
2.8.2. Saçılma düzeltmesi 33
2.8.3. Kolimatör detektör Cevabı (CDR) Düzeltmesi 37
2.8.4. Kısmi Hacim Etkisi (PVE) Düzeltmesi 37
2.8.5. Ölü Zaman Düzeltmesi 38
2.9. Doz Hesaplamaları 38
2.9.1. IDAC-Dose2.1 İçin Veri Girişi 40
2.9.2. Bozunma Şeması 41
3. GEREÇ VE YÖNTEM 44
3.1. Veri Edinim Protokolü 44
3.2. IQ Fantom ve Fantomun Çekim İçin Hazırlanması ve Ölü Zaman Belirlenmesi..45
3.3. Kalibrasyon Faktörünün Belirlenmesi 46
3.4. Kısmi Hacim Etkisi 46
3.5. Hasta Çalışması 47
3.6. Doz hesaplanması 50
4. BULGULAR 55
4.1. Fantom Çalışması 55
4.2. Hasta Çalışması 62
5. TARTIŞMA 66
KAYNAKLAR 73
ETİK KURUL KARARI 87
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI 88
ÖZGEÇMİŞ 89

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 3-1: SPECT/BT gama kamera, detektör ve gantry özellikleri 44
Tablo 3-2: Fantomda doldurulan ^{131}I Aktivite Konsantrasyonu 45
Tablo 3-3: Hasta özellikleri ve uygulanan ^{131}I miktarları 49
Tablo 4-1: Fantomda orta silindir üzerinden ölçülen gerçek (teorik) kcps verileri 56
Tablo 4-2: Farklı iterasyon sayısı (İ.S) ile BT ve isocontour yöntemleri kullanarak kalibrasyon faktörü çıkarılması (Sayım/mCi). 57
Tablo 4-3: Kürelerin farklı iterasyon sayısıyla geri kazanım katsayıları 57
Tablo 4-4: Farklı yöntemler ile küre hacimlerinin belirlenmesi 59
Tablo 4-5: Parotis ve submandibular aktivite (uptake) tutulum oranı (%) 63
Tablo 4-6: Farklı organlarda radyoiyot (^{131}I) kalış süresi 64
Tablo 4-7: Radyoiyot tedavisinden sonra hesaplanan organ dozu 65

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Yüksek sensitiviteli ve yüksek rezolüsyonlu kolimatörün karşılaştırması. Soldaki (a) yüksek sensitiviteli kolimatör, nispeten zayıf uzaysal rezolüsyona neden olan büyük bir kabul açısına sahiptir. Şaçılmış fotonları da görüntüye yansıtır. Görüntünün olduğundan daha büyük görünmesine neden olur. Sağdaki (b) kolimatör, daha uzun ve daha dar hollere sahiptir ve sensitiviteyi düşürerek iyileştirilmiş bir uzaysal rezolüsyon sağlar. Kesikli kırmızı çizgiler kolimatör tarafından absorbe edilen fotonları temsil etmektedir. 10
Şekil 2-2: 2 boyutlu bir aktivite dağılımının etrafında dönen bir gama kamerayla elde edilen örnek 1 boyutlu projeksiyon profilleri. Her bir noktadaki değer, cevap hattı (LOR) boyunca her kolimatör holünden geçen toplam aktivite ile orantılıdır (atenüasyon, saçılma ve kolimatör detektörü tepkisi gibi görüntü bozucu etkiler ihmal edilerek)..... 16
Şekil 2-3: Kaynak profillerin matris üzerinde arka projeksiyonu. A: 0 ve 90 derece açı profilleri. B: Yıldız artefaktıyla 6 açılı arka projeksiyon. C: 64 açının arka projeksiyonu. 17
Şekil 2-4: İterativ rekonstrüksiyon yöntemlerinin genel yapısı 18
Şekil 2-5: Nokta kaynak gerçek ve ölçülen sayım dağılımı 21
Şekil 2-6: Mesafeye bağımlı uzaysal rezolüsyon, bir nokta kaynağın detektörden uzaklaştıkça genişleyen sayım profilleri ile gösterilmektedir. Bu profillerin yarı yükseklikteki tam genişliği (FWHM), sistemin uzaysal rezolüsyonunu karakterize etmek için kullanılabilir. Ek olarak, kesikli kırmızı çizgiler uzaysal rezolüsyonu daha da azaltan septal penetrasyona uğramış gama ışınlarına karşılık gelir. 22
Şekil 2-7: Butterworth filtre farklı frekans ila etkileri 28
Şekil 2-8: Gauss filtresi farklı FWHM (mm) ila gürültü azalmasında etkisi..... 29
Şekil 2-9: (A) gerçek bir nesne ile sağda (B) bu nesnenin sistemde oluşan görüntüsünün karşılaştırılması, görüntü örnekleminin etkisini gösterir. Obje sınırlarında piksel yoğunluğu, kaynak ve arka plan katkılarından alınan ortalama bir değerdir..... 30
Şekil 2-10: sayım hızına bağlı gerçek sayım ve ölçülen sayım arasındaki ilişki 31
Şekil 2-11: 140 ve 364 keV enrjilerde lineer atenüasyon katsayısı ve BT numerası arasındaki ilişki 33
Şekil 2-12: A: Kaynak organları. B: Hedef organları. 42
Şekil 2-13: IDAC programında integre edilen yoğunluk küre model. 43

Şekil 3-1: IQ fantomun (A) yandan görünümü ve ^{131}I doldurulduktan sonraki kesit görüntüleri (B). 45
Şekil 3-2: Erkek ve Kadın fantomu (ICRP 110) 52
Şekil 3-3: IDAC programında bulunan bazı dokuların densitesi 54
Şekil 3-4: IDAC programında kullanılan sudaki farklı kürelerin S değeri 54
Şekil 4-1: Gerçek (teorik) ve ölçülen sayım hızları değişimi. 55
Şekil 4-2: Merkezi silindir üzerinden deneysel olarak ölçülen gerçek (teorik) sayım ilişkisi 56
Şekil 4-3: BT ve 40 iterasyon ile kısmi hacim etkisi düzeltmesi 58
Şekil 4-4: Kürelerin gerçek hacmi, BT ve 30% isocontour ile karşılaştırması 59
Şekil 4-5: 30% isocontour yöntemi ile k.k faktörü 60
Şekil 4-6: 30%-isocontour kullanarak iterasyon sayısı artışıyla fantom kürelerinin sayım değişimi. 60
Şekil 4-7: BT üzerinde SPECT iterasyon sayısı artışı ve fantomdaki kürelerinin kazanım katsayıları arasındaki ilişki. 61
Şekil 4-8: Kürelerin hacim hesaplanmasında BT ve isokontour metotları arasındaki ilişki. 62

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

^{131}I …….….Radyoiyot

MIRD …….....Medical Internal Radiation Dose

DTC ……..... Differentiated thyroid cancer

Gy ……..…… Gray

BED ……..… Biyolojik Etkin Dozu

MBq ……..…… Mega Bequerel

GBq ……...…… Giga Becquerel

mCi ……...…. Mili Curie

µCi ……..……..…….. Mikro Curie

keV ……....…. Kilo Elektron Volt

MeV. ……..……...…….. Milyon Elektron Volt

RAI …….....(Radyoaktif İyot)

BT veya CT ……...…… Bilgisayarlı Tomografi

SPECT ……...…...……...……. Tek Foton Bilgisayarlı Tomografi

PET ……. ….. Pozitron Emisyon Tomografisi

HU ……. Hounsfield Unit

FBP …… maksimum olasılık beklentisi maksimizasyonu

ALARA……. As low as reasonably achievable

AHASA……. As high as safe attainable

WBS ……..……... Tüm Vücut Taraması

3D ……..... Üç boyutlu

2D……..... İki boyutlu

LEAP…….....Düşük Enerji genel amaçlı

LEHR…… Düşük Enerji yüksek rezolusyon

PMT …….……..….....Çoğaltıcı Tüp (photomultiplayer)

NaI(Tl) …….……..….....Sodyumiyot (Talyum)

OSEM …….……...…. Ordered Subset Expectation (özel isim)

TF …….……. Transformasyon Faktörü

PSF …….....Point spread function

^{201}Tl …… Radyoaktif Talyum-201

CDR…… Collimator Detector Response

PVE ……...Partial volume effect

DEW …….…. Dual energy window

NMSE…… Normalised Mean Square Error

IDAC ……. Internal dosimetry assessment code

ICRP…… International commission on radiological protection

ED…….…. Etken Doz

mSV ……..……..……. Milisevert

FOV ……..……..…….field of view

CFOV ……..……..…....central field of view

UFOV ……..……..….....Useful field of view

FWHM…….....Full width at half maximum

FWTM…….....Full width at tenth maximum

KCPS ……...…….Zemin Aktivite Sayımı

ROI …… Region of Interest

BG…….....….....Background

mCi-Sa…….....milicuri-saat

A.B.D. …….. Anabilim Dalı

ÖZET

Abuqbeitah, M. (2006). Radyoiyot Sintigrafilerinde Foton Saçılması, Ölü Zaman Ve Parsiyel Hacim Etkisi Düzeltilmelerinin Lezyon Ve Tükürük Bezi Dozlarına Etkisinin İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Nükleer Tıp ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

Amaç: ^{131}I tedavisinden sonra tükürük bezleri ve tiroid bakiye dokusu ve uzak metastazlardaki absorbe radyasyon dozlarını hesaplamaktır.

Materyal ve Metod: İçinde çok sayıda kürler olan bir vücut fantomuna 53,6 mCi (1983.2 MBq) ^{131}I konuldu ve 20 SPECT/BT çekimi yapıldı. Hacimleri 26.51,11.49, 5.57, 2.57, 0.52 cm^3 olan kürelerin geri kazanım katsayıları hesaplandı. Saçılma düzeltmeleri için saçılma düzeltmesi yapıldı. Daha sonra 31 hastaya (73±16 kg, 46±17 yaş) ortalama 137 ± 52 mCi (5069±1924 MBq)^{131}I verildikten sonraki 24 ve 168. saat görüntüleri üzerinden tükürük bezi ve akciğerlerini de içeren taramalar yapıldı. BT görüntüleri esas alınarak %30 izokontur ile tiroid bakiye dokusu ve uzak metastazlar üzerinden ROI'ler çizildi. IDAC-Dose 2.1 programı kullanılarak tükürük bezi, tiroid bakiye dokusu ve lezyonlar birim yoğunluklu küre modeline göre absorbe dozlar hesaplandı.

Bulgular: Tek bir parotis (n=31) ve submandibular tükürük bezi için (n=25) ortalama rezidans zamanları 8.6±11.2 ve 3.1±2.2 dakika bulundu. Tiroid bakiye dokusu için ortalama rezidans zamanı 3.52±4.54 saat bulundu. Paratis ortalama absorbe dozu 0.46 ± 0.47 Gy/GBq, submandibular bez absorbe dozu 0.16 ± 0.10 Gy/GBq bulundu. Ortama tükürük dozu (n=25) 0.61 ± 0.48 Gy/GBq ve tiroid bakiye dokusu için (n=22) 78 ± 108 Gy/GBq.- bulundu.

Tartışma: Yüksek miktarda ^{131}I aktivitelerinin verilmesinden sonra iki boyutlu sintigrafilerin kullanıldığı görüntüleme tabanlı dozimetriler esas alındığında hesaplanan tükürük bezi dozlarına eşittir.

Anahtar kelimeler: İyot tedavisi, Tükürük bezi, SPECT/BT, Radyasyon dozu, Dozimetri

ABSTRACT

Abuqbeitah, M. (2019). Investigation Of Scatter Correction, Dead Time And Partial Volume Effect On Lesion And Salivary Gland Dose Estimation By Radioiodine Scintigraphy. Istanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Nuclear Medicine Department. Doctorate's thesis. Istanbul.

Aim: It was aimed to calculate the absorbed dose of salivary gland, thyroid residues and distant metastases after ^{131}I therapy.

Material and Methods: Body phantom with multiple spheres was filled by 53.6 mCi (1983.2 MBq) ^{131}I followed by 20 SPECT/CT scans at different time marks. Recovery coefficients were calculated for spheres of 26.51,11.49, 5.57, 2.57, 0.52 cm^3 . Triple energy window method was used for scatter correction. Later, 31 patients (73±16 kg, 46±17 years) were scanned including salivary glands and lungs at 4, 24, 168 hours following administration of 137 ± 52 mCi (5069±1924 MBq)^{131}I. ROIs were drawn over the salivary glands based on the CT scan while the thyroid residues and the distal lesions were drawn by 30% isocontour. The absorbed doses were calculated using IDAC-Dose 2.1 for salivary glands and unite density sphere model for thyroid residues and lesions.

Results: The average residence time of single parotid gland (n = 31) and single submandibular gland (n=25) was 8.6±11.2 and 3.1±2.2 minutes, respectively. While that of thyroid residuas was 3.52±4.54 hours. Mean dose of parotid glands was 0.46 ± 0.47 Gy/GBq and that of the submandibular glands was 0.16 ± 0.10 Gy/GBq. The mean dose of total salivary glands (n = 25) was 0.61 ± 0.48 Gy/GBq and that of thyroid residues (n=22) was 78 ± 108 Gy/GBq.

Conclusion: The calculated doses of salivary glands were comparable with other results using planar scintigraphy that verifies the possibility to perform image based dosimetry after administration of large ^{131}I activities.

Key Words: Iodine Therapy, Salivary gland, SPECT / CT, Radiation dose, Dosimetry

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoiyot (^{131}I) ile tiroit kanseri tedavisinde total tiroitektomi sonrası bakiye tiroit kanseri dokusunun ve varsa tiroid dışındaki uzak organ metastazlarının yok edilmesi hedeflenir. Bu işleme ablasyon tedavisi de denir. Radyoiyot ablasyonu için total tiroitektomiden sonra 6-8 hafta beklenilir. Tedaviden sonra hasta doktor kontrolünde ömür boyu tiroit hormonu kullanır. Kullanılacak ilacın belirlenmesi, dozu ve takibi nükleer tıp uzmanın kontrolünde yapılır.

Tiroit kanserlerinin en sık görülen türü iyi differansiye tiroit kanseri olup bu tür hastalarda total tiroidektomiden sonra rutin olarak ^{131}I ile ablasyon taedavisi yapılmaktadır. İyi differansiye tiroit kanserlerinin %75'den fazlasını papiller kanserler oluşturur. Geri kalanlarını folliküler kanserler oluşturur. Ayrıca seyrek görülen medüller tiroit kanserleri de vardır. İyi differansiye tiroit kanserlerinin radyoiyot uygulandıktan sonra tedavi edilme olasılığı oldukça yüksektir. Tek dozda tedavi olamayan hastalara genellikle 6 ay aralıklarla iki ya da daha fazla sayıda radyoiyot tedavisi uygulanmaktadır.

MIRD (Medical Internal Radiation Dose) tekniklerinin kullanıldığı dozimetrik yaklaşımlar ile radyoiyot tedavisinde önemli gelişmeler sağlamıştır. Radyoiyot tedavisi sonrası hastanın bol sıvı alması ve sık idrar yapması istenir. Yüksek doz uygulamasının en önemli engeli kemik iliğinin maruz kaldığı radyasyon dozudur. Kemik iliği için radyasyon dozu 2 Gy den fazla olmamalıdır. Diğer bir doz artırımını engelleyen faktör diffüz akciğer metastazlarının tedavisidir. Bu durumda akciğer fibrozisi riski vardır.

Kapsül invazyonu yapmış, lenf nodu veya uzak organ metastazı yapmış tiroid kanserlerinin tedavisinde güvenli üst limit aktivite miktarının belirlenmesinde hastaya spesifik dozimetri yapılması günümüzde benimsenen en akılcı yöntemdir. Tiroid kanserlerinde standart tedavi yönteminde hastanın ötiroidi hale getirilmesinden sonra total tirodektomi yapılması, yaklaşık 1,5 ay süre ile tiroksin hormonun kesilmesi ve ^{131}I ablasyon tedavisinin uygulanmasıdır. ^{131}I tedavisinden 2 gün sonra da tiroksin replasman tedavisine başlanır. 6 ay sonra tedavinin etkinliği klinisyen tarafından kontrol edilir. Kontrolde hastanın kan tiroglobülin seviyesi yükselmiş ise tiroitte bakiye doku varlığından veya tiroid dışında uzak organ metastazından şüphelenilir. Böyle bir durumda tüm vücut sintigrafi çekimleri yapılır, tiroid uptake ve diğer ilgili biyokimya testleri yapılarak yeni bir ^{131}I tedavi uygulaması planlanır. Dozimetri yapılmadan, empirik olarak

sabit doz uygulaması deneyimli klinisyenlere tarafından yapılan sık uygulamalrdan biridir. Dozimetri yapılarak tedavide uygulanacak ^{131}I miktarının belirlenmesinden sonra yapılan ablasyon tedavilerinde tek doz ile alınan başarı daha yüksektir. Böyle bir durumda hasta gereksiz yere yüksek doz almamış olur. Doz yetersizliğine bağlı tedavi tekrarı da önlenmiş olur.

^{131}I aktivite miktarının güvenli üst limitlerinin belirlenmesinde hastaya spesifik dozimetri yapılarak etkili doz verecek ^{131}I aktivitesinin belirlenmesi amaçlanır. Etkin doz, bakiye dokusunu ablate edebilecek, varsa uzak organ metastazlarını da tedavi edebilecek dozdur. Çalışmalara göre, etkin doz bakiye tirod dokusu için 300 Gy, uzak organ metastazları için 80-120 Gy'dir. Dozimetride bu dozları matematiksel denklemler ile sağlayan ^{131}I aktivite miktarları hesaplanmaktadır.

^{131}I radyoizotopunun hastaya uygulanmasından sonra 606 keV maksimum enerjili elektronlar ile tiroid kanseri tedavisi yapılır. Bakiye dokunun veya metastatik lezyonun uptake'ine göre değişmekle birlikte radyoiyot yaklaşık 1 ay tümörde kalır. Tedavinin etkinliğini ^{131}I´in 364 keV enerjili gama ışınlarının deteksiyonuna dayanan sintigrafik görüntülerden anlamak mümkündür. Sintigrafik görüntüler üzerinden kantitatif analiz yapmak da mümkündür. Bu kantitasyonlar organ dozlarının hesaplanmasına dayanan dozimetrik işlemlere olanak sağlamaktadır.

Bu doktora tez çalışmasının amacı radyoiyot tedavisinde hastaya spesifik olarak uygulanacak ^{131}I aktivite miktarını belirlemek, bu amaçla SPECT/BT taramaları yaparak radyoiyot tedavisi sonrası tükrük bezlerinin, bakiye tiroid dokusunun ve akciğerdeki metastatik lezyonlarının absorbe radyasyon dozlarını belirlemektir.

2. GENEL BİLGİLER

Radyoiyot (^{131}I) tedavisi ilk olarak 1941'de Massachusetts General Hospital hastanesinde hipertiroidi tedavisi için bir hastaya uygulanmıştır. Aynı araştırmacılar radyasyonun hipertiroidi hastalarındaki etkisini araşatırmak için ^{128}I radyoizotopunu deney hayvanlarına uygulayarak hayvanın tiroid fizyolojisi üzerinde yaptığı etkileri incelemişlerdir. Mayıs 1946'da Hertz ve Roberts, hipertiroidizm için radyoaktif iyotla tedavi edilen 29 hastanın tedavi sonrası durumunu inceledikleri çalışmayı yayınladılar (Becker ve Sawin 1996).

O zamandan beri, hem bening hem de malign tiroid hastalıklarında radyoiyot tedaileri başarıyla uygulanmaktadır. Buna rağmen, bu uygulamanın halen en iyi tedavi metodu olup olmadığı hakkındaki var olan tartışmalar Mazzaferri tarafından 2004 yılında özetlenmiştir (Mazzaferri 2004).

1938'de Glenn Seaborg ve John Livingood tarafından Berkeley'deki Kaliforniya Üniversitesi'nde keşfedilen iyot-131'in (^{131}I) kullanımı nükleer tıpta önemli bir çığır açmıştır. Bu radyoizotop, hem gama hem de beta ışınları yaydığı için kullanıcıya önemli avantajlar sağlamaktadır. Bu bağlamda, sintigrafik görüntüleme ile hastalığın tanısı, tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve dozimetri yapılmasına imkan vermektedir.

Radyoiyot uygulamasındaki ilk insan çalışmaları radyoiyotun tiroid uptake'ini ölçmek için Geiger-Müller sayacının ve sonrasında da sintilasyon sayaçlarının kullanımına dayanır. Sintilasyon sayaçlarında ızgara deseni şeklinde görülen aktivitenin izlenmesi ile radyoiyodun tiroit bezindeki tutulumu keşfedildi. Daha sonra bu çalışmaların yerini otomatik tiroid tarama sistemleri aldı. Rektilineer tiroid taraması ilk kez 1950'de Londra'daki Uluslararası Radyoloji Kongresi'nde sunuldu. Odaklayıcı bir kolimatör kullanılarak yapılan bu taramalar; normal, hiperaktif ve kanserli tiroid dokularındaki radyoiyod tutulmunu farklı desenlerde gösterebilmiştir.

^{131}I' ilk keşfedildiği zamanlardan beri tiroid kanseri tedavisinde oldukça etkili bir radyoizotop olarak kabul edilmektedir. 1949 yılında Royal Cancer Hospital (Londra) hastanesinde tedavi edeilen ilk hastalardan biri, ameliyat edilemeyen ve trakeaostomi gerektiren diferansiye tiroid kanserine ve metastazlarına yakanmıştı. Hastaya üç aşamalı 50 mCi (1.4 GBq), 100 mCi (3.7 GBq) ve 230 mCi (8.5 GBq) aktivitede radyoiyot uygulandıktan sonra tedaviden önemli ölçüde yanıt alındı (Smithers 1951). Bu hasta,

tedaviden 24 yıl sonra bile sağlıklı bir şekilde torunlarıyla birlikte yaşıyordu. Bu ve benzeri radyoiyod tedavilerinin hastalarda sekonder kanser yaratmadığı kanısını güçlendirdi (Siegel 1999). O zamandan beri, birçok makale radyoiyot tedavisinden sonra elde edilen uzun süreli sağkalım oranlarını göstermiştir. Genel olarak diferansiye karsinomlu hastalarda uzun dönemli genel sağkalım oranının % 85 olduğu bildirilmiştir (Luster ve ark. 2008).

HiLo çalışmasının yayınlanmasının ardından, 2012 yılına kadar geçen süreçte tedavi uygulama protokolünde önemli bir değişiklik olmamıştır (Mallick ve ark. 2012). Cerrahi işlem sonrası ablasyon için belirlenen 3.7 GBq (100 mCi)'lik aktivite miktarı, hesaplanmış bir değer olmayıp deneyimlerden çıkarılmış ortalama bir rakam olarak uygualnamaktadır. Bazı araştırmacılar tarafından önerilen 1.1 GBq (30 mCi)'lik radyoiyod aktivisinin kullanımı ise bilimsel gerçeklikten ziyade hastanın hastaneye yatırılmasını önleme isteğine dayanmaktadır. Ancak bu düşünce zamanla değişmiş, bunun yerine tedavi sonucunda normal tiroid dokusu rezüdü bulgusu tamamen yok olana kadar radyoiyod tedavisinin tekrar edilmesi gerektiği şeklindeki bir düşünce uygulama alanı bulmuştur (Comtois ve ark. 1993). Bu durum, hastalığın sonucu açısından bir sorun olarak görünmemektedir. Ablasyon için verilen aktivite miktarı, dozimetriye başvurulmadan seçilirse; aktivite miktarının nüksetme olasılığını azaltmayı ve ikincil primer bir kansere sebep olma riskini en aza indirgemeyi dengeleyecek şekilde seçilmesi önemli olmaktadır. Tiroid cerrahisinin yetkin merkezlerde yapıldığı çok merkezli bir çalışmada, 30 mCi (1.1 GBq)'lik tek doz uygulaması ile %49 oranında ablasyon yeterli olurken, kalan %51'lik kesimde daha fazla aktivitenin gerekli olduğu bildirilmiştir (Mallick ve ark. 2012). 24 yıllık (4-34 yaş arası) medyan takiplerinde, ablasyon için daha yüksek aktiviteye ihtiyaç duyanların ve daha düşük aktivite ile tedavi olanların sırasıyla hastalıksız sağkalım oranları %81 ve %95 olarak verilmiştir (Welsh ve ark. 2013). Sağkalımdaki farklılık küçük olmasına rağmen bu durum, düşük aktivitenin gizli rezidü primer veya sekonder hastalığı ortadan kaldıramaması ihtimalini artırır. Ayrıca, seconder malignitelerin (SPM) sıklığını azaltmak için daha düşük aktivite uygulamalarının kullanılmasının gerekip gerekmediği sorusunu da gündeme getirmektedir. Iyer ve ark. SPM'nin yıllar boyunca istikrarlı bir artış gösterdiğini belirtmiştir (Iyer ve ark. 2011). Bununla birlikte, diferansiye tiroid kanserli 1943 hastayı içeren başka bir çalışmada, 9 yıllık izlemde, radyoaktif iyot (RAI) ile tedavi edilen hastaların %9'unda SPM'ler teşhis

edildiği ve de RAI ile tedavi edilmeyen hastalarda %10.5 oranında SPM bulunduğu gösterilmiştir (Hirsch ve ark. 2016).

Difereansiye tiroid karsinomu tedavisinde radyoiyod uygulama dozları genelde kabul görmekle birlikte hastalığın nüksetmesi durumunda tedavinin yönetilmesi prosedürleri arasında bazı çelişkili yayınlar vardır. Durante ve ark. 444 hastadan oluşan bir seri raporunda; %43'lük bir negatif görüntüleme gerçekleşirken, bunların arasında 10 yıllık sağkalımı olmayanların oranının %19 olduğunu bildirmiştir (Durante ve ark. 2006). Bu sonuçlar, ablasyon sırasında gizli bir hastalığın ablate olup olmadığı ve de tümörün tamamının veya bir kısmının dediferansiye olması ile hastalığın ilerlemesine bağlı gelişen komplikasyonların etkili olup olmadığının araştırılmasının gerektiğini göstermektedir. Bu nedenle, normal rezidü dokunun ablasyonunu sınırlamak yerine, başlangıçtaki yüksek tümör ablatif dozunun [original olarak 100 mCi (3.7 GBq)] uygulanması için bir argüman vardır. Diğer yandan, güncel bir klinik çalışmada, ilginç olarak bir grup hastada ablasyon için radyoyiod uygulanmaması gerektiği savunulmaktadır (Mallick ve ark. 2012).

3 boyutlu görüntülemenin ve dozimetrinin ortaya çıkışı ile, sabit bir aktivite kullanılmasının bilimsel olmayan yaklaşımından ziyade hastaya spesifik bir absorbe dozun belirlenerek uygulanmasını mümkün kılmıştır. Dozimetri yapılması ile birlikte normal dokunun korunmasında ve diferansiye tiroid kanserinin ablasyonu için gerekli olan dozun belirlenmesinde ilerleme kaydedilmiştir. Flux ve ark. 3.0 GBg'lik bir sabit aktiviteye uygulanmış olan hastalarda tiroid rezidülerindeki maksimum voksel dozunun, 7 ila 570 Gy arasında değişen geniş bir varyasyona sahip olduğunu göstermişlerdir (Flux ve ark. 2010). Wierts ve ark. çalışması ise tam yanıt tahminini maksimize etmek için absorbe doz eşiğinin normal remnantlar için 90 Gy ve metastazlar için 40 Gy olduğunu göstermiştir (Wierts ve ark. 2016). Kemik metastazlarında ise, gerekli ablatif absorbe dozun, yüksek bir cevap oranı için 600 Gy'e kadar çıkması gösterilmiştir (Abuqbeitah ve ark. 2018). Absorbe edilen dozun bu geniş aralığı, doz dağılımının düzgün olmama durumunu yansıtabilir. Sabit aktivite uygulaması yaklaşımından kaçınmak için, ^{124}I pozitron emisyon tomografi / bilgisayarlı tomografi (PET/BT) kullanılarak daha doğru dozimetri yapılabilmekte ve normal remnantlar ve metastazlar için uygun ablatif absorbe doz belirlenebilmektedir. Alternatif olarak bu yaklaşım, kemik iliği absorbe dozunu <2 Gy'lik bir kısıtlama ile belirlemek ve gizli primer veya sekonder kanserden tekrarlayan hastalık olasılığını en aza indirerek maksimum güvenli uygulama aktivitesini hesaplamak

için kullanılabilir. SPECT/BT gibi hibrid teknolojiler daha doğru kantitasyonu mümkün kılmakta ve görüntü bozucu faktörler için atenüasyon düzeltmesi ve saçılma düzeltmesi gibi güvenilir düzeltme seçeneklerini kullanıcıya sunmaktadır. Bu sayede dozimetri hesapları oldukça güvenli hale gelmiştir.

Tomografi ve özellikle SPECT'in arkasındaki fikir, organdaki derinlik bilgisini projeksiyon hattı boyunca sunmakta ve görüntünün yeniden oluşmasını (rekonstrüksiyon) sağlamaktadır. Bir rekonstrüksiyon işleminde, aktivite dağılımının projeksiyon süresi boyunca sabit kaldığı varsayılmaktadır. Bu, elde edilen projeksiyon görüntülerinde sayımların uzaysal dağılımındaki farkın sadece projeksiyon açılarının bir fonksiyonu olduğu anlamına gelir. Herhangi bir rekonstrüksiyon yönteminin amacı, elde edilen verilere uyacak şekilde hastadaki içsel aktivite dağılımını tahmin etmektir. Uzun yıllar boyunca, Filtreli Geri Projeksiyon (FBP), rekostrüksiyon yöntemlerinin altın standardıydı fakat son yıllarda bu yöntem yerini iteratif rekonstrüksiyon yöntemlerine bırakmıştır. Rekonstrüksiyon işlemi, projeksiyon görüntülerinin bilgisayarda çeşitli algoritmalar kullanılarak işlemlenmesi ile yapılır. Bu işlemlere görüntü işlemleme (image prossesing) denir. Gama kameranın hastanın etrafında dönerek kaydettiği projeksiyon verilerinin herbiri ayrı bir dosya olarak bilgisayar hafızasına kaydedilir. Aslında projeksiyon dataları içsel kaynak dağılımınındaki aktivitenin bir eksen boyunca izdüşümüdür. Görüntüler de bu izdüşüm datalarının bir yansımasıdır. Görüntü işlemlemede, en zengin veriye sahip bir projeksiyon datası referans alınır. Diğer projeksiyonlar bu referans projeksiyona göre modellenir. Ayrıca modellenen görüntü farklılıklarının nerede meydana geldiğini belirlemek için tüm projeksiyon dataları ayrı ayrı veya subsetler halinde referans projeksiyon ile karşılaştırılır. Nükleer tıptaki çoğu rekonstrüksiyon, Poisson dağılımı olan projeksiyondaki gürültünün niteliğinden dolayı, bu karşılaştırma adımı için Maksimum Olasılık Beklenti Maksimizasyon algoritmasını (ML-EM) kullanmaktadır (Knoll ve ark. 2012). ML-EM'deki karşılaştırma metriği, ölçülen ve modellenen veriler arasındaki oran olup eğer bu oran, tekliğe yakınsanırsa, hesaplanan projeksiyon ölçülen ile eşleşir. Yakınsama elde etmek için görüntünün ilk tahmininin değiştirilmesi gerekmektedir. Bu değişiklik, tomografik bir hata görüntüsü kurmak için oranların geri yansıtılmasıyla yapılabilir. Tüm yansıtma açıları işlendikten sonra, aktivite dağılımının ilk tahmini görüntüleri hata görüntüleri ile çarpılır ve prosedür tekrar başlatılır. Bu süreç daha sonra bir iterasyon olarak adlandırılır ve sonuç olarak, görüntülerin bir aşamalı iyileştirmesi anlamına gelir. İterasyon, tahmini ve ölçülen projeksiyonlar arasındaki fark (oran)

önceden belirlenmiş bazı kriterlerin altında olana kadar devam eder. Önceden tanımlanmış bir sayıda yapılan iterasyon işleminden sonra rekonstrüksiyon işlemi durdurulur. Böylece, projeksiyonların kullanımından elde edilen işlemlemenin yapılmış olduğu, hasta ile yeterli bir benzerliğe ulaştığı ve elde edilen görüntünün hastanın iç aktivite dağılımını yansıttığı kabul edilir (Ljungberg ve Sjögreen Gleisner 2016).

