

G. RADYONÜKLİT TANI VE TEDAVİDE RADYASYON GÜVENLİĞİ

Fikri Selçuk ŞİMŞEK¹

Giriş

Nükleer tıp uygulamaları radyoaktif özelliği olan moleküllerin görüntüleme ya da tedavi amacıyla katı, sıvı, nadiren de gaz şeklinde vücuda alınması ve fizyolojik dağılıma uğraması ile gerçekleştirilir. Sağlıkta radyasyon kullanılan diğer alanlardan temelde bu özelliği ile ayrılır. Nükleer tıpta alfa (α) ya da beta (β) ışınması tedavide, gama (γ) ışınması ise görüntülemede kullanılmaktadır. Belirtilen ışınmaların enerji aktarım özelliğinin bilinmesi, radyasyon güvenliğine yaklaşımın anlaşılması açısından önemlidir. Lineer enerji transferi (LET) olarak adlandırılan birim mesafede aktarılan enerji α ve β ışınmalarında yüksek iken γ ışınmasında düşüktür. Bu, ilk iki ışınmanın milimetrik mesafelerde tüm enerjisini kaybetmesine yol açar ve tedavide kullanılmalarını sağlar. Menzilin kısıllığı nedeniyle personellerde ve toplumda yüksek düzeyde radyasyon maruziyetine yol açmaz. Buna karşın enerjisini uzun mesafeler boyunca koruyabilen γ ışınması görüntülemede kullanılır; personelde ve toplumda radyasyon maruziyet sebebidir. Yalnız bu fiziksel özellik dikkate alındığında dahi radyasyon güvenliği ile ilgili çıkarımlarda bulunmak mümkündür. Örneğin, yüksek oranda α veya β ışınmaları ile bozulan radyonüklitlerin bulaşının engellenmesi radyasyon maruziyetini önemli ölçüde azaltacaktır. Buna karşın γ ışınması ile olabi-

lecek maruziyetin engellenmesi/azaltılması için bulaşı önlemenin yanı sıra zırlamanın uygun şekilde yapılması, maruziyet süresinin kısaltılması ve radyasyon kaynağına mümkün olan en uzak mesafede bulunulması gibi ek önlemler gereklidir. Nükleer tıp uygulamalarında birincil radyasyon kaynağının hasta olduğu unutulmamalıdır. Hasta vücudundaki radyofarmasötiklerin hızlıca elimine edilmesi ile hem hastanın hem de personelin/toplumun alacağı dozun azalması mümkün olabilecektir. Tanısal veya tedavi edici uygulamaların prosedürlere uygun yapılması ve radyasyon güvenliği ile ilgili genel prensiplere uyulması da maruziyeti azaltacaktır.

Bu yazıda nükleer tıpta tanısal görüntüleme yöntemleri ve radyonüklit tedavi uygulamalarında radyasyon güvenliği konuları hakkında öz bilgi aktarımı amaçlandı.

Tanısal Nükleer Tıp Uygulamaları

Radyasyon güvenliği açısından tanısal uygulamalar incelendiğinde, pozitron emisyon tomografi (PET) radyofarmasötiklerinin gama ışın enerjileri 511 keV ve yarı ömürleri gama kamera ile yapılan görüntülemelerde kullanılanlara kıyasla daha kısadır. Fiziksel yarı ömürlerinin kısa olması hasta, personel ve toplumun radyasyon maruziye-

¹ Doç. Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD., fselcuksimsek@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9906-0617

