



# 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

Mustafa Demir

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

## Öz

Radyonüklid tedavide radyasyon tipi beta ( $\beta^-$ ) ve alfa olan radyonüklidler kullanılır. Günümüzde tedavi amaçlı kullanılan I-131 ve Lu-177 radyonüklidlerinin  $\beta^-$  radyasyonunun yanında gama ışınları da vardır. Gama ışınları tanı ve tedavinin değerlendirilmesinde teknik avantaj sağlarken radyasyon tehlikesi açısından hasta ve çevresindekiler için önemli bir tehdittir. Bu nedenle radyonüklid tedavide hasta için, çalışanlar ve hastaya bakım verenler ile çevre için radyasyon korunması kurallarına uyulması gerekir. Tiroit kanserlerinin tedavisinde I-131 uygulamasından sonra radyasyon korunması kuralları yaklaşık 1 hafta, hipertiroidi tedavisinden sonra 3-4 hafta uygulanmalıdır. Lu-177 tedavilerinde hastanın 6 saatlik bir izolasyonu yeterli olmaktadır. Y-90 tedavilerinde hastanın gözlem amaçlı hastanede yatmasının dışında radyasyon dozu açısından herhangi bir kısıtlamaya gerek bulunmamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Radyasyon korunması, radyasyon dozu, radyonüklid tedavi, sistemik radyonüklid terapi, hedeflenmiş radyonüklid tedavi

## Abstract

Nowadays, beta ( $\beta^-$ ) and alpha emitters have been used for radionuclide therapy in all over the world. Most commonly used I-131 and Lu-177 are considered efficient for therapy as they emit  $\beta^-$  particles and also have diagnostic contribution due to its gamma emission, however, relative risk related to gamma radiation exposure to the patients and environment should be considered. Therefore, all the workers within the radiation field, care givers, and general public are invited to commit the rules and regulations of radiation protection. In more details, following I-131 therapy for thyroid cancer, radiation protection instructions must be applied up to one week and for hyperthyroidism-up to three weeks. Following Lu-177 therapy, isolation for 6 hours is acceptable for adequate radiation safety. Regarding Y-90 therapy which poses no exposure risk to the environment and public, patient admission to hospital is performed only to provide enough monitoring and observation.

**Keywords:** Radiation protection, radiation dose, radionuclide treatment, systemic radionuclide therapy, targeted radionuclide therapy

## Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Mustafa Demir, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**E-posta:** demirm@istanbul.edu.tr

© Nükleer Tıp Seminerleri, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Nuclear Medicine Seminars, published by Galenos Publishing.

## Giriş

Radyoaktif parçalanmayı takip eden süreçte atom çekirdeğinden alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta^-$ ,  $\beta^+$ ) ve gama ( $\gamma$ ) radyasyonları salınır. Bu radyasyonlardan yalnızca biri salınırsa radyonüklid saf (pür) emitteri adını alır. Radyonüklid tedavide saf ( $\beta^-$ ) yayınlayan radyoizotoplar tercih edilir. Ayrıca ( $\beta^-$ ) salınımından sonra radyoaktif bozunmanın devam etmemesi, bozunan çekirdeğin stabil duruma geçmesi pratikte arzu edilen ideal bir durumdur. Ancak radyonüklid tedavide kullanılan mevcut radyoizotoplardan bazıları saf  $\beta^-$  emitteri olmayıp, bozunumda gama radyasyonu salınımı da olmaktadır. Bu duruma en iyi örneklerden biri Lu-177 radyoizotopudur. Bu radyoizotopun  $\beta^-$  enerjisi 384 keV, iki farklı gama enerjileri ise 113 keV (%6) ve 208 keV'dir (%11). Benzer şekilde I-131'in  $\beta^-$  enerjisi 640 keV, en yüksek verimde olan gama ışını 364 keV enerjilidir. Tedavi etkinliğinin belirlenmesinde gama enerjileri kaliteli sintigrafik görüntü imkanı sağlamakta olup bu yönü ile klinisyene teknik bir avantaj sağlamaktadır. Öte yandan hastaya verilen radyasyon dozu dikkate alındığında bu durum dezavantaj olarak değerlendirilebilir.

Beta ( $\beta^-$ ) ışınlarının hasta vücudundaki elementler ile etkileşmesi sonucu Bremsstrahlung (frenleme) radyasyonu olarak bilinen X-ışını salınımı da gerçekleşir. Bundan başka I-131 ve Lu-177 radyonüklidlerinin bozunumunda çevreye gama ışınları da salınır. Radyasyon korunması yönünden önemli olan bunlardır. Radyasyon görevlisi olarak çalışanların, hastaya bakım verenlerin ve hastanın çevresindekilerin korunması için gerekli kurallar gama ışınlarının enerjilerine göre geliştirilmiştir. Ayrıca uygulayıcının vücuduna radyonüklid kontaminasyonu olmaması için gerek uygulama sırasında gerekse hastanın klinikte yatması sırasında radyasyon korunması kurallarına uyulmalıdır.

## Genel Radyasyon Korunması Kuralları

Genel radyasyon korunması kuralları mesafe, süre ve zırhlama olmak üzere 3 ana başlıkta toplanır. Mesafe: Radyasyon kaynağından uzaklaştıkça radyasyonun doz hızı (şiddeti) aradaki mesafenin karesi ile ters orantılı olarak azalır. Benzer şekilde kaynağa yaklaştıkça doz hızı aradaki mesafenin karesi oranında artar. Radyasyon korunmasında ikinci kural zamandır.