Diferansiye tiroid kanseri tedavisinde birkaç ^{131}I aktivitesi seçim stratejisi mevcuttur (Cooper ve ark. 2009; Hackshaw ve ark. 2007; Hodgson ve ark. 2004). **Birinci** ve en yaygın kullanılan yaklaşım, kilisyenin, deneyimi ve hastaya bağlı parametrelere dayalı tahmini olarak belirlediği bir ampirik aktivite seçimidir. Bu strateji ile DTC'li hastalara genellikle 3,700, 5,550 veya 7,400 MBq aktivitelerde ^{131}I verilir ve bazı durumlarda ise doktorlar tarafından belirlenen aktivite miktarı 11,100 MBq'e kadar olabilmektedir. Bununla birlikte, sadece ^{131}I terapisi için değil, esasen radyofarmasötiklerle yapılan tüm terapi prosedürleri için açık bir şekilde gösterilmiştir ki, birim aktivite başına lezyonlara verilen absorbe dozlar geniş ölçüde değişebilir (Dorn ve ark. 2003; O'Connell ve ark. 1993). Bu nedenle, belirli bir hasta için spesifik olarak belirlenen bir aktivitenin bu hastanın lezyonuna yüksek absorbe doz verirken, başka bir hastaya verilen aynı veya daha yüksek aktivitenin çok daha düşük bir lezyon absorbe dozu vermesi olasıdır. **İkinci** strateji ise lezyon dozimetrisi yapmaktır. Bu yöntemde, tedavi etkinliği yüksek olan bir absorbe doz elde etmek ve hastanın uygun minimum aktivite miktarını hesaplamak için tedavi öncesi dozimetrik değerlendirme yapmaktır. Dozimetri için genellikle ^{124}I veya ^{131}I kullanılır (Erdi ve ark. 1999; Jentzen ve ark. 2008; Keizer ve ark. 2003). Bu stratejide esas olarak etkili bir ^{131}I tedavisinin yeterli olacağı en az aktivite miktarını belirlemek, hastaya minimum düzeyde radyasyon uygulayarak ALARA prensiplerine uygunluk sağlanması amaçlanmaktadır. **Üçüncü** strateji ise, kan ve tüm vücut ölçümlerine dayanarak 2 Gy'lik bir kan/kemik iliği absorbe dozu vermek için gereken terapötik aktiviteyi belirlemektir (Breitz ve ark. 1998; Lassmann ve ark. 2010; Stabin & Flux 2007; Strigari ve ark. 2014; Willegaignon ve ark. 2012). Bu 2 Gy kemik iliği dozu limiti, Benua ve ark.'nın bulgularına dayanan günümüzde de yaygın olarak kabul edilen bir değer olup ^{131}I tedavisinden sonra hematolojik komplikasyonları en aza indirmek amacıyla kullanılır (Kulkarni ve ark. 2006). Bu stratejinin temel amacı, hastan güvenliğini etkilemeden erişilebilir kadar yüksek bir aktivite (AHASA) vermektir. Bu AHASA yaklaşımının altında yatan mantık, daha yüksek aktivitelerin lezyonlarda daha yüksek absorbe dozlarla sonuçlanması ve tedavi başarısının da tedavi sonucununda

verilen absorbe dozun seviyesi ile ilişkili olduğu hipotezlerine dayanmaktadır. AHASA yaklaşımı, Avrupa Nükleer Tıp Derneği tarafından prosedürel kılavuzlarında onaylanmıştır (Verburg ve ark. 2017).

Mevcut kanıtlar, ileri düzeyde DTC'si olan hastalarda, dozimetriye dayalı olarak belirlenmiş maksimum güvenli aktivitenin sağkalımın iyileştirilmesinde daha etkili olduğunu göstermektedir. Ek olarak, dozimetriye bağlı tedavi aktivitesinin uygulanması ile DTC'ye bağlı ölüm riskini azaltmaktadır. Diğer taraftan, radyoiyot tedavisi öncesi düşük aktivite miktarlarının uygulanması tiroidte *Stunning* etkisi olarak bilinen bir duruma neden olabilir. Bu etki, tiroidin geçici olarak baskılanmasına, tiroit ve tiroid kanseri hücrelerinin radyoiyodu yakalama etkinliğinin azalmasına neden olabilen radyobiyolojik bir fenomendir. Stunning etkisine uğramış hücreler, sonraki terapötik radyoiyot uygulamasında, orijinal (etkilenmemiş) hücrelerin ^{131}I yakalama kapasiteleri kadar tutulum yapacak durumda olmayabilirler. Bu durum, tiroit remnantları veya metastatik lezyonların eksik ablasyonuna yol açabilir. Stunning etkisi, radyasyon dozuna bağımlıdır; yani, hedef dokuya verilen radyasyon absorbe dozu ne kadar yüksekse, stunning etkisi de o kadar büyük olacaktır. Stunning etkisi nitelik değil, niceliksel olarak önemlidir ve kesinlikle "ya hep ya hiç" fenomeni değildir; şiddet spektrumu bulunur. Şiddetli olduğunda, tanı ve tedavi öncesi taramalar birbiri ile karşılaştırıldığında, ^{131}I tedavi dozunun alınmasından sonar çekilen sintigrafide hedef lezyonda görsel olarak belirgin bir azalma görülür. Hafif olduğunda ise sadece tiroid iyodür alım fonksiyonu ölçüldüğünde fark edilebilir hale gelir. Bununla birlikte, stunning etkisinin neden olduğu azalmış radyoiyot uptake'inin görsel kanıtı, tanı ve tedavi sonrası taramalar arasındaki teknik ve/veya fizyolojik kısıtlamalarda bir veya daha fazla kontrol edilemeyen farklılık ile karıştırılabilir. Buna dayanarak, tedavi öncesi ve sonrası lezyon uptake'ine dair klinik çalışmalar bu fenomenin gerçek varlığını ortaya çıkarabilir. Tedavi sonrası doz hesaplamasında, sınırlı gama kamera çözünürlüğü ve sonlu fotonların saptanması gibi görüntü analizine dayanan ve kantitasyon doğruluğunu etkileyen birçok engelle karşılaşılır. Bu doktora tezinde esas olarak, lezyon absorbe dozunu daha doğru tahmin edebilmek için radyoiyot tedavisi öncesi dozimetri hesaplamalarını bozucu faktörlerin iyileştirilmesi amaçlanmıştır.

2.1. Gama Kameranın Bileşenleri

Radyofarmasötiğin hastaya uygulanmasından sonra vücuttaki dağılımının sintigrafik olarak görüntülenmesi, radyoaktif bozunum sonucunda hastadan salınan gama ışınlarının gama kamerada saptanmasıyla belirlenmektedir (Siegel ve ark. 1999; Slomka ve ark. 2015).

Gama kamerada elde edilen görüntü türleri; planar (düzlemsel) görüntüler, tüm vücut (WB) düzlemsel görüntüler, dinamik görüntüler ve tomografik SPECT görüntüleridir. Planar düzlemsel görüntüler ve WB düzlemsel görüntüler, genellikle anterior ve posterior görünümden elde edilen, 3 boyutlu (3D) bir radyoaktivite dağılımının 2 boyutlu (2D) projeksiyonlarıdır. SPECT görüntüleri ise, bir hacimdeki aktivitenin uzaysal dağılımının 3D rekonstrüksiyonu sonucunda elde edilen kesit görüntüleridir. Tek bir projeksiyon herhangi bir derinlik bilgisi içermediğinden, SPECT görüntülemesi için gereken ham veriler, hastayı çevreleyen birçok açıda elde edilen bir dizi düzlemsel görüntülerdir.

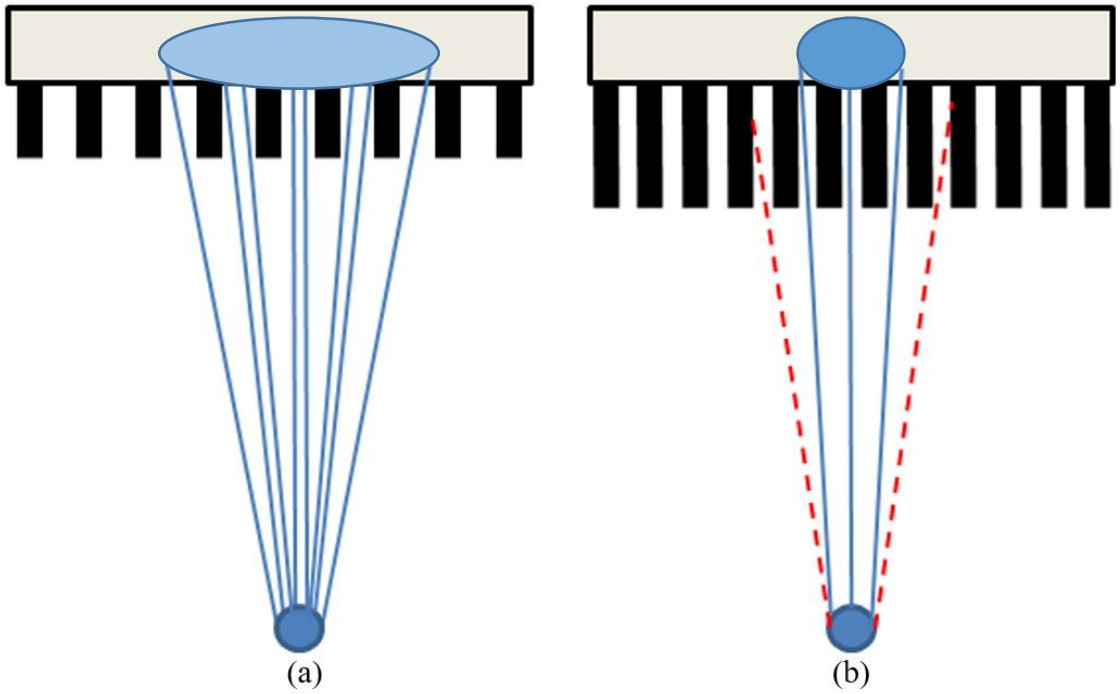
Bu verinin elde edilmesini mümkün kılan gama kameranın ana bileşenleri; kolimatör, radyasyon deteksiyon sistemi, konumlandırma ve enerji analizlerini gerçekleştiren elektronik devre elemanları, veri depolama işleme ve görüntü gösterimi için kullanılan bir bilgisayardır.

2.2. Kolimatör

Gama ışınlarının gama kamerada görüntülenmesinde kolimatör (yönlendirici) kullanılır. Kolimatör, üzerine dik açıda gelen gama ışınlarını içinden geçirip radyasyon detektörüne ulaşabilmesi için tasarlanmıştır. Pozisyonlanan vücut bölgesinden gelen fotonlar görüntülenmek için kolimatörden geçerken diğer bölgelerden gelerek kolimatör deliklerine çapraz olarak düşen fotonlar, kolimatörün deliklerini (holler) birbirinden ayıran kurşuna (septa) çarparak durdurulurlar. Gama ışınlarının geçmesine izin verilen yönleri tanımlayan kanallara hol ve bu hollerin arasındaki duvarlara da septa denir. (Moore ve ark. 1992).

En yaygın kolimatör çeşidi ideal olarak sadece detektörün yüzüne dik olan gamalarını geçiren paralel hol kolimatördür. Aslında, hollerin sınırlı boyutu, bu fotonların kolimatörden geçebilmesi için detektör yüzeyinin normaline göre uygun bir açıda

olmalarını gerektirir. Bu kabul açısı, sistemin uzaysal rezolüsyonunu bozar. Bu rezolüsyon problem hollerin boyu uzatılarak iyileştirilebilir. Bu durumda kolimatörden geçebilen foton sayısı azalacak olup sensitivite (sayım verimi) düşecektir. Sensitivite ve uzaysal rezolüsyon arasındaki bu ilişki belirli uygulamalar için farklı kolimatörlere ihtiyaç duyulduğu anlamına gelmektedir.



Şekil 2-1: Yüksek sensitiviteli ve yüksek rezolüsyonlu kolimatörün karşılaştırması. Soldaki (a) yüksek sensitiviteli kolimatör, nispeten zayıf uzaysal rezolüsyona neden olan büyük bir kabul açısına sahiptir. Şaçılmış fotonları da görüntüye yansıtır. Görüntünün olduğundan daha büyük görünmesine neden olur. Sağdaki (b) kolimatör, daha uzun ve daha dar hollere sahiptir ve sensitiviteyi düşürerek iyileştirilmiş bir uzaysal rezolüsyon sağlar. Kesikli kırmızı çizgiler kolimatör tarafından absorbe edilen fotonları temsil etmektedir.

^{99m}Tc gibi düşük enerjili radyonüklidlerin kullanıldığı, kısa sürede çok sayıda sayım toplanmasının amaçlandığı sintigrafik bir görüntüleme yapılacaksa, düşük enerjili genel amaçlı (LEGP) veya yüksek sensitiviteli kolimatör kullanılabilir. Diğer yandan, eğer klinik durum daha iyi bir uzaysal rezolüsyon gerektiriyorsa, daha uzun ve/veya dar hollere sahip düşük enerjili yüksek rezolüsyonlu (LEHR) yüksek rezolüsyonlu bir kolimatör kullanılabilir. Görüntülerde septal penetrasyon etkisi, özellikle yüksek enerjili radyonüklidlerin kullanıldığı çekimlerde görüntü kalitesini bozucu bir etki olarak ortaya

çıkar. Bu durumda daha kalın septa ile tasarlanmış orta enerjili ve yüksek enerjili kolimatörlere ihtiyaç duyulur (Chang ve ark. 1988).

2.3. Radyasyon Deteksiyon Sistemi

Kolimatörden geçen gama ışınları, sintilasyon kristaline, oradan fokuslanarak foton çoğaltıcı tüpler dizisinden (PMT'ler) oluşan deteksiyon sistemine ulaşır. Sintilatör, yüksek enerjili radyasyonu absorbe ettikten sonra ultraviyole veya görünür aralıkta ışık yayan bir malzemedir. Radyasyonun deteksiyonu için kullanılan ideal bir sintilatörün sahip olması gereken birkaç özellik vardır (Knoll 2010). Bu bağlamda; Sintilatör nispeten yüksek sintilasyon verimliliğine sahip olmalıdır. Verimlilik detekte edilebilen ışığa dönüştürülen gelen foton enerjisinin bir kesri olarak bilinir. Bu dönüşüm lineer olmalıdır, böylece üretilen ışık miktarı biriken enerjiyle orantılı olur. Klinik uygulamalar için kullanışlı boyutlarda detektörler üretilebilecek şekilde pratik olmalıdır. Sintilatör kendi sintilasyon ışığına karşı şeffaf olmalıdır. Sintilasyon sürecinin bozunma süresi kısa olmalıdır, böylece yüksek sayım oranları da mümkün olur. Sintilasyon malzemesi, fotoelektrik etki sonucu oluşan toplam gama ışını absorbsiyonunun olasılığını arttırmak için yüksek atom numarasına ve yoğunluğuna sahip olmalıdır.

SPECT görüntüleme için, yukarıdaki kriterleri en iyi karşılayan sintilatör, talyum ile aktive edilmiş sodyum iyodür NaI(Tl) kristaladir. 40cm x 60cm'ye boyutlarda dikdörtgen şeklinde üretilmiş geniş görüş alanı olan NaI(Tl) kristalleri mevcuttur ve genellikle kalınlıkları 0.95 cm'dir. Bu kalınlıktaki bir kristal üzerine düşen fotonları yeterince absorbe ederek sintilasyona dönüştürebilmektedir. Dedektörün üzerine düşen radyasyonun ne kadarını verimli bir şekilde absorbe ettiğinin bir ölçüsü olan kriter intrinsik deteksiyon verimliliği olarak bilinir. Örneğin ^{99m}Tc radyonüklidinin 140 keV enerjili gama ışınları için yaklaşık %90 dir. Kristal üzerrine düşen foton sayısı çok yüksek iken NaI(Tl) 'nin sintilasyon verimi % 11.3'tür (Wilkinson 2004).

Sintilasyon kristalinin arka tarafına bağlanan PMT'lerin amacı, sintilatörden nispeten zayıf ışık çıkışını yükseltmek ve bunu bir elektrik sinyaline dönüştürmektir. PMT bunu bazı belli bileşenler aracılığıyla gerçekleştirir: PMT'nin başlangıcındaki fotonları fotoelektronlara dönüştüren bir fotokatot, PMT'deki elektrik sinyalini yükselten bir dizi dinot, elektrik sinyalinin toplandığı bir anot ve ardışık bir dinot serisindeki her bir

sonraki dinotta daha yüksek bir potansiyel bulunduran bir yüksek voltaj güç kaynağı elemanları bulunur.

Gelen fotonların sayısı başına yayılan fotoelektronların sayısının bir ölçüsü olan fotokatodun kuantum verimliliği, tipik olarak %10 ile %30 aralığındadır Ardışık dinotlar arasındaki potansiyel farkı, bir dinottan diğerine doğru elektronları hızlandırır ve her bir dinotta toplam elektron sayısı 3 ve 6 arasında bir katsayıyla çarpılır. Genel olarak, 104 ile 107 aralığında toplam elektron çarpım faktörü ile sonuçlanan yaklaşık 10 dinot aşaması vardır (Cherry ve Sorenson 2003). Konvansiyonel bir gama kamerada, altıgen şeklinde dizilmiş ve kristal üzerine fikse edilmiş olan 30-100 tane sayıda PMT bulunmaktadır.

2.4. Konumlandırma ve Enerji Analizi

PMT'lerde üretilen elektrik sinyalleri ardışık olarak; ön amplifikatör, amplifikatör ve puls yükseklik analizörünü içeren bir dizi elektronik bileşenden geçerek işlenmektedir. Bu elektronik devreler elektriksel pulsları şekillendirmek, yükseltmek ve bunların sonucu olarak da depolanan gama ışınının enerjisini ve sintilasyon olayının yerini belirlemek için kullanılırlar. Kristal üzerindeki sintilasyon olayının konumu, her bir PMT'den gelen sinyaller arasındaki farklara göre hesaplanır ve *onboard* bir bilgisayar tarafından tanımlanır. Genel olarak, her bir PMT tarafından karşılanan ışık ile kristaldeki etkileşim noktasına olan mesafe arasında ters bir ilişki vardır. Detektör sistemi çıkışındaki düzensizlikler, önceden hesaplanmış arama tabloları oluşturmak amacıyla bir kalibrasyon taramasında elde edilen verilerin kullanılması ile telafi edilebilmektedir.

Detekte edilmiş fotonların enerji spektrumunu ölçmek için ise çok kanallı bir analizör kullanılır. Çok kanallı analizör kullanılarak, radyoizotopun fotopik(ler)inde bir enerji penceresi ayarlanır. Sintilasyon detektörünün sınırlı enerji çözünürlüğü sorununa karşın, enerji penceresinin üst ve alt seviye ayırıcıları fotopik enerjisinin sağında solunda simetrik olmak üzere ±%10 pencere genişliğine ayarlanır (Peterson ve Furenlid 2011). Bu fark mükemmel olmamasına rağmen, enerji penceresi birincil ve saçılmaya uğramış fotonları birbirinden ayırmaya yardımcı olur. Enerji penceresinin altındaki enerjilerle detekte edilen fotonlar saçılmaya uğramış durumdadır ve artık kaynaklandığı radyoaktif bozunma alanı hakkında bilgi sağlamak için kullanılamaz. Fakat enerji penceresine düşen enerjilerdeki saçılmaya uğramış fotonlar hala sayılacak ve olumsuz etkilerine rağmen görüntü oluşumunda kullanılmış olacaktır.

2.5. Veri Toplama ve Görüntü ekranı

Seçilen enerji penceresindeki olaylar sayıma kabul edilir ve bilgisayar hafızasında depolanan, pozisyona karşı sayım şeklindeki bir 2D histogramına eklenirler. Bu 2D histogramındaki her eleman, konumlandırma mantığı kullanılarak belirlenen sintilasyon kristali üzerindeki bir konuma karşılık gelir. 2D histogramına göre belirlenen bir süreden veya sayımdan sonra ise bir projeksiyon görüntüsü elde edilir. Bu projeksiyon, SPECT görüntüsünü rekonstrükte etmek için bir bilgisayar monitöründe görüntülenebilir, saklanabilir veya tüm bir projeksiyon grubuyla birlikte işlenebilir.

2.6. SPECT/BT Görüntü Alımı

2.6.1. Donanım

SPECT kamera önceki bölümde listelenen tüm bileşenleri içermektedir. Kamera, sistemi ile projeksiyonların hasta çevresinde çeşitli açılardan elde edilmesine olanak sağlanmaktadır. Ayrıca, algılama verimliliğini arttırmak için, SPECT sistemleri genellikle iki detektörlü tasarlanmış olup bu sayede projeksiyonlar eş zamanlı olarak iki projeksiyon açısından elde edilebilmektedir (Peterson ve Furenlid 2011).

Çoğu modern SPECT kamera, bilgisayarlı tomografi (BT) bileşeni içeren hibrit bir system olan SPECT/BT olup sistemdeki BT, lezyon lokalizasyonu ve atenüasyon düzeltmesi için zayıflama haritası oluşturmaya yarayan genellikle düşük dozlu (tanısal olmayan) bir BT tarayıcısıdır. Düşük dozlu olması standart tanısal BT tarayıcıları kullanılarak üretilen görüntülere kıyasla zayıf görüntü kalitesine yol açar. Hibrid SPECT/BT sistemi kullanılarak hasta aynı görüntüleme masasında kalırken SPECT ve BT taramaları sırasıyla elde edilir (Peterson ve Furenlid 2011), (Flotats ve ark. 2011).

2.6.2. Veri Toplama Parametreleri

SPECT görüntü rekonstrüksiyonu için gerekli projeksiyonları almadan önce ayarlanabilen birkaç parametre vardır. Bu parametreler: matris boyutu, projeksiyon sayısı, detektör rotasyonu açısal aralığı, her projeksiyonun yapılanma süresi ve yörünge türüdür.

Seçilen matris boyutu, projeksiyon matrisindeki farklı elemanların sayısını belirler. Matris boyutu genellikle 2’ nin kuvvetidir, 32x32 ile 1024x1024 arasında değişir.

Hasta SPECT çalışmalarında yaygın olarak 64x64 ya da 128x128 matris kullanılır. Düzlemsel görüntüleme için daha yüksek matris boyutları kullanılır, WB tarayıcılar için 256x1024 matris kullanımı yaygındır (Haraldsen ve ark. 2016).

Başka bir önemli parametre ise açısal boyutlandırma görüntü bulanıklığına ve artefaklara yol açabileceğinden projeksiyon sayısıdır. Projeksiyon açılarının sayısı arttıkça daha keskin görüntüler rekonstrükte edilebilir. Çoğu SPECT veri toplama işlemi 60 ve 180 arasında projeksiyon kullanır. Bu projeksiyonlar 180 derece veya 360 derece açılarda elde edilir. 360 derecelik bir yörüngede elde edilen görüntüler kameraya olan mesafeyle değişen atenüasyon ve uzaysal rezolüsyon efektlerinden kaynaklanan artefaktlara daha az eğilimlidir. Her kamera durağının çekimi oluşturan ard arda gelen görüntülerden birinin alınma süresi sayım sayısını ve buna bağlı olarak projeksiyondaki gürültüyü belirler (Kurth ve ark. 2017).

Son olarak, yörünge şekli dairesel, eliptik veya dairesel olmayan bir yörüngeyi izleyecek şekilde seçilebilir. Dairesel olmayan yörünge kızıl ötesi sensörler kullanarak hasta konturlarını takip eder. Dairesel olmayan yörünge tipinin avantajı her bir projeksiyonu mümkün olduğunca hastaya yakın bir şekilde elde ederek derinliğe bağlı uzaysal rezolüsyon kaybını en aza indirmesidir.

2.6.3. Görüntü Rekonstrüksiyonu ve İşlemleme

Projeksiyon görüntülerinin veri kümesi elde edildikten sonra, üç boyutlu aktivite dağılımı hakkında bir tahmin oluşturmak için tomografik görüntü rekonstrüksiyonu gerçekleştirilebilir. Bu bölümde, görüntü oluşturma sürecinin detayları özetlenmekte ve bu verilerin 3 boyutlu bir görüntüye rekonstrükte edilebilmesi için kullanılan en yaygın algoritmalar anlatılmaktadır (Bailey ve Willowson 2014).

SPECT görüntü rekonstrüksiyonunda karşılaşılan durum aktivite dağılımı içeren iki boyutlu bir nesne ile gösterilebilir. Dönen bir gama kamera kullanılarak nesne etrafında tek boyutlu projeksiyonlar ölçülebilir (Şekil 2-2). Bu olay iki boyutlu kesitteki aktivite dağılımının nasıl rekonstrükte edilebileceğini açıklayan basit bir örnektir. Bu fonksiyon, θ projeksiyon açısında dedektördeki noktalarda tespit edilen sayımları temsil etmek için kullanılmaktadır. Şimdilik, sadece kolimatör üzerine dik gelen gama ışınlarının algılandığı, atenüasyon ve saçılmanın etikilerinin önemsenmediği

varsayılmaktadır. Bu varsayımlara göre her bir elemanın değeri, detektör üzerindeki her konumdan uzanan ve nesnenin bütün kalınlığından geçen yanıt çizgisi boyunca bulunan toplam aktivite ile orantılıdır.

f (x,y)den g(s, θ) Dönen çizgisel integral işlemine Radon dönüşümü denir.

Bu projeksiyon işlemi aşağıdaki denklemle özetlenebilir:

G = Cf

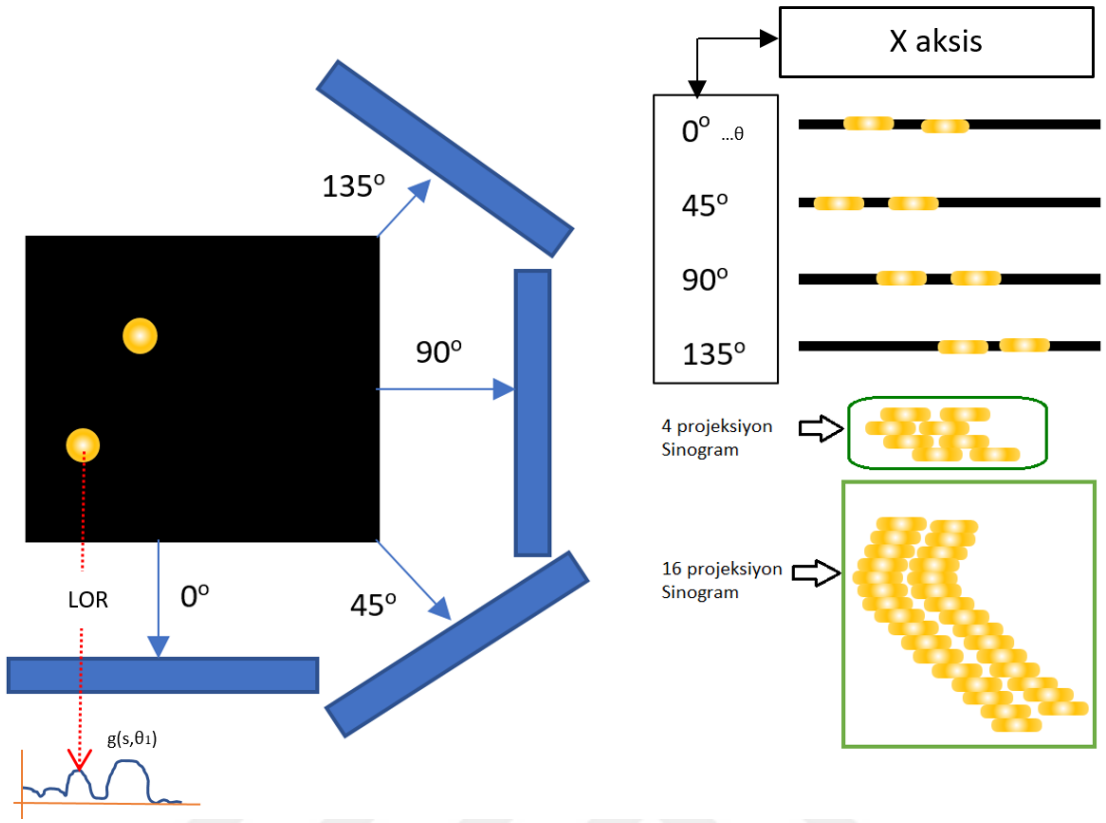
Burada C sistem matrisi veya ileri projeksiyon operatörü olarak adlandırılırmaktadır.

Temelde görüntüleme problemi, g projeksiyon ölçümlerini kullanarak f aktivite dağılımını bulmaktır (Grimes 2006).

2.6.4. Rekonstrüksüyon Algoritmaları

2.6.4.1. Geri Projeksiyon Teknikleri

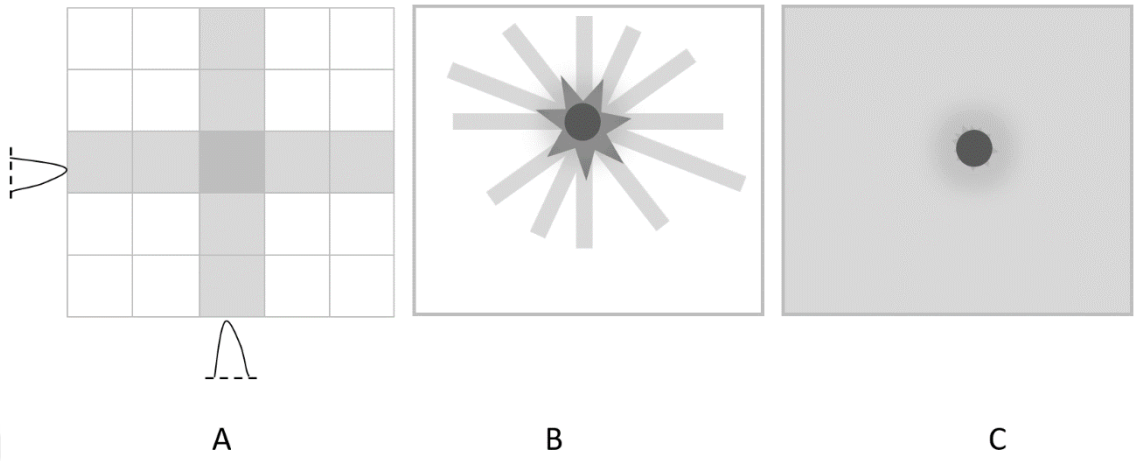
Projeksiyon veri kümesinden görüntü rekonstrüksüyonunun hesaplanması için en basit yaklaşım, basit bir geri projeksiyon yönteminin kullanılmasıdır (Bruyant ve ark. 2002) Geri projeksiyonda temel fikir, elde edilen sayımların tekrar görüntü alanına yayılmasıdır. Basit geri projeksiyonda, orijinal aktivite dağılımı hakkında bir bilgi olmadığı için, bu sayımlar detektör üzerindeki her konumdan uzanan yanıt çizgileri boyunca düşen tüm voksellere eşit olarak yayılır. Beklenildiği gibi, bu yöntem sayımları ait olmadıkları voksellere koyar ve sonuçta çok bulanık bir görüntü elde edilir.



Şekil 2-2: 2 boyutlu bir aktivite dağılımının etrafında dönen bir gama kamerayla elde edilen örnek 1 boyutlu projeksiyon profilleri. Her bir noktadaki değer, cevap hattı (LOR) boyunca her kolimatör holünden geçen toplam aktivite ile orantılıdır (atenüasyon, saçılma ve kolimatör detektörü tepkisi gibi görüntü bozucu etkiler ihmal edilerek).

Bu bulanıklığı düzeltmek için bir yokuş filtresi kullanan filtrelenmiş geri projeksiyon (Filtered Back Projection-FBP) tekniği kullanılabilir. Bununla birlikte, FBP hala klinik çalışmalarda kullanılsa da, niceliksel görüntüleri yeniden yapılandırmak için kullanılamamaktadır. Çünkü FBP, foton dağılımı ve derinlik bağımlı uzaysal çözünürlük gibi görüntü bozucu faktörleri gidermez. Chang yöntemiyle yaklaşık sönümlenme düzeltmesi uygulanabilir (Bruyant ve ark. 2002), ancak bu yaklaşım nesne içindeki doğrusal sönümlenme katsayısının homojen olduğu varsayımıyla sınırlıdır. Ayrıca, verilerdeki ince ayrıntılara karşılık gelen yüksek frekanslı bileşenleri iyileştiren rampa filtresinin kullanımı, verilerdeki gürültüyü de ciddi ölçüde artırır. Gürültü, yumuşatıcı filtre kullanılarak azaltılabilir ancak bu da uzaysal çözünürlüğü düşürür. Dozimetri hesaplamaları için, görüntü bozulma etkilerini daha doğru bir şekilde modelleyen

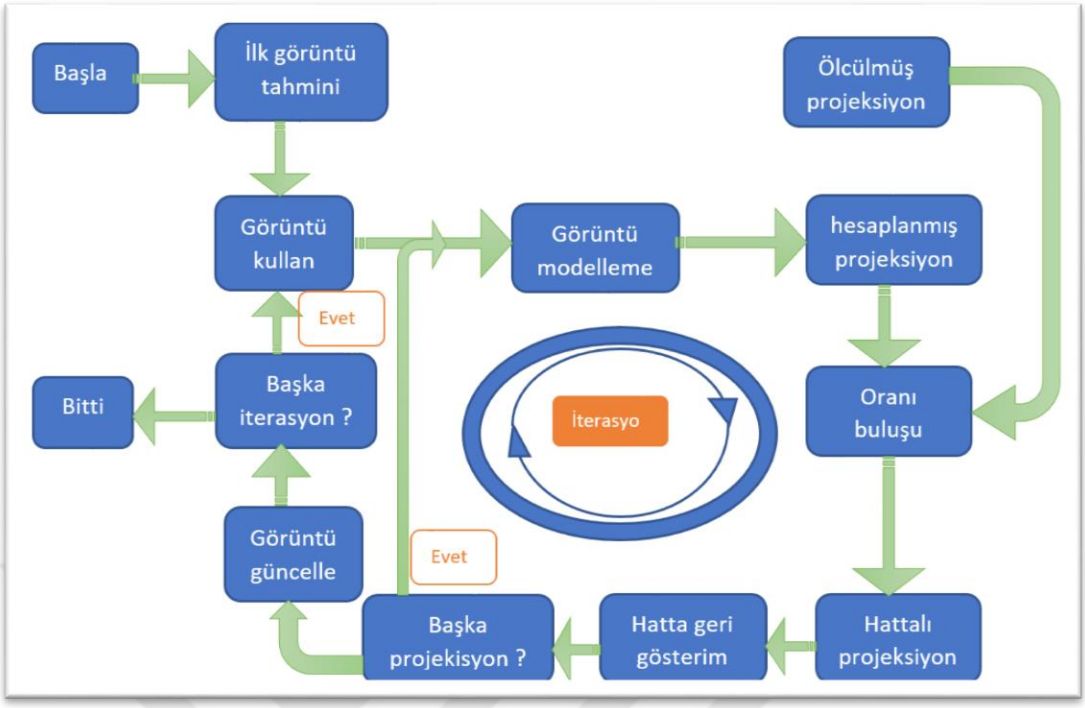
gelişmiş algoritmalar kullanılmalıdır. Figure 2-1 basit geriçatma (Back Projection-BP) tekniği göstermektedir.