Kaynaklar

- Young AM. Dose rates in nuclear medicine and the effectiveness of lead aprons: updating the department's knowledge on old and new procedures. *Nuclear Medicine Communications*. 2013;34(3):254–264. doi: 10.1097/MNM.0b013e32835c91d5.
- Zanzonico P, Dauer L, St. Germain J. Operational Radiation Safety For PET-CT, SPECT-CT, and Cyclotron Facilities. *Health Phys*. 2008;95(5):554–570. doi:10.1097/01.HP.0000327651.15794.f7
- Fathy M, Khalil MM, Elshemey WM, et al. Occupational Radiation Dose to Nuclear Medicine Staff due to Tc99m, F18-FDG PET and Therapeutic I-131 Based Examinations. *Radiation Protection Dosimetry*. 2019;186(4):443–451. doi: 10.1093/rpd/ncz046.
- Marengo M, Martin CJ, Rubow S, et al. Radiation Safety and Accidental Radiation Exposures in Nuclear Medicine. *Semin Nucl Med*. 2022;52(2):94–113. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2021.11.006.
- Robinson CN, Young JG, Wallace AB, et al. A study of the Personal Radiation Dose Received by Nuclear Medicine Technologists Working in a Dedicated PET Center. *Health Phys*. 2005;88(2 Suppl):S17–21. doi: 10.1097/01.hp.0000147795.74975.7e.
- Cao ZJ, Corley JH, Allison J. 18F Protection Issues: Human and γ -Camera Considerations. *J Nucl Med Technol*. 2003;31(4):210–215.
- Salvatori M, Rizzo A, Rovera G, et al. Radiation Dose in Nuclear Medicine: the Hybrid Imaging. *Radiol Med*. 2019;124(8):768–776. <https://doi.org/10.1007/s11547-019-00989-y>
- Mettler Jr FA, Mahesh M, Bhargavan-Chatfield M, et al. Patient Exposure from Radiologic and Nuclear Medicine Procedures in the United States: Procedure Volume and Effective Dose for the Period 2006–2016. *Radiology*. 2020;295(2):418–427. doi: 10.1148/radiol.2020192256.
- Taşçı C, Uysal B, Çapa Kaya G. Miyokard Perfüzyon SPE-CT ve PET Çalışmalarında Radyasyon Maruziyeti (Diğer Tanısal Tetkikler ile Karşılaştırmalı Sonuçlar). *Türkiye Klinikleri J Nucl Med-Special Topics*. 2015;1(3):41–49.
- Aras F, Kırış S, Ayan A, et al. Radyonüklitlerle Tanısal Çalışmalar Sırasında Hasta ve Çevresindeki Kişiler için Radyasyon Güvenliği Süreci Uygulama Kılavuzu Radiation Safety Process for the Patient and People Around during Diagnostic Radionuclide Studies. *Nuclear Medicine Seminars / Nükleer Tıp Seminerleri*. 2016;3:172–175. doi:10.4274/nts.2016.024.
- Devine CE, Mawlawi M. Radiation Safety With Positron Emission Tomography and Computed Tomography. *Semin Ultrasound CT MRI*. 2010;31(1):39–45. doi: 10.1053/j.sult.2009.09.005.
- Jadvar H, Connolly LP, Fahey FH, et al. PET and PET/CT in Pediatric Oncology. *Semin Nucl Med*. 2007;37(5):316–331. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2007.04.001.
- Merkx RIJ, Lobeek D, Konijnenberg M, et al. Phase I study to assess safety, biodistribution and radiation dosimetry for 89Zr-girentuximab in patients with renal cell carcinoma. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2021;48(10):3277–3285. doi: 10.1007/s00259-021-05271-w.
- Sakane H, Ishida M, Shi L, et al. Biological Effects of Low-Dose Chest CT on Chromosomal DNA. *Radiology*. 2020;295(2):439–445. doi: 10.1148/radiol.2020190389.
- Vinnikov V, Belyakov O. Clinical Applications of Biological Dosimetry in Patients Exposed to Low Dose Radiation Due to Radiological, Imaging or Nuclear Medicine Procedures. *Semin Nucl Med*. 2022;52(2):114–139. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2021.11.008.
- Yonekura Y, Mattsson S, Flux G, et al. ICRP Publication 140: Radiological Protection in Therapy with Radiopharmaceuticals. *Ann ICRP*. 2019;48(1):5–95. doi: 10.1177/01466345319838665.
- Fisher DR. Radiation Safety for Yttrium-90-polymer Composites (RadioGel™) in Therapy of Solid Tumors. *Health Phys*. 2021;120(5):510–516. doi: 10.1097/HP.0000000000001369.
- American Thyroid Association Task force On Radioiodine Safety. James C, Sisson JC, John Freitas J, et al. Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine 131I: practice recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2011;21(4):335–346. doi: 10.1089/thy.2010.0403.
- Parlak Y, Uysal B, Kırış FS, et al. Radyasyon Güvenliği Kılavuzu: Genel Tanımlar ve Nükleer Tıp Uygulamalarında Radyasyondan Korunma Kuralları Radiation Safety Guide: General Definitions and Radiation Protection Rules in Nuclear Medicine Applications. *Nucl Med Semin*. 2020;6:71–89. doi:10.4274/nts.galenos.2020.0009.
- Gomes-Lima CJ, Wu D, Kharazi PH, et al. Selected Radiation Safety Aspects Including Transportation and Lodging After Outpatient 131I Therapy for Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2017;27(12):1558–1565. doi: 10.1089/thy.2017.0124.
- U.S. Nuclear Regulatory Commission Regulatory Guide 8.39 Revision 1 Release Of Patients Administered Radioactive Material Issue Date: April 2020 (06/02/2023 tarihinde <https://www.nrc.gov/docs/ML1923/ML19232A081.pdf> adresinden ulaşılmıştır).
- Radyonüklit Tedavisi Gören Hastaların Taburcu Edilmesi İlişkin Kılavuz. RSGD-KLV-009 (Rev.2). Türkiye Atom Enerjisi Kurumu
- Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği (06/02/2023 tarihinde <https://www.mevzuat.gov.tr/File/GeneratePdf?mevzuatNo=5272&mevzuatTur=KurumVeKurulusYonetmeliği&mevzuatTertip=5> adresinden ulaşılmıştır).
- Liu B, Tian R, Peng W, et al. Radiation Safety Precautions in 131I Therapy of Graves' Disease Based on Actual Biokinetic Measurements. *Endocrinol Metab*. 2015;100(8):2934–2941. doi: 10.1210/jc.2015-1682.
- Rubino C, de Vathaire F, Dottorini ME, et al. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *Br J Cancer*. 2003;89(9):1638–1644. doi: 10.1038/sj.bjc.6601319.
- Verburg FA, Hoffmann M, Iakovou I, et al. Errare humanum est, sed in errare perseverare diabolicum: methodological errors in the assessment of the relationship between I-131 therapy and possible increases in the incidence of malignancies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47(3):519–522. doi: 10.1007/s00259-019-04580-5.