Radyasyon maruziyeti zaman ile doğru orantılıdır. Yani işimizi deneme yanılmaya mahal vermeden, önceden planlayıp kısa sürede bitirirsek maruz kalınacak radyasyon dozu azaltılabilir. Üçüncü kural zırhlamadır. Radyasyon kaynağından uzak durmak mümkün değilse kaynak ile aramıza zırhlama materyali koymalıyız. Zırhlamada kullanılacak kurşun kalınlığı radyasyonun enerjisine bağlı olarak hesaplanır. Pratikte doz hızını 1/10 oranında düşüren kalınlık kullanılmakla birlikte, çalışılan ortamda halk dozu olan 1  $\mu$ Sv/sa düzeyinde yapılan zırhlama idealdir. Bununla birlikte anlık doz hızı >10  $\mu$ Sv/sa olan radyasyon alanlarında mutlaka zırhlama gereklidir.

Radyasyon görevlilerinin yıllık doz limitleri Uluslararası Radyasyon Korunması Komisyonu tarafından ardışık 5 yılın toplamı <100 mSv olacak şekilde belirlenmiştir. Beş yılda bir kez 50 mSv doza müsaade edilmektedir. Ancak 5 yılın ortalaması 20 mSv'den fazla olamaz. Bu değerlerden türetildiği kadarıyla aylık doz 1,66 mSv, haftalık 0,4 mSv (400  $\mu$ Sv), günlük doz 80  $\mu$ Sv ve saatlik doz 10  $\mu$ Sv'den fazla olamaz. Burada önemli bir husus radyasyon ile çalışanların çalışma alanlarındaki doz hızı <10  $\mu$ Sv/sa olmalıdır (1). Bu değeri aşan durumlarda korunma kurallarını uygulamak gerekir. Bu yasal doz ve doz hızı limitlerinin yanında ALARA kuralları da önemlidir. Bu kurallar radyasyon ile yapılan çalışmalarda mümkün olan en az dozun alınmasını önermektedir. Yani üst limitlere bakılmaksızın çalışma ortamını ve çalışma şartlarını radyasyon korunması kurallarına göre düzenleyip en az dozu alabilecek koşulların sağlanması gerekir. Halk için yıllık radyasyon dozu üst limiti 1 mSv olarak, hastaya bakım vermek zorunda olanlar için yıllık doz limiti 5 mSv olarak belirlenmiştir (2).

## Radyobiyojik Etkiler

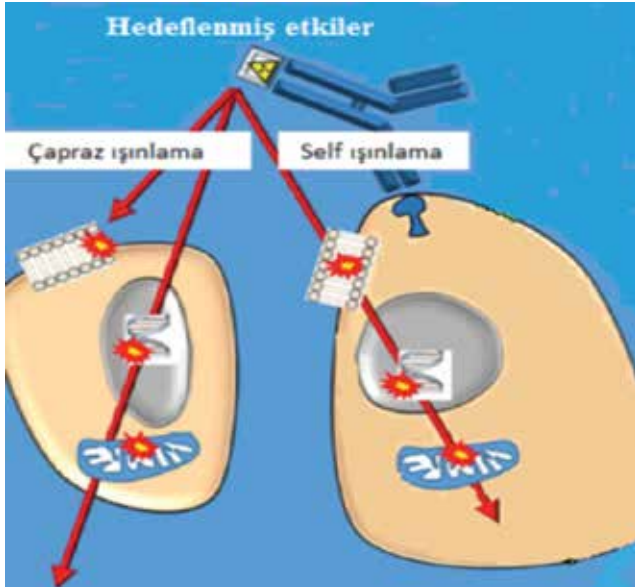
Hedeflenmiş Radyonüklit Terapi 'Targeted Radionuclide Therapy' (TRT) de iki tür radyobiyojik kavram vardır. Bunlardan biri DNA merkezli yaklaşım diğeri hedeflenmemiş etkilerdir. Radyasyonun DNA zincirlerinde onarılamayacak hasar yarattığını ve bu nedenle hücre ölümünün gerçekleştiği durumu tanımlar (Şekil 1). TRT'de kullanılan yüksek enerjili  $\beta^-$  ve alfa partiküllerinde tümör hücreleri için sağkalım eğrileri genellikle lineerdir. Yani yüksek enerjili partiküller radyasyonlar tümör hücrelerinin DNA

zincirlerini kırar ve hücre ölür. Bu durum  $\beta$ - ve alfa bozunması yapan radyonüklidlerle tümör hücrelerinin öldürülmesinde etkin bir tedavi yöntemidir. Düşük lineer enerji transferli radyasyonlar (X-ışınları ve gama ışınları) ile ışınlanan hücre topluluklarında doz-cevabı etkisi omuzlu sağkalım eğrileri ile tanımlanır. Tek vuruşta tek hedef etkilenir ve hücre ölümü gerçekleşirse, vuruş sayısı ( $\alpha$ ) ile doz ( $D$ ) arasında ( $\alpha D$ ) bağıntısı geçerlidir. Bu durum eğrinin lineer kısmını temsil eder. İki vuruşta tek hedef etkilenirse bağıntı ( $\beta D^2$ ) şekli alır (Şekil 2). Sitotoksik etki tek ve çift vuruşların toplamına eşittir. Bu yaklaşım hücre hedef teorisi olarak bilinir ve radyobiyojinin temelini oluşturur (3).

Omuzlu sağkalım eğrisinin şekli  $\alpha/\beta$  oranı ile tanımlanan dokunun radyasyon duyarlılığı (doku sensitivitesi) tarafından etkilenir ve sağkalım oranı, hasar onarımında hücre kapasitesini gösterir.