Şekil 2-3: Kaynak profillerin matris üzerinde arka projeksiyonu. A: 0 ve 90 derece açı profilleri. B: Yıldız artefaktıyla 6 açılı arka projeksiyon. C: 64 açının arka projeksiyonu.

2.6.4.2. Tekrarlayan(iterativ) Rekonstrüksiyon Yöntemleri

Görüntü kalitesini bozan fiziksel etkilerin modellenmesini sağlayan iterativ teknikleri kullanarak kantitatif görüntüleri rekonstrükte etmek mümkündür (Vandenberghe ve ark. 2001). Iterativ algoritmalar (2-1) denklemine bir çözüm bulmak için aktivite dağılımının ardışık tahminlerini kullanır. Iterativ algoritmaların genel yapısı Şekil 2-5' te özetlenmiştir. İlk olarak aktivite dağılımının başlangıç tahmini oluşturulur. Bu başlangıç tahmini tekdüze bir görüntü gibi çok basit olabilir veya rekonstrükte edilmiş filtrelenmiş geri projeksiyon görüntüsü olabilir (pikseller sıfır veya negatif değerler olmayacak şekilde değiştirilir). Mevcut tahmin her durumda bir dizi projeksiyon tahmini elde etmek için ileriye dönüktür. Bu projeksiyon tahminleri bir hata tahmini oluşturmak için gerçek ölçülen projeksiyonlarla karşılaştırılır. Ardından tahmin edilen hata görüntüye geriprojekte edilir ve yenilemek için kullanılır ve süreç son yenilenen görüntü tahmininden başlayarak tekrar başlar. İterativ teknikler genellikle filtrelenmiş geri projeksiyona göre daha üstün görüntüler üretir, ancak hesaplama zamanı daha uzundur.



Şekil 2-4: İterativ rekonstrüksiyon yöntemlerinin genel yapısı

En sık kullanılan iterativ algoritma maksismum olasılık beklentisi maksimizasyonudur (MLEM). MLEM algoritması Poisson istatistiklerinden türetilmiştir ve ölçülen projeksiyon setini üretmesi en muhtemel olan aktivite dağılımını bulmaya yarar. MLEM denklemi şöyle verilir:

$$\hat{f}_j^{(n+1)} = \frac{\hat{f}_j^{(n)}}{\sum_{i=1}^{N} C_{ij}} \sum_{i=1}^{N} C_{ij} \frac{g_i}{\sum_{k=1}^{M} C_{ik} \hat{f}_k^{(n)}}, \qquad 22\text{-}1$$

İterativ rekonstrüksiyon algoritmalarının genel yapısına uyan denklem aşağıdaki adımları izler:

$f_j^{(n)}$ bir tahmini projeksiyonlar elde etmek için öngörülmektedir.

(M) görüntü voksellerinin toplam sayısını ifade eden tahmini bir dizi elde etmek için öngörülmüştür. Bu değer projeksiyon (i) pikselindeki bir sayıma katkıda bulanan voksel k'dan bir foton yayılma olasılığını temsil eden sistem matrisi öğesidir. Atenüasyon

ve kolimatör bulanıklaştırması gibi fiziksel etkiler modellenebilir ve sistem matrisine dahil edilebilir.

Ölçülen sayımların projeksiyon pikselindeki tahmini sayımlara oranı alınarak bir hata tahmini oluşturulur:

$$g_i / \sum_{k=1}^{M} C_{ik}\ f_k^{(n)} \qquad (2\text{-}3)$$

Bu oranın geri projeksiyonu 2-4 denklemle verilir.

$$\sum_{i=1}^{N} C_{ij}\ (g_i / \sum_{k=1}^{M} C_{ik}\ f_k^{(n)}) \qquad (2\text{-}4)$$

(N) projeksiyon piksellerinin toplam sayısıdır.

Son olarak, geri projeksiyonu yapılmış hata tahmini $\sum_{i=1}^{N} C_{ij}$ ile normalize edilir ve görüntünün son halini fj(n+1) elde etmek için fj(n)'ya çarpılır.

ML-EM algoritması emisyon verilerinin Poisson istatistik yapısını hesaba kattığından bu yaklaşımı kullanarak rekonstrükte edilen görüntüler, FBP ile rekonstrükte edilmiş olanlara kıyasla daha iyi gürültü özelliklerine sahiptir. FBP görüntüleriyle ilgili diğer bir problem, fiziksel olmayan negatif değerler içerebilmeleridir. Başlangıç değerleri negatif olmadıkça ML-EM ile hata ve görüntü tahmini çarpıldığında görüntü değerleri negatif olmaz.

Yaklaşımının yavaş olması ve kullanılabilir bir çözüme ulaşması 50-200 iterasyona kadar sürebilmesi M-LEM'in dezavantajıdır. Ayrıca, iterasyon sayısı arttıkça rekonstrükte edilen görüntüde gürültü artar. Bu gürültü bir ileri rekonstrüksiyon düşük geçiş filtresi kullanılarak azaltılabilir.

ML-EM'in yavaş yaklaşımı düzenli alt kümeler olasılık maksimizasyonu (OSEM) algoritması kullanılarak hızlandırılabilir (Hudson ve Larkin 1994).

OSEM'in ML-EM algoritmasına yaklaşımını arttırması için yaptığı değişiklik projeksiyon verilerini alt kümelere ayırmaktır. Örneğin, 60 projeksiyon elde edildiğinde bunlar alt küme başına 10 projeksiyon ile 6 alt kümeye bölünebilir. Daha sonra ML-EM algoritması görüntüyü bir defada bir alt kümeyi güncelleyecek şekilde kullanılır. Tüm alt kümeler kullanıldıktan/güncellendikten sonra bir iterasyon tamamlanmış olur. Verilen 60

projekiyon örneğinde görüntü tahmini bir iterasyonda 6 kez güncellenir. Tüm projeksiyonları içeren tek bir alt set, bir güncellemeyi gerçekleştirmek için tüm projeksiyon verilerini kullanan ML-EM'e eşdeğerdir.

Genel itibariyle OSEM ML-EM'i kullanılan alt kümelerin sayısına yaklaşık olarak eşit olan bir faktörle hızlandırır. OSEM denklemi:

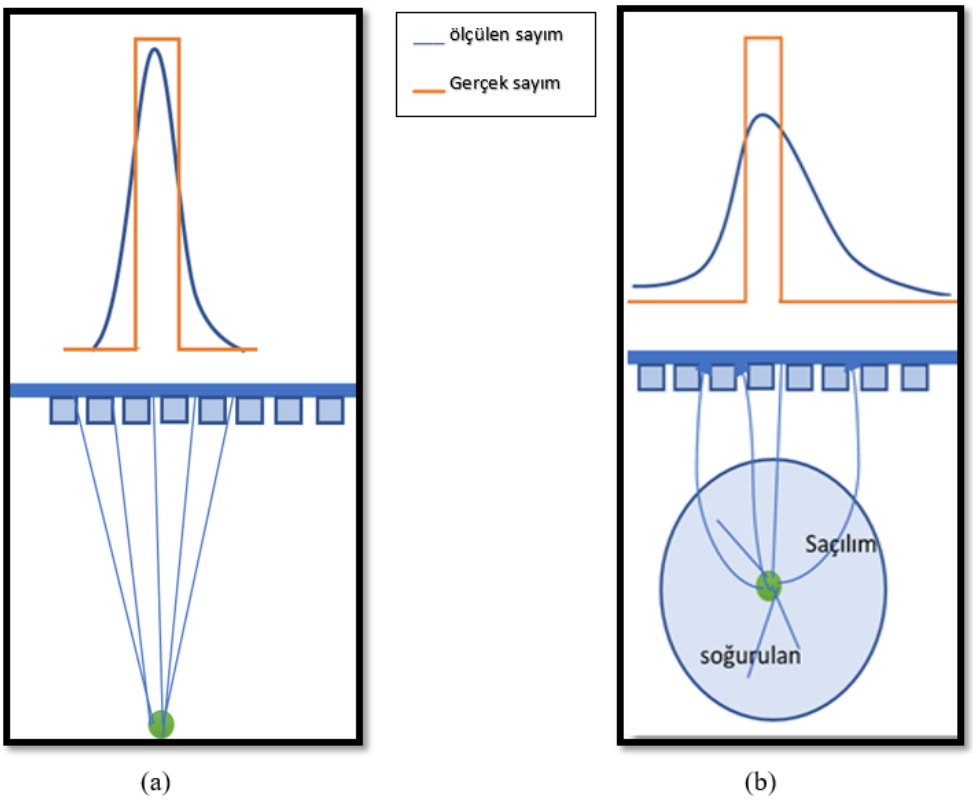
$$\hat{f}_j^{new} = \frac{\hat{f}_j^{old}}{\sum_{i \in S_n} C_{ij}} \sum_{i \in S_n} C_{ij} \frac{g_i}{\sum_{k=1}^{M} C_{ik} \hat{f}_k^{old}}, \tag{2-5}$$

ile verilir.

Sn altkümelerde tüm projekisyonlardan geçerek bulunan tahminden (fjold) güncel görüntü (gfjnew) elde edilir (Grimes 2013).

2.7. Görüntü Bozucu Faktörler

Görüntü bozucu çeşitli fiziksel faktörlerden önceki bölümlerde bahsedilmiştir. Rezolüsyon kaybı, atenüasyon, saçılma ve gürültüyü (Jaszczak ve ark. 1981). Bu faktörleri içeren bu etkenlerden bazılarının görüntüye etkisi Şekil 2-5'de verilmiştir. Burada gerçek görüntü, incelenen bu fiziksel faktörlerden etkilenmeyen projeksiyon görüntüsü olarak tanımlandı.



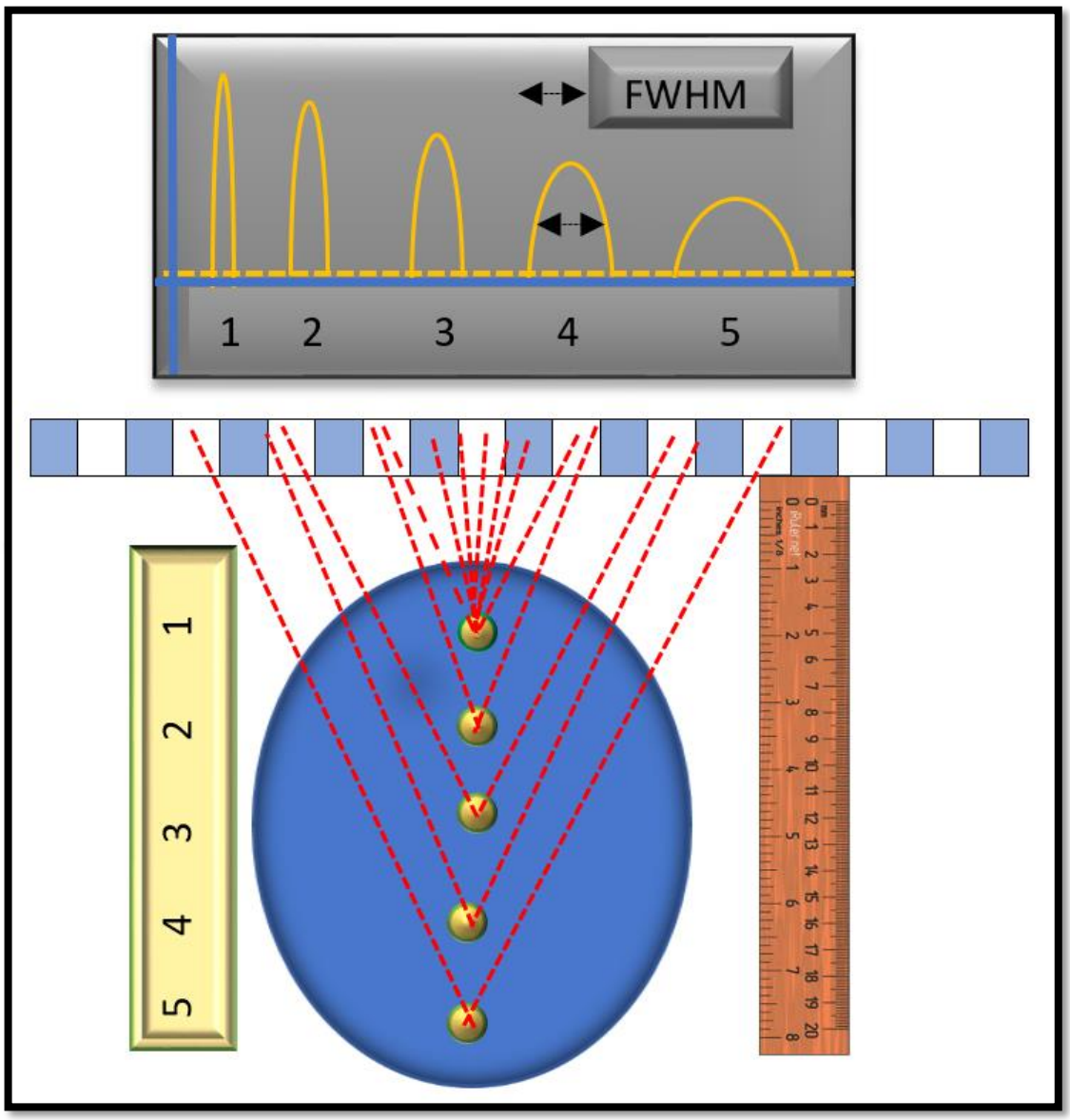
Şekil 2-5: Nokta kaynak gerçek ve ölçülen sayım dağılımı

2.7.1. Atenüasyon ve Saçılma

Atenüasyona uğramış fotonlar, soğurularak veya saçılmaya uğrayarak detekte edilmeyen fotonlardır. Bu durum, ideal projeksiyon görüntüsüne göre toplam sayım miktarının azalmasına neden olur. Lineer atenüasyon katsayıları dağılımına sahip heterojen bir malzemede, bir S yolu boyunca iletilen fotonların gelen fotonlara oranı, iletilen kesir (TF) ile verilir (Grimes 2013):

$$TF = \exp\left(-\int_s^* \mu(x,y)dr\right)$$

Atenüasyonun derecesi, kaynak ve detektör arasındaki malzeme kalınlığına ve türüne bağlı olacaktır, (Şekil 2-6).



Şekil 2-6: Mesafeye bağımlı uzaysal rezolüsyon, bir nokta kaynağın detektörden uzaklaştıkça genişleyen sayım profilleri ile gösterilmektedir. Bu profillerin yarı yükseklikteki tam genişliği (FWHM), sistemin uzaysal rezolüsyonunu karakterize etmek için kullanılabilir. Ek olarak, kesikli kırmızı çizgiler uzaysal rezolüsyonu daha da azaltan septal penetrasyona uğramış gama ışınlarına karşılık gelir.

Saçılmaya uğramış fotonlar ise klasik saçılma ya da compton saçılması olayları sonucu oluşmuş fotonlardır ve detekte edilebilirler. Compton saçılması fotonlarının enerjisi seçilen enerji penceresi ile uyumlu ise bu fotonlar cihaz tarafından sayılırlar. Bu durum projeksiyonlara sayımları yanlış konumlarda ekler, çünkü bu fotonlar belli bir açı ile saçılmışlardır ve radyoaktif kaynağın konumuna karşılık gelen cevap hattı boyunca

algılanmazlar. Bunun bir sonucu olarak, saçılmaya uğramış fotonlar görüntü kontrastını düşürür (Beck ve ark. 1982).

‘Saçılma düşmandır“ pozitron emisyon tomografisi (PET) bağlamında Ed Hoffman'a atfedilen bir alıntıdır, ancak tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) bağlamında da eşit derecede geçerli bir ifadedir. Çoğu klinik durumda, saçılmaya uğramış fotonlar bir SPECT sisteminin fotopik enerji penceresinde tespit edilen fotonların %30-40'ını oluşturur. Saçılmanın varlığı, gözlemlenen projeksiyonların bulanıklaşması ve puslu hale gelmesi ile sonuçlanır, rekonstrüksiyon kontrastını azaltır ve aktivite dağılımının kantitasyonunda önemli belirsizlikler yaratır (De Vries ve ark. 1999; Beck ve ark. 1982; Jaszczak ve ark. 1981).

Gama fotonlarının madde ile etkileşimi iyi bilinmektedir: Birincil etkiler fotoelektrik dönüşümdür (yüksek atom numarasına sahip malzemelerde) ve fotonların enerji kaybıyla ve enerji kaybı olmadan sapmasını içeren Compton ya da Rayleigh (koherent) saçılmasıdır. Fotoelektrik etki fotonların detektörlerdeki etkileşiminin ana mekanizması iken Compton Saçılmasının dokudaki birincil etki olduğu varsayılır. Koherent Saçılma, Compton Saçılmasıyla karşılaştırıldığında daha baskın olduğu görülür.

Bu durumda 150 keV’de, sapma açısı küçüktür ve koherent saçılmaya uğramış fotonlar bu nedenle birincil fotonlardan ayırt edilemez. Bu nedenle, saçılma düzeltmesine yönelik yaklaşımların çoğu yalnızca Compton Saçılmasını dikkate alınarak hesaplanır. Compton saçılması sırasında fotonlar, aşağıdaki formüle göre belli bir saçılma açısına (θ) bağlı olarak enerji kaybederler [49]:

$$E_f = \frac{E_0}{1 + \frac{E_0}{0.511}(1 - cos\theta)} \quad (2\text{-}6)$$

Ef) gelen fotonların enerjileri, Eo) saçılmaya uğramış fotonların enerjileri, θ) saçılma açısı, m0) elektron kütlesi.

Fotopik sayımlarının elde edildiği bir enerji penceresinin seçilmesi normal bir uygulamadır: Bu enerji penceresinin seçimi, saçılmaya uğramamış birincil fotonların sayısını maksimize ederken (bunların detektörün enerji rezolüsyonu tarafından

tanımlanan bir enerji aralığı üzerinde detekte edilmesi durumunda), saçılmaya uğramış fotonların sayısını da minimize eder.

Nispeten büyük açılı saçılmalar bile küçük bir enerji kaybına yol açtığından fotopik enerji penceresindeki detekte edilen saçılma, önemli oranda açısal sapmaya uğramış fotonları içerir. Bir NaI detektörü için yaklaşık %10'luk bir enerji rezolüsyonu ile ve %20'lik bir enerji penceresi içinde 90°'ye kadar saçılmaya uğramış fotonların detekte edilebilme olasılığı yine de mevcuttur. Monte Carlo simülasyonu, saçılma dağılımının üstel ve Gauss fonksiyonlarının toplamı ile ifade edilmesinin daha iyi bir yaklaşım olduğunu ispatlamasına rağmen homojen bir ortam (ör. Su) derinliğindeki ve fotopik enerji penceresi içindeki bir noktasal kaynak (noktasal dağılım fonksiyonu, PSF) için detekte edilen saçılmanın dağılımı kimi zaman bir tek-üssel fonksiyonla ifade edilir (Narita ve ark. 1996).

Alternatif olarak matematiksel analizler, bir Gauss fonksiyonu ile birleştirilen ikinci türden bir Ko Bessel fonksiyonunun kolimatorü modellemek için bir üstel fonksiyona göre PSF için daha iyi bir tanımlama olduğunu göstermiştir (Beekman ve ark. 1993)

Hem saçılmaya uğramış fotonların sayısı hem de bunların dağılımı derinliğe bağlıdır. Bu faktörler, vücut sınırları içinde dağılmış tipik olarak homojen olmayan dokuların bulunduğu durumlarda daha da karmaşıktır: Genellikle saçılma dağılımı konum ve nesneye bağımlıdır. Bu nedenle düzeltme stratejileri, saçılmaya uğramış fotonların sayısını (genellikle SF=saçılmış/toplam sayımlar olarak fotopik penceresindeki saçılma kesri ile tanımlanır) ve aynı zamanda saçılmanın dağılımını (s (r, θ)) hesaba katmak zorundadır. Burada, kaynak ve nesneye bağlı olan r, projekte edilen foton kaynağından radyal uzaklığı belirtir. Düzeltme yaklaşımlarının birçoğu, bu parametreler hakkında bazı yaklaşımlar yaratır. Şüphesiz ki fotonlar, daha fazla enerji kaybı ve daha fazla sapma ile birden çok compton etkileşimi geçirebilirler. Birden fazla saçılmaya uğramış fotonların birçoğu, fotopik penceresi alt sınırının altındaki enerjiler ile detekte edilirler, ancak ^{99m}Tc kullanımı durumunda, çoklu saçılmaya uğramış fotonlar toplam saçılma sayımlarının %20'sini oluşturabilirler. Klinik çalışmalardaki faydalarının ispatı yetersiz olsa da, modern saçılma düzeltmesi yöntemleri uygulandığında, daha gelişmiş kantitasyon, lezyon tespiti ve kontrast-gürültü oranları elde edilebilir (Buvat ve ark. 1998; Frey ve ark. 2002; Wu ve ark. 2010)

Bu durum, en iyi ihtimalle sadece ikili veya üçlü enerji penceresi (TEW) çıkarma teknikleri uygulayan pek çok laboratuvarda önemli ölçüde değişmiştir. Birçok araştırmacının düşüncesi, saçılmanın görüntü kalitesi üzerindeki etkisinin atenüasyon ve hareket gibi diğer faktörlere göre öncelikli olmadığı göz önüne alındığında, basit saçılma düzeltmesi algoritmalarının yeterli derecede düzeltme sağlamasıdır. Bu kategoride, Monte Carlo ve analitik teknikler, aktivite dağılımının ve hastaya özgü atenüasyon haritasının tahmininden başlayarak saçılmayı modellemek için kullanılabilir. Monte Carlo tabanlı teknikler, foton etkileşimlerinin fiziğini kullanarak foton aktarımını stokastik olarak modeller (Xiao ve ark. 2006). Monte Carlo metodu kullanılarak projeksiyonlarda, saçılmaya uğramış fotonların dağılımını tahmin etmede kullanılan her bir tahmini görüntü vokselinde fotonların taşınması işlemini içeren iteratif rekonstrüksiyonun ileri projeksiyon aşamasında, saçılma modellenir. Alternatif olarak, gürültü içermeyen saçılma projeksiyonları, Klein-Nishina formülü kullanılarak analitik olarak da belirlenebilir. Bu bahsedilen yöntemlere olanak veren etmenler bilgisayar gücünün hızla artması, daha hızlı istatistiksel görüntü rekonstrüksiyon yöntemleri, SPECT/BT tarafından sağlanan daha kapsamlı SPECT verileri (ör. daha fazla enerji penceresi veya hatta liste modu verileri) ve yüksek kaliteli atenüasyon haritalarıdır.

2.7.2. Detektör etkileri

Önceden bahsedildiği gibi bir sintilasyon detektörü ile birincil fotonların etkileşimi fotoelektrik etki yoluyla gerçekleşir, ancak detektördeki foton saçılması da mümkündür ve sintilasyon konumunda bazı belirsizlikler yaratır. Saçılma düzeltmesi teknikleri, detektörün dışında oluşan saçılmalara odaklanma eğilimindedir. Bununla birlikte, fotopik noktasının dışında gözlemlenen sayımlara neden olan saçılmanın dışında başka faktörler de vardır. Bu düşük enerjili fotonların potansiyel kaynaklarını tanımlamak önemlidir, böylece saçılmadan ayırt edilebilirler. Eğer detektör yeterince kalın değilse detektördeki fotonların eksik atenüasyonu durumu oluşabilir; Sonuç olarak da, bir aralık değerinde detekte edilen enerjilere sahip saçılmaya uğramamış fotonlar sayılabilir. ^{99m}Tc ve tipik bir 9.5 mm'lik NaI (Tl) detektörü için bu durumun katkısı küçüktür, ancak yüksek enerjili radyonüklidler için oldukça önemli olabilir. Katı hal detektörleri için spektrumlarda benzer ve daha anlamlı etkilerin görülebildiğini de belirtmek gerekir; bu durumda foton etkileşimleri doğrudan iyonizasyon üretir. Çünkü ışın dönüşümüne ihtiyaç

duyulmadan ölçülebilir bir elektronik sinyale neden olan bir yük toplaması durumu oluşur. Katı hal detektörleri piksellidir ve bunların şarj toplama aşamasında, komşu pikseller arasında sinyal paylaşımına yol açan sınırlamaları vardır. Sonuç olarak enerji spektrumu, saçılmaya uğramamış fotonlardan kaynaklanan düşük enerjili sayımlara sahip olabilir. Fotopik noktasının altındaki enerji pencerelerindeki ölçüm, bu nedenle saçılmaya uğramamış veriden arınmış olacağını garanti edemez. Düşük enerji spektral kontaminasyonun bir başka kaynağı da, fotonların kolimatör ile etkileşimidir: Yüksek atom numaralı bir malzeme (kurşun veya tungsten) için K x-ışınları, saçılmaya uğramış fotonlarla çakışabilen karakteristik enerjilerle üretilebilirler. Örneğin, kurşunun K x-ışınları 140 keV'de yayımlanan fotonlar için yaklaşık 70 keV'lik karakteristik enerjiye sahiptir ve ^{201}Tl'den gelen ana X-ışını emisyonları ile çakışır.

2.7.3. Gürültü

Detekte edilen foton sayısındaki istatistiksel dalgalanmalar, radyoaktif bozunmanın ve fotonların madde ile etkileşimlerinin rastgele süreçler olduğu gerçeğinden kaynaklanmaktadır. Genel olarak, nükleer tıp uygulamalarındaki sayım istatistikleri; kamera duyarlılığı, enjekte edilen aktivite miktarı ve hastalar için uygun olan çekim süresi ile sınırlanır. Ortaya çıkan istatistiksel gürültü, görüntülere lekeli bir görünüm verir.

İterativ rekonstrüksiyon kullanılırken dikkat edilmesi gereken hususlar, iterasyonların sayısı ve gürültüyü önlemek için rekonstrüksiyon sonrası filtrelerin kullanılmasıdır. İterasyon sayısı, bias varyansı, rekonstrüksiyon sırasındaki telafi etkileri, dozimetrik etki miktarı ve hesaplama süresi gibi pratik etmenler ile belirlenmelidir. Ortalama rekonstrüksiyon görüntüsü ile gerçek aktivite dağılımı arasındaki fark olan bias, iterasyonlar arttıkça azalır.

Ancak, daha fazla iterasyonla görüntünün varyansı (gürültü seviyesi) artar. Rezolüsyon iyileşmesi sağlamak için rekonstrüksiyona, kolimatör-detekör yanıtı (CDR) telafisi dahil edildiğinde, kenar artefaktları gözlenir ve bunlar da ek iterasyonlar ile daha belirgin hale gelir (Dewaraja ve ark. 2010; Tsui ve ark. 1994).

Bu artefaktlar, aktivite dağılımının sonuçta ortaya çıkan bozulmasından dolayı 3D dozimetri uygulamalarında özellikle problem oluşturur. Hasta görüntülemede kullanılacak iterasyonların sayısını belirlemek için, radyonüklid ve SPECT sistemi için

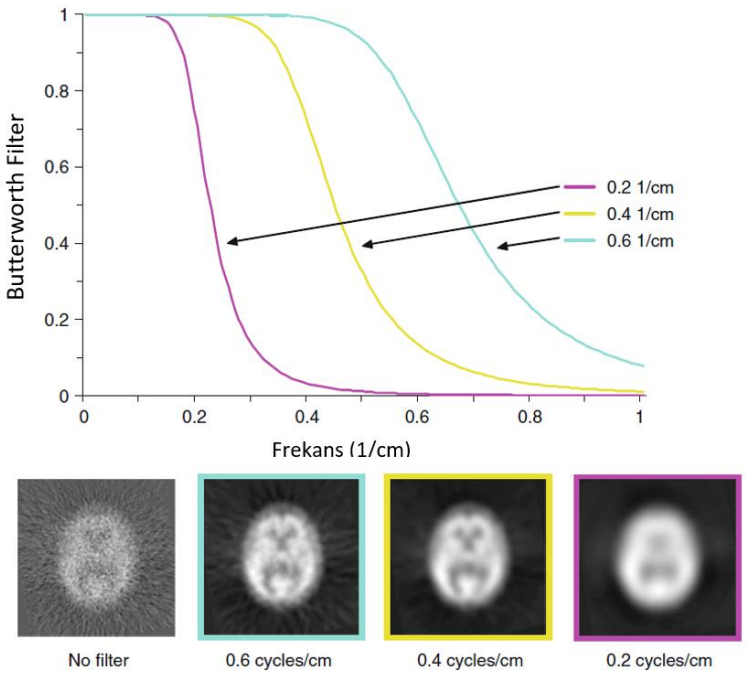
iterasyon sayısının bir fonksiyonu olarak bias ve gürültüyü değerlendirmek üzere fiziksel bir fantom ile veya Monte Carlo simülasyonları ile deneysel çalışmalar yapılabilir. İyileşme, görüntüden tahmin edilen aktivitenin, nesnedeki gerçek aktiviteye oranı olarak tanımlanır. Genel olarak, telafi olmadan yinelemeli rekonstrüksiyon ile karşılaştırıldığında görüntü bozucu faktörlerin telafisi gerçekleştirildiğinde yakınsama için daha fazla iterasyon gerekir.

İlgilenilen miktar, bir hedef bölgedeki ortalama absorbe doz olduğunda, daha fazla sayıda iterasyon kullanılabilir, çünkü hedef bölgeye göre ortalama alma, gürültü ve kenar artefakt etkilerini azaltma eğiliminde olacaktır (her ikisi de iterasyon sayısıyla artar). Bununla birlikte, ilgilenilen miktar, doz hacmi histogramı veya ondan tahmin edilen miktarlar gibi 3D doz metrikleri olduğunda, daha az sayıda iterasyon en uygun olabilir.

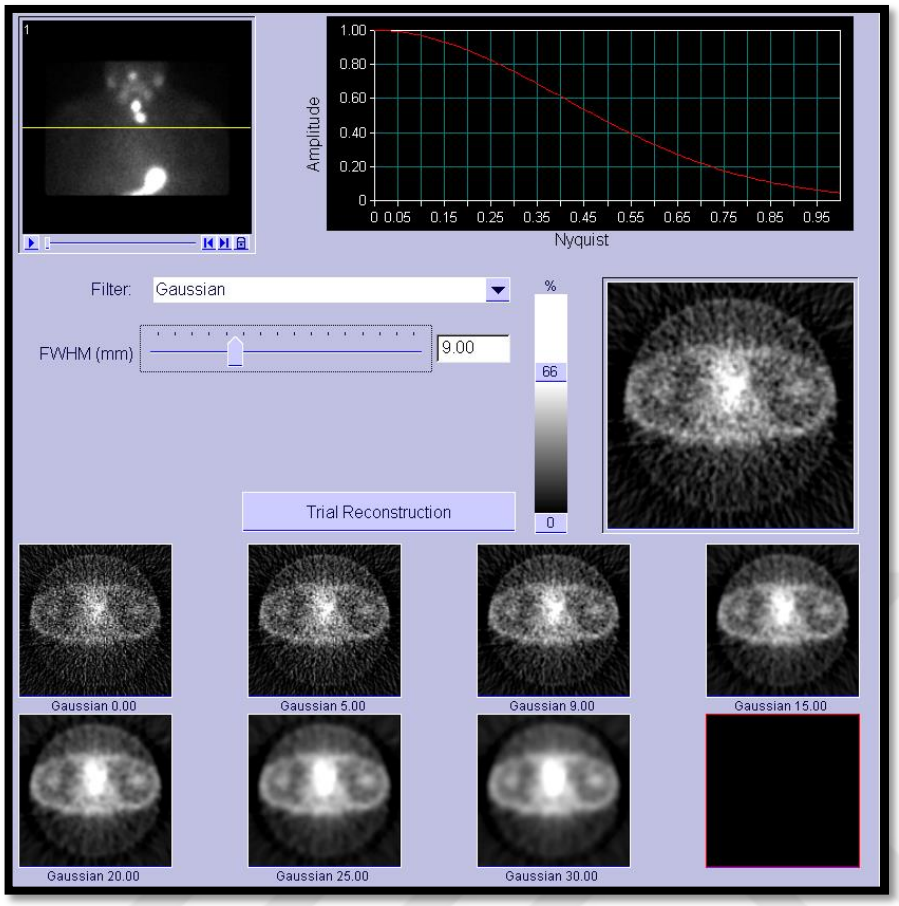
Rekonstrüksiyon sonrası alçak geçiren filtreleme, algılanan görüntü kalitesini iyileştirmek ve de gürültüyü ve kenar artefaktlarını azaltmak için görüntülere sık sık uygulanır. Bununla birlikte, bu filtreleme görüntü rezolüsyonunu düşürebilir ve böylece kısmi hacim efektlerini artırabilir. Sonuç olarak, rekonstrüksiyon sonrası filtreleme, toplam hedef aktivitenin ölçülebilmesi için tecih edilmez. Öte yandan, görüntüler doz-hacim histogramı gibi 3D doz ölçümlerini hesaplamak için aktivite dağılımlarını tahmin etmede kullanıldığında, filtreleme genellikle gürültü etkilerini önlemek için tercih edilir (CDR telafisinde, filtreleme ihtiyacı daha az olabilir, ancak bazı seviyelerde gerekebilir). Örnek olarak, Şekil 5, rekonstrüksiyon sonrası filtreleme yapılan ve yapılmayan OSEM rekonstrüksiyonları için karaciğerin kümülatif doz-hacim histogramlarını göstermektedir (fantom simülasyonları ile oluşturulan projeksiyon verileriyle). Ayrıca, gerçek aktivite dağılımı (fantom) için kümülatif doz-hacim histogramları da gösterilmiştir. Gürültü ve kısmi hacim etkileri, OSEM ile elde edilen histogramın gerçek histogramdan sapmasını açıklayabilir: Gürültü, tahmin edilen aktiviteleri (ve dolayısıyla doz oranlarını) gerçek değerlerden daha yüksek veya daha düşük değere sahip voksellerle sonuçlanır ve kısmi hacim etkileri, çevrelerine göre daha yüksek aktiviteye sahip nesnelerin kenarlarındaki tahmini aktiviteleri (ve böylece doz hızlarını) azaltır. Rekonstrüksiyon sonrası alçak geçiren filtreleme, kısmi hacim etkilerini artırma eğiliminde olmasına rağmen histogramı iyileştirmiştir. Bunun nedeni filtrelemenin, neredeyse sabit aktiviteye sahip nesnelerin içindeki histogram üzerindeki gürültünün etkilerini azaltma eğiliminde olmasıdır.