27. Guenter HH, Schober O, Schwarzrock R, et al. Long-term hematologic changes caused by radioiodine treatment of thyroid cancer. II. Bone marrow changes including leukemia. *Strahlenther Onkol.* 1987;163(7):475-485.
28. Ballardini M, Gemignani F, Bodei L, et al: Formation of micronuclei and of clastogenic factor(s) in patients receiving therapeutic doses of iodine-131. *Mutat Res.* 2002;514(1-2):77-85. doi: 10.1016/s1383-5718(01)00323-0.
29. Gutierrez S, Carbonell E, Galofre P, et al. A Cytogenetic Follow-Up Study of Thyroid Cancer Patients Treated with ¹³¹I. *Cancer Lett.* 1995;91(2):199-204. doi:10.1016/0304-3835(95)03739-j.
30. Dardano A, Ballardini M, Ferdeghini M, et al. Anticlastogenic Effect of Ginkgo Biloba Extract in Graves' Disease Patients Receiving Radioiodine Therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(11):4286-4289. doi: 10.1210/jc.2007-0597.
31. Lambert B, Cybulla M, Weiner SM, et al. Renal Toxicity after Radionuclide Therapy. *Radiation Research.* 2004;161(5):607-611. doi: 10.1667/rr3105.
32. Sundlöv A, Sjögren-Gleisner K, Svensson J, et al. Individualised ¹⁷⁷Lu-DOTATATE Treatment of Neuroendocrine Tumours Based on Kidney Dosimetry. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(9):1480-1489. doi: 10.1007/s00259-017-3678-4.
33. Kabasakal L, Toklu T, Yeyin N, et al. Lu-177-PSMA-617 Prostate-Specific Membrane Antigen Inhibitor Therapy in Patients with Castration-Resistant Prostate Cancer: Stability, Biodistribution and Dosimetry. *Mol Imaging Radionucl Ther.* 2017;26(2):62-68. doi: 10.4274/mirt.08760.
34. Fendler WP, Reinhardt S, Ilhan H, et al. Preliminary Experience with Dosimetry, Response and Patient Reported Outcome after ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 Therapy for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Oncotarget.* 2017;8(2):3581-3590. doi: 10.18632/oncotarget.12240.
35. Pfob CH, Ziegler S, Graner FP, et al. Biodistribution and Radiation Dosimetry of ⁶⁸Ga-PSMA HBED CC: a PSMA Specific Probe for PET Imaging of Prostate Cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43(11):1962-1970. doi: 10.1007/s00259-016-3424-3.
36. Kuyumcu S, Kovan B, Sanli Y, et al. Safety of Fibroblast Activation Protein-Targeted Radionuclide Therapy by a Low-Dose Dosimetric Approach Using ¹⁷⁷Lu-FA-PI04. *Clin Nucl Med.* 2021;46(8):641-646. doi: 10.1097/RLU.0000000000003667.
37. Wehrmann C, Senftleben S, Zachert C, et al. Results of Individual Patient Dosimetry in Peptide Receptor Radionuclide Therapy with ¹⁷⁷Lu DOTA-TATE and ¹⁷⁷Lu DOTA-NOC. *Cancer Biother Radiopharm.* 2007;22(3):406-416. doi: 10.1089/cbr.2006.325.
38. Bergsma H, Konijnenberg MW, van der Zwan WA, et al. Nephrotoxicity after PRRT with ¹⁷⁷Lu-DOTA-octreotate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43(10):1802-1811. doi: 10.1007/s00259-016-3382-9.
39. Bergsma H, Konijnenberg MW, Kam BL, et al. Subacute Haematotoxicity after PRRT with ¹⁷⁷Lu-DOTA-octreotate: Prognostic Factors, Incidence and Course. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43(3):453-463. doi: 10.1007/s00259-015-3193-4.