### Doz-Etki İlişkisi

Eksternal radyoterapide lineer kuadratik model çok yaygın olmasına rağmen TRT’de birkaç prelinik çalışmanın dışında lineer kuadratik ya da lineer doz etki ilişkisi ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. TRT çalışmaları tümör absorbe dozu ile tedavi etkinliği arasındaki ilişki üzerinde yoğunlaşmaktadır (4). Strigari ve ark. yaptığı bir çalışmada radyoterapi



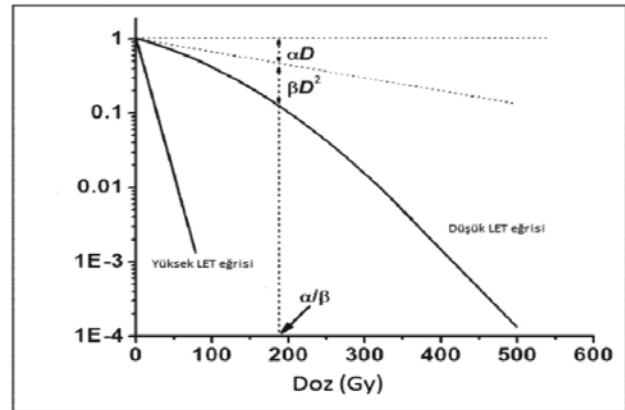
Şekil 1. Hedeflenmiş radyonüklit tedavide hücre membranı, DNA ve diğer organellerde ışınlanma mekanizmaları

gören 79 hastanın 48’inde doz-etki ilişkisi gözlenmiştir (5). TRT’de doz-etki ilişkisinin varlığı henüz rapor edilmemiştir. TRT’de dozimetri doğru yapılmış olsa bile hastaya uygulanacak radyonüklid miktarının belirlenmesinde klinisyenle işbirliği yapılmalı hastanın fiziksel durumu da dikkate alınmalıdır (6). Küçük solid tümörlerde ya da yaygın metastaz durumunda TRT kullanılmasına rağmen hastada tümör küçülmesini takip etmek zordur. Bu nedenle TRT tedavisinde klinik yanıtın değerlendirilmesi için doz-etki ilişkisi iyi araştırılmalıdır (7).

Absorbe doz ile sağlıklı dokudaki (böbrek toksisitesinin göstergesi olarak kreatinin seviyesi, kemik iliği toksisitesinin göstergesi olarak kan hücreleri sayımı veya karaciğer fonksiyon parametreleri) toksisite arasındaki ilişki, birkaç peptid reseptör radyonüklit terapi çalışmasında araştırılmıştır. Bu çalışmalarda, tümöre verilebilecek maksimum doz sağlıklı doku toleransını aşmayan doz olarak belirlenmiştir (8).

### Doz Hızı Etkisi

TRT’de absorbe doz hızı radyonüklidin fiziksel yarılanma süresine, spesifik aktivitesine, farmakokinetiklerine (transit, uptake ve klirens) bağlıdır. TRT’de absorbe doz hızı düşük Gray (Gy) ( $<1 \text{ Gy.h}^{-1}$ ) olduğu için hasarlanan sağlam doku hücrelerinde DNA’lar onarım imkanı bulabilmektedir. Doz ya da doz hızı azaldığı zaman tümör içi hücre canlılığının artmasına bağlı olarak tedavi etkinliği düşük olup Gy başına TRT etkinliği yaklaşımı doğru değildir.



Şekil 2. Sağkalım eğrileri

Gy: Gray, LET: Lineer enerji transferi

Yüksek doz hızında gözlenen sitotoksik etkiler düşük doz hızlarında gözlenmez. TRT'de düşük seviyedeki DNA hasarını açıklamak için birkaç hipotez önerilmiş olmakla birlikte TRT biyolojisi hala netleşmemiştir. Bu konudaki belirsizlikleri azaltmak için doz-etki kavramlarının göstergesi olarak TRT'den sonra hastalarda kreatinin değeri gibi ölçülebilen veriler kullanılmıştır. Tedavi sürecinde onarım kapasitesini ve düşük doz hızlarındaki biyolojik etkileri açıklamak için biyolojik etkin doz (BED) kavramı tanıtılmıştır. TRT'de bugün gelinen BED kavramı halen eksternal radyoterapiden elde edilen verilere dayanmaktadır. Örneğin çoğu TRT dozimetrik yaklaşımda  $\alpha/\beta$  oranı hala radyoterapiden ekstrapole edilmektedir (9,10).

BED aşağıdaki eşitler ile tanımlanır (11,12).

$$\alpha/\beta T_{rep} T_{rep} + T_{eff} D^2$$

Bu eşitlikte,  $T_{rep}$  sağlam doku onarımı için gerekli süre,  $T_{eff}$  radyonüklidin efektif yarılanma süresi,  $D$  radyasyon dozu, doku sensitivitesidir.  $T_{rep}=2,8$  saat, oranı için tümörde 2,4, normal dokuda 2-5 alınabilir. Böbrekler için, oranı 2,5 alınır.

### Radyasyon Biyolojisinde Yeni Paradigmalar: Hedeflenmemiş Etkiler

İyonizan radyasyonun hedeflenmemiş (non targeted) etkileri düşük doz eksternal radyoterapi uygulamalarında sıklıkla görülmektedir. Hedeflenmemiş etkilerin TRT'de düşük doz hızında ortaya çıktığı, Bystander etkileri olarak da adlandırıldığı, tümörün mikro çevresinde etkin olduğu, hatta eksternal radyoterapideki etkilerden daha dominant olduğu gösterilmiştir (13-15). Bu nedenle, TRT'de ortaya çıkabilecek sitotoksik etkiler, yukarıda tartışılan doz-etki ilişkilerindeki tüm hedeflenmiş etkilerin toplamı olup bu etkilerin içinde hedeflenmemiş etkiler de mevcuttur.