Gürültü genellikle yüksek frekanslarda baskın olduğu için, alçak geçiren filtrelerin kullanılmasıyla azaltılabilir. Nükleer tıpta sık kullanılan alçak geçiren filtrelerin Hanning , Gauss, Butterworth'dur (Lyra ve Ploussi 2011). Hanning filtresi sadece bir kosinüs fonksiyonundan oluşur. Bahsedilen bu filtre, kesme frekansının üzerindeki uzaysal frekanslar için sıfır olarak tanımlanmıştır. Butterworth filtresi, ayarlanabilen iki parametreye sahiptir ve bu da onu Hanning'den daha çok yönlü bir filtre haline getirir. Bu iki parametre, filtre sıfıra yaklaştıkça azalımın değerini kontrol eden kritik frekans ve derecedir. Butterworth filtresi örnek olarak 2-7 şekilde verilir, Gaus filtresi ise 2-8 şekilde verilir.

Görüntüdeki ince detaylar, güç spektrumunun yüksek frekans bölgesine de karşılık gelir ve bu da gürültü iyileşirken görüntü rezolüsyonunun düşmesine neden olur. Bu nedenle, ilgilenilen bir bölgedeki toplam aktivite miktarının belirlenmesi sırasında, alçak geçiren bir filtrenin uygulanması her zaman tercih edilmez (Dewaraja ve ark. 2013). Bununla birlikte, eğer amaç 3 boyutlu olan bir doz dağılımını hesaplamak için bir rekonstrüksiyon görüntüsü kullanmaksa, o zaman gürültüyü azaltmak için bir filtrenin uygulanması tavsiye edilir.



Şekil 2-7: Butterworth filtre farklı frekans ila etkileri

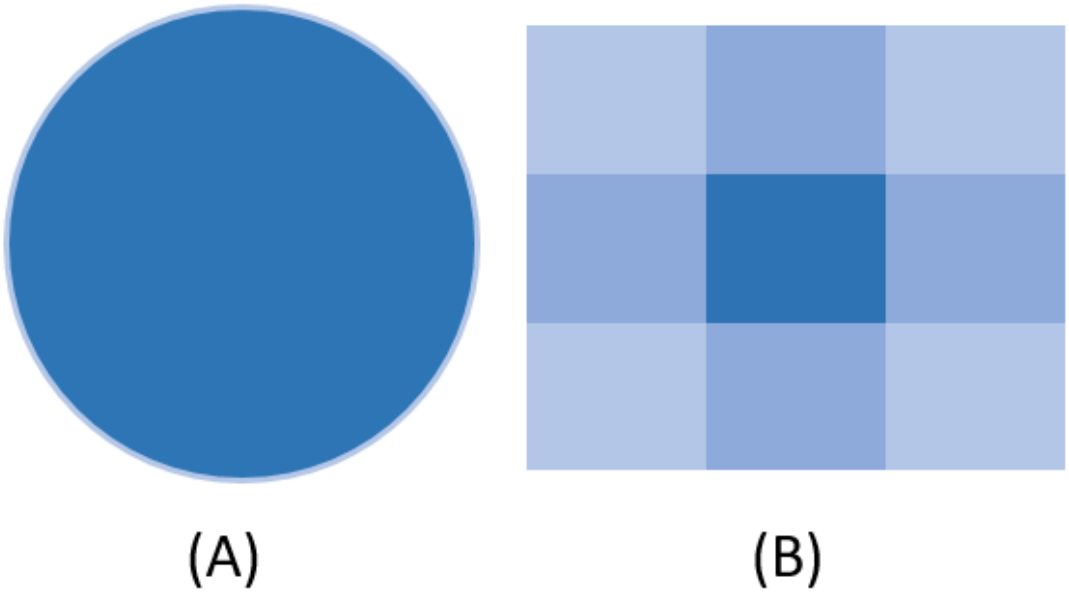


Şekil 2-8: Gauss filtresi farklı FWHM (mm) ila gürültü azalmasında etkisi

2.7.4. Kısmi Hacim Etkisi

Görüntü kantitasyonunu etkileyen bir başka önemli faktör, kısmi hacim etkisidir (PVE) (Pretorius ve King 2009). PVE aslında rekonstrükte edilmiş aktivite konsantrasyonlarının doğruluğunu etkileyen iki ayrı olgunun bir sonucudur. PVE'nin ilk bileşeni, görüntüleme sisteminin sınırlı uzaysal rezolüsyonunun neden olduğu bulanıklık ile ilgilidir. Bu bulanıklık, kaynaktan gelen aktivitenin kaynağı çevreleyen arka plan içine taşmasına ve benzer şekilde arka plandaki aktivitenin de kaynak üzerinde görünmesine neden olur. Bu etki, sistemin FWHM'sinin üç katından daha küçük boyutlara sahip küçük nesneler için en şiddetlidir.

PVE'nin ikinci bileşeni ise görüntü örneklemedir. Rekonstrükte edilmiş görüntüler, her vokselin homojen dağılımlı aktivite içerdiğini varsayar. Ancak, bir objenin sınırları aslında voksellerin şekline uymaz (Şekil 2-9). Bu nedenle, her voksel içerisinde bulunan dokuların her birinden alınan ortalama bir yoğunluğu içerir.



Şekil 2-9: (A) gerçek bir nesne ile sağda (B) bu nesnenin sistemde oluşan görüntüsünün karşılaştırılması, görüntü örnekleminin etkisini gösterir. Obje sınırlarında piksel yoğunluğu, kaynak ve arka plan katkılarından alınan ortalama bir değerdir.

2.7.5. Kamera Ölü Zamanı

Burada dikkate alınacak son faktör, detekte edilen tek bir olayın işlenmesi için bir sayım sisteminin gerektirdiği zamanla ilgili olan kamera ölü zamanıdır (τ) (Koral ve ark. 1998). Sayım sistemleri genellikle paralize olan ya da paralize olmayan modeller olarak ifade edilirler. Paralize olan modellerde, sistemin tek bir olayı işlemek için harcadığı zamanda meydana gelen her olay, sayılmadan toplam ayırma zamanına eklenir. Paralize olmayan modellerde ise, bu işlem süresi boyunca meydana gelen her olay ihmal edilir ve toplam ayırma zamanına eklenmez. İstenen sayım oranı paralize olmayan modelde gerçek sayım oranının bir fonksiyonu olarak yaklaşan

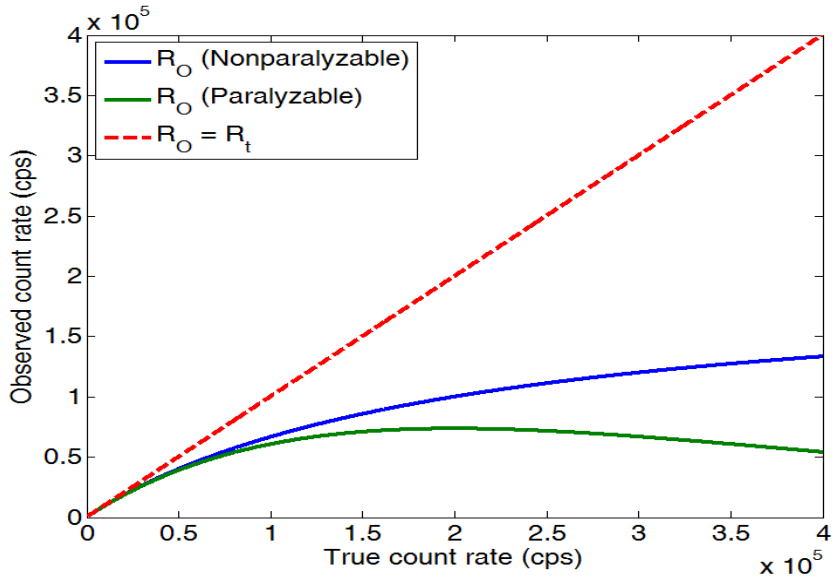
$$R_t = R_o/(1-R_o\tau) \qquad (2\text{-}7)$$

R_t: gerçek sayım, R_o: gözlemlenen sayım, τ: özlü zamanı

Paralize olan modeller için, gözlemlenen sayım oranı:

$$R_o = R_t\, e^{-R_t\tau} \qquad (2\text{-}8)$$

Bu durumda, gerçek sayımlar çok yüksek oranlara çıktıkça bir noktada maksimum değere ulaşır ve bu noktadan sonra azalarak sıfıra yaklaşır. (Şekil 2-10) NaI (Tl) kristaline sahip bir sintilasyon detektör sistemi için tipik bir τ değeri yaklaşık 5 μs'dir.



Şekil 2-10: sayım hızına bağlı gerçek sayım ve ölçülen sayım arasındaki ilişki

Ölü zaman, sayım oranlarının nispeten düşük olduğu diagnostik görüntülemede bir faktör değildir; ancak enjekte edilen aktivitelerin yüksek olduğu, özellikle 4 GBq'den daha büyük aktivite miktarlarının kullanıldığı terapötik uygulamalarda önemli hale gelebilir. Yüksek sayım oranlarındaki bir başka sorun da fotonların yanlış konumlandırılmasıdır. Detektörde kabaca aynı anda iki foton tespit edilirse; olaylardan gelen birleşik sintilasyon ışığı, konumlandırma elektroniğinin bu olayların konumlarını doğru bir şekilde tanımlama yeteneğini etkileyecektir.

2.8. Görüntü kalitesini Bozucu Faktörlerin Düzeltmesi Yöntemleri

İçsel doz hesaplamaları, hastadaki radyasyon dozu dağılımının doğru ölçümlerini yapabilmek için kantitatif SPECT görüntülerini gerektirir. Oysaki, önceki bölümde açıklanan görüntü bozucu faktörler, görüntü artefaktlarını oluşturarak kantitatif doğruluğu etkilemektedir. Bu bölümde, sistemde oluşan en önemli olumsuz etkileri düzeltmek için kullanılan yöntemler tanımlanmıştır.

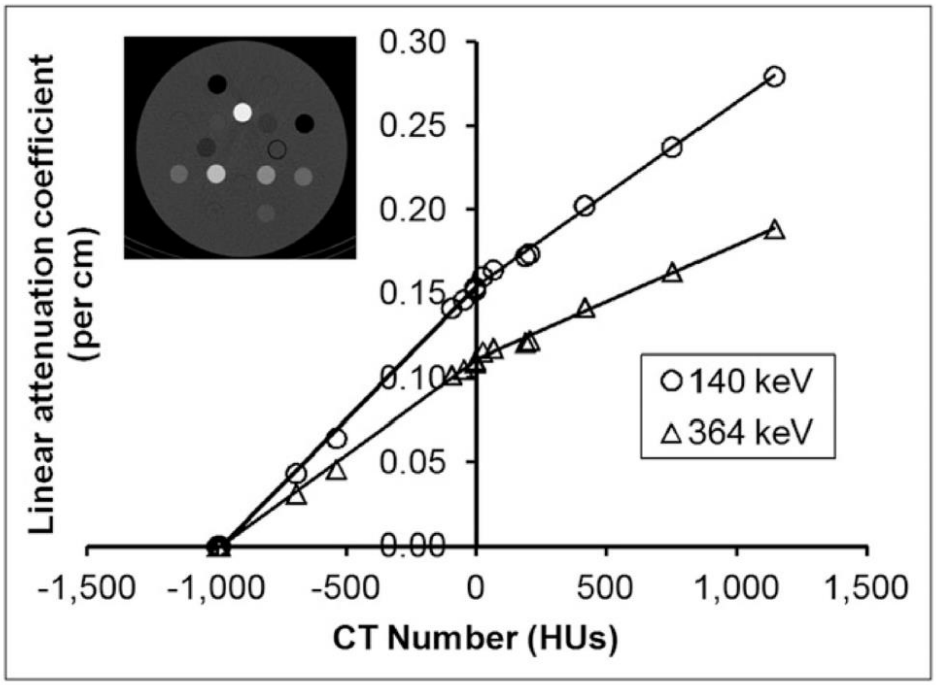
2.8.1. Atenüasyon Düzeltmesi

Doğru bir atenüasyon düzeltmesi için hasta vücudundaki lineer atenüasyon katsayılarının dağılımından oluşan bir atenüasyon haritası gereklidir. Modern SPECT/BT hibrit sistemleri kullanılarak, bahsedilen atenüasyon haritası BT görüntüsünden elde edilebilir (Dewaraja ve ark. 1998). Bu işlem ilk olarak; Hounsfield birimlerindeki BT verilerinin, SPECT görüntüsünü elde etmek için kullanılan gama ışını enerjisine uyan bir lineer atenüasyon katsayıları haritasına dönüştürülmesini gerektirir (Şekil 2-11).

Atenüasyon haritası elde edildiğinde, sistem matrisine Denklem (2-9) kullanılarak hesaplanan transmisyon faktörleri dahil edildikten sonraki iteratif rekonstrüksiyonu işlemi sonunda atenüasyon düzeltmesi tamamlanır.

$$TF = \exp\left(-\int_s^* \mu(x,y)dr\right) \qquad (2\text{-}9)$$

Spesifik olarak, her sistem matrisi elemanı, transmisyon faktörü (TF) ile voksel k'nin piksel i'ye kısmi katkısının çarpımı olur. Bu yöntem, mevcut görüntünün ileriye dönük tahmininin sistem matrisi ile yapıldığı iteratif rekonstrüksiyon yöntemi kullanılarak fiziksel etkilerin nasıl modellendiğini gösterir (Dewaraja ve ark. 2012).



Şekil 2-11: 140 ve 364 keV enrjilerde lineer atenüasyon katsayısı ve BT numerası arasındaki ilişki

2.8.2. Saçılma düzeltmesi

Eğer atenüasyon düzeltmesi uygulanır ama saçılma etkileri hesaba katılmazsa, rekonstrüksiyon sayımları fazla hesaplanmış bir değer olacaktır. Bunun nedeni transmisyon faktörünü hesaplamak için kullanılan lineer atenüasyon katsayılarının, bir fotonun tam olarak soğrulduktan ya da saçıldıktan sonra bir ışın demetinden uzaklaştırıldığını varsaymasıdır. Bu lineer atenüasyon katsayıları, dar huzme atenüasyon katsayıları olarak adlandırılır. Nükleer tıpta buradaki sorun, saçılmaya uğramış fotonların önemli bir bölümünün detektör tarafından yine de sayılıyor olmasıdır.

Saçılmayı hesaba katmanın en basit yolu, atenüasyon düzeltmesi gerçekleştirilirken geniş bir ışın demetinin atenüasyon haritasının kullanılmasıdır (Fleming 1989). Geniş huzme atenüasyon katsayıları, dar huzme atenüasyon katsayılarına göre daha düşük değerlere sahiptir. Bu durum atenüasyon için yetersiz bir düzeltmeye yol açmasına rağmen, saçılmaya uğramış fotonların projeksiyonlara dahil edilme sürecini dengeleyerek iyileştirir. Ancak, bu yöntem sadece bir yaklaşımdır ve saçılmaya uğramış fotonların neden olduğu kontrast kaybını telafi etmez.

Saçılma düzeltmesi için ikinci seçenek, ikili enerji penceresi (DEW) ya da üçlü enerji penceresi (TEW) tekniği gibi enerji tabanlı bir yöntem kullanmaktır (Zaidi ve Koral 2004; Li ve ark. 2017).

Bu yaklaşımlar kullanılarak, sadece saçılmaya uğramış fotonları içermesi gereken fotopikin etrafına yerleştirilen ek enerji pencerelerinde elde edilen sayımlar, fotopik sayımları üzerinde orantılanarak çıkarılır. Bu enerji temelli yöntemlerin dezavantajları, görüntü gürültüsünü arttırma eğiliminde olmaları ve farklı enerjilere ait saçılmış fotonların uzaysal dağılımlarının yanlış bir şekilde aynı olduğunu varsaymalarıdır.

Saçılma modellemesini kullanan yöntemler en doğru saçılma düzeltmesi teknikleridir, fakat aynı zamanda hesaplamalı adımları yönünden oldukça zor olabilirler. Bu kategoride, Monte Carlo ve analitik teknikler, aktivite dağılımının ve hastaya özgü atenüasyon haritasının tahmininden başlayarak saçılmayı modellemek için kullanılabilir. Monte Carlo tabanlı teknikler, foton etkileşimlerinin fiziğini kullanarak foton aktarımını stokastik olarak modeller.

Monte Carlo metodu kullanılarak projeksiyonlarda, saçılmaya uğramış fotonların dağılımını tahmin etmede kullanılan her bir tahmini görüntü vokselinde fotonların taşınması işlemini içeren iteratif rekonstrüksiyonun ileri projeksiyon aşamasında, saçılma modellenir (Sakellios ve ark. 2006). Alternatif olarak, gürültü içermeyen saçılma projeksiyonları, Klein-Nishina formülü kullanılarak analitik olarak da belirlenebilir (Cao ve ark. 1994).

Saçılma düzeltilmesi için önerilen birçok yaklaşım vardır, belki de bu yüzden klinikte hangisinin kullanılması gerektiği ile ilgili karışıklığa neden olurlar. Bu yaklaşımların çeşitliliği çok basit hesaplamalara sahip olanlardan, teorik olarak en ideal düzeltmeye ulaşmaya çalışan fakat çok zor hesaplanabilir şekilde karmaşık olanlara kadar farklılık gösterir. Genel olarak saçılma düzeltmesi, oluşturulan fotopik görüntüsündeki mevcut saçılmayı tahmin etmek için doğrudan ölçüm veya modellemeyi (veya bazı kombinasyonları) içerir. İki alternatif metodu ayırt etmek önemlidir: Rekonstrüksiyon sırasında iteratif olarak güncellenen bir saçılma tahmini ve sabit olarak kabul edilen ölçülmüş veya modellenmiş bir saçılma tahminine dayalı düzeltme. Sabit yöntemde düzeltme, modellemenin kullanılıp kullanılmadığına bakılmaksızın saçılmanın tahminini direkt olarak projeksiyonlardan çıkarmayı ya da iteratif olarak bu işlemi sürdürmeyi içerir. Diğer metotta ise, saçılma tahmini normal olarak, iteratif rekonstrüksiyonun sadece ileri projeksiyon aşamasında dahil edilir, ancak alternatif olarak saçılma modeli, doğrudan rekonstrüksiyonun hem ileri hem de geri-projeksiyon aşamalarına dahil edilebilir. Yalnızca ileri projeksiyona dahil etmek (ikili-matris rekonstrüksiyonu), geri projeksiyonlarda da saçılmayı içerecek şekilde yaklaşık olarak aynı olumlu sinyal-gürültü özellikleri ile sonuçlanır ancak saçılma sırasında "uçuş halinde" hızlıca simüle edilebildiğinden hesaplama zamanını ve gereken bilgisayar belleğini azaltmada çok büyük avantajlara sahiptir (Beekman ve ark. 2002; Kamphuis ve ark. 1998).

SPECT görüntüleme için sunulan ilk saçılma düzeltme yöntemlerinden biri, saçılma görüntüsünü ölçmek için daha düşük bir enerji penceresinin kullanılmasını içerir (Jaszczak ve ark. 1984).

Bu yöntemin altında yatan mantık, uygun bir k faktörüyle (saçılma dağılımının fotopik penceresini azaltımının bir tahminini sağlayan) saçılma görüntüsünün ölçeklendirilmesidir. Buradaki asıl sorun saçılmanın uzaysal dağılımının, hem enerji kaybının hem de farklı saçılma derecelerinin bir fonksiyonu olarak değişmesidir: Birincil

pencere, küçük sapma açılı ve birinci dereceden saçılmaya uğramış fazlaca foton içerirken düşük enerjili pencere de yüksek saçma açılı ve yüksek dereceden saçılmaya uğramış fazlaca foton içerecektir. Düzeltme böylelikle, kaynak konumdan fazla foton silmeyip uzak konumlardaki fotonları silerek kontrastı iyileştirir. Yöntem ayrıca bazı sınırlamalardan dolayı problemlere neden olabilir.

Yüksek enerji penceresine bağlı uniformite düzeltmesi ve daha yeni bir metot olan TEW yaklaşımı birçok açıdan önceki metoda benzerdir; fakat fotopikin her iki tarafına da yakınca yerleştirilmiş nispeten daha dar enerji pencerelerine dayanır. Saçılma tahmini SE kullanılarak piksel bazında elde edilir:

$$SE = \frac{Cl}{Wl} + \frac{Cu}{Wu} \times w_p/2 \qquad (2\text{-}10)$$

Burada Cl ve Cu, alt ve üst enerji pencerelerinde ölçülen piksel sayılarıdır ve wl, wu ve wp sırasıyla alt, üst ve fotopik enerji pencereleri için pencere genişlikleridir. Yaklaşımın kullanımı, yüksek enerji emisyonlarından aşağı yönlü saçılmanın varlığı ve bunun yanı sıra tanımlanan fotopik emisyonundan kaynaklı saçılma durumlarına uygun olan koşullar için yaygındır; sadece bir tek gama emisyonuna sahip bir radyonüklid durumunda, üst pencerenin sıfır sayıma sahip olduğu varsayılabilir ve elimine edilebilir (yani, çift enerji pencere düzeltmesi ile sonuçlanır). Saçılma pencerelerinin fotopik'e yakın olarak seçilmesi, saçılma dağılımının iyi bir tahminini sağlamayı ve böylece de saçılma kesrinin daha gerçekçi bir tahminini sağlamayı amaçlamaktadır. Bu yaklaşım, saçılma tahmininin fotopik projeksiyon görüntüsünden piksel piksel çıkarılmasını içerir.

TEW yöntemi, sıklıkla karmaşık saçılma durumlarındaki sadeliği ve etkililiğinden dolayı, saçılma düzeltmesinde Standart yaklaşım olarak benimsenmiştir. Orijinal ikili enerji yöntemine göre bir avantajı da, k ağırlık faktörünün kalibre edilmesine gerek olmamasıdır; bu değer fotopik enerji pencerelerinin genişliğinden otomatik olarak türetilir . Bu, herhangi bir radyonüklid ve enerji penceresi için uygulamanın nispeten daha kolay olmasını sağlar. Yöntemin en büyük avantajı ise ölçümün, aktivite dağılımından (modellenmesi çok zor olan bir aşamayı içerir) bağımsız olarak saçılmayı yansıtmasıdır. Bunun yanında asıl dezavantaj (aynı zamanda, daha geniş bir saçılma penceresini kullanan ikili pencere yöntemiyle karşılaştırıldığında), piksel piksel çıkarım ile vurgulanan, zorunlu olarak dar saçılma pencerelerinde nispeten düşük sayımların elde

edilmesinden dolayı ortaya çıkan gürültü artışıdır. Bu durum, ana ve dar saçılma pencerelerinde elde edilen projeksiyon verilerinin filtrelenmesiyle azaltılabilir (Hashimoto ve ark. 1997; Ichihara ve ark. 1993).

Daha geniş saçılma pencereleri seçmek de gürültüyü azaltabilir, ancak yukarıda belirtildiği gibi, saçılmanın tahmini dağılımının daha fazla hata içermesi muhtemeldir. Düşük sayım durumlarında, saçılma düzeltmeli projeksiyonlarda negatif değerlerin varlığı ciddi artifaktlara yol açabilir. Simülasyon çalışmasında, rekonstrüksiyondan önce saçılmanın çıkarılması yerine, iteratif rekonstrüksiyon sırasında saçılma ölçümünün ileri projeksiyon tahminine eklenmesiyle fantom ve görüntüler arasındaki normalize edilmiş ortalama kare hata (NMSE) miktarının azaltılabileceği bulunmuştur. Bu durum, bir ek saçılma teriminin (Sj) de dahil olduğu, maksimum olabilirlik rekonstrüksiyonunun formül olan denklem (3) 'te gösterilmiştir (King ve ark. 1997; Lange ve Carson 1984):

$$a_i^{n+1} = \frac{a_i^n}{\sum_j \tilde{M}_{ji}} \sum_j \frac{\tilde{M}_{ji} p_j}{\sum_i \tilde{M}_{ji} a_i^n + k.S_j}, \qquad (2\text{-}11)$$

Burada; i: vokselde n. iterasyondaki aktivite tahmini, pj: piksel j'nin fotopiki içindeki detekte edilen sayım miktarı, Mji: bir vokseldeki bir birincil fotonun piksel j içinde detekte edilme olasılığını temsil eden matris elemanı, k: denklem (2) 'nin tanımlanması durumunda Standart olarak 1 değerinde olacak şekildeki bir ölçekleme faktörüdür. Benzer bir yaklaşım, PET rekonstrüksiyonunda hem saçılma hem de rastlantısal tesadüflerin ele alınması için daha önce önerilmişti (Bowsher ve Floyd 1991).

Saçılmanın MLEM veya OSEM algoritmasının paydasına eklenmesi iki yarar sağlar. Birincisi, bu Poisson dağılımlı projeksiyon sayımları varsayımını geçersiz kılan Topikal İnceleme işleminin çıkarılmasını engeller. Bu durum, maksimum olabilirlik algoritmalarının doğasında var olan bir varsayımdır. Ek olarak, doğrudan çıkarma yöntemi, hatalara ve muhtemel artifaktlara yol açan geleneksel maksimum olabilirlik rekonstrüksiyonuna uygun olmayan negatif projeksiyon sayımlarına neden olabilir (Hutton ve Baccarne 1998). Denklemin (yukarida) genel olarak ölçüm veya modele dayalı herhangi bir saçılma tahminini birleştirmek için uygulanabileceği de unutulmamalıdır. Alternatif olarak Sj, iteratif rekonstrüksiyon sırasında aktivite dağılımının iyileştirilmiş tahminlerine dayanarak güncellenebilir.

2.8.3. Kolimatör detektör Cevabı (CDR) Düzeltmesi

Genel olarak iki adet kolimatör detektör cevabı düzeltmesi metodu vardır. İlk yöntem restorasyon filtrelemesini içerir. Gerçek görüntünün bozulması, objenin PSF ile konvolüsyonuyla açıklanabilir. Metz veya Wiener filtreleri (Lyra ve Ploussi 2011) gibi restorasyon filtreleri, sistemin PSF'sinin tersini uygulayarak gerçek görüntüyü iyileştirmeyi amaçlamaktadır. Bununla birlikte, bu ters filtreler gürültüyü artırır ve sistem rezolüsyonunun uzaysal olarak değişmez olduğunu ve dolayısıyla ne kadar uzaysal rezolüsyon düzeltmesinin elde edilebileceğinin miktarını yanlış bir şekilde varsaymaktadır.

Kolimatör detektör cevabı düzeltmesinin ikinci yöntemi ise iteratif bir teknik kullanmaktır. Burada, mesafeye bağlı olan uzaysal rezolüsyonun etkileri, kolimatör detektör cevabı etkilerinin sistem matrisine eklendiği iteratif rekonstrüksiyon metodu ile modellenmiştir. Esas olarak, veriler sadece detektörün yüzüne dik olan çizgiler boyunca projekte edilmez. Bunun sonucunda veride oluşan bulanıklık genellikle uzaklığa bağlı olarak bir Gauss fonksiyonuyla tanımlanır. Bu Gauss fonksiyonunun standart sapması, kameradan uzaklığın bir fonksiyonu, kameranın içsel rezolüsyonu ve kolimatör rezolüsyonu olarak ifade edilebilen sistemin uzaysal rezolüsyonudur.

2.8.4. Kısmi Hacim Etkisi (PVE) Düzeltmesi

Radyonüklid tedavisi uygulamalarında, özellikle küçük boyutlu tümörlerde doz hesaplanırken PVE düzeltmesinin uygulanması gerekebilir. PVE sınırlı bir uzaysal rezolüsyona bağlı olduğundan dolayı bu etki, önce bölümlerde açıklandığı gibi bir iteratif rekonstrüksiyon algoritmasına çözünürlük düzeltimi işlemi dahil edilerek azaltılabilir. Fakat, özellikle küçük objelerin incelenmesi durumunda kolimatör detektör cevabı düzeltmesi, PVE'leri tamamen ortadan kaldırmaz.

Genel olarak, PVE'yi iyileştirmek için en popüler stratejilerden biri geri kazanım katsayılarının kullanılmasıdır. Geri kazanım katsayısı, SPECT görüntüsünde ölçülen aktivite konsantrasyonunun gerçek aktivite konsantrasyonuna oranı olarak tanımlanır. Bilinen aktivite konsantrasyonları ile doldurulmuş farklı boyutlarda küreler içeren fiziksel fantomlar, benzer boyutlardaki küresel nesnelere uygulanabilen bir dizi geri

kazanım katsayıları elde etmek için kullanılabilir. Ancak bu basit düzeltme yöntemi, homojen olmayan arka plan aktivitesi ile çevrelenmiş düzensiz şekilli tümörlere uygulandığında yanlış olacaktır.

Güncel olarak, daha karmaşık yöntemler hala geliştirilmektedir. Örneğin, iteratif şablon tabanlı teknik gibi voksel tabanlı yöntemler önerilmiştir (Erlandsson ve ark. 2012). Gelişmiş PVE düzeltmesi hala aktif bir araştırma alanıdır ve yaygın olarak kabul gören bir yöntem bulunmamaktadır.

2.8.5. Ölü Zaman Düzeltmesi

Ölü zaman düzeltmesi için basit bir yöntem, hastayla birlikte ve hasta olmaksızın çekimi yapılan bir referans kaynağının kullanımını içerir (Siman ve ark. 2015).

Hasta olmadan referans kaynağından gelen sayımlar, hasta ile yapılan taramadaki sayımlara bölünür ve böylece ölü zaman düzeltme faktörü elde edilmiş olur. Ancak bu yöntemle ilgili sorun, hasta ile çekim yapılırken referans kaynağından gelen sayımların hasta sayımlarıyla kontamine olabilmesidir.

Alternatif olarak, ölü zaman kayıplarını düzeltmek için matematiksel modeller kullanılabilir. Paralize olmayan modeller için Denk. (2-17) analitik olarak gerçek sayım oranını bulmak için yeniden düzenlenebilir. Paralize olan modeller içinse Denk. (2-18) analitik olarak çözülemez ama gerçek sayım oranını tahmin etmek için grafiksel veya sayısal yöntemler kullanılabilir (Dewaraja ve ark. 2008). Gama kameralar genellikle ya yalnızca paralize olan ya da hem paralize olan hem de paralize olmayan modeller gibi davranır. Uygun yöntem, hasta çalışmasını taklit eden ve gözlemlenen sayım oranını gerçek sayım oranıyla ilişkilendirmek için kullanılabilecek bir kalibrasyon fantomu deneyi kullanılarak bu faktörün araştırılmalıdır.

2.9. Doz Hesaplamaları

Internal Dose Assessed by Computer-Dose (IDAC-Dose) Bilgisayar Tarafından Belirlenen İçsel Doz yazılımıdır. Nükleer tıpta radyofarmasötiklerle tetkikleri yapılan (çoğunlukla intravenöz uygulaması ya da bazen oral veya inhalasyon yoluyla) hastalar için doz katsayılarını tablolamak amacıyla Uluslararası Radyoloji Koruma Komisyonu

(ICRP) tarafından kullanılmaktadır. Benzer programlar diğer bazı gruplar tarafından da geliştirilmiştir (Stabin ve ark. 2005). Tanısal nükleer tıpta hastaların aldığı radyasyon dozu konusundaki ICRP Görev Grubu, IDAC-Dose1.0 yazılımı kullanımı ile klinikte kullanılan farklı tanısal radyofarmasötiklerin hastalara verdiği absorbe doz hakkında çeşitli yayınlar oluşturmuşlardır (ICRP 2008; 2015). DCAL, hem mesleki olarak ışımaya maruz kalan hem de halktaki bireylerin aldığı dozları tahmin etmek için, doz hesaplamaları konulu ICRP Görev Grubu tarafından kullanılmıştır (ICRP 1990; 1993; 1995; 2012). Bu uygulamanın yapıldığı zamanlarda, DCAL ve IDAC-Dose1.0 kullanılarak yapılan absorbe edilen doz hesaplamaları, Cristy ve Eckerman (Cristy ve Echerman 1987) tarafından tanımlanan stilize aile anatomik fantomlarına ve "Referans Adam" için ICRP Yayını 23'te verilen verilere dayanmaktaydı. Stilize fantomlar lineer ve kuadratik denklemler ile tanımlanmış ve 24 spesifik organı içermiştir. IDAC-Dose1.0'da, spesifik radyonüklid absorbe doz hesaplamaları, 4 ila 10 MeV arasındaki monoenerjetik foton-spesifik absorbe fraksiyonlardan (SAF değerleri) interpolasyona tabi tutulmuş ve elektronların lokal olarak absorbe edildikleri varsayılmıştır (Andersson ve ark. 2017).