40. Fendler WP, Kratochwil C, Ahmadzadehfar H, et al. ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 Therapy, Dosimetry and Follow-Up in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Nuklearmedizin.* 2016;55(3):123-128.
41. Bohn KP, Kletting P, Solbach C, et al. Effekt der Kühlung von Speicheldrüsen bei der Therapie mit PSMA-Radioliganden. *Nuklearmedizin.* 2017;56(02):A2-A91. doi: 10.1055/s-0038-1622575.
42. Sulieman A, Mayhoub FH, Salah H, et al. Occupational and ambient radiation exposures from Lu-177 DOTATATE during targeted therapy. *Applied Radiation and Isotopes.* 2020;164:109240. doi: 10.1016/j.apradiso.2020.
43. Demir M. Radyonüklit Tedavide Radyasyondan Korunma: Hastanın Korunması, Hastaya Bakan Kişilerin Korunması, Hasta Çevresindekilerin Korunması, Çevrenin Korunması Radiobiological Effects, Protection of the Patient, Protection of Caregivers, Protection of Those Around the Patient and the Environment. *Nuclear Medicine Seminars / Nükleer Tıp Seminerleri.* 2015;3:171-179. doi:10.4274/nts.0026.
44. Levart D, Kalogianni E, Corcoran B, et al. Radiation Precautions for Inpatient and Outpatient ¹⁷⁷Lu-DOTATATE Peptide Receptor Radionuclide Therapy of Neuroendocrine Tumours. *EJNMMI Phys.* 2019;6(1):7. doi: 10.1186/s40658-019-0243-1.
45. Pasciak AS, Bourgeois AC, McKinney JM, et al. Radioembolization and the Dynamic Role of (90)Y PET/CT. *Front Oncol.* 2014;4:38. doi: 10.3389/fonc.2014.00038.
46. Braat AJ, Smits ML, Braat MN, et al. 90Y hepatic radioembolization: An update on current practice and recent developments. *J Nucl Med.* 2015;56(7):1079-1087. doi: 10.2967/jnumed.115.157446.
47. Lau WY, Kennedy AS, Kim YH, et al. Patient selection and activity planning guide for selective internal radiotherapy with yttrium-90 resin microspheres. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82(1):401-407. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.08.015.
48. Garin E, Rolland Y, Edeline J, et al. Personalized dosimetry with intensification using 90Y-loaded glass microsphere radioembolization induces prolonged overall survival in hepatocellular carcinoma patients with portal vein thrombosis. *J Nucl Med.* 2015;56(3):339-346. doi: 10.2967/jnumed.114.145177.
49. Schleipman AR, Patrick W, Gallagher PW, et al. Optimizing Safety of Selective Internal Radiation Therapy (SIRT) of Hepatic Tumors with 90Y Resin Microspheres: A Systematic Approach to Preparation and Radiometric Procedures. *Health Phys.* 2009;96(2 Suppl):S16-21. doi: 10.1097/01.HP.0000333681.05581.64.
50. Van der Zant FM, Jahangier ZNZ, Moolenburgh JD, et al. Radiation Synovectomy of the Ankle with 75 MBq Colloidal ¹⁸⁶Rhenium-Sulfide: Effect, Leakage, and Radiation Considerations. *J Rheumatol.* 2004;31(5):896-901.
51. Pigrée G, Césini J, Cruet-Hennequart S, et al. Transfer of yttrium-90 to breast milk during radiosynoviorthesis of the knee joint. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2019;46(8):1591-1593. doi: 10.1007/s00259-019-04335-2.