TRT'deki hedeflenmemiş etkilerin eksternal radyoterapidekilerden çok daha etkin olduğunu ortaya koyan in vitro ve in vivo çalışmalar vardır. Bu çalışmalardan birinde  $\beta^-$  salınımı yapan  $^3H$  (timidin  $^3H$ -dThd) ve I-131 metaiodobenzylguanidine (I-131 MIBG) ve bunlara ilave olarak Auger elektronları salınımı yapan I-125 deoxyuridine (I-131 Udr) DNA ile birleştirilerek hedeflenmemiş etkiler araştırılmıştır (16).

### I-131 Tedavilerinde Radyasyon Korunması

I-131 radyonüklidinin 606 keV (%89) enerjili  $\beta^-$

partikülleri ile tedavi, 364 keV (%82) enerjili gama ışınları ile görüntüme yapılmaktadır.  $\beta^-$  ışınlarının dokudaki erişme uzaklığı 2 mm olup vücut dışına çıkmaları imkansızdır. Ayrıca radyoiodot uygulanmış hastadan dışarıya 364 keV enerjili gama ışınları salımı olmaktadır. Personelin, hasta yakınlarının ve çevrenin radyasyon tehlikesine karşı korunmasında gama ışınlarına karşı alınacak tedbirler önemlidir.

Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK) mevzuatına göre hastanın vücudundaki radyonüklid miktarı 600 MBq'den fazla ise radyonüklid tedavi odasında yatırılması zorunludur. 600 MBq (16,21 mCi) radyonüklid miktarının 1 metre mesafedeki doz hızı 30  $\mu$ Sv/h olup, 1 m mesafede bu doz hızından düşük olan hastalar taburcu edilebilmektedir. Radyoiodot uygulamaları da bu kategoride değerlendirilir (17). Taburcu olamayacak hastalar TAEK'ten lisanslı radyonüklid tedavi servisindeki odalarda yatmak zorundadırlar. TAEK mevzuatına göre tedavi odaları kurşun izolasyonlu olmak zorundadır. Hastalardan çıkan katı atıklar da ayrı bir katı atık deposunda biriktirilmek ve poşet yüzeyindeki doz hızı  $<1 \mu$ Sv/h olana kadar bekletilmek zorundadır. Tüm atık kayıtlarının tutulması da yine yasal bir zorunluluktur.

Radyoiodot tedavilerinde radyasyon korunmasını hipertiroidi, tiroit kanseri tedavisi ve MIBG tedavileri olmak üzere üç ana başlık altında inceleyeceğiz.

Radyonüklid tedaviden sonra kadınların gebelik için beklemeleri gereken süre Uluslararası Atom Enerjisi Kurumu 'International Atomic Energy Agency' (IAEA) tavsiyelerinde belirtilmiştir. Buna göre; I-131 tedavilerinden (tiroit ca, hipertiroidi ve MIBG) 4 ay sonra, Y-90 tedavisinden 1 ay sonra, nöroendokrin tümör tedavisinden 3 ay sonra gebelik sürecinin başlayabileceği belirtilmiştir (18). Tanısal amaçlı kullanılan Tc-99m radyonüklidleri için anne adaylarında gebelik kısıtlaması bulunmamaktadır.

### Hipertiroidi Tedavisinde Radyasyon Korunması

Hipertirodi tedavisinde 6-30 mCi (222-1110 MBq) aktivite miktarlarında I-131 radyonüklidi hastaya aç karnına oral yolla uygulanır. Barsaktan emilimin tamamlanması ve radyoiodotun kana karışması için hastanın 2 saat aç kalması sağlanır. Hastaya içirilen radyoiodot miktarı 16,21 mCi'den fazla ise hasta yatırılır.

Radyasyon korunması kuralları aynen tiroit kanser tedavisindeki gibi uygulanır. 16,21 mCi aktiviteden daha az miktarda radyoiodot içirilen hastalar ayakta tedavi prosedürüne tabii olup gerekli yazılı ve sözlü eğitimler verildikten sonra tedavileri yapılarak evlerine gönderilir. Ayaktan tedavi olmak üzere radyoiodot almış hastaların evlerine nasıl gidecekleri hususunda tanımlanmış bir yazılı direktif bulunmamakla birlikte, uygulama öncesi verilen eğitimde açıklama yapılması faydalıdır. Bu amaçla hastalara mümkünse toplu ulaşım araçlarını kullanmamaları, taksi ya da özel araç ile gitmeleri, araçta şoförün arka çaprazında oturmaları, araç içini havalandırmaları tembihlenmelidir.

Hastanın evine gittikten sonra yakın çevresindekiler için radyasyon korunması amacıyla yapması gerekenler uygulama öncesi verilen eğitimde anlatılmalı, yazılı bilgilendirme notu hastaya veya yakınlarına verilmelidir. Burada en önemli husus radyoiodotun hastanın idrarı ile atılacağı ve bu nedenle idrar kontaminasyonunun doğrudan radyasyon tehlikesi yaratacağı bilincinin yerleştirilmesidir. Hastanın idrarını yaptıktan sonra ellerini sabunlu su ile yıkaması gerektiği, idrarını elbisesine veya vücudunun başka bir yerine bulaştırmamasının önemi anlatılmamıştır. Hastanın evinde yapması gereken diğer korunma kuralları arasında 12 yaşından küçük çocuklardan ve hamilelerden uzak durması gerektiği önemli bir kuraldır. Diğer aile bireyleriyle aynı evde yaşayabileceği, aynı banyo ve tuvaleti temiz tutmak şartı ile birlikte kullanabilecekleri, mutfak işlerinde çalışırken ağız maskesi takmaları gerektiği, yetişkin aile bireyleri ile uzun birlikteliklerde aralarında 2-3 metre mesafe bırakarak oturmaları veya yatmaları gerektiği, tedavi süresince öpüşmemeleri gerektiği, terleme veya bulaş yoluyla radyoiodot ile kirlenme tehlikesine karşın hastanın iç çamaşırları ve yatak çarşaflarının bir

torbada biriktirilerek ağız açık 15 gün bekletildikten sonra ayrı yıkayıp tekrar kullanılabilmesi, tedavi süresince hastanın kişisel eşyalarının (tabak, çatal, kaşık, bıçak, bardak vb.) ayrı olarak kullanması ve yıkanması gerektiği veya tek kullanımlık eşyalar kullanılması gerektiği, emzikli kadınlarda radyoiodotun anne sütü ile bebeğe geçebileceği bu nedenle 2 ay süre ile emzirmenin kesilmesi gerektiği yazılı ve sözlü olarak hastaya verilmelidir (Tablo 1).