Temel anatomik ve fizyolojik veriler için güncellenmiş referans değerleri seti, Batı Avrupalılar ve Kuzey Amerikalılar için istatistiklere dayanarak oluşturulmuş altı farklı yaş grubundaki (yenidoğan, 1, 5, 10, 15 yaş ve yetişkin) erkek ve kadın bireyler için ICRP Yayını 89'da verilmiştir (ICRP 2002). Radyasyon maruziyetinden (dışsal ve içsel) doğan potansiyel stokastik etkileri (esas olarak kanser istatistiklerine dayanan) sınırlamak için geliştirilen kılavuzlarda, ICRP "Referans Kişi" olarak adlandırılan idealize bir insanı ve dozimetrik nicelikli efektif dozu tanımlar (ICRP 2009). Efektif dozu hesaplamak için "Referans Erkek" ve "Referans Kadın" için eşdeğer dozların ortalaması alınır. Bu iki referans birey için altta yatan anatomik ve fizyolojik referans değerleri ICRP Yayını 89'da sunulmuştur (ICRP 2002). Bu iki yetişkini tanımlayan voksel fantomları ise ICRP Yayın 110 'de verilmiştir ve monoenerjetik fotonlar, elektronlar ve alfa partiküllerinin yanı sıra radyonüklid-spesifik nötronlariçin SAF değerleri ICRP Yayın 133'de sunulmuştur (ICRP 2016).

Referans Kişinin içsel absorbe doz hesaplamaları için genel biyokinetik modeller ile güncellenmesi, beslenme ve solunum sistemli modellerinin daha gerçekçi gösterimlerini içerir. Güncellenmiş nükleer bozunma verileri ICRP Yayını 107'de de mevcuttur (ICRP 2008) ve yeni, daha gerçekçi SAF değerlerine dayanarak absorbe edilen

doz tahminlerini uygulama daha ayrıntılı absorbe doz hesaplarına olanak tanır ve radyofarmasötikler ile incelenen hastalar için daha doğru absorbe doz tahminleri sağlar. ICRP yetişkin hesaplamalı voksel fantomları için daha önce yayınlanmış SAF değerlerine dayanarak absorbe edilen dozu hesaplamak için oluşturulan IDAC-Dose2.0 'i güncellemekti. Güncellenmiş versiyonu ile IDAC-Dose2.1, ICRP tarafından yayımlanan SAF değerlerine dayanmaktadır ve ICRP tarafından, mesleki ve kamusal maruziyetlerde absorbe edilen doz hesaplamaları için hâlihazırda kullanılan içsel doz değerlendirmesi için hesaplama çerçevesini sağlar. Eğer nesneler için güvenilir bir biyokinetik veri mevcutsa bu yazılım, ICRP Yayını 107'de yayınlanan 1252 radyonüklide kadar absorbe doz ve efektif doz hesaplamalarını mümkün kılar. Bu güncelleme, kullanıcıların farklı araştırma programlarında üretilen biyokinetik verilere dayanarak absorbe doz hesaplamaları yapmasına izin verir.

IDAC-Dose2.1, "Tanısal nükleer tıpta hastaların aldığı radyasyon dozu" üzerine çalışan ICRP Görev Grubu tarafından, gelecek ICRP yayınlarındaki hastalar için yeni absorbe doz hesaplamaları gerçekleştirmek amacıyla kullanılacaktır; buna karşılık, DCAL, "İçsel doz katsayıları" konusu üzerine çalışan ICRP Görev Grubu tarafından, radyonüklidlerin mesleki ve kamusal maruziyetine yönelik doz tahminleri hakkındaki yayınlarında kullanılacaktır (ICRP 2015; 2016).

Efektif doz (ED), ICRP tarafından tanımlanan, cinsiyet ortalamalı referans kişinin spesifik dokularında ve organlarında eşdeğer dozların doku ağırlıklı toplamı olarak tanımlanan bir radyasyon korunma dozu miktarıdır. ICRP, doku ağırlıklandırma faktörlerini iki kez gözden geçirmiştir ve ICRP Yayını 103'te sunulan son versiyondur.

2.9.1. IDAC-Dose2.1 İçin Veri Girişi

Yazılımın absorbe doz hesaplama kısmı için girdi verileri, uygulanan aktivite ile bölünen, bir kaynak bölgedeki (k) toplam parçalanma sayısıdır (veya kümülatif aktivite). IDAC-Dose2.1, ICRP Yayını 133 'de (ICRP 2016) tanımlanan 47 hedef bölgeye olan absorbe dozu ve efektif dozu tahmin etmek için iki farklı doku ağırlığı faktörünü hesaplar. Sonuçlar, uygulanan aktivite başına absorbe doz (mGy / MBq) veya uygulanan aktivite başına efektif doz (mSv / MBq) cinsinden sunulur.

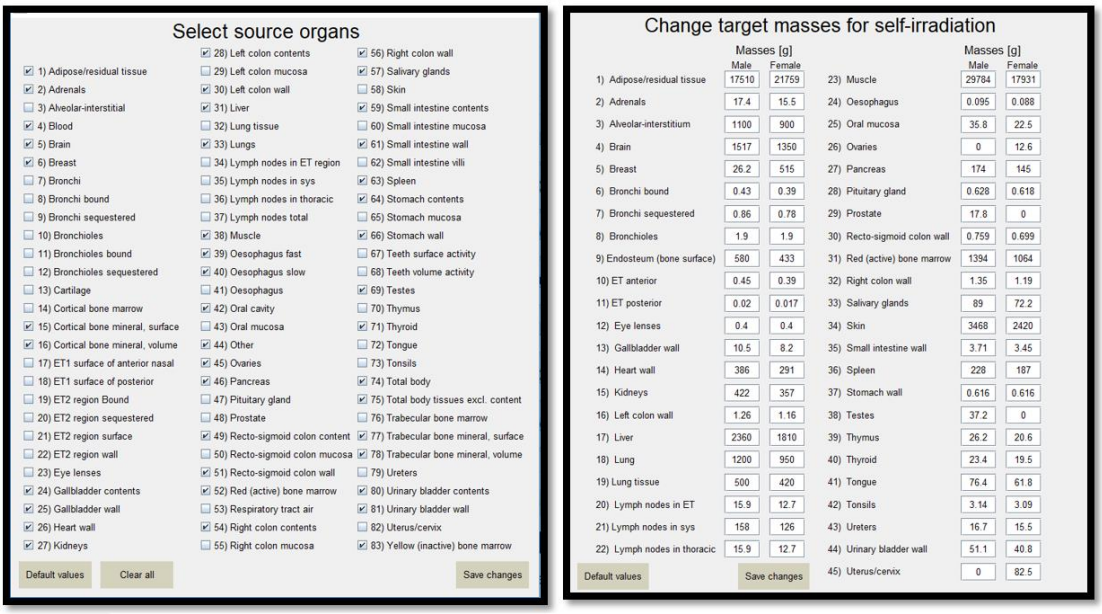
2.9.2. Bozunma Şeması

Dozimetrik hesaplamalar için ICRP Yayını 107 (ICRP 2008) fiziksel yarı ömürleri, bozunma zincirleri ve 97 elementin 1252 radyonüklidinin nükleer dönüşümlerinde yayılan radyasyon verimleri ve enerjileri hakkında bilgi sağlar. Bu veri tabanı ICRP Yayını 38'in (ICRP 1978) verilerinin yerine geçer ve işyerinde, ortamda ve nükleer tıpta radyonüklidlerin alınması veya bunlara maruz kalınması sonucundaki doz katsayıları hakkında gelecekteki ICRP yayınlarında kullanılacaktır. IDAC-Dose2.1, tüm radyonüklidler için nükleer bozunma verilerini içerir ve fotonlar, elektronlar ve alfa parçacıkları için absorbe edilmiş doz hesaplamaları gerçekleştirir. Ayrıca IDAC-Dose2.1, Yayın 107 ile 955 radyonüklidin beta spektrumlarını birleştirir ve radyonüklid-spesifik Sbeta (rT ← rS) değerlerini hesaplar. Sbeta (rT ← rS) değerleri, beta parçaçığı enerji dağılımı üzerinden integrasyon ile üretilir, ve toplama bir integral ile değiştirilir.

Bilgisayar programı, 79'u ICRP Yayını 133'in SAF tablolarında belirtilen 83 farklı kaynak bölgesinden oluşmaktadır. SAF tablolarına dahil edilmeyen kaynak bölgelerden üçü, biyokinetik modellerde potansiyel kaynak bölgeler olan “Tüm vücut”, “Kapsam dışı tüm vücut” ve “Diğer” kaynak bölgeleridir. ICRP Yayını 133'te kırk yedi farklı hedef bölge tanımlanmıştır. IDAC-Dose2.1, absorbe dozu tüm bölgelere göre hesaplar ve eğer kütle kendi kendini ışınlama için ayarlanmışsa, ek bir hesaplama da yapılacaktır. ICRP Yayın 103'te doku ağırlıklandırma faktörlerinin verildiği organlar ve dokular için absorbe dozları göstermektedir. Tüm 47 hedef bölgenin ve ICRP Yayını 60 ve 103’ün sonuç listesinde tanımlanan efektif dozun dahil edilmesi olasılığını gösterilmektedir.

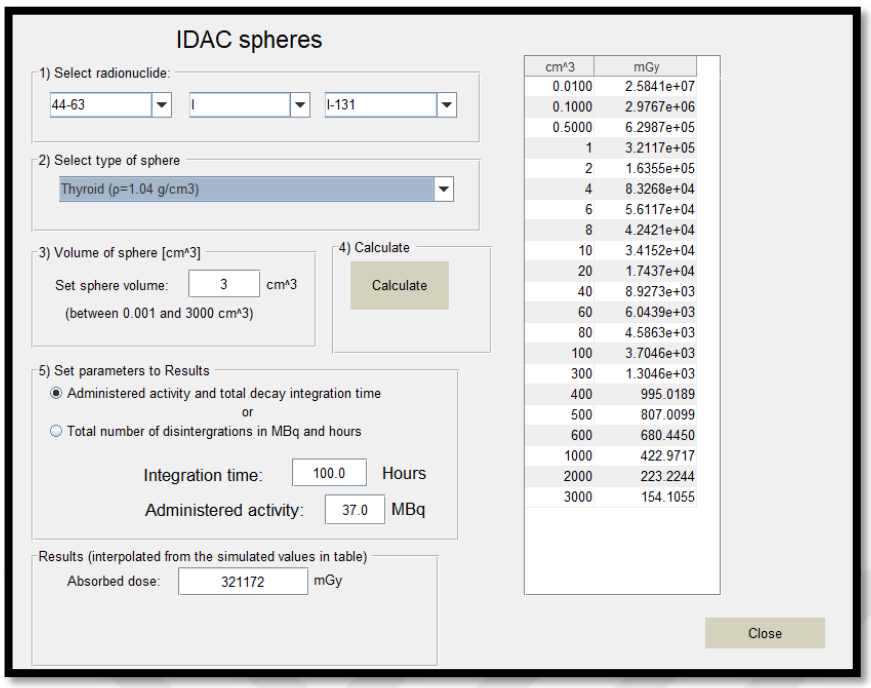
Çeşitli hacimlerdeki küreler içinde absorbe edilen dozu tahmin etme araçlarını sağlayan ayrı bir alt modül (IDAC Spheres) yazılıma dahil edilmiştir. Küreler, farklı normal anatomik yapılara ve tümörlere benzetilmek amacıyla kullanılmıştır (Siegel ve Stabin 1994). ICRP yetişkin referanslı hesaplama fantomları, bir su küresi ile birlikte 26 farklı tipte küreye yoğunlaştırılmış farklı element yapıları ve yoğunlukları olan (ICRP 2009) 53 farklı ortamdan oluşur. Her bir küre türü için, 0.01 ila 3000 cm3 arasında değişen hacimler için 21 ayrı monoenerjetik foton, elektron ve alfa SAF değerleri üretilir. Alfa yayıcılar için veriler, moleküler radyoterapiye artan ilgileri nedeniyle alt modülde yer almıştır. Küreler için SAF değerleri, Monte Carlo simülasyon programı MCNP6.0 (Goorley ve ark. 2012) kullanılarak küre içinde homojen bir dağılım olduğu varsayılarak belirlenir. 0.01’lik maksimum göreli hata ile toplam 48.048 MCNP simülasyonu

gerçekleştirilmiştir. ICRP Yayını 133'de verilenlere eşdeğer monoenerjili SAF değerlerini simüle ederek, bozunma veritabanında bulunan tüm 1252 radyonüklid için küre hesaplamaları sağlanacaktır. Bazı durumlarda, integrasyon sürecini, sadece parçalanmaların toplam sayısını (TD) vermek yerine, başlangıçtan belirli bir zaman TD'ye kadarki saat cinsinden tanımlamak daha uygundur. Yazılım, üç bozunma türünün de hacme absorbe edilen dozu tahmin etmek için ayrı ayrı (21 simüle edilmiş hacim kullanılarak) interpolasyonunun yapıldığı, spesifik bir küresel hacim ayarlama imkanı verir. Programın ara yüzü şekil 2-12 ve 2-13 de gösterilmektedir.



A B

Şekil 2-12: A: Kaynak organları. B: Hedef organları.



cm^3	mGy
0.0100	2.5841e+07
0.1000	2.9767e+06
0.5000	6.2987e+05
1	3.2117e+05
2	1.6355e+05
4	8.3268e+04
6	5.6117e+04
8	4.2421e+04
10	3.4152e+04
20	1.7437e+04
40	8.9273e+03
60	6.0439e+03
80	4.5863e+03
100	3.7046e+03
300	1.3046e+03
400	995.0189
500	807.0099
600	680.4450
1000	422.9717
2000	223.2244
3000	154.1055

Şekil 2-13: IDAC programında integre edilen yoğunluk küre model.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Veri Edinim Protokolü

Fantom ve hastaların SPECT/BT görüntülerinde kantitasyonun doğruluğunu iyileştirmek için önceden belirlenmiş ve bilgisayarlara yüklenmiş görüntüleme parametreleri vardır. Bu doktora tez çalışmasının birinci aşamasını oluşturan fantom deneyleri, ikinci aşamasındaki hasta çalışmaları, fantomdaki taklit lezyonlarının kantitasyonu ve hasta görüntülerindeki lezyon hacimlerinin belirlenmesi Siemens marka Symbia™ T Series model SPECT/BT cihazı kullanılarak yapıldı. Symbia T Serisi SPECT/BT cihazı, tüm yenilikçi teknolojileri kullanmakta, asgari doz ile maksimum tarama hızına sahip olup yüksek hassasiyetle mümkün olan en yüksek görüntü kalitesini sağlamaktadır. Bu çalışmanın, başlangıç aşamasında SPECT/BT taramaları aşağıdaki parametreler kullanılarak 2 ay süresince gerçekleştirildi. Kullanılan radyoizotop (^{131}I) için enerji penceresi %15 genişliğinde, 364 keV enerji pikine ayarlanmış, ayrıca ±%7 alt ve üst pencere sınırında saçılma düzeltmesi için üçlü enerji penceresi kullanılmıştır. Her aşamada 25 saniyelik 128×128 matris boyutu ve 360 derecelik açıda 128 projeksiyon görüntüleri elde edilmişdi. Projeksiyonların toplam süresi 26.6 dakika olup ve çekim 30 dakikada tamamlanmıştır. Kullanılan SPECT/BT cihazının özellikleri Tablo 3-1'de gösterilmektedir. Rekonstrüksiyon için OSEM iterasyon algoritmasi (10-40 iterasyon sayısı, sabit 8 altkümesi) ve sonrasında düşük 9 mm Gaus Filtresi kullanıldı.

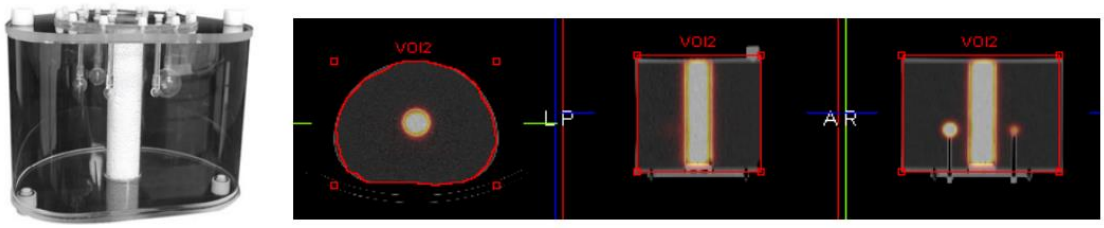
Tablo 3-1: SPECT/BT gama kamera, detektör ve gantry özellikleri

Görüş Alanı (FOV)	53.3×38.7 cm
Kristal boyutları	59.1×44.5 cm
Kristal kalınlığı	9.5 mm (3/8 inc)
Foton çoğaltıcı tüp sayısı	59
CFOV'da FWHM	≤3.8 mm
UFOV'da FWHM	≤3.9 mm
CFOV'da FWTM	≤7.5 mm
Duyarlılık (10 cm)	135 cpm/µ
Sistem rezolüsyonu (10 cm de)	13.4 mm
Tüp akımı	20-345 mA
Tüp voltajı	80 V-110 V-130 V
Matris boyutu	256×1024
Pencere genişliği	%15
SPECT/BT çekim süresi	25 saniye/projeksiyon
Maksimum radyal ve lateral hız	72 cm/dakika

3.2. IQ Fantom ve Fantomun Çekim İçin Hazırlanması ve Ölü Zaman Belirlenmesi

Hasta vücudundaki farklı hacimdeki lezyonlar ile benzerlik sağlamak üzere ticari bir fantom olan akrilik plastik IQ vücut fantomu (PET Phantom NEMA 2012/IEC 2008) kullanıldı (IEC 2008; NEMA 2102). Fantomda farklı hacimlerde polistiren maddeden yapılmış küreler bulunmaktadır. Küreler, fantomun gövdesini oluşturan silindirik şekildeki transaksiyal düzlemde 9700 ml hacim içine yerleştirilmiştir (Şekil 3.1).

Fantomun ortasındaki silindirle çevrili altı adet kürenin çapları, hacimleri ve içlerine konulan aktivite miktarları Tablo 3-2'de belirtilmiştir. Fantom içine toplam 53.6 mCi (1983.2 MBq) aktivitede ^{131}I konululdu (Şekil 3-1).



Şekil 3-1: IQ fantomun (A) yandan görünümü ve ^{131}I doldurulduktan sonraki kesit görüntüleri (B).

Tablo 3-2: Fantomda doldurulan ^{131}I Aktivite Konsantrasyonu

Obje	Aktivite mCi (MBq)	Çap (cm)	Hacim (cm^3)
Küre 1	3.71(137.3)	3.7	26.5
Küre 2	3.6 (133.2)	2.8	11.5
Küre 3	2.2 (81.4)	2.2	5.6
Küre 4	1.8 (66.6)	1.7	2.6
Küre 5	1(37)	1.3	1.1
Küre 6	0.4 (14.8)	1	0.5
silindir	40.9 (1513.3)	5.1	367.5

IQ fantom içine ^{131}I aktivitesi konulduktan sonra SPECT/BT de çekimi yapıldı. Aynı çekim protokü kullanılarak 3'er gün aralıklarla toplam 20 kez çekim yapıldı. Çekimler bittikten sonra Şekil 3-1 de görülen kırmızı renkte belirtilen konturlar ile sınırlandıran ROI alanları çizildi. Tüm kesitlerden ROI'ler çizilerek ROI içindeki toplam sayımlar belirlendi. ROI içindeki sayım miktarları belirlendi. Bu sayımlar "ölçülen

sayım" olarak adlandırıldı. Ayrıca fantom içerisindeki ^{131}I aktivite miktarının fiziksel yarılanması dikkate alınarak çekim günü ve saatindeki kalan aktivitesine karşılık gelen sayım miktarı hesaplandı. Hesaplanan bu sayımlar da "gerçek sayım" olarak adlandırıldı.

Bu çalışmada her çekimde bir yatak boyunda SPECT/CT tarandı ve tüm çekimlerde yatağın toplam kcps miktarı referans alınarak fantomun ölçülen/gerçek sayım oranları kullanarak ölü zamanı düzeltmek için iki denklem oluşturuldu. Bunlar;

Yatak Sayımı ≥ 47 kcps,

$$y=0.0009x^3-0.1039x^2+3.9189x-13.309 \qquad R^2=0.98 \qquad (3\text{-}1)$$

Yatak Sayımı ≤ 47 kcps,

$$y= 5670.9x^{-1.33} \qquad R^2 = 0.93, \qquad (3\text{-}2)$$

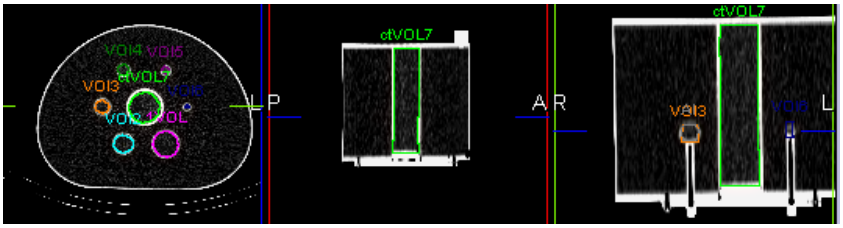
Burada y, ölü zaman düzeltme faktörü x, ölçülen kcps'dir.

3.3. Kalibrasyon Faktörünün Belirlenmesi

Kalibrasyon faktörü, aktivitenin büyük hacim içinde olması, ölü zamanının önemsiz olduğu ve aktivite miktarının azalarak çok düşük bir seviyeye düştüğü durumda belirlendi. Kalibrasyon faktörü çıkarmak için orta silindir üzerinde iki çeşit ilgili alan (ROI) belirlendi. Aynı kriterler son iki taramada da uygulandı ve sayım/mCi (1mCi=37 MBq) cinsinden ortalama kalibrasyon faktörleri (KF) çıkarılmaktadır.

3.4. Kısmi Hacim Etkisi

Küre çapı küçüldükçe sintigrafik görülebilirlik doğal olarak azalmaktadır. Gama kameranın uzaysal çözünürlük sınırına yakın boyuttaki kürelerin sintigrafik ayırımı lezyon kantitasyonu açısından sınır değerdir. Bu sınır değerin ortaya çıkmasındaki en önemli etken kısmi hacim etkisi olarak bilinir. Kısmi hacim etkisi sınırını belirlemek üzere, kürelere farklı aktiviteler dolduruldu ve aynı görüntüleme parametreleri ile SPECT/BT taraması yapıldı. BT görüntüsünde seçilen konturlardan ROI'ler çizildi (Şekil 3-4). Görüntü, aktivite ölçümü ve iterasyon sayıları arasındaki ilişkiyi 8 alt setle test etmek için artan iterasyon sayılarıyla da yeniden yapılandırıldı. Aynı fantomda farklı küçük hacimler kullanarak, gama kamerada kantitasyon doğruluğunu etkileyen kısmi hacim etkisileri analiz edildi.



Şekil 3-1: BT görüntüsünde gösterilen kenarlardan ROI'ler

K.K, ölçülen aktivite ve gerçek aktivite oranı ile hesaplanan geri kazanım katsayısıdır.

K.K= Ölçülen Aktivite / Gerçek Aktivite (3-3)

Görüntü rekonstrüksiyonu SPECT/BT uygulanan hastalar için 40 iterasyon (en yüksek k.k sahibi olduğu için) ve 8 altkümeyle gerçekleştirildi. Aşağıda kullanılan logaritmik benzetme denklemini göstermektedir.

K.K= 0.1726ln(v)+0.3208 (R_2=0.97) (3-4)

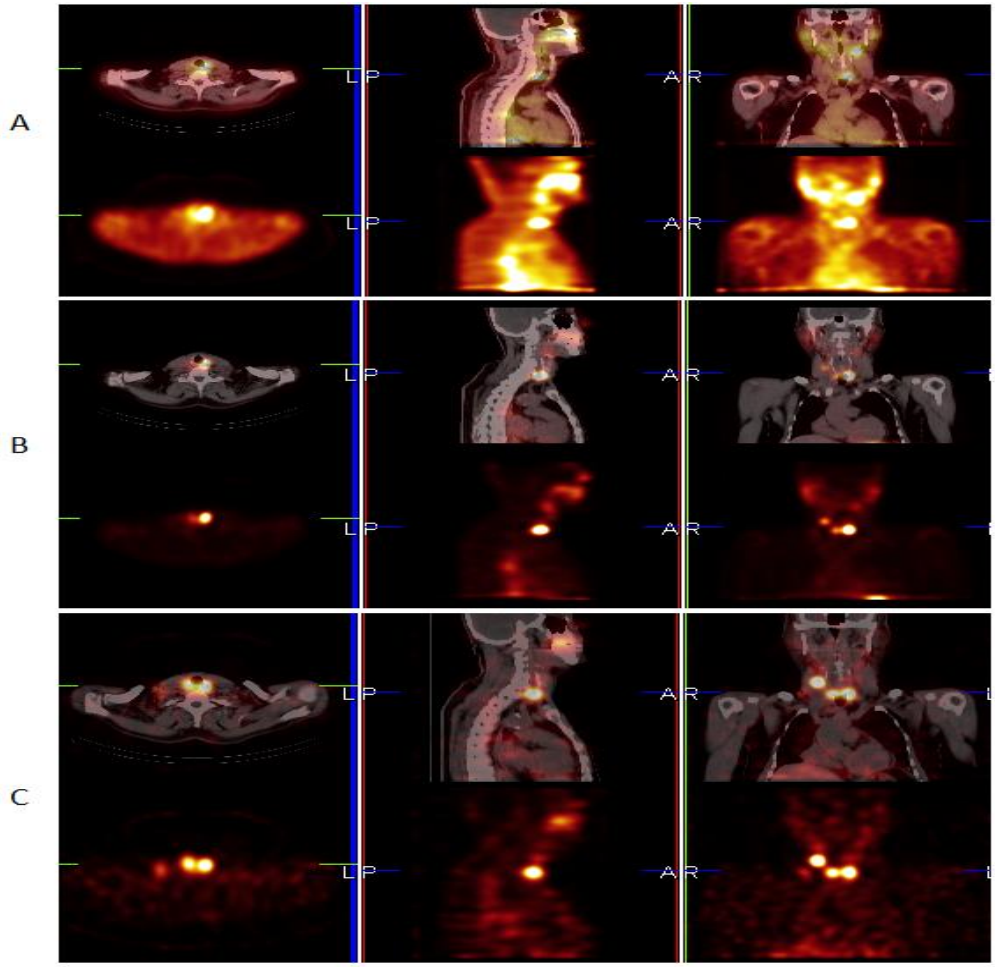
K.K: Kazanım katsayısı

V: Lezyon hacmi.

3.5. Hasta Çalışması

Hastalar çekimleri ile fantom çekimleri aynı parameterler kullanılarak SPECT/BT cihazında çekildi. Kullanılan radyoizotop (^{131}I) için enerji penceresi %15 genişliğinde 364 keV'e ayarlanmış, ayrıca ±%7 alt ve üst pencere sınırında saçılma düzeltmesi için üçlü enerji penceresi kullanılmıştır. Her aşamada 25 saniye ile 128×128 matris boyutu ve 360 derecelik açıda 128 projeksiyon görüntüleri elde edilmiştir. Projeksiyonların toplam süresi 26.6 dakikadır ve çekim 30 dakika sürmüştür.

Yüksek iyot dozu uygulamasının ardından 4-5, 20-25, ve 168 saatten sonra SPECT/BT taraması yapıldı (Şekil 3-8). Çalışmaya katılan her hastadan İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa/ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden alına Etik Kurul formu onamı imzalanarak tutanak altına alındı. Tablo 3-7 hasta özellikleri ve tedavi amacıyla verilen ^{131}I dozu göstermektedir.



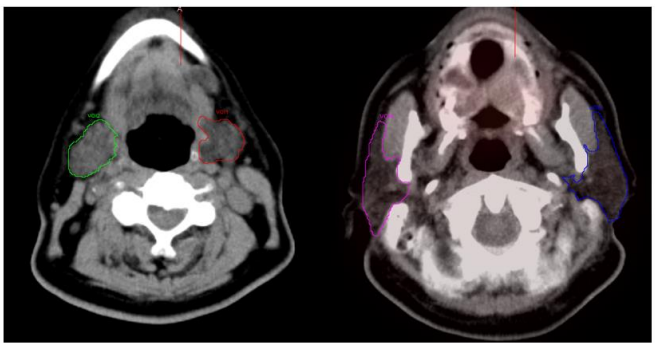
Şekil 3-2: 150 mCi (5550 MBq) verildikten sonra hastanın SPECT/BT görüntüleri. SPECT ve Füzyon. A) 4 saat, B) 28 saat, C) 168 saat.

Tablo 3-3: Hasta özellikleri ve uygulanan ^{131}I miktarları

Hasta	Cins	kg	Yaş	Verilen Aktivite (mCi/MBq)
1	f	73	35	50/1850
2	f	76	47	50/1850
3	f	65	43	50/1850
4	m	27	75	50/1850
5	f	80	34	250/9250
6	m	70	29	200/7400
7	f	71	33	100/3700
8	m	86	53	150/5550
9	f	80	35	150/5550
10	f	45	71	130/4810
11	f	56	45	95/3515
12	f	50	44	97/3589
13	f	77	44	95/3497
14	f	70	47	150/5550
15	m	68	19	150/5550
16	f	65	27	150/5550
17	m	82	70	185/6845
18	f	85	32	150/5550
19	f	85	32	150/5550
20	f	85	22	200/7400
21	f	60	25	138/5106
22	m	114	70	150/5550
23	f	67	36	100/3700
24	f	72	33	150/5550
25	m	99	47	200/7400
26	f	93	68	150/5550
27	f	56	46	100/3700
28	m	72	70	150/5550
29	f	72	70	150/5550
30	f	80	34	250/9250
31	f	85	67	100/3700
Ortalama		**73.1**	**45.6**	**136.8/5062**
SD		**16.2**	**16.7**	**51.7/1913**

Bu çalışmada parotis bezi, submandibular tükürük bezi dozu ve hasta görüntülerinde vücutta tespit edilen herhangi bir lezyonun dozu belirlendi. Parotis ve submandibuler bezlerin hacmi ve sayıları BT kesitlerinde çizilen ROI'ler ile belirlendi (Şekil 3-9). BT taramasında saptanamayan lezyonların hacmini belirlemek için alternatif olarak isocontour (% 30) kullanıldı. % 30 isocontour, ve BT bazlı kalibrasyon faktörü arasındaki varyans %1 olarak bulunmuştur. Bu nedenle, 30% isocountour ila çıkan

sayımları, BT kalibrasyon faktörü kullanarak lezyon ve remnant doku aktiviteleri bulunmuştur. Ayrıca, lezyon hacmini belirlemek için son SPECT/BT taramasında 30% isocontour çizerek ortaya çıkan hacim, lezyon hacmi olarak belirlendi.



A B

Şekil 3-3: A): Submandibular bezi. B): Parotid bezi

Hedef organdaki aktivite miktarı hesaplamak için aşağıdaki denklem kullanıldı:

Lezyon Aktivitesi= $[ROI_{say} \times KO] / [PVE_{RC} \times KF]$ (3-5)

KF= Kalibrasyon faktörü [cps/MBq]

ROI_{say}= Total sayımı

PVE_{RC}: Kazanma faktörü

3.6. Doz hesaplanması

Organdaki kümülatif aktivitenin (µCi-sa) biexponansiyel azalımı aşağıdaki formül ile verilmektedir .

Aktivite (t) $=Ae^{-at} + Be^{-bt}$ (3-6)

Normalde atılım için A, B, a, ve b sabitlerini seçerek bieksponansiyel fit edilmektedir. Uygun tahmini değer verdikten sonra programın kendisi doğru olan değeri bulmaktadır. Matamatiksel olarak atılım sabiti "0.693/yarı ömür" değerine eşittir, dolayısıyla hızlı atılım sabiti yüksek bir değer olarak bulunmaktadır. Absorbe doz hesaplamaya aşağıda verilen genel denklem ile başlanmaktadır.

$$DF = \frac{k\sum_i n_i E_i \phi_i}{m} \quad (3\text{-}7)$$

Burada; D: hedef organda absorbe dozu (rad veya Gy), Ã: organdaki kümülatif aktivite (μCi-sa), n: radyason sayısı ve parçalama başına yayılan enerji, E: radyasyon başına energi (MeV), ϕ: hedefte absorplanan energi faraksyonu, m: hedef organ kütlesi (g ya da kg) k: konstant (rad-g/μCi-hr-MeV ya da Gy-kg/MBq-sec-MeV)

Örneğin aşağıdaki k değerinin hesabı; 1 μCi aktivitenin 1 MeV energiyle 1 g içine verdiği doza denk gelmektedir.

$$k = \frac{3.7x10^4\,dis}{s-\mu Ci}\,\frac{3600\,s}{h}\,\frac{1.6x10^{-6}\,erg}{MeV}\,\frac{g-rad}{100\,erg} = 2.13 \qquad (3\text{-}8)$$

Genel olarak internal doz aşağdaki denklemle hesaplanmaktadır.

$$D = N \times DF \qquad (3\text{-}9)$$

Burada; N: kaynak organa radyasyon transferi sayısı, DF: doz faktörü olup bu faktör S formülünde gösterilen çeşitli bileşenler ihtiva eder. Temelde absorbe fraksiyonların (AFS) bozunum verilerine bağlıdır.

MIRD tarafından belirlenen denklem kullanarak doz hesaplanmaktadır

$$D = \tilde{A} \times S \qquad (3\text{-}10)$$

$$D = A_o \times \tau \times S \qquad (3\text{-}11)$$

Burada Ã kümülatif aktivite, A_0 verilen aktivite, τ kalış süresi olup $\tilde{A}/A_0$ değerine eşittir. S değeri ise yükarıdaki DF denklemle hesaplanır.