52. Mumper RJ, Mills BJ, Ryo UY, et al. Polymeric microspheres for radionuclide synovectomy containing neutron-activated holmium-166. *J Nucl Med.* 1992;33(3):398-402.
53. Lassmann M, Eberlein U. Targeted alpha-particle therapy: imaging, dosimetry, and radiation protection. *Ann ICRP.* 2018;47 (3-4):187-195. doi: 10.1177/0146645318756253.
54. Morgenstern A, Apostolidis C, Kratochwil C, et al. An Overview of Targeted Alpha Therapy with 225Actinium and 213Bismuth. *Current Radiopharmaceuticals.* 2018;11(3):200-208. doi: 10.2174/1874471011666180502104524.
55. Kratochwil C, Bruchertseifer F, Giesel FL, et al. 225Ac-PSMA-617 for PSMA targeted alpha-radiation therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Nucl Med.* 2016;57(12):1941-1944. doi: 10.2967/jnu-med.116.178673.
56. Song EY, Rizvi SM, Qu CF, et al. The cytokinesis-block micronucleus assay as a biological dosimeter for targeted alpha therapy. *Phys Med Biol.* 2008;53(2):319-328. doi: 10.1088/0031-9155/53/2/001.
57. Lassmann M, Nosske D. Dosimetry of 223Ra-chloride: dose to normal organs and tissues. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013;40(2):207-212. doi: 10.1007/s00259-012-2265-y.
58. Dauer LT, Williamson MJ, Humm J, et al. Radiation safety considerations for the use of 223RaCl₂ DE in men with castration-resistant prostate cancer. *Health Phys.* 2014;106(4):494-504. doi: 10.1097/HP.0b013e-3182a82b37.