Radyoiodotun hasta vücudundan temizlenerek doğal düzeye düşmesi hastadan hastaya değişimle birlikte ortalama 1 aylık süre geçmesini gerektirir. Bu süre uygulanan radyoiodot miktarı ile değişkenlik göstermekle birlikte 10 mCi ve üzeri aktivite miktarlarında önerilmektedir. 10 mCi'den düşük tedavilerde yaklaşık 3 hafta korunma önlemlerinin uygulanması önerilmektedir. Bu süre uygulamadan hemen sonraki dönemde daha önemli olup zaman geçtikçe biyolojik yollar ile vücuttan atılım olacağı ve buna ilaveten radyoiodotun fiziksel yarılanması ile azalma olacağı için gün geçtikçe çevreye ve hasta yakınlarına radyasyon tehlikesi de azalacaktır. Yani 15 günlük bir süreden sonra korunma önlemleri giderek azaltılabilir. Bir aydan sonra da tamamen kaldırılabilir (19).

Hipertiroidi tedavisi hamilelere uygulanmaz. Doğurganlık çağındaki kadınlarda uygulama öncesi gebelik testi yaptırılması gerekir. Radyoiodot uygulama sonrası kadınların hamile kalması için güvenli süre ile ilgili kesin bir kanıt bulunmamakla birlikte önerilen süre en az 4 aydır.

### Tiroit Kanseri Tedavisinde Radyasyon Korunması

Tiroit kanser tedavisinde radyoiodotun vücuttan atılması oldukça hızlıdır. Radyoiodotun efektif

Tablo 1. I-131 tedavisi alan hipertiroidi hastası ile birliktelik kısıtlamaları

Aktivite (MBq)	Seyahat etme izni			Partnerinden ayrı uyumak		Çocuklara yakın durma süreleri (Gün)		
	1. hafta (saat)	2. hafta (saat)	İş bırakma (gün)	Gebe (gün)	(gün)	<2 yaş	(2-5) yaş	(5-11) yaş
200	3,50	24	0	15	1	15	11	5
400	2,00	14	3	20	8	21	16	11
600	1,00	9	6	24	11	25	20	14
800	0,50	7	8	26	13	27	22	16

yarılanması 18,4+1,8 saat olup %66'sı 24 saatte, %97'si 96 saatte vücuttan atılmaktadır (20). Uzak metastazı olan hastalarda en yüksek aktivite miktarları kullanılır. Bu hastalarda metastazın derecesine bağlı olarak değişmekle birlikte radyoyodun efektif yarılanması ve vücuttan temizlenmesi biraz daha uzundur. Bu bilgiler ışığında yüksek doz radyoyot tedavilerinde radyasyon korunmasının 7-10 gün süresinde tamamlandığı söylenebilir.

Hasta radyoyodu tedavi odasında ilgili radyasyon görevlisinin gözetiminde alır. Hastaya yaklaşmanın gerekli olduğu durumda araya kurşun paravan konulmalıdır. Hastanın tedavi odası dışına çıkmasına izin verilmemelidir. Kritik yerlere (örneğin; servis bankosuna) alarm monitörü konularak ortamın radyasyon şiddetini izleme olanağı sağlanabilir. Taburcu olacak hastaları belirlemek için Geiger Müller detektörü ile hastaya yaklaşırken mutlaka kurşun paravanın arkasına durulmalıdır.

Hastanın bol su içmesi vücuttan radyoyot atılımını hızlandırmaktadır. Bol su tüketiminin mesane dozunu azalttığı yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır (21). Hastayı siyeloadenitten korumak için tükürük sekresyonunu artırıcı uygulamalar yaptırılabilir. Bunun için gündüz sakız çiğnenmesi, akşam yatmadan önce de limon yalaması veya limon suyu içmesi sağlanabilir. Tedavi odasında bulunduğu süre içinde idrarını yaptıktan sonra tuvalete bol su dökmesi ve hijyene dikkat etmesi sağlanmalıdır.

### **I-131 Metaiodobenzylguanidine Tedavisinde Radyasyon Korunması**

MIBG tedavisi çocuklarda sık yapılan bir uygulama olup çocuklara bakım veren aile bireyleri için radyasyon korunması önemlidir. Hastaya bakım veren bireyler için yıllık doz limiti 5 mSv olup hasta yakınları için bu önemli bir avantajdır.

Hastayı radyoyodun yan etkilerden korumak için tedaviden önce doktor nezaretinde tiroit blokerleri uygulanır.