Target kütlesi değiştirme durumunda alfa ve beta için linear doz düzeltmesi yapılmaktadır. Fakat foton absorpsiyon fraksiyonu direk olarak kütlenin küpköküyle değişmektedir.

$$\phi_2 = \phi_1\left(\frac{m_2}{m_1}\right)^{1/3} \qquad \Phi_2 = \Phi_1\left(\frac{m_1}{m_2}\right)^{2/3} \qquad (3\text{-}12)$$

ICRP "Referans Kişi" olarak adlandırılan idealize bir insanı ve dozimetrik nicelikli efektif dozu tanımlar (ICRP 2009). Efektif dozu hesaplamak için "Referans Erkek" ve "Referans Kadın" için eşdeğer dozların ortalaması alınır. Bu iki referans birey için altta yatan anatomik ve fizyolojik referans değerleri ICRP Yayını 89'da verilmiştir (ICRP

2002). Bu iki yetişkini tanımlayan voksel fantomları ise ICRP Yayın 110 'de verilmiştir (ICRP 2009) ve monoenerjitik fotonlar, elektronlar ve alfa partiküllerinin yanı sıra radyonüklid-spesifik nötronlariçin SAF değerleri ICRP Yayın 133'de sunulmuştur (ICRP 2016).



Şekil 3-2: Erkek ve Kadın fantomu (ICRP 110)

Tükürük bezleri, IDAC programında kaynak organ olarak ayarlanmıştır. Buna bağlı, tükürük bezi dozu hesaplamasında hem organ hem de yoğun küre seçeneklerinin göz önüne alınması gerekmektedir. Bu çalışmada tükürük bezi dozu hedef organ olarak hesaplanmış, diğer lezyonların dozlarının hesaplanmasında ise birim yoğunluklu küre modeli kullanılmıştır.

Birim yoğunluklu küre modeli, insan vücudundaki patolojik lezyonlarda ve metastazlarda absorbe dozu hesaplanmak için özel bir hesaplama yöntemidir. Bu modelin

temel prensibi, hasta vücudundaki lezyonun yoğun küre gibi olduğu varsayılmaktadır ve içinde biriken dozun beta emisyonundan kaynaklandığı Kabul edilmektedir.

Her lezyonun kümülaf aktivitesi (0. zamandan son çekim zamanına kadar) aktivite değişkeni eğrisi kullanarak excell programında hesaplandı. Hesaplamalarda aşağıdaki denklem kullanıldı.

$$\tilde{A} = \sum_0^n (y2 + y1) \times (x2 - x1)\ /2 \qquad (3\text{-}13)$$

X_1: Zaman 1, X: Zaman 2, y_1: Aktivite x1, y_2: aktivite x_2.

Ayrıca fiziksel azalımdan kaynaklanan kümülatif aktivite (son çekim zamanından sonsuza kadar) hesaplandıktan sonra sonra kalış süresi bulundu.

Kalış süresi (rezidens zamanı) aşağıda belirletilen eşitlik ile verilir.

$$\tau = \tilde{A}/A_0 \qquad (3\text{-}14)$$

Burada; τ: Rezidens zamanı

$\tilde{A}$: Kümülatif aktivite, A_0: Başlangıç aktivitesi

MIRD tarafından belirlenen denklem kullanarak dozlar hesaplanmaktadır

$$D = \tilde{A} \times S = A_o \times \tau \times S \qquad (3\text{-}15)$$

S değeri farklı kütlelerdeki organların gama ve beta dozlarını içermekte olup Monte Carlo simülasyoları ile belirlenmektedir. Hedefi kütlesi denklem (3-16) ile belirlendi.

$$M = V \times D \qquad (3\text{-}16)$$

V: Hacim (cm^3) D: Densite (g/cm^3) M: Kütle (g)

Aşağıda gösterilen Şekil 3-7, IDAC programında kullanılan farklı vücut organlarının yoğunluğunu göstermektedir.

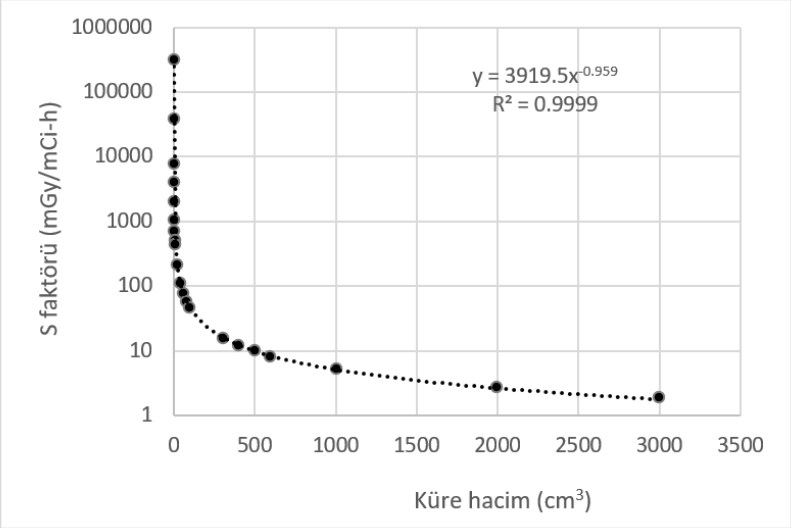
Adipose tissue (ρ=0.95 g/cm3)
Adrenal (ρ=1.03 g/cm3)
Blood (ρ=1.06 g/cm3)
Bone, Cartilage (ρ=1.1 g/cm3)
Bone, cortical(mineral) (ρ=1.92 g/cm3)
Bone, medullary cavity (ρ=0.98 g/cm3)
Bone, Spongiosa (ρ=1.108 g/cm3)
Brain (ρ=1.05 g/cm3)
Breast, glandular tissue (ρ=1.02 g/cm3)
Colon wall (ρ=1.04 g/cm3)
Gallbladder/Salivary glands/Spinal cord/Ureter (ρ=1.03 g/cm3)
Heart wall (ρ=1.05 g/cm3)
Kidney (ρ=1.05 g/cm3)
Liver (ρ=1.05 g/cm3)
Lung tissue, compressed lungs (ρ=0.382 g/cm3)
Lymphatic nodes (ρ=1.03 g/cm3)
Muscle (ρ=1.05 g/cm3)
Oesophagus (ρ=1.03 g/cm3)
Pancreas (ρ=1.05 g/cm3)

Şekil 3-3: IDAC programında bulunan bazı dokuların densitesi

Programda verilen hacme bağlı S değerlerinin eğrisinden bir denklem oluşturuldu. Şekil 3-8'de gösterdiği gibi (3-17) denklemi kullanıldı:

$$S(mGy/mCi) = 3919.5x^{-0.959} \qquad (3\text{-}17)$$

$R^2 = 0.9999$ x= hacim (cm^3)

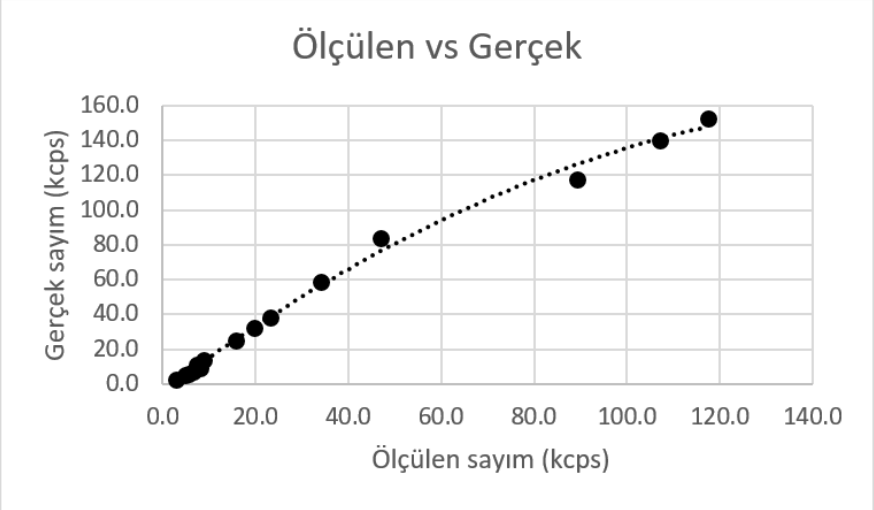


Şekil 3-4: IDAC programında kullanılan sudaki farklı kürelerin S değeri

4. BULGULAR

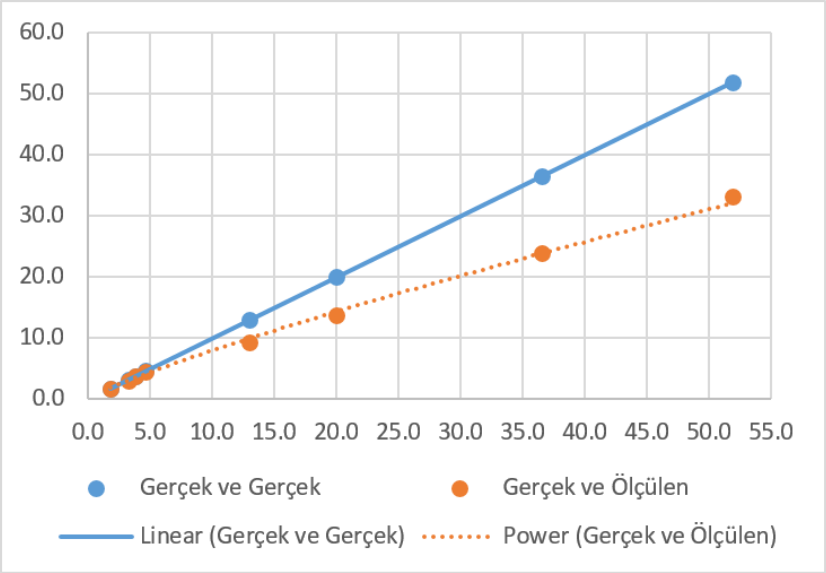
4.1. Fantom Çalışması

Şekil 4-1'de, başlangıç aktivitesi 53.6 mCi (1983.2 MBq) olan ^{131}I radyoizotopu ile dolu olan IQ fantomu fiziksel dikeye bırakıldı. Aktivite miktarının bekletilmek suretiyle yarılanmasına bağlı olarak, aktivite miktarının µCi düzeyine inene kadar geçen sürelerde ölçülen bozunma hızı (kcps) ile teorik bozunma hızı (kcps) miktarları arasındaki değişimi görülmektedir.



Şekil 4-1: Fantomun Gerçek (teorik) ve ölçülen sayım hızları değişimi.

Şekil 4-2'de fantomun orta silindiri için ölçülen ve gerçek kcps'yi gösteren değerlerdir. Sonuçlarımıza göre, ölü zaman farklı aktivite seviyelerinde olabilecek bir olay olup geniş bir sayım aralığında düzeltme faktörü belirlenmesine olanak vermektedir (Tablo 4-1).



Şekil 4-2: Merkezi silindir üzerinden deneysel olarak ölçülen gerçek (teorik) sayım ilişkisi

Tablo 4-1: Fantomda orta silindir üzerinden ölçülen gerçek (teorik) kcps verileri

Aktivite (mCi/MBq)	Ölçülen (Kcps)	Gerçek (Kcps)	Yatak Sayım Hızı (Kcps)	Düzeltme Faktörü (%)
40.9/1513.3	84.0	94.5	117.4	11.1
37.6/1391.2	76.4	86.9	107.1	12.1
31.6/1169.2	64.7	73.1	89.4	11.4
22.4/828.8	33.2	51.9	47.0	36.1
15.8/584.6	23.9	36.5	34.1	34.7
8.7/321.9	13.8	20.0	19.8	30.9
5.6/207.2	9.3	13.0	15.7	28.3
2.0/74	4.4	4.6	6.3	4.0
1.7/62.9	3.7	3.9	5.7	4.0
1.4/51.8	3.1	3.3	4.8	3.9
0.8/29.6	1.8	1.8	2.9	0.0

Bu çalışmada bir yatak SPECT/BT çekimi olarak düzenlendiğinden, yatağın toplam kcps miktarını referans alarak fantom çalışmasından elde edilen verileri kullanarak iki denklem oluşturuldu (bölüm 3). Bunlar;

Yatak Sayımı ≥47 kcps,

$y=0.0009x^3-0.1039x^2+3.9189x-13.309$ $R^2=0.98$ (3-1)

Yatak Sayımı ≤ 47 kcps,

$y= 5670.9x^{-1.33}$ $R^2 = 0.93,$ (3-2)

Burada y, ölü zaman düzeltme faktörüdür ve x, ölçülen kcps'dir.

Kalibrasyon faktörü farklı metotlar ila hesplandı (Tablo 4-2). Organ dozu hesaplamak için BT tabanlı kalibrasyon faktörü çıkarıldı. Bununla birlikte tiroid bakiye dokusu gibi BT görüntüsünde ayırması zor olan bölgelerin kantifikasyonunda %30 izokontur kullanılarak ayrı bir kalibrasyon faktörü çıkarıldı.

Tablo 4-2: Farklı iterasyon sayısı (İ.S) ile BT ve isocontour yöntemleri kullanarak kalibrasyon faktörü çıkarılması (Sayım/mCi).

NO	Metot	İ.S×Altküme	K.F (Sayım/mCi)/(Sayım/MBq)
1	30%	10×8	2914155/78761
2	BT	10×8	3304714/89317
3	BT	40×8	2987285/80737
4	30%	40×8	2955421/79876

Parsiyel hacım etkisi düzeltmek için fantomun farklı hacimları için geri kazanım katsayıları bulundu. Tablo 4-3'de SPECT/BT görüntülemede farklı iterasyon sayılarına göre BT ile hacmi belirlenen kürelerinin geri kazanım katsayıları verilmiştir. Tabloya göre, 0.52-26.51 cm^3 hacimli küreler arası elde edilen sayımlara %80-%22 ilave sayım eklenmesi gerekmektedir. Ayrıca, iterasyon sayısı artıkça hedefin içindeki sayım miktarı nispeten artmakta ve buna bağlı PVE düzeltme faktörü azalmaktadır. Fakat 35-40 iterasyon sayısından sonra sayım artması etkili bulumamaktadır.

Tablo 4-3: Kürelerin farklı iterasyon sayısıyla geri kazanım katsayıları

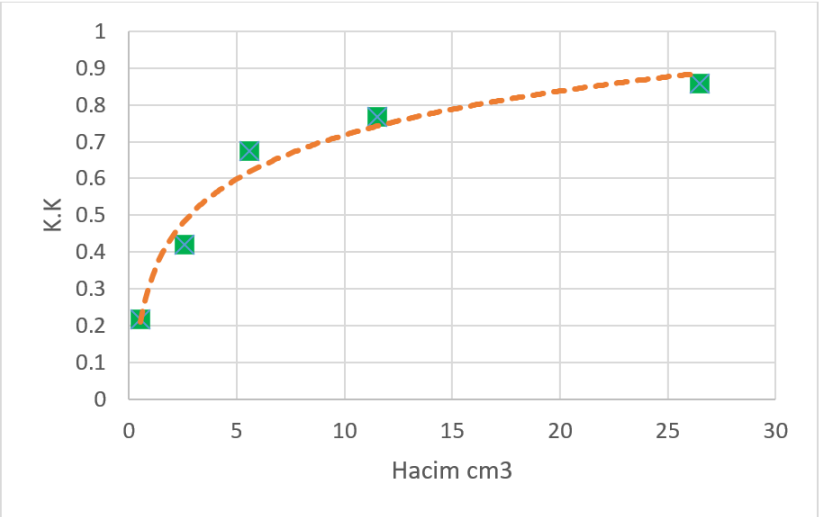
Küre hacmi cm^3	Aktivite (mCi/MBq)	KK(10)	KK(20)	KK(30)	KK(40)
26.51	0.91/33.7	0.70	0.73	0.75	0.78
11.49	0.64/23.7	0.60	0.63	0.66	0.69
5.57	0.86/31.9	0.54	0.58	0.59	0.61
2.57	0.98/36.3	0.32	0.35	0.36	0.38
0.52	0.75/27.8	0.14	0.17	0.19	0.20
BG	0.20/7.4				

Görüntü rekonstrüksiyonu, SPECT/BT uygulanan hastalar için 40 iterasyon (en yüksek k.k sahibi olduğu için) ve 8 altkümeyle gerçekleştirildi. Şekil 4-3'te hasta çalışmasından elde edilen veriler için kısmi hacim etkisi düzeltmesinde kullanılan logaritmik düzeltme denklemini göstermektedir.

$$K.K = 0.1626\ln(v)+0.3208 \qquad (R_2=0.97) \qquad (3\text{-}4)$$

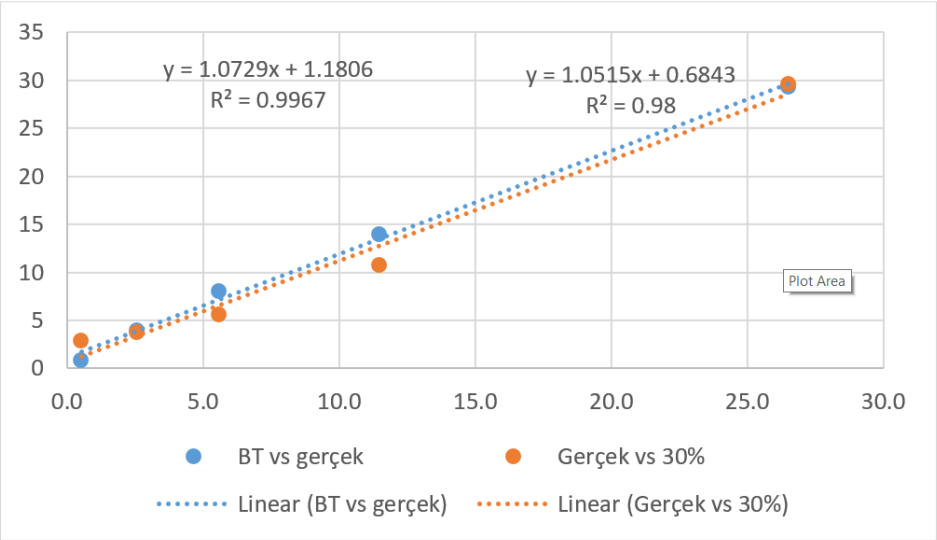
K.K geri kazanım katsayısı ve (v) lezyon hacmidir.

Hasta çalışmasında, kısmi hacim etkisini düzeltmek için lezyon toplam sayımlarına geri kazanım faktörü aklenmiştir.



Şekil 4-3: BT ve 40 iterasyon ile kısmi hacim etkisi düzeltmesi

Hastalara uygulanan total tiroid operasyondan sonar, tiroid bakiye dokusu veya uzak lezyonların BT çekiminde görünmeme ihtimali göz önüne alınarak isocontour (30%) yönteminin kullanıldı (Şekil-4-4). Tablo 4-4 gösterdiği gibi farklı isocontour oranları denendikten sonra, 30% isocontour metodu şekil 4-4'de gösterildiği gibi en doğru yaklaşım olak bulunmuştur.

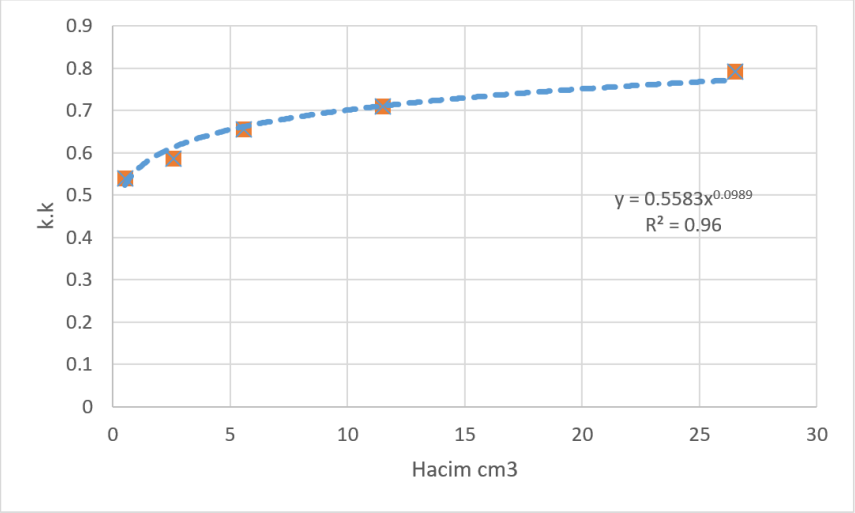


Şekil 4-4: Kürelerin gerçek hacmi, BT ve 30% isocontour ile karşılaştırması

Tablo 4-4: Farklı yöntemler ile küre hacimlerinin belirlenmesi

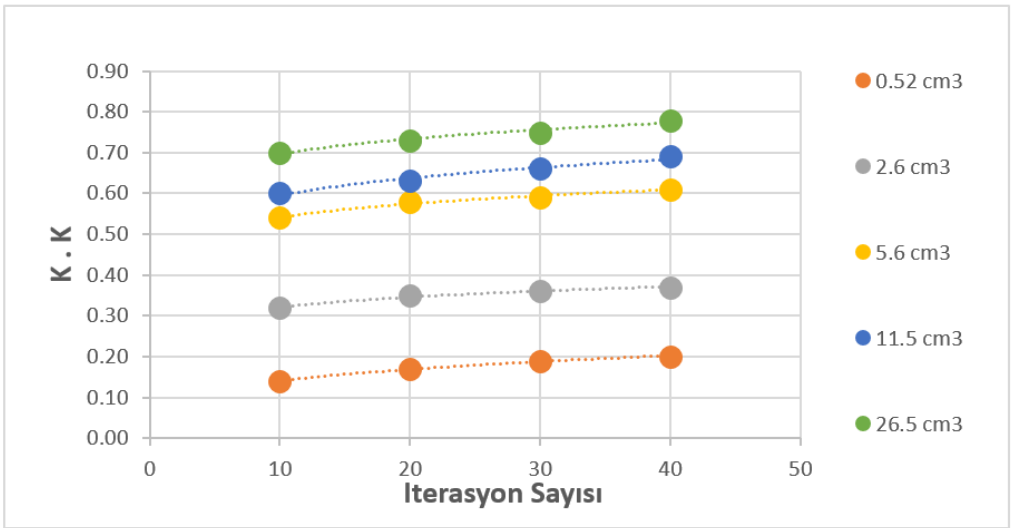
Küre	Gerçek Hacim	BT	%30	%40	%50
kl		317	295	238	186
k1	26.5	29.3	29.6	23.9	17.4
k2	11.5	13.9	10.68	7.9	5.87
k3	5.6	7.96	5.57	3.4	2.29
k5	2.6	3.95	3.74	2.75	1.98
k6	0.5	0.86	2.9	2.14	1.22

Ayrıca, isocontour (%30) yöntemi kullanarak 40 iterasyon SPECT/BT çekimi üzerinde kısmi hacim etkisi değerlendirilmiştir. Şekil 4-5'te elde edilen K.K sonuçları görülmektedir.

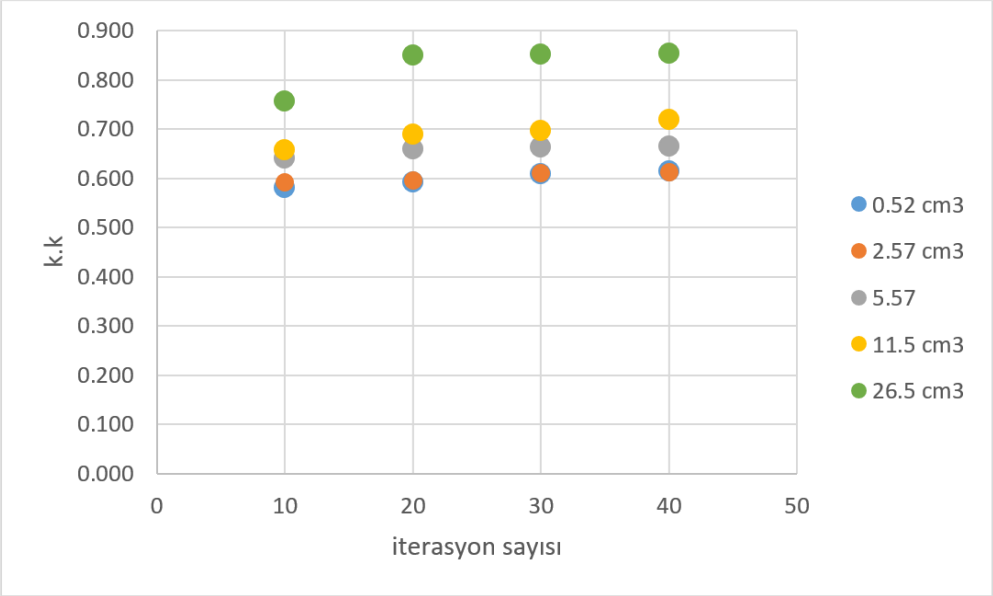


Şekil 4-5: 30% isocontour yöntemi ile k.k faktörü

Şekil (4-6), %30 isocontour kullanarak kısmi hacim etkisinin azalmasını göstermektedir. Şekil (4-7), BT taraması kullanarak kısmi hacim etkisinin azalmasını göstermektedir.

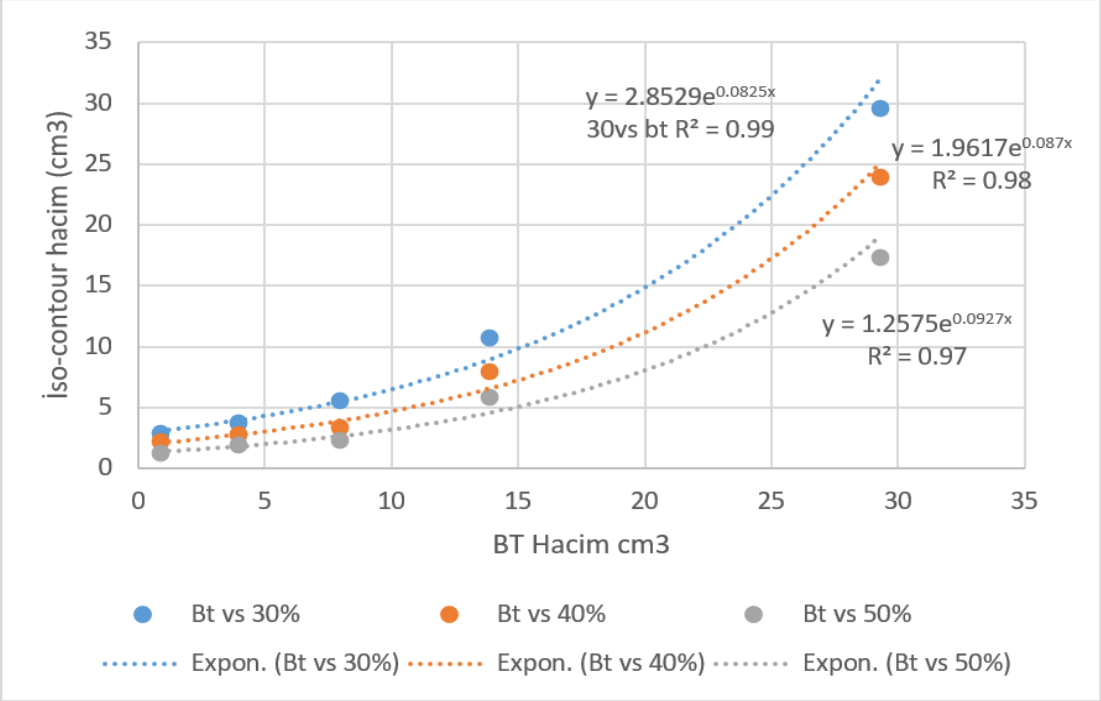


Şekil 4-6: BT ila kullanarak iterasyon sayısı artışıyla fantom kürelerinin sayım değişimi.



Şekil 4-7: 30% isocontour ila SPECT iterasyon sayısı artışı ve fantomdaki kürelerinin kazanım katsayıları arasındaki ilişki.

Buna bağlı olarak, Şekil (4-8) 'de gösterildiği gibi BT taraması kullanarak hesaplanan küre hacmi ile % 30 isocontour metoduyla yapılan hesaplama arasında korelasyon bulunmuştur. Bu bulgu, BT'nin küçük tiroid bakiye dokusunu tespit edemediği durumda % 30 isocontouru kullanma imkanı sağlamaktadır.



Şekil 4-8: Kürelerin hacim hesaplanmasında BT ve isokontour metotları arasındaki ilişki.

4.2. Hasta Çalışması

Tablo 4-5, hedeflenen organlarda belli bir zaman aralığında biriken iyot yüzdesini göstermektedir. Tükürük bezi alımının bazı durumlarda büyük etkisi olabileceğini fark etmek önemlidir. Bazi hastalarda, özelllikle radyoiyot uygulandıktan 6 saat sonraki tükrük bezlerinin uptake değerleri, tiroid uptake değerine çok yakın olabilir (örn. hasta no 8,13,14). Fakat, tükrük bezlerinden hızlı aktivite atılımı nedeniyle, bu benzerlik 24 saatten sonra azalmaktadır.

Tablo 4-5: Parotis ve submandibular aktivite (uptake) tutulum oranı (%)

	Parotis		Submandibular		Tiroid bakiyesi	
Hasta	6 saat uptake	24 saat uptake	6 saat uptake	24 saat uptake	6 saat uptake	24 saat uptake
1	0.31	0.09	-	-	0.15	0.23
2	1.78	0.8	-	-	-	-
3	0.97	0.9	-	-	-	-
4	2.43	2.23	-	-	-	-
5	0.04	0.01	-	-	-	-
6	0.26	0.1	-	-	-	-
7	0.67	0.32	0.26	0.14	-	-
8	0.35	0.21	0.38	0.07	0.8	1.2
9	0.19	0.15	0.08	0.06	-	-
10	0.25	0.13	0.13	0.1	9.2	16.5
11	0.19	0.23	0.17	0.15	9	9.5
12	0.84	0.36	0.24	0.11	0.2	1
13	0.54	0.25	0.18	0.06	0.5	0.9
14	0.28	0.26	0.14	0.14	0.5	1.5
15	0.33	0.47	0.17	0.32	2.14	3.2
16	0.63	0.68	0.12	0.05	10.5	2.56
17	0.09	0.05	0.24	0.2	-	-
18	0.16	0.51	0.09	0.28	-	-
19	0.38	0.13	0.16	0.11	1	0.05
20	0.26	0.1	0.18	0.13	5.2	6
21	0.44	0.65	0.14	0.09	0.39	1.2
22	0.75	0.82	0.15	0.14	1	1.2
23	0.35	0.63	0.12	0.07	0.01	0.54
24	0.72	0.15	0.47	0.22	4.36	9.58
25	0.45	0.2	0.11	0.05	10.85	18.27
26	0.31	0.33	0.11	0.39	0.07	0.3
27	0.25	0.14	0.23	0.28	5.63	9.7
28	0.41	0.18	0.32	0.15	0.15	0.24
29	1.11	0.55	0.55	0.33	0.34	0.23
30	0.04	0.01	0.23	0.03	0.06	0.04
31	0.819	0.78	0.23	0.21	0.75	0.82
Ortalama	**0.54**	**0.40**	**0.21**	**0.16**	**2.85**	**3.85**
SD	**0.50**	**0.42**	**0.11**	**0.10**	**3.70**	**5.30**

Tablo 4-6, hedef organlarda biriken radyoiyodun kalış süresini göstermektedir. Bulgularımıza göre tükrük bezleri ve tiroid bakiye dokusu geniş aralıkta kalış süresi gösterdi. Büyük hacimli parotis bezlerinde aktivite kalış süresi daha uzun bulundu (ortalama 8.6 dakika). Fakat uzak metastazlar için düşük uptake durumunda hesaplanan kalış sürelerinin kısa olduğu görüldü. Bu durum, uzun kalış süresinin yüksek absorbe doz

anlamına geleceği düşüncesi göz önünde tutularak, kısa kalış süresini telafi etmek için verilen aktivite miktarının daha yüksek olması gerektiği sonucunu açıklamaktadır.

Tablo 4-6: Farklı organlarda radyoiyot (^{131}I) kalış süresi

Hasta	Sol Parotis (Dakika)	Sağ Parotis (Dakika)	Sağ submandibular (Dakika)	Sol submandibular (Dakika)	Tiroid bakiyesi (saat)	Metastaz (saat)
1	1.54	1.69	-	-	-	-
2	17.43	12.37	-	-	-	-
3	12.21	44.51	-	-	-	-
4	66.27	42.72	-	-	0.66	-
5	0.17	0.22	-	-	-	-
6	1.75	1.80	-	-	-	-
7	5.79	4.16	2.62	2.07	-	0.05
8	4.97	2.52	4.24	3.80	1.07	-
9	4.11	2.81	1.24	1.42	-	-
10	1.61	2.32	1.75	2.32	16.10	-
11	5.21	4.95	3.85	2.95	10.33	-
12	8.89	5.34	2.09	2.47	0.83	-
13	4.30	4.45	1.20	1.10	0.77	-
14	5.70	5.76	3.93	1.78	1.23	-
15	10.41	8.29	6.26	8.10	2.81	-
16	11.18	20.42	0.74	1.11	3.51	0.60
17	0.83	0.90	4.75	5.03	-	0.03
18	3.22	3.76	2.06	1.92	-	-
19	1.50	2.19	1.21	3.89	0.17	-
20	2.45	2.21	3.59	2.59	6.17	0.52
21	13.62	13.11	1.88	1.63	1.05	
22	25.40	19.98	3.57	2.83	1.16	0.27
23	12.59	12.88	1.15	1.38	0.50	0.20
24	4.54	3.69	3.30	4.56	11.03	1.16
25	5.95	4.23	1.03	1.68	9.67	-
26	7.24	4.13	2.99	4.06	0.17	-
27	4.18	4.45	8.95	12.15	8.85	-
28	3.66	4.65	2.08	4.97	0.25	0.06
29	11.17	12.55	3.19	4.04	0.27	-
30-a	0.19	0.21	0.68	1.57	0.05	0.17
30-b	-	-	-	-	0.85	0.05
31	13.02	10.38	3.21	4.13		-
Ortalama	**8.74**	**8.50**	**2.86**	**3.34**	**3.52**	**0.31**
SD	**11.90**	**10.58**	**1.85**	**2.41**	**4.54**	**0.34**

Tablo 4-7'de radyoiyot tedavisinden sonra parotis ve submandibular bezilerinin hesaplanan dozu verildi. Parotis bezlerinin (n=31) ortalama absorbe dozu 0.46±0.47 Gy/GBq, submandibular bezleri (n=25) ise 0.16±0.10 Gy/GBq. Total tükürük bezlerinin (n=25) ortalama dozu 0.61±0.48 Gy/GBq bulundu.