Hastanın radyoyot tedavi servisinde kalış süresi ve taburcu olma kuralları yukarıda bahsedilen tiroit kanseri hastalardaki gibidir. Ancak hastanede hastaya bakım veren kişiler için korunma önlemleri sıkı sıkıya uygulanmalıdır. Tedavi aktivitesi 100-300 mCi (3700-11100 MBq) olup oldukça yüksek dozda tedavi

uygulanmaktadır. Radyoyodun vücuttan atılması tiroit kanseri olan hastalara göre daha uzundur. Efektif yarılanma süresinin 3,6 gün olduğu bilinmektedir. Bu nedenle sıkı korunma önlemleri en az 72 saat devam etmelidir. Bu önlemler genellikle hasta yakınlarını ilgilendirmekte olup hastaya bakım verecek şahısların radyasyon korunması yönünden eğitim almaları faydalıdır (22). Hasta yakınları ve çevre için radyasyon korunması kuralları tiroit kanser tedavisindeki gibi olup korunma süresi 10-12 devam etmelidir.

### **Lu-177 Tedavilerinde Radyasyon Korunması**

Avustralya ve Avrupa'daki mevcut standart tedavi protokollerine göre 7400 MBq Lu-177 peptid tedavisinden sonra hastalar 1-3 gün hastanede kurşun izolasyonlu özel odalarda yatırılmaktadır (23,24). Radyonüklid tedavisinden sonra hastaların taburcu edilme koşulları IAEA direktiflerinde tanımlanmıştır (25,26). Ancak her hastadan ayrı ayrı doz hızı ölçüldükten sonra yerel atom enerjisi otoritelerinin belirmiş olduğu doz sınırlarının altında olanlar taburcu edilmektedir. Ülkemizde radyonüklid tedavisi uygulanmış hastaların taburcu edilmesi için TAEK'in belirlediği yasal limit <30 µSv/sa'tir.

Lu-177 DOTATATE ve Lu-177 prostat spesifik membran antijen (PSMA) tedavilerinde aktivite miktarları 100-200 mCi olarak uygulanır. Uygulayıcının Lu-177 gama ışınlarından korunması için kurşun önlük, olası beta ışınlarından korunmak için kurşunlu gözlük kullanması faydalıdır. 200 mCi Lu-177 oktreatit peptitleri ile günde 4 hastanın tedavisinin yapıldığı bir çalışmada hemşirenin 13,9 µSv, doktorun 1,5 µSv, fizikçinin 3,9 µSv, radyofarmasistin 8,4 µSv, teknikerin 2,2 µSv doz aldıkları bildirilmiştir. Aynı araştırmacılar tedaviden sonra radyonüklidin üriner yoldan çok hızlı atıldığını, hastalardan 1 m uzakta ölçülen doz hızının 6 saat sonra <25 µSv/saat olduğunu bildirmişlerdir. Yirmi beş hasta yakınına termoluminesans dozimetre (TLD) verilmiş 5 gün süresince hastaya bakım veren şahsın bu dozimetreyi kullanması sağlanmış, bu süre sonunda hasta yakınlarından 10-470 µSv (ortalama 90 µSv) doz kaydedilmiştir. Çalışanların Lu-177 tedavilerinden aldıkları dozun yıllık doza katkısı hemşire ve radyofarmasistlerde %51 ve %54, fizikçi, tekniker ve doktorlarda %10, %18 ve %27 olarak bildirilmiştir (27). Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer

Tıp Anabilim Dalı'nda 17 hasta üzerinde yaptığımız bir çalışmanın ön değerlendirme sonuçlarına göre; 200 mCi Lu-177 PSMA tedavisinden sonra yapılan ölçümlerde; hemşirenin 4  $\mu$ Sv, doktorun 2  $\mu$ Sv, fizikçinin 2  $\mu$ Sv, radyofarmasistin 6  $\mu$ Sv, teknikerin 3  $\mu$ Sv doz aldıkları ölçüldü. Aynı çalışmada hastalardan 1 m uzakta ölçülen doz hızının tedaviden 6 saat sonra <30  $\mu$ Sv/saat olduğunu belirlendi. On yedi hasta yakınına TLD verildi ve 5 gün süresince hastaya bakım veren şahısların bu dozimetreyi kullanması sonucunda 30-270  $\mu$ Sv (ortalama 110  $\mu$ Sv) doz kaydedildi. Lu-177 DOTATATE tedavisinden sonra da benzer sonuçlar bulundu.

Bu sonuçlara göre Lu-177 PSMA veya DOTATATE tedavilerinden sonra hastaların 6 saat hastanede kalmaları yeterli olmaktadır. Hastanede kaldıkları 6 saatlik süre içinde vücutlarındaki radyoaktivite  $\geq$ %90 oranında idrar ile dışarı atılmaktadır. Hastaya bakım veren kişilerin aldıkları dozlar yaklaşık 100  $\mu$ Sv/5 gün olup müsaade edilen 5 mSv/yıl sınırının %2'sine karşılık gelmektedir. Bu nedenle hasta yakınları hastasına bakım verdiği süre içinde ihmal edilebilir düzeyde radyasyon dozuna maruz kalmaktadır. Hastaya bakım veren sağlık personellerinden hemşire ve radyofarmasistlerin doz maruziyetleri diğer personele göre daha yüksektir. Bu nedenle tedavi esnasında radyasyon korunması kurallarının titizlikle uygulanması gerekmektedir.

Lu-177 radyonüklidinin fiziksel yarılanma süresi 6,7 gün olduğu için atıkların depolanması yasal zorunluluktur. Hastaların sıvı atıkları sıvı atık deposunda, katı atıkları da katı atık deposunda biriktirilmeli, poşet yüzeyindeki doz hızı <1  $\mu$ Sv/sa olana kadar bekletilmelidir.

### Y-90 Tedavilerinde Radyasyon Korunması

Y-90 %99,98 oranı ile beta bozunumu yaparak stabil bir izotop olan Zr-90'a dönüşür. Y-90 ortalama enerjisi 0.93 MeV, maksimum enerjisi 2,270 MeV olan saf beta yayıcısı olup yarı ömrü 2,67 gündür. 32/1000000 oranında 511 keV enerjili anihilasyon fotonları vardır.

Y-90 mikrokürelerin, yumuşak dokudaki penetresyon mesafeleri ortalama 3,8 mm, maksimum 11 mm'dir. Y-90 mikroküreler karaciğer içine enjekte edildikten sonra anjiyogeneze bağlı olarak tümörde daha fazla, karaciğer parankim dokusunda daha

az tutulurlar. Tutuldukları damarların çevresindeki dokuları ışınlarlar. Karaciğer parankim dokusunda toksik etki yapmayan maksimum dozun 30 Gy olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte tümörün ve normal karaciğer dokusunun büyüklüğüne göre hastaya uygulanacak Y-90 miktarı dozimetrik yaklaşımla hesaplanabilmektedir (28).

Beta partiküllerinin dokudaki etkileşimlerinden enerjileri 55-285 keV olan Bremsstrahlung ışınları salınmaktadır. Y-90 mikrokürelerin uygulanmasından sonra hastanın gama kamerada alınan sintigrafik görüntülerinde Bremsstrahlung ışınları kullanılmaktadır. Pozitron emisyon tomografi görüntüleme ise düşük verimli 511 keV enerjili anihilasyon fotonlarından yararlanılarak görüntüleme yapılır (29).

Tedaviden önce Y-90 mikrokürelerinin uygulamaya hazırlanması özel işlem gerektirir. Bu işlemler sırasında mikroküreleri hazırlayan sağlık personelinin de ışınlanma riski vardır. Tedaviden önce ve sonra Y-90 uygulanan hastadan Bremsstrahlung radyasyonu (X ışınları) salınır. Bu ışınlar hem uygulayıcı hem de uygulama sonrası hastaya bakım ve görüntüleme hizmeti veren sağlık personeli için risk oluşturur. Ayrıca hastanın kontamine olan radyoaktif atıkları da görevliler için bir risk oluşturabilir.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, nükleer tıp radyonüklid tedavi servisinde Y-90 tedavisi sırasında çalışan personelin radyasyon maruziyetleri ölçülmüştür. On sekiz hasta üzerinden aldığımız verilere göre; Theraspheres uygulamasında doktorun işlem başına aldığı ortalama doz 0,92 $\pm$ 0,48  $\mu$ Sv olarak bulundu. SIR-Spheres uygulamasında doktorun işlem başına aldığı ortalama doz 3,22 $\pm$ 0,89  $\mu$ Sv bulundu. SIR-Spheres'de uygulama bitiminden sonra hasta üzerinde yakın mesafeden alınan doz hızı ölçümleri 17-58  $\mu$ Sv/sa (ortalama 39  $\mu$ Sv/sa) bulundu. Yirmi dört sonra hasta taburcu işlemleri sırasında 1 m mesafeden ölçülen doz hızları ortalama 3,2  $\mu$ Sv/sa olarak belirlendi. Hastadan çıkan katı atıkların toplandığı poşet yüzeyinden ölçülen doz hızı ortalamanın 1,1  $\mu$ Sv/sa olduğu belirlendi. Bu durumda hastanın atıklarının 1 yarılanma süresi (~3 gün) bekletilmesi, sonrasında atıklardaki doz hızının doğal düzey olan 1  $\mu$ Sv/sa doz hızının altına düşeceği için normal yoldan tahliye edilebileceği belirlendi (30).

Grassi E ve ark. ince aktif katmanlı ultra duyarlı MCP-Ns (LiF:Mg, Cu, P) dozimetreyi, aktiviteyi hazırlayan

kimyagerin parmak uçlarına bağlayıp parmak ucu dozunu ölçmüşler, 0,1 mm kalınlıkta eldiven giyilmesi durumunda 1,8 mSv/GBq, 0,2 mm kalınlıkta eldiven ile 0,27 mSv/GBq doz hızı ölçmüşler, deri yüzeyinde doz hızını 1,2 mSv/GBq bulmuşlardır (31).

## Sonuç

Radyonüklid tedavi uygulamalarında çalışanlar çalışanlar ve hasta yakınları için radyasyon korunması kurallarına uyulması durumunda radyasyon dozları izin verilen güvenli sınırlarda kalmaktadır. Radyoiyot ve Lu-177 tedavilerinde radyoaktif atıklarının yönetmeliklere uygun olarak depolanması ve bertaraf edilmesi gereklidir. Lu-177 tedavilerinde hastanın 6 saat hastanede kalması gerekmekte, Y-90 tedavilerinde ise sadece gözlem amaçlı radyonüklit tedavi servisinde yatırılması gerekmektedir.