Tablo 4-7: Radyoiyot tedavisinden sonra hesaplanan organ dozu

Hasta	Parotis Gy/GBq	Submandibular Gy/GBq	Tükrük bezleri Gy/GBq	Tiroid Gy/GBq	Metastaz Gy/GBq
1	0.08	-	-	-	-
2	0.8	-	-	-	-
3	1.52	-	-	-	-
4	2.31	-	-	5.3	-
5	0.59	-	-	-	-
6	0.08	-	-	-	-
7	0.26	0.13	0.38	-	3.0
8	0.17	0.17	0.34	15.6	-
9	0.19	0.06	0.26	-	-
10	0.10	0.11	0.21	153.5	-
11	0.27	0.18	0.45	399.5	-
12	0.37	0.13	0.50	25.6	-
13	0.22	0.06	0.29	20.4	-
14	0.3	0.16	0.46	21.8	-
15	0.4	0.31	0.71	61.2	-
16	0.85	0.05	0.90	76.5	14.8
17	0.04	0.21	0.25	-	0.8
18	0.18	0.11	0.29	-	-
19	0.10	0.14	0.24	3.1	-
20	0.13	0.16	0.29	153.0	7.6
21	0.70	0.10	0.80	22.9	-
22	0.97	0.14	1.11	13.2	4.3
23	0.69	0.06	0.75	11.1	3.3
24	0.22	0.21	0.43	199	28.0
25	0.21	0.06	0.27	303.4	-
26	0.30	0.19	0.50	3.2	-
27	0.24	0.56	0.80	193	-
28	0.18	0.16	0.34	3.8	1.9
29	0.64	0.19	0.83	11.1	-
30	0.58	0.06	0.64	0.5	1.8/0.8*
31	0.62	0.19	0.82	15.2	-
Ortalama	**0.46**	**0.16**	**0.41**	**78**	**7**
SD	**0.47**	**0.10**	**0.30**	**108**	**8**

*: ikinci lezyon dozu

5. TARTIŞMA

Radyonüklid tedavi ilk olarak 1940'lı yılların ortalarında uygulanmaya başlandı. Başlangıçta hipertiroidizmi kontrol etmek veya iyi diferansiye tiroid kanseri hücrelerini yok etmek için kullanılan ^{131}I, yeni radyofarmasötiklerin kullanımının önemli ölçüde genişlemesine rağmen nükleer tıpta tiroid hastalıkları için hala tanısal ve terapötik amaçla en sık kullanılan radyonüklid tedavilerinin başında gelir.

Hem nükleer tıp merkezlerinde hem de radyasyon onkolojisinde iyonlaştırıcı radyasyon kullanılır, fakat nükleer tıp uygulamalarında radyofarmasötik hastaya intravenöz veya oral yolla verildiğinden hasta, açık kaynak haline gelir. Radyofarmasötikler, bir radyoaktif izotop ile birleştirilen kimyasal bileşikten (biyolojik ajan) oluşur ve bağlanma bölgeleri için değişken afiniteleri nedeniyle organizmada geniş bir biyodağılım sergiler. Bu davranışı, radyofarmasötiğin hedef organ veya dokuda kalma süresini doğru bir şekilde belirlemeyi ve absorbe edilen radyasyon dozunu tam olarak hesaplamayı zorlaştırır. Dolaysıyla, radyonüklid tedavinin planlaması yapılırken, belirli bir doku kütlesi üzerinde biriken enerji miktarına bağlı olarak, hastaya uygulanan radyoaktif madde (aktivite) miktarı belirlenir. Radyonüklid tedavinin etkinliğinin ve toksisitesinin, hedef dokularda ve sağlıklı dokularda tutulan radyasyon dozlarıyla doğrudan alakalı olduğu ve daha yüksek tümör dozları elde etmek için sağlıklı dokuyu korumak şartıyla daha yüksek aktivite gerektiği bilinmektedir. İnternal dozimetri alanındaki son gelişmelere rağmen iyi bir radyasyon dozu tahmini ile tedavi planlaması hala sınırlı uygulamalara sahiptir (Verburg ve ark. 2017).

İlerli derecede oluşabilecek komplikasyonları önlemek amacıyla, Benua ve ark. (1962) iyi diferensiye tiroid kanserinde radyoiyot tedavisi için kemik iliği dozunu <2 Gy (200 rad) ile sınırlandırmıştır. Dolayısıyla radyoiyot tedavisinden önce kandaki iyot retensiyonu ve tüm vücut aktivite birikimi kullanılarak riskli organ dozlarının hesaplanması yapılmaktadır. Fakat dozimetri yaparken verilen düşük miktardaki ^{131}I uygulamasının, hedef dokuyu tedavi etmek amacıyla verilecek aktivitenin biyokinetiğinde değişiklik yaptığı hakkında geniş tartışmalar bulunmaktadır (Abuqbeitah ve ark. 2018).

Organlardaki kümülatif aktiviteyi sintigrafik ve tomografik görüntüleri kullanarak bulmak mümkündür. Tedaviden önce, düşük aktiviteye sahip ^{131}I verildiği için organların doz hesaplanmasında ortaya çıkan problemlerin düzeltilmesi daha kolaydır. Buna

karşılık, tedavi amaçlı verilen yüksek doz ^{131}I 'den sonra organların doz tahmini daha karmaşıktır ve dozimetriyi etkileyen faktörlerinin çözülmesi daha zordur.

Bu doktora tez çalışmasının amacına uygun olarak SPECT / BT taramaları ile radyoiyot tedavisi sonrası tükrük bezleri ve akciğerdeki metastatik lezyonlarının absorbe radyasyon dozları belirlendi. Dozimetriyi etkileyen parametreler irdelenerek foton saçılması, kısmi hacim etkisi ve ölü zaman düzeltmeleri yapıldı. Monte Carlo simülasyon çalışmalarından edinilen bilgilere göre, ^{131}I saçılma düzeltmesi için %6-7 pencere genişliğine sahip üçlü enerji pencereleri kullanıldı. Üçlü enerji pencere (TEW) yöntemi, ^{131}I çalışmalarında fotopik penceresine bitişik iki %6 pencere farkılı yayınlarda önerilmektedir(4-6). Burada TEW %7 pencere genişliği, ^{131}I ölçümü için doğruluk ve gürültü arasında bir kriter olarak seçilmiştir.

^{131}I gibi yüksek enerjili radyonüklidlerin bir nokta-kaynak kullanılarak yapılan deteksiyon ölçümde bile kolimatörün septal penetrasyonundan kaynaklanan önemli bir foton saçılması vardır. Bu saçılma etkisi hasta veya fantom çakimlerinde, yani hacimsel bir kaynağın görüntülenmesinde daha etkin olmaktadır.

Kalibrasyon faktörü çıkarmak için nokta kaynağın kullanılması önerilmekle birlikte; hasta görüntüleme verilerinin, foton saçılımın, foton atenüasyonunun ve kollimatör-dedektör yanıtının hassas düzeltmelerle yapılmasıgerek mektedir. Bu nedenle, yetersiz düzeltmelerin etkilerini en aza indirgemek için, kalibrasyon faktörünün su doldurulmuş bir küreli/küresiz tankla yapılması tercih edilir. Kalibrasyon faktörü yapılması ve işlenmesi, hasta çalışmasında olduğu gibi Uygun ROI çizerek gerçekleştirilir.

Literatürdeki ^{131}I çalışmalarında, kalibrasyon için homojen aktiviteye sahip bir silindirik tank ve sıcak küreler veya silindirik modeller kullanılmıştır (Tang ve ark. 2001) (Dewaraja ve ark. 2010). Bu çalışmada, küçük yapılardaki kısmi hacim etkisini hesaba katan SPECT duyarlılığını araştırmak için, çapı azalan kürelere sahip vücut fantomu kullanıldı. Ek olarak, ^{131}I görüntülemede sayım oranına bağlı kalibrasyon faktörünün tespiti anlamlı bir yöntem olarak gösterildi (Schipper ve ark. 2012).

Kısmi hacim etkesini düzeltmek için, hasta görüntülemesinde kullanılan aynı çekim parametreleri kullanılarak SPECT/BT görüntüleri alındı. Aktivite başına sayım üzerindeki farklı organ hacminin etkisini belirlemek amacıyla farklı hacimlere sahip küreler içeren IQ vücut fantomu kullanıldı. Çalışmamızda, değişen küçük yapıların

aktivitesinde 22-80% önemli oranlarda azalımlar göslendi. Ayrıca OSEM algoritmasıyla iterasyon sayısı 40'a kadar kademeli olarak arttırarak kısmi hacim etkisinde lezyon detektebilitesi incelenmiştir. Bu bağlamda, Şekil 4-1 ve 4-2'de görüldüğü gibi iterasyon sayısının 40'tan fazla arttırılmasının işlemleme süresinin uzamasına ve parsiyel hacim etkisinde anlamlı bir azalya sebep olduğu belirlenmiştir.

Parsiyel hacim etkisi düzeltmesi için empirik geri kazanım yöntemininin uygulanması daha kolay olup daha çok küre gibi anatomik yapılara uygulanabilir. Fakat yapılan deneysel bir çalışmada, uzun/ kısa aksis oranları ≤ 2 olan elipsoid lezyonlar için geri kazanım oranının % 10 kadar iyileştiğini göstermiştir (Jentzen 2010).

Fiziksel fantom ölçümleri yerine, Monte Carlo simülasyonu kullanarak görüntüleme sisteminin doğru karakterizasyonu yapılıp geri kazanımların belirlenmesi de mümkündür. Fiziksel hacime dayalı geri kazanımlar; kontrasta, görüntüdeki konuma (boyutsal olarak değişken rezölüsyonu nedeniyle) ve çeşitli faktörlere bağlı olarak yetersiz kalabilir. Ayrıca, hacime dayalı geri kazanımlar, bölgesel düzeyde aktivite miktarını arttırmak için kullanılabiliyor olsalar da voksel bazlı düzeltmeler yaplmasına olanak sağlamazlar.

Parsiyel hacim düzeltmesinde anatomik bilgi kullanma yöntemi gibi daha sağlam yaklaşımlar mevcuttur. Fakat, anatomi tabanlı yöntem, parsiyel hacim etkisi düzeltmesinde yanlış kayıt ve segmentasyon hataları gibi problemler olabileceğinden oldukça hassastır. Bu yöntem, bir bütün olarak hedef organ (hacim içinde homojen dağılım varsayılarak) ve voksel bazlı gerçek aktivite dağılımını daha doğru saptayabilme imkanı sunar.

Obje seviyesinde başka yaygın bir yöntem de başlangıçta beyin PET için geliştirilen ve sonrasında SPECT taramalarında önemli ölçüde iyileştirdiği gösterilen geometrik transfer matrisi yöntemidir (Soret ve ark. 2003). Bunlarla birlikte, İteratif rekonstrüksiyonda ortaya çıkabilen doğrusal olmayan etkileri hesaba katan pertürbasyon bazlı geometrik transfer matrisi yöntemi vardır. Bu yöntem, görüntü bazlı dozimetri uygulamalarında, ve SPECT'te organ parsiyel hacim etkisi düzeltmesinde kullanılmıştır (He ve ark. 2005, Du ve ark. 2006). Son olarak, en çok PET'e uygulanan voksel-tabanlı Parsiyel hacim etkisi, organ düzeyinde yapılan düzeltmelerden çok daha karmaşıktır (Rousset ve ark. 2007). SPECT için, voksel-tabanlı düzeltmelerde bazı girişimler

olmuştur, ancak şu anda yaygın olarak kabul edilmiş, doğrulanmış bir yöntem bulunmamaktadır (Shcherbinin ve ark. 2011, Dasilva ve ark. 2001).

Çalışmamızda, gama kameranın ölü zaman düzeltmesi için kullanılan kısa çekim süresi ve tarama sırasında hareketi azaltmak için kullanılan projeksiyon süresi 25 saniye olarak belirlenmiştir. Tedaviden sonraki ^{131}I görüntülemede, zaman başına sayım oranlarının tipik olarak 10–40 kcps olduğu, very toplama süresinin, projeksiyon başına 40 saniyeden daha uzun olmaması gerektiğini öneren çalışmalarla vardır. Ayrıca, kamera ölü zaman etkisinin olumsuz etkilerinin olacağında ve böyle durumlarda doğru ölü zaman düzeltmesi yapılamayacağı için yaklaşık 50 kcps'den daha yüksek sayım oranlarıyla görüntüleme önerilmemiştir (Rosenthal ve ark. 1995). Fakat, ^{131}I tracer uygulamasından sonra çekim süresinin 30 dakikadan daha az olmama da tercih edilir. Bununla birlikte, organ sınırlarının bilinmesi halinde (örneğin, bir SPECT / BT sisteminden elde edilen BT görüntüsü), çekim süresi etkilerini değerlendiren bir çalışmada gösterildiği gibi, büyük organlarda aktivite ölçülmesi için uzun bir çekim süresine ihtiyaç duyulmayabilir (He ve ark. 2010).

İdeal piksel boyutu, görüntülenen izotop için dönüş merkezinde ölçülen SPECT sisteminin uzaysal rezölüsyonunun (FWHM) yarısından daha küçük olması gerekmektedir. MIRD kitapçığının 23. sayısında bahsedildiği gibi, en yüksek görüntü rezölüsyonu 128 × 128 piksel matrislerle elde edilir, ancak sayım oranları düşükse 64 × 64 piksel matrisi kullanmasında gürültü etkisi azalacağından daha iyi görüntü kalitesi elde edilebilir (9). Bu nedenle, bu çalışmada 360° üzerinde açısal görüntü sayısı matris boyutuna eşit yapmak için 128 × 128 piksel matrisi kullanılmıştır.

Çalışmamaızda 53,6 mCi (1983.2 MBq) ^{131}I ile doldurulmuş IQ fantomu 0,5 mCi (18,5 MBq)aktivite miktarına kadar geçen yarılanma süresince çeşitli zamanlarda (0,5 mCi: ölü zaman ihmal edilebilir) birçok SPECT/BT taraması yapıldı. Elde edilen veriler gama kameranın ölü zamanı nedeniyle hasta çekimlerinde kaybedilen sayımları düzeltmek için kullanıldı ve 47 kcps sayım oranı için düzeltme faktörü % 43 olarak hesaplandı.

^{131}I metaiodobenzilguanidin tedavisinden sonra görüntülemede 40 kcps'den fazla oranları saymak için 20-50% düzeltme faktörü kullanıldığı gösterilmiştir (Sudbrock ve ark., 2010). Çalışmamızda, 47 kcps'den 117 kcps sayım oranına kadar düzeltme faktörünün %11.3'e düştüğü bulunmuştur. Hedef objedeki bu sayım artışının nedeni

görüntünün bozulmasından ve NaI kristali üzerinde yanlış konumlanan etkileşimlerden kaynaklanabilir. Öte yandan, SPECT rekonstrüksiyonundan önce ölçülen projeksiyon ile gama kamera ölü zaman düzeltilmesi daha etkili ve doğru olabilir. Ancak, daha yaygın bir metot olduğundan dolayı çalışmamızda ölü zaman düzeltmesi için SPECT rekonstrüksiyonundan sonar FOV içine yerleştirilen yüksek aktiviteli satandar IQ vücut fantomu kullanıldı.

Klinik açıdan Tablo 4-11'de incelenen organların ortalama absorbe dozu parotid, submandibular için sırasıyla 0.46 (0.08-1.52), 0.16 (0.05-0.56) Gy/GBq olarak hesaplandı. Çalışmamızda, 26 hasta için total tükrük bezi dozu 0.41(0.21-1.11) Gy/GBq hesaplandı. Andersson ve arkadaşları, erkek tükrük bezi dozunu 0.44 Gy/GBq, kadın tükrük bezi dozunu 0.69 Gy/GBq olarak bulmuştur (Andersson ve ark. 2017). Ayrıca, Jentzen ve arkadaşları, her bir parotis ve submandibuler bez için ortalama absorbe doz sırasıyla; 0.18 ± 0.09 Gy/GBq (aralık: 0.10–0.30 Gy/GBq) ve 0.57 ± 0.40 Gy/GBq (aralık: 0.20–1.20 Gy/GBq) yayınlamışlardır (Jentzen ve ark. 2006). Çalışmamızda bu organların ortalama kalış süreleri sırasıyla 8.7, 8.5, 2.9, 3.3 dakika ve ortalama hacimleri sırasıyla 27.9, 28.8, 13.2 ve 12.7 ml olarak bulundu. ^{124}I PET / BT ile yapılan bir çalışmada submandibular bezler ve parotid bezleri için hacim sırasıyla 9.53 ml (6.94 - 12.60 mL) ve 20.90 ml (12.73 - 32.54 mL), tek submandibular ve parotis bezlerinin kalış süreleri ise sırasıyla 1.10 dk (0.51 - 2.08 dakika) ve 2.35 dk (1.20 - 4.70 dk) olarak gösterilmiştir (Jentzen ve ark. 2014). Çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar, ^{124}I PET/BT ile yapılan bu çalışmada gösterilen veriler arasında yer almıştır. Bu sonuçlar, 47 kcps'den yüksek sayım oranı dahil olmak üzere ölü zaman düzeltmesinde kullandığımız yöntemin doğruluğunu gösterir.

Öte yandan, bu çalışmada organ dozu hesaplamak için ICRP'nin 110 nolu yayınında sunulan S değerlerinin güncel verisyonu kullanılmıştır. Tablo 4-11'de görüldüğü gibi, tiroid bakiyesi ve distal metastazlar geniş absorbe doz aralığı gösterdi. Buna bağlı olarak, gama prob ile alınan tiroid bakiye uptake değerleri, ilk 24 saatte tükrük bezinde biriken aktiviteden dolayı daha yüksek hesaplanabilir. Bu nedenle, günümüzde tiroid ablasyon dozu heasaplanırken, tükrük bezi tutulumunu tolere etmek üzere 300 Gy total absorbe doz uygulanmaktadır.

Radyasyona bağlı tükrük bezi disfonksiyonu, radyoiyot tedavisi gören hastalarda da sık görülen bir komplikasyondur. Ek olarak, yüksek radyoiyot aktivitesinden dolayı

parotis ve submandibuler tükürük bezlerinde sialadenit ve kserostomi olma olasılığı artabilir Eksternal radyasyon tedavisinden sonra 60 Gy'lik bir doz seviyesinde tam bir tükrük bezi fonksiyon kaybı meydana gelmektedir (Lin ve ark. 2014).

Genel olarak, radyoiyot tedavisinden sonra tükrük disfonksiyonun absorbe radyasyon dozuna bağlı olduğunu gösterilmiştir. Hasta 6 GBq'lik tek bir doz alırsa, tipik olarak % 30 parankimal fonksiyon kaybıyla sonuçlanırken, kümülatif olarak uygulanan 35 GBq'lik bir doz, tükrük bezi sintigrafisi ile belirlendiği gibi tamamen glandüler fonksiyon kaybına neden olur. Tükrük bezindeki tam kaybın RIT ve eksternal radyasyon tarafından fonksiyonel etkisi göz önüne alındığında, uygulanan ^{131}I aktivitesi başına absorbe doz, 1.7 Gy / GBq'dir (Lin ve ark. 2014).

Literatürde belirtilen tükürük bezi aktivite başına absorbe dozu genellikle 0.03-14 Gy/GBq olup, oldukça geniş bir aralıktadır. Radyoiyot tedavisi için, radyasyona bağlı tükrük disfonksiyonu riskini belirlemede bazı güçlükler vardır. Bunalar; tükrük bezinde ^{131}I'in aktivite dağılımının homojen olmaması, tükrük bezinde ^{131}I'in tutulumunun hastadan hastaya değişkenlik göstermesi ve önceki tedavilerin kümülatif aktivitesinden de etkilenmiş olmasına bağlı olabilmesi ve ^{131}I'nın biyolojik yarı ömrünün her hastada farklı olmasıdır (Markitziu ve ark. 1993, Grewal ve ark. 2009).

Bu nedenle, radyoiyot tedavilerine bağlı tükürük disfonksiyonu ile ilgili klinik bulguların zenginleştirilmesine ihtiyaç bulunmakatdır. Genel olarak, RIT sonrası tükrük bezi disfonksiyonu değerlendirilmesi ve takibi için kalitatif ve kantitatif tükrük bezi sintigrafisi kullanılır. BT taraması ile tükrük bezi disfonksiyonunun ve sintigrafi ile tükrük bezinin uptake değeri, hacmi ve atılım hızının değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların %60'ında 139-150 mCi (5143-5550 MBq) ^{131}I uygulanmasından sonra hafif tükrük bezi fonksiyonu bozukluğu, tükrük salgısı azalımı ve parotis bezinden salgılanmasında gecikme olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, submandibuler bez toksisitesi hastaların % 45'inde görülmüş ve radyoiyot tedavi sayısı artışıyla orta/şiddetli fonksiyon bozukluğu ve belirgin bir şekilde tükrük bezi uptake azalımı fark edilmiştir.

Sonuç olarak, tükrük bezleri klasik radyosensitif dokulardan farklı olarak radyasyona karşı oldukça hassastır. Tükrük bezinin radyasyona duyarlılığı; bezin yapısına, tükrüğün protein bileşenlerini sentezlenmesinden ve elektrolitlerin taşınmasından sorumlu olan mukoza veya seröz asiner hücre kombinasyonlarına bağlanabilir. Çalışmamızın sonucuna göre, tükürük bezi fonksiyon bozukluğu

yaratabilecek radyoiyot aktivite miktarı hastadan hastaya değişiklik gösterdiğinden bu konuda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

Abuqbeitah M., Demir M., Kabasakal L., Çavdar İ., Uslu-Beşli L., Yeyin N., ve ark. (2018). Indirect assessment of the maximum empirical activity (250 mCi) with respect to dosimetry concepts in radioiodine therapy of metastatic differentiated thyroid cancer. *Nuclear Medicine Communications*. 39(**11**):969–975. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000900

Andersson M., Johansson L., Minarik D., Mattsson S., Leide Svegbor S. (2012). An upgrade of the internal dosimetry computer program IDAC. In *Medical Physics in the Baltic States* (pp. 120-123). Kaunas University of Technology Press. Erişim: 03.12.2019, https://portal.research.lu.se/portal/en/publications

Andersson M., Johansson L., Minarik D., Mattsson S., Leide-Svegborn S. (2014). An internal radiation dosimetry computer program, IDAC2.0, for estimation of patient dose for radiopharmaceuticals. *Radiat Prot Dosim.* **162**:299–305. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24353030

Andersson M., Lennart J., Keith E., and Sören M. (2017). IDAC-Dose 2.1, an internal dosimetry program for diagnostic nuclear medicine based on the ICRP adult reference voxel phantoms. *EJNMMI Research* **7**(1):88. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29098485

Bailey D. L., Willowson K. P. (2014). Quantitative SPECT/CT: SPECT joins PET as a quantitative imaging modality. *European Journal of Nuclear Medicine ve Molecular Imaging*, ***41***(S1): 17–25. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1007/s00259-013-2542-4

Beck W., Jaszczak J., Coleman E., Starmer F. and Nolte W. (1982). Analysis of SPECT including scatter and attenuation using sophisticated Monte-Carlo modeling methods. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **29:** 506–11. Erişim: 03.12.2019, https://ieeexplore.ieee.org/document/4335896

Becker V., Sawin C. (1996). Radioiodine and thyroid disease: The beginning. *Seminars in Nuclear Medicine* **26(3)**:155–64. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8829276

Beekman J., deJong M. van Geloven S. (2002). Efficient fully 3-D iterative SPECT reconstruction with Monte Carlo-based scatter compensation. *IEEE TransaBTions on Medical Imaging*, ***21*(8)**: 867–877. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1109/TMI.2002.803130

Beekman E., Viergever J., Borm M., & Slijpen P. (1993). Object shape dependent PSF model for SPECT imaging. *IEEE TransaBTions on Nuclear Science*, ***40*(1**: 31–39. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1109/23.199484

Bolch E., Eckerman F., Sgouros G. & Thomas R. (2009). MIRD pamphlet No. 21: a generalized schema for radiopharmaceutical dosimetry standardization of nomenclature. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***50*(3)**: 477–84. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.2967/jnumed.108.056036

Bowsher E. & Floyd E. (1991). Treatment of compton scattering in maximum-likelihood, expectation-maximization reconstructions of SPECT images. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***32*(6)**: 1285–91. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2045948

Breitz B., Fisher R., & Wessels W. (1998). Marrow toxicity and radiation absorbed dose estimates from rhenium-186-labeled monoclonal antibody. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***39*(10)**: 1746–51. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/97762811

Buvat I., De Sousa C., Di Paola M., Ricard M., Lumbroso J. ve Aubert B. (1998). Impact of scatter correction in planar scintimammography: a phantom study *J. Nucl. Med.* **39:** 1590–96. Erişim: 03.12.2019, http://jnm.snmjournals.org/content/39/9/1590

Cao Z., Frey C., Tsui W. (1994). A scatter model for parallel ve converging beam SPECT based on the Klein-Nishina formula. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, ***41*(4)**: 1594–1600. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1109/23.322954

Chang L., Williams L., Bruch J., Wesolowski P., Ehrhardt C., Kirchner J. (1988). New methods of examining gamma camera collimators. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***29*(5)**: 676–83. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3373304

Cherry S., Sorenson J., Phelps M. (2003). Photomultiplier tubes. In: Cherry SR, Sorenson JA, Phelps ME, editors. Physics in nuclear medicine. Philadelphia, PA: Saunders; pp. 101-103. Erişim: 03.12.2019, https://www.sciencedirect.com/book/9781416051985/physics-in-nuclear-medicine

Comtois R., Thériault C., and Del Vecchio P. (1993). Assessment of the efficacy of iodine-131 for thyroid ablation. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***34*(11)**: 1927–30. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/82292366

Cooper S., Doherty M., Haugen R., Kloos T., Lee L., Mveel. J, Tuttle M. (2009). Revised american thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, ***19*(11)**: 1167–1214. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1089/thy.2009.01100

Cristy M., Eckerman K. (1987). Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photons sources. ORNL/TM-8381 **V1-V7**. Oak Ridge National

Laboratory. Erişim: 03.12.2019, 03.12.2019, http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.453.354&rep=rep1&type=pdf

Da Silva R., Tang H., Wong C., Wu W., Dae B., Hasegawa H. (2001). Absolute quantification of regional myocardial uptake of 99mTc-Sestamibi with SPECT: experimental validation in a porcine model. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine* **42(5)**:772–79. Erişim: 03.12.2019, http://jnm.snmjournals.org/content/42/5/772.full

De Vries J., King A., Soares J., Tsui W., and Metz E. (1999). Effects of scatter subtraction on detection ve quantitation in hepatic SPECT. *J. Nucl. Med.* **40** 1011–23. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10452320

Dewaraja Y., Li J., Koral K. (1998). Quantitative 131I SPECT with triple energy window compton scatter correction. IEEE Trans Nucl; **45**:3109-14. Erişim: 03.12.2019, http://www.secs.oakland.edu/~li4/papers/journal/NuclearSciTrans98.pdf

Dewaraja Y., Ljungberg M., Koral K. (2008). Effects of dead time and pile up on quantitative SPECT for I-131 dosimetric studies. J Nucl Med 2008; **49**:47P. Erişim: 03.12.2019, http://jnm.snmjournals.org/content/49/supplement_1/47P.4

Dewaraja Y., Frey C., Sgouros G., Brill B., Roberson P., Zanzonico B., & Ljungberg M. (2012). MIRD Pamphlet No. 23: quantitative SPECT for patient-specific 3-dimensional dosimetry in internal radionuclide therapy. *Journal of Nuclear Medicine*, ***53*(8)**: 1310–1325. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.2967/jnumed.111.100123

Dewaraja, Y., Koral K., Fessler A. (2010). Regularized reconstruction in quantitative SPECT using CT side information from hybrid imaging. *Physics in Medicine ve Biology*, ***55*(9)**: 2523–39. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/9/007

Dewaraja, Y., Ljungberg M., Green J., Zanzonico B., Frey C., Bolch E., Wessels W. (2013). MIRD Pamphlet No. 24: Guidelines for quantitative 131I SPECT in dosimetry applications. *Journal of Nuclear Medicine*, ***54*(12)**: 2182–2188. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.2967/jnumed.113.122390

Dewaraja Y., Kenneth F., Koral K, and Jeffrey A. (2010). Regularized reconstruction in quantitative SPECT using CT side information from hybrid imaging. *Physics in Medicine and Biology* **55(9):**2523–39. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20393233

Dorn R., Kopp J., Vogt H., Heidenreich P., Carroll G., & Gulec S. (2003). Dosimetry-guided radioactive iodine treatment in patients with metastatic differentiated thyroid cancer: largest safe dose using a risk-adapted approach. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***44*(3)**: 451–6. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/126210144

Du Y., Benjamin T., and Eric F. (2006). Model-Based Compensation for Quantitative 123I Brain SPECT Imaging. *Physics in Medicine and Biology* **51(5)**:1269–82. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16481693

Durante C., Haddy N., Baudin E., Leboulleux S., Hartl D., Travagli P., Schlumberger M. ve ark. (2006). Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary ve follicular thyroid carcinoma: benefits ve limits of radioiodine therapy. *The Journal of Clinical Endocrinology ve Metabolism*, ***91*(8)**: 2892–9. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1210/jc.2005-2838

Eckerman K., Leggett R., Cristy M., Nelson C., Ryman J., Sjoreen A., Ward R. (2006). DCAL: User's guide to the DCAL system. ORNL/TM-2001/190. Oak Ridge National Laboratory. ANNEXE. Erişim: 03.12.2019, https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-02/documents/dcal-manual.pdf

Erdi E., Macapinlac H., Larson M., Erdi K., Yeung H., Furhang E., & Humm L. (1999). Radiation dose assessment for I-131 therapy of thyroid cancer using I-124 PET imaging. *Clinical Positron Imaging: Official Journal of the Institute for Clinical P.E.T*, ***2*(1)**: 41–46. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/145165522

Erlandsson K., Buvat I., Pretorius H., Thomas A., & Hutton F. (2012). A review of partial volume correction techniques for emission tomography and their applications in neurology, cardiology ve oncology. *Physics in Medicine ve Biology*, ***57*(21)**: Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1088/0031-9155/57/21/R119

Fleming S. (1989). A technique for using CT images in attenuation correction and quantification in SPECT. *Nuclear Medicine Communications*, ***10*(2)**: 83–97. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1097/00006231-198902000-00002

Flotats A., Knuuti J., Gutberlet M., Marcassa C., Bengel M., Kaufmann A., Hesse B. ve ark. (2011). Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT ve PET/CT. A joint position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). *European Journal of Nuclear Medicine ve Molecular Imaging*, ***38*(1)**: 201–212. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1007/s00259-010-1586-y

Flux G., Haq M., Chittenden J., Buckley S., Hindorf C., Newbold, K., Harmer L. (2010). A dose-effect correlation for radioiodine ablation in differentiated thyroid cancer. *European Journal of Nuclear Medicine ve Molecular Imaging*, ***37*(2):** 270–5. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1007/s00259-009-1261-33

Frey C., Gilland L., and Tsui M. (2002). Application of task-based measures of image quality to optimization and evaluation of three-dimensional reconstruction-based compensation methods in myocardial perfusion SPECT. *IEEE Trans. Med. Imaging* **21:** 1040–50. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12564872

Goorley T., James M., Booth T., Brown F., Bull J., Cox L., Zukaitis T. (2012). Initial MCNP6 release overview. *Nuclear Technology*, ***180*(3)**: 298–315. https://doi.org/10.13182/NT11-135. Erişim: 03.12.2019,

Grewal K., Steven L., Christina P., Keith P., Mithat G., Rebecca Q., Lauren N., and. Michael T. (2009). Salivary gland side effects commonly develop several weeks after initial radioactive iodine ablation. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine* **50(10)**:1605–10. Erişim: 03.12.2019,

Grimes J. (2013). Patient-specific internal dose calculation techniques for clinical use in targeted radionuclide therapy (Doctoral dissertation, University of British Columbia). Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19759114

Hackshaw A., Harmer C., Mallick U., Haq M., & Franklyn A. (2007). 131I activity for remnant ablation in patients with differentiated thyroid cancer: A systematic review. *The Journal of Clinical Endocrinology ve Metabolism*, ***92*(1)**: 28–38. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1210/jc.2006-1345

Haraldsen A., Bluhme H., Røhl L., Pedersen M., Jensen B., Hansen B., Morsing A., (2016). Single photon emission computed tomography (SPECT) ve SPECT/low-dose computerized tomography did not increase sensitivity or specificity compared to planar bone scintigraphy for detection of bone metastases in advanced breast cancer. *Clinical Physiology ve Functional Imaging*, ***36*(1):** 40–6. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1111/cpf.12191

Hashimoto J., Kubo A., Ogawa K., Amano T., Fukuuchi Y., Motomura N., Ichihara T. (1997). Scatter and attenuation correction in technetium-99m brain SPECT. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***38*(1)**: 157–62. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8998171

He B., Eric F. (2010). Effects of shortened acquisition time on accuracy and precision of quantitative estimates of organ activity. *Medical Physics* **37(4)**:1807–15. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20443503:

He B., Yong D., Xiyun S., W. Paul., and Eric F. (2005). A monte carlo and physical phantom evaluation of quantitative In-111 SPECT. *Physics in Medicine and Biology* **50(17)**:4169–85. Erişim: 03.12.2019, https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/50/17/018/meta

Hirsch D., Shoha T., Gorshtein A., Robenshtok E., Shimon I., & Benbassat C. (2016). Incidence of nonthyroidal primary malignancy and the association with (131)I treatment in patients with differentiated thyroid cancer. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, ***26*(8)**: 1110–6. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1089/thy.2016.0037

Hodgson B., Solorzano C. (2004). Thyroid cancer: is the incidence still increasing? *Annals of Surgical Oncology*, ***11*(12)**: 1093–7. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1245/ASO.2004.03.066

Hudson M., Larkin S. (1994). Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, ***13*(4)**: 601–9. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1109/42.363108

Hutton F., Baccarne V. (1998). Efficient scatter modelling for incorporation in maximum likelihood reconstruction. *European Journal of Nuclear Medicine*, ***25*(12)**: 1658–65. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9871098

Ichihara T., Ogawa K., Motomura N., Kubo A., & Hashimoto S. (1993). Compton scatter compensation using the triple-energy window method for single- and dual-isotope SPECT. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***34*(12)**: 2216–21. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8254414

ICRP. (1975). Radionuclide transformations—energy ve intensity of emissions. ICRP publication **38**. Oxford: Pergamon Press. Erişim: 03.12.2019, http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2038

ICRP. (1975). Report of the task group on reference man. ICRP publication **23**. Oxford: Pergamon Press. Erişim: 03.12.2019, http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2023

ICRP. (1988). Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Publication **53**. Ann ICRP.**18(1–4)**:1-377. Erişim: 03.12.2019, http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2053

ICRP. (1990). Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides—part 1. ICRP publication 56. Ann ICRP.**20(2)**:1-197. Erişim: 03.12.2019, http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2056

ICRP. (1993). Age-dependent doses to members of the public from intake of Radionuclides—part 2 ingestion dose coefficients. ICRP publication 67. Ann ICRP. **23(3–4)**:1-167. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7978694

ICRP. (1995). Age-dependent doses to members of the public from intake of Radionuclides—part 3 ingestion dose coefficients. ICRP publication 69. Ann ICRP. **25(1)**:1-74. Erişim: 03.12.2019, http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2069

ICRP. (1995). Age-dependent doses to members of the public from intake of Radionuclides—part 4 inhalation dose coefficients. ICRP publication 71. Ann ICRP. **25(3–4)**:1-405. Erişim: 03.12.2019, https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0146645300800081

ICRP. (1998). Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals:(addendum 2 to ICRP publication 53). Publication 80. Ann ICRP.**28(3)**:1-123. Erişim: 03.12.2019, http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2080

ICRP. (2007). The 2007 recommendations of the international commission on radiological protection. ICRP publication 103. Ann ICRP. **37(2–4)**:1-332. Erişim: 03.12.2019, http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20103

ICRP. (2008). Nuclear decay data for dosimetric calculations. ICRP publication 107. Ann ICRP. **38(3)**:1-96. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19285593

ICRP. (2008). Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP publication 53. Publication 106. Ann ICRP.**38(1–2)**. Erişim: 03.12.2019, http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20106

ICRP. (2009). Adult reference computational phantoms. ICRP publication 110. Ann ICRP. **39(2)**:1-165. Erişim: 03.12.2019, http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20110

ICRP. (2012). Age-dependent doses to members of the public from intake of Radionuclides- part 5 compilation of ingestion ve inhalation coefficients. ICRP publication 72. Ann ICRP. 1995;**26(1)**:1-91. Erişim: 03.12.2019, https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0031-9155/41/12/017

ICRP. (2015). Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. A compendium of current information related to frequently used substances. ICRP publication 128. Ann ICRP.**44(2S)**:1–321. Erişim: 03.12.2019, http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20128

ICRP. (2016). The ICRP computational framework for internal dose assessment for reference adults: specific absorbed fractions. ICRP publication 133. Ann ICRP. **45(2)**:1-73. Erişim: 03.12.2019, http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20133

ICRP. Compendium of dose coefficients based on ICRP publication 60. ICRP publication 119. Ann ICRP. **41(S)**:1-130. Erişim: 03.12.2019, http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%20119

Iyer G., Morris T., Tuttl M., Shaha R., & Ganly I. (2011). Rising incidence of second cancers in patients with low-risk (T1N0) thyroid cancer who receive radioactive iodine therapy. *Cancer*, ***117*****(19)**: 4439–46. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1002/cncr.260700

Jaszczak J., Coleman E., and Whitehead R. (1981). Physical factors affecting quantitative measurements using camera-based single photon-emission computed-tomography (SPECT) *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **28:** 69–80. Erişim: 03.12.2019,

Jaszczak J., Greer L., Floyd E., Harris C., & Coleman E. (1984). Improved SPECT quantification using compensation for scattered photons. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***25*****(8)**: 893–900. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6611390

Jens K., Simone K., Martin F., ve Bernd K. (2017). Influence of acquisition parameters on accuracy in quantitative SPECT/CT. J Nucl Med May 1, vol. **58**no. supplement 1 1338. Erişim: 03.12.2019, http://jnm.snmjournals.org/content/58/supplement_1/1338.short

Jentzen W., Elke S., Lutz F., Ernst G., Eising G., Stefan M., Wofgang B., Andreas B. (2006). Relationship between cumulative radiation dose and salivary gland uptake associated with radioiodine therapy of thyroid cancer. *Nuclear Medicine Communications* **27(8)**:669–76. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16829767

Jentzen W., Freudenberg L., Eising G., Sonnenschein W., Knust J., Bockisch A. (2008). Optimized 124I PET dosimetry protocol for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Journal of Nuclear Medicine*, ***49*(6)**: 1017–1023. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.2967/jnumed.107.0471599

Jentzen W., Marion R., James N., Thorsten P., Wolfgang B., Colin D., Andreas B., Ina B. (2014). Chewing gum stimulation did not reduce the absorbed dose to salivary glands during radioiodine treatment of thyroid cancer as inferred from pre-therapy (124)I PET/CT imaging. *EJNMMI Physics* **1(1)**:100. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26501458

Jentzen W. (2010). Experimental investigation of factors affecting the absolute recovery coefficients in Iodine-124 PET lesion imaging. *Physics in Medicine and Biology* **55(8):**2365–98. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20360631

Kamphuis C., Beekman J., van Rijk P., Viergever A. (1998). Dual matrix ordered subsets reconstruction for accelerated 3D scatter compensation in single-photon emission tomography. *European Journal of Nuclear Medicine*, ***25*(1)**: 8–18. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9396869

Keizer B., Brans B., Hoekstra A., Zelissen J., Koppeschaar F., Lips M., Klerk H. (2003). Tumour dosimetry ve response in patients with metastatic differentiated thyroid cancer using recombinant human thyrotropin before radioiodine therapy. *European Journal of Nuclear Medicine ve Molecular Imaging*, ***30*(3)**: 367–373. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1007/s00259-002-1076-y

Killough G., Eckerman K. (1984). A conversational Eigen analysis program for solving differential equations. In: Kathren RL, Higby DP, MA MK, editors. Computer applications in health physics. Proceedings of the 17th midyear topical symposium of the Health Physics Society. Richland, WA: Columbia Chapter, HPS; p. 4. 49-4,58. Erişim: 03.12.2019, https://www.osti.gov/biblio/5209384

King A., DeVries S., Pretorius H., Case A. (1997). An investigation of the filtering of TEW scatter estimates used to compensate for scatter with ordered subset reconstruBTions. *IEEE TransaBTions on Nuclear Science*, ***44*(3)**: 1140–1145. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1109/23.596978

Knoll GF. (2010). Scintillation detector principles. In: Knoll GF, editor. Radiation detection and measurement. Danvers, MA: John Wiley & Sons, Inc.; pp. 223. Erişim: 03.12.2019, https://catalogue.nla.gov.au/Record/179294

Knoll P., Kotalova D., Köchle G., Kuzelka I., Minear G., Mirzaei S., Bergmann H. (2012). Comparison of advanced iterative reconstruction methods for SPECT/CT. *Zeitschrift Fur Medizinische Physik*, ***22*(1)**: 58–69. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2011.04.0077

Koral F., Zasadny R., Ackermann J., & Ficaro P. (1998). Deadtime correction for two multihead Anger cameras in 131I dual-energy-window-acquisition mode. *Medical Physics*, ***25*(1)**: 85–91. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1118/1.598162

Kulkarni K., Van Nostrve D., Atkins F., Aiken M., Burman K., & Wartofsky L. (2006). The relative frequency in which empiric dosages of radioiodine would potentially overtreat or undertreat patients who have metastatic well-differentiated thyroid cancer. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, ***16*(10)**: 1019–23. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1089/thy.2006.16.1019

Lange K., Carson R. (1984). EM reconstruction algorithms for emission ve transmission tomography. *Journal of Computer Assisted Tomography*, ***8*(2)**: 306–16. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6608535

Lassmann M., Reiners C., Luster M. (2010). Dosimetry and thyroid cancer: the individual dosage of radioiodine. *Endocrine-Related Cancer*. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1677/ERC-10-0071

Li I., Lambert B., Brans B., Vandenberghe S., Mok P. (2017). Quantitative imaging for targeted radionuclide therapy dosimetry - technical review. *Theranostics*, ***7*(18)**: 4551–4565. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.7150/thno.19782

LIN Y., Yeh-You S., and Shyh-Jen W. (1996). Short-term hazards of low-dose radioiodine ablation therapy in postsurgical thyroid cancer patients. *Clinical Nuclear Medicine* **21(10)**:780–82. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8896926

Ljungberg M., Sjögreen Gleisner K. (2016). Personalized dosimetry for radionuclide therapy using molecular imaging tools. *Biomedicines*, ***4*(4)**. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.3390/biomedicines4040025

Luster M., Clarke S., Dietlein E., Lassmann M., Lind M., Oyen P., European Association of Nuclear Medicine (EANM). (2008). Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *European Journal of Nuclear Medicine ve Molecular Imaging*, ***35*(10)**: 1941–59. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1007/s00259-008-0883-1

Lyra M., Ploussi A. (2011). Filtering in SPECT image reconstruction. *International Journal of Biomedical Imaging*, *2011*, 1–14. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1155/2011/693795

Mallick U., Harmer C., Hackshaw A., Moss L., ve ark. (2012). Iodine or not (ion) for low-risk differentiated thyroid cancer: the next UK national cancer research network randomised trial following hilo. *Clinical Oncology (Royal College of Radiologists (Great Britain))*, ***24*(3)**: 159–61. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1016/j.clon.2012.01.0011

Mallick U., Harmer C., Yap B., Wadsley J., Clarke S., Moss L., Hackshaw A. (2012). Ablation with low-dose radioiodine ve thyrotropin alfa in thyroid cancer. *The New England Journal of Medicine*, ***366*(18)**, 1674–85. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109589

Markitziu A., Lustmann J., Uzieli B., Krausz Y., and Chisin R. (1993). Salivary and lacrimal gland involandment in a patient who had undergone a thyroidectomy and was treated with radioiodine for thyroid cancer. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology* **75(3)**:318–22. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8469542

Mazzaferri E. (2004). A randomized Trial of Remnant Ablation—In Search of an Impossible Dream? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, ***89*(8)**: 3662–3664. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1210/jc.2004-07399

Narita E., Iida S., Hutton H., Braun B., Nakamura M., & Bautovich G. (1996). Monte Carlo ve experimental evaluation of accuracy ve noise properties of two scatter correction methods for SPECT. *Physics in Medicine ve Biology*, ***41*(11)**: 2481–96. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8938040

O'Connell F., Hinton M., Harmer P., McCready C. (1993). Radiation dose assessment in radioiodine therapy. Dose-response relationships in differentiated thyroid carcinoma using quantitative scanning ve PET. *Radiotherapy ve Oncology*, ***28*(1)**: 16–26. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1016/0167-8140(93)90180-G

Peterson E., & Furenlid R. (2011). SPECT detectors: The Anger camera ve beyond. *Physics in Medicine ve Biology*, ***56*(17)**: R145-82. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1088/0031-9155/56/17/R01

Pretorius H., King A. (2009). Diminishing the impact of the partial volume effect in cardiac SPECT perfusion imaging. *Medical Physics*, ***36*(1)**: 105–15. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1118/1.3031110

Rosenthal S., Cullom J., Hawkins W., Moore S., Tsui B., and Yester M. (1995). Quantitative SPECT imaging: A review and recommendations by the focus committee of the society of nuclear medicine computer and instrumentation council. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine* **36(8)**:1489–1513. Erişim: 03.12.2019, http://jnm.snmjournals.org/content/36/8/1489.full.pdf+html

Rousset O., Arman R., Abass A., Habib Z. (2007). Partial volume correction strategies in PET. *PET Clinics* **2(2)**:235–49. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27157875

Sakellios K., Lazaro E., Loudos D., & Nikita S. (2006). Monte-Carlo simulation for scatter correction compensation studies in SPECT imaging using GATE software package. *Nuclear Instruments ve Methods in Physics Research SeBTion A: Accelerators, SPECTrometers, DeteBTors ve Associated Equipment*, ***569*(2)**, 404–408. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1016/j.nima.2006.08.056

Schipper J., Kenneth K., Anca A., Mark K., and Dewaraja K. (2012). Prediction of therapy tumor-absorbed dose estimates in I-131 radioimmunotherapy using tracer data via a mixed-model fit to time activity. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals* **27(7)**:403–11. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22947086

Shcherbinin S., Celler A. (2011). Assessment of the severity of partial volume effects and the performance of two template-based correction methods in a SECT/CT phantom experiment. *Physics in Medicine and Biology* **56(16)**:5355–71. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21799234

Siegel E. (1999). The beginnings of radioiodine therapy of metastatic thyroid carcinoma: a memoir of Samuel M. Seidlin, M. D. (1895-1955) and his celebrated patient. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*, ***14*(2)**, 71–9. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1089/cbr.1999.14.71

Siegel A., Stabin M. (1994). Absorbed fractions for electrons ve beta particles in spheres of various sizes. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***35*(1:** 152–6. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8271037

Siegel A., Thomas R., Stubbs B., Stabin G., Hays T., Koral F., Brill B., ve ark. (1999). MIRD pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition ve analysis for use in human radiation dose estimates. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***40*(2)**: 37S–61S. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10025848

Siman W., Silosky M., & Kappadath C. (2015). A revised monitor source method for practical deadtime count loss compensation in clinical planar ve SPECT studies. *Physics in Medicine ve Biology*, ***60*(3)**: 1199–216. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1088/0031-9155/60/3/1199

Slomka J., Pan T., Berman S., & Germano G. (2015). Advances in SPECT and PET Hardware. *Progress in Cardiovascular Diseases*, ***57*(6)**: 566–78. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1016/j.pcad.2015.02.002

Smithers DW. (1951). Some varied applications of radioactive isotopes to the localization and treatment of tumors. *ABTa Radiologica*, ***35*(1):** 49–61. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14818832

Soret M., Pierre K., Jacques D., Sébastien H., and Irène B. (2003). Quantitative accuracy of dopaminergic neurotransmission imaging with (123)I SPECT. *Journal of Nuclear*

Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine **44(7)**:1184–93. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12843235

Stabin M., Flux G. (2007). Internal dosimetry as a tool for radiation protection of the patient in nuclear medicine. *Biomedical Imaging ve Intervention Journal*, ***3*(2)**. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.2349/biij.3.2.e288

Stabin M. (1996). MIRDOSE: personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***37*(3):** 538–46. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/87726644

Stabin M., Sparks B., Crowe E. (2005). OLINDA/EXM: the second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***46*(6):** 1023–7. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15937315

Strigar L., Konijnenberg M., Chiesa C. Bardies M., Du Y., Gleisner S., Flux G., ve ark. (2014). The evidence base for the use of internal dosimetry in the clinical practice of molecular radiotherapy. *European Journal of Nuclear Medicine ve Molecular Imaging*, ***41*(10)**: 1976–1988. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1007/s00259-014-2824-5

Sudbrock F., Matthias S., Thorsten S., Wolfgang E., Frank B., and Harald S. (2010). Dosimetry for 131I-MIBG therapies in metastatic neuroblastoma, phaeochromocytoma and paraganglioma. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* **37(7):**1279–90. Erişim: 03.12.2019, https://link.springer.com/article/10.1007/s00259-010-1391-7

Tang R., Da Silva J., Matthay K., Price D., Huberty J., Hawkins R., Hasegawa B. (2001). Neuroblastoma imaging using a combined CT scanner-scintillation camera and 131I-MIBG. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine* **42(2):**237–47. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11216522

Thibes R., de Oliveira L. (2014). General solution to bateman's differential equations with direbt index notation. *International Journal of Pure ve Apllied Mathematics*, ***93*(6)**. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.12732/ijpam.v93i6.11

Tsui M., Frey C., Zhao X., Lalush S., Johnston E. & McCartney H. (1994). The importance and implementation of accurate 3D compensation methods for quantitative SPECT. *Physics in Medicine ve Biology*, ***39*(3):** 509–30. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15551595

Tuttle M., Leboeuf R. Robbins J., Qualey R., Pentlow K., Larson M., & Chan Y. (2006). Empiric radioactive iodine dosing regimens frequently exceed maximum tolerated activity levels in elderly patients with thyroid cancer. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***47*(10):** 1587–91. Erişim: 03.12.2019, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17015892

Vandenberghe S., D'Asseler Y., Van de Walle R., Kauppinen T., Koole M., Bouwens L., Van Laere K., Lemahieu I., Dierckx RA. Iterative reconstruction algorithms in nuclear medicine. Comput Med Imaging Graph 2001; **25:**105-11. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11137786

Verburg A., Luster M., Giovanella L., Lassmann M., Chiesa C., Chouin N., Flux G. (2017). The "reset button" revisited: why high activity 131I therapy of advanced differentiated thyroid cancer after dosimetry is advantageous for patients. *European Journal of Nuclear Medicine ve Molecular Imaging*, ***44*(6)**: 915–917. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1007/s00259-017-3649-9

Webb S. (1990). From the watching of shadows: the origins of radiological tomography. Bristol New York: Adam Hilgey. 1990.4. Smithers DW. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1148/radiology.180.3.706

Welsh L., Powell C., Pratt B., Harrington K., Nutting C., Harmer C., & Newbold K. (2013). Long-term outcomes following low-dose radioiodine ablation for differentiated thyroid cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology ve Metabolism*, ***98*(5):** 1819–25. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1210/jc.2013-1197

Wierts R., Brans B., Havekes B., Kemerink J., Halders G., Schaper N., Jentzen W. (2016). Dose-response relationship in differentiated thyroid cancer patients undergoing radioiodine treatment assessed by means of 124I PET/CT. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, ***57*(7)**: 1027–32. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.2967/jnumed.115.168799

Wilkinson F. (2004). Scintillation conversion efficiency. In: Wernick MN, Aarsvold, editors. Emission tomography. San Diego, California: Elsevier; pp. 236-237. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1016/B978-012744482-6.50016-8

Willegaignon J., Sapienza T., Buchpiguel A. (2012). Comparison of different dosimetric methods for red marrow absorbed dose calculation in thyroid cancer therapy. *Radiation Protection Dosimetry*, ***149*(2)**: 138–46. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1093/rpd/ncr214

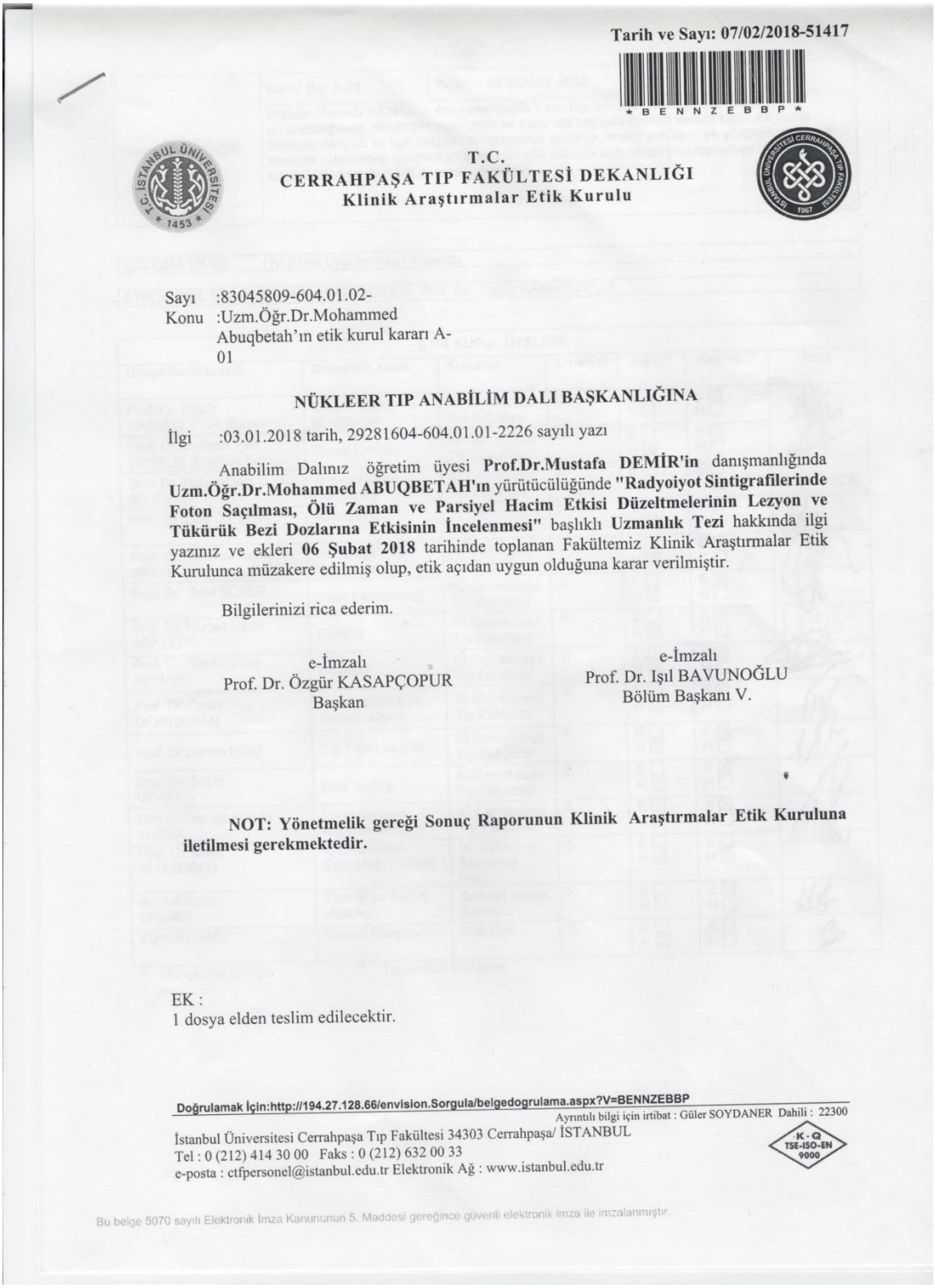
Wu C., vanderhave F., Vastenhouw B., Dierckx A., Paans M., Beekman J. (2010). Absolute quantitative total-body small-animal SPECT with focusing pinholes. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **37:** 2127–35. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20577738

Xiao J., de Wit C., Staelens G., Beekman J. (2006). Evaluation of 3D Monte Carlo-based scatter correction for 99mTc cardiac perfusion SPECT *J. Nucl. Med.* **47:** 1662–9. Erişim: 03.12.2019, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17015903

Yeyin N., Cavdar I., Uslu L., Abuqbeitah M., Demir M. (2016). Effects of hemodialysis on iodine-131 biokinetics in thyroid carcinoma patients with end-stage chronic renal failure. *Nuclear Medicine Communications*, ***37*(3):** Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000000439

Zaidi H., Koral KF. (2004). Scatter modelling ve compensation in emission tomography. *European Journal of Nuclear Medicine ve Molecular Imaging*, ***31*(5)**: 761–82. Erişim: 03.12.2019, https://doi.org/10.1007/s00259-004-1495-z

ETİK KURUL KARARI



Tarih ve Sayı: 07/02/2018-51417

* B E N N Z E B B P *

T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı :83045809-604.01.02-
Konu :Uzm.Öğr.Dr.Mohammed Abuqbetah'ın etik kurul kararı A-01

NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi :03.01.2018 tarih, 29281604-604.01.01-2226 sayılı yazı

Anabilim Dalınız öğretim üyesi **Prof.Dr.Mustafa DEMİR'in** danışmanlığında **Uzm.Öğr.Dr.Mohammed ABUQBETAH'ın** yürütücülüğünde **"Radyoiyot Sintigrafilerinde Foton Saçılması, Ölü Zaman ve Parsiyel Hacim Etkisi Düzeltmelerinin Lezyon ve Tükürük Bezi Dozlarına Etkisinin İncelenmesi"** başlıklı **Uzmanlık Tezi** hakkında ilgi yazınız ve ekleri **06 Şubat 2018** tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup, etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Başkan

e-İmzalı
Prof. Dr. Işıl BAVUNOĞLU
Bölüm Başkanı V.

NOT: Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.

EK :
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak İçin:http://194.27.128.66/envision.Sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BENNZEBBP
Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 22300
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL
Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33
e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbul.edu.tr

K-Q TSE-ISO-EN 9000

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

RADYOİYOT SİNTİGRAFİLERİNDE FOTON SAÇILMASI, ÖLÜ ZAMAN VE PARSİYEL HACİM ETKİSİ DÜZELTİLMELERİNİN LEZYON VE TÜKÜRÜK BEZİ DOZLARINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ

ORIJINALLIK RAPORU

%3	%2	%1	%2
BENZERLIK ENDEKSI	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCI ÖDEVLERI

BIRINCIL KAYNAKLAR

1	okul.selyam.net İnternet Kaynağı	<%1
2	Submitted to Haliç Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
3	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	<%1
4	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<%1
5	cdn.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
6	Walter Jentzen. "Relationship between cumulative radiation dose and salivary gland uptake associated with radioiodine therapy of thyroid cancer", Nuclear Medicine Communications, 08/2006 Yayın	<%1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Mohammad	**Soyadı**	Abuqbeitah
Doğ.Yeri	Filistin/Hebron	**Doğ.Tar.**	22.06.1987
Uyruğu	Filistin	**TC Kim No**	99328313480
Email	Qbeta95@hotmail.com	**Tel**	5444792560

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	**Mez. Yılı**
Doktora		
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi	2015
Lisans	Alquds Üniversitesi	2010
Lise	Yatta lisesi	2005

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	**Kurum**	**Süre (Yıl - Yıl)**
1.	Öğretim Görevlisi	İstanbul Üniversitesi-Cerrapaşa	1
2.	Sağlık Fizikçisi	İstanbul Üniversitesi	2
3.			-

Yabancı Dilleri	**Okuduğunu Anlama***	**Konuşma***	**Yazma***	**KPDS/ÜDS Puanı**	**(Diğer) Puanı**
Arapça	mükkemel	mükkemel	mükkemel		
İnglizce	iyi	iyi	iyi		

***Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	**Eşit Ağırlık**	**Sözel**
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	**Kullanma becerisi**
OLINDA/EXM	Iyi
IDAC	Iyi
İmage J	Iyi

Yayınları/Tebligleri Sertifikaları/Ödülleri

1. **Abuqbeitah Mohammad**, Mustafa Demir, İffet Çavdar, Handan Tanyildizi, Nami Yeyin, Lebriz Uslu-Beşli, Levent Kabasakal, Nazenin İpek Işıkcı, and Kerim Sönmezoğlu. 2018. "*Red Bone Marrow Dose Estimation Using Several Internal*

Dosimetry Models for Prospective Dosimetry-Oriented Radioiodine Therapy." Radiation and Environmental Biophysics 57(4):395–404.

2. **Abuqbeitah Mohammad**, Mustafa Demir, Levent Kabasakal, İffet Çavdar, Lebriz Uslu-Beşli, Nami Yeyin, SayedBaresh Razavikhosroshahi, and Kerim Sönmezoğlu. 2018. "*Indirect Assessment of the Maximum Empirical Activity (250 MCi) with Respect to Dosimetry Concepts in Radioiodine Therapy of Metastatic Differentiated Thyroid Cancer.*" Nuclear Medicine Communications.

3. **Mohammad Abuqbeitah**, Mustafa Demir, Lebriz Uslu-Beşli, Nami Yeyin, Kerim Sonmezoğlu. "*Blood clearance and occupational exposure for 177Lu-DOTATATE compared to 177Lu-PSMA radionuclide therapy*". Radiation and Environmental Biophysics (2018) 57:55–61.
4. Mustafa Demir, İffet Çavdar, Nami Yeyin, **Mohammad Abuqbeitah**, Lebriz Uslu Beşli, Nazenin İpek, Mehmet Buğrahan Düz, Mehmet Seven.*Calculation of Embryo/Fetus Dose in Pregnant Thyroid Patients Who Have Accidentally Received Radioiodine.* Eur Arch Med Res 2019;35(3):120-5
5. Osman GÜNAY, Özcan GÜNDOĞDU , Mustafa Demir ,**Mohammad ABUQBEITAH** , Doğan YAŞAR , Serpil AKÖZCAN , Enis KAPDAN , Onur YARAR. *Determination of the Radiation Dose Level in Different Slice Computerized Tomography.* International Journal of Computationaland Experimental Scienceand ENgineering (IJCESEN) Vol. 5-No.3 (2019)pp. 119-123
6. Işikci N, Abuqbeitah M, Gunay O, Yeyin N, Uslu-Besli L, Sager S, Yasar D, Demir M. Comparison between planar, SPECT and SPECT/computed tomography systems in 99mTc- nanocolloid sentinel lymph node imaging: phantom design and clinical investigations. Nucl Med Commun. 2019 Sep;40(9):973.
7. Sait Sager, Elife Akgün, Lebriz Uslu-Beşli, Sertaç Asa, Burak Akovali, Onur Sahin, Nami Yeyin, Mustafa Demir, **Mohammad Abuqbeitah**, Fatih Gülsen, Haluk Sayman. Comparison of PERCIST and RECIST criteria for evaluation of therapy response after yttrium-90 microsphere therapy in patients with hepatocellular carcinoma and those with metastatic colorectal carcinoma. Nuclear medicine communications. 2019
8.
9. Günay, O., M. Sarıhan, O. Yarar, M. **Abuqbeitah, M**. Demir, K. Sönmezoğlu, E. Abamor, Ö. E. Kara, N. İpek Işıkcı, S. Aközcan, F. Kulalı, H. Öztürk, D. Yaşar, and Ö. Gündoğdu. 2019. "*Determination of Radiation Dose from Patients Undergoing Tc-99m Sestamibi Nuclear Cardiac Imaging*." International Journal of Environmental Science and Technology.
10.
11. Mustafa Demir, Türkay Toklu, Mohammad Abuqbeitah, Hüseyin Çetin, H. Sezer Sezgin, Nami Yeyin, Kerim Sönmezoğlu. *Evaluation of PET Scanner Performance in PET/MR and PET/CT Systems: NEMA Tests*. Mol Imaging Radionucl Ther 2018; 27:10-18.

12. Mustafa DEMIR, **Mohammad ABUQBEITAH**, Nami YEYIN, Kerim SÖNMEZOĞLU. *Comparison Between PET/MR and PET/CT: NEMA Tests and Image Quality.* Turk J Oncol 2017;32(3):95–99.
13. Mustafa Demir, **Mohammad Abuqbeitah**, Lebriz Uslu-Beşli, Özlem Yıldırım, Nami Yeyin, İffet Çavdar, Betül Vatankulu, Hüseyin Gündüz and Levent Kabasakal, "*Evaluation of radiation safety in 177Lu-PSMA therapy and development of outpatient treatment protocol*." J. Radiol. Prot. 00 (2016) 1–10.
14. Levent Kabasakal, **Mohammad AbuQbeitah**, Aslan Aygün, Nami Yeyin, Meltem Ocak, Emre Demirci, Turkay Toklu, "*Pre-therapeutic Dosimetry of Lu-177-DKFZ-PSMA-617 Prostate Specific Membrane Antigen (PSMA) Inhibitor In Patients With Castration Resistant Prostate Cancer*." Eur J Nucl Med Mol Imaging DOI 10.1007/s00259-015-3125.
15. Nami Yeyin, Iffet Çavdar, Lebriz Uslu, **Mohammad Abuqbeitah**, Mustafa Demir,"*Effects of Hemodialysis on 131I Biokinetics in Thyroid Carcinoma Patients with End-stage Chronic Renal Failure*", Nucl Med Commun Journal 2015.
16. Nami YEYİN, Reşit AKYEL, **Mohammad ABUQBEİTAH**, İffet ÇAVDAR, Kerim SÖNMEZOĞLU, Mustafa DEMİR, *the evaluation of dose rate measurements and discharge time after radionuclide therapy*. İst Tıp Fak Derg 2017; 80:1.

17. Mustafa Ozbayrak, MD, Iffet Cavdar, PhD, Mehmet Seven, MD, Lebriz Uslu, MD, Nami Yeyin, Handan Tanyildizi, PhD, **Mohammad Abuqbeitah, PhD**, A. Serdar Acikgoz, MD, Abdullah Tuten, MD, Mustafa Demir, PhD "*Determination of approximate fetal dose and evaluation of pregnancy care in diagnostic radiology procedures in Turkey*", Korean J Radiol 2015;16(6):1276-1282.

Ödüller

- Balkan Avrupa Nükleer Tıp Derneği tarafından verilen Balkan Nükleer Tıp Kongresi'nde EN İYİ ÖZET ÖDÜLÜ - 2019
- Türkiye Nükleer Tıp Kongresinde EN İYİ POSTER ÖDÜLÜ / Bodrum 2019
- "Yasser Arafat Bilimsel Araştırma ve Yenilik Ödülü" - İstanbul 2015
- Avrupa Nükleer Tıp Derneği tarafından düzenlenen Gençlik Araştırmacıları Toplantısında (YIM) ödül adayı - Viyana 2015

Özel İlgi Alanları (Hobileri):