## Kaynaklar

- IAEA Safety Series No. 63-Release of patients after radionuclide therapy, 2015.
- Pouget JP, Lozza C, Deshayes E, Boudousq V, Navarro-Teulon I. Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier, Montpellier, France. Introduction to radiobiology of targeted radionuclide therapy. *Front Med* 2015;2:1-11.
- Flux GD, Haq M, Chittenden SJ, Buckley S, Hindorf C, Newbold K, et al. A dose-effect correlation for radioiodine ablation indifferntiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37:270-275.
- Dewaraja YK, Schipper MJ, Shen J, Smith LB, Murgic J, Savas H, et al. Tumor- absorbed dose predicts progression-free survival following (131I)-tositumomab radioimmunotherapy. *J Nucl Med* 2014;55:1047-1053.
- Strigari L, Konijnenberg M, Chiesa C, Bardies M, Du Y, Gleisner KS, et al. The evidence base for the use of internal dosimetry in the clinical practice of molecular radiotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:1976-1988.
- Sgouros G, Squeri S, Ballangrud AM, Kolbert KS, Teitcher JB, Panageas KS, et al. Patient-specific, 3-dimensional dosimetry in non-Hodgkin's lymphoma patients treated with 131I-anti-B1 antibody: assessment of tumor dose- response. *J Nucl Med* 2003;44:260-268.
- Wessels BW, Konijnenberg MW, Dale RG, Breitz HB, Cremonesi M, Meredith RF, et al. MIRD pamphlet No.20: the effect of model assumptions on kidney dosimetry and response-implications for radionuclide therapy. *J Nucl Med* 2008;49:1884-1899.
- Wessels BW, Vessella RL, Palme DF, Berkopec JM, Smith GK, Bradley EW. Radiobiological comparison of eksternal beam irradiation and radioimmunotherapy in renal cell carcinoma xenografts. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:1257-1263.
- Murtha AD. Review of low-dose-rate radiobiology for clinicians. *Semin Radiat Oncol* 2000;10:133-138.
- Amato E, Campenni A, Herberg A, Minutoli F, Baldari S. 12 chapters on nuclear medicine. In: Internal radiation dosimetry: Models and apalications. In Tech China: 2001. p:25-46.
- De Jong M, Valkema R, Van Gameren A, Van Boven H, Bex A, Van De Weyer EP, et al. Inhomogeneous localization of radioactivity in the human kidney after injection of [111In-DTPA]octreotide. *J Nucl Med* 2004;45:1168-1171.
- Dale R. Use of the linear-quadratic radiobiological model for quantifying kidney response in targeted radiotherapy. *Cancer Biother Radiopharm* 2004;19:363-370.
- Brady D, O'Sullivan JM, Prise KM. What is the role of the bystander response in radionuclide therapies? *Front Oncol* 2013;3:215-218.
- Prise KM, Schettino G, Folkard M, Held KD. New insights on cell death from radiation exposure. *Lancet Oncol* 2005;6:520-528.
- Boyd M, Ross SC, Dorrens J, et al. Radiation-induced biologic bystander effect elicited in vitro by targeted radiopharmaceuticals labeled with alpha-, beta-, and auger electron-emitting radionuclides. *J Nucl Med* 2006;47:1007-1015.
- Paillas S, Boudousq V, Piron B, Kersual N, Bardiès M, Chouin N, et al. Apoptosis and p53 are not involved in the anti-tumor efficacy of 125I-labeled monoclonal antibodies targeting the cell membrane. *Nucl Med Biol* 2013;40:471-480.
- Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetlerinde İyonlaştırıcı Radyasyon Kaynakları ile Çalışan Personelin Radyasyon Doz Limitleri ve Çalışma Esasları Hakkında Yönetmelik. 2012.
- IAEA Training Material on Radiation Protection in Nuclear Medicine, Part 8. 1998.
- Demir M, Kabasakal L, Onsel C. Evaluation of eksternal radiation exposure rate from radioiodine-treated hyperthyroid patients and radiation safety considerations. *Nucl Med Commun* 1996;17:692-695.
- Demir M, Parlak Y, Cavdar I, Yeyin N, Tanyildizi H, Gümüşer G, et al. The evaluation of urine activity and eksternal dose rate from patients receiving radioiodine therapy for thyroid cancer. *Radiat Prot Dosimetry* 2013;156:25-29.
- Sabbir Ahmed AS, Demir M, Yasar D, Uslu I. Quantification of absorbed doses to urine bladder depending on drinking water during radioiodine therapy to thyroid cancer patients: a clinical study using MIRDOSE3. *Nucl Med Commun* 2003;24:749-754.
- Giammarile F, Chiti A, Lassmann M, Brans B, Flux G; EANM procedure guidelines for 131I-meta-iodobenzylguanidine (131I-mIBG) therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1039-1047.
- Bodei L, Cremonesi M, Grana CM, Fazio N, Iodice S, Baio SM, et al. Peptide receptor radionuclide therapy with <sup>177</sup>Lu-DOTATATE: the IEO phase I-II study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:2125-2135.
- Bakker WH, Breeman WA, Kwekkeboom DJ, De Jong LC, Krenning EP. Practical aspects of peptide receptor radionuclide therapy with [177Lu][DOTA0, Tyr3]octreotate. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2006;50:265-271.



25. IAEA. Release of patients after therapy with unsealed radionuclides. Vienna: IAEA; 2004.
26. IAEA. Release of patients after radionuclide therapy. Vienna: IAEA; 2009.
27. Calais PJ, Turner JH. Radiation safety of outpatient <sup>177</sup>Lu-octreotate radiopeptide therapy of neuroendocrine tumors. *Ann Nucl Med* 2014;28:531-539.
28. Gulec SA, Mesoloras G, Stabin M. Dosimetric techniques in <sup>90</sup>Y-microsphere therapy of liver cancer: The MIRD equations for dose calculations *J Nucl Med* 2006;47:1209-1211.
29. Shen S, DeNardo GL, Yuan A, DeNardo DA, DeNardo SJ. Planar gamma camera imaging and quantitation of yttrium-90 bremsstrahlung. *J Nucl Med* 1994;35:1381-1389.
30. Tanyıldızı H, Demir M. Y-90 mikroküre tedavisi yapılan hasta ve atıklarından çevreye salınan radyasyon miktarının belirlenmesi ve çalışanların maruz kaldığı dozların değerlendirilmesi. 25. Ulusal Nükleer Tıp Kongresi Kitapçığı 2013.
31. Grassi E, Sghedoni R, Asti M, Fioroni F, Salvo D, Borasi G. Radiation protection in <sup>90</sup>Y- labelled DOTA-D-Phe1-Tyr3-octreotide preparations. *Nucl Med Commun* 2009;30:176-182.