



TIBBİ GÖRÜNTÜLEME SİSTEMLERİ

1. Hafta

Hazırlayan: Öğ. Gör. Sabri Uzuner

https://www.researchgate.net/profile/Sabri_Uzuner

MOTİVASYON

Tıbbi Görüntüleme Sistemleri - Tıbbi teşhis alanında son 40 yılda devrim niteliğinde bir buluş.

New England Tıp Dergisi: Tıbbi Görüntüleme, son yıllarda (hücrelerin keşfi, mikroplar ve hastalık arasındaki ilişki ve daha fazlası ..) “klinik tıbbın yüzünü değiştiren” alandan biridir.

Doktorlar için yeni bir “duyum” - vücutta neler olduğunu görmek için.

Improving health

- Direct relation to reduced infant mortality and increased life expectancy.
- Cancer early detection.
- Emergency room – fast diagnosis.
- Stroke (felç) detection.
- Detecting abnormalities in the fetus during pregnancy (ultrasound).
- and many more..

<https://www.medicalimaging.org/benefits-of-medical-imaging/your-health/>

Growing popularity

A Growing Practice

The use of CT scans in the U.S. has more than quadrupled since the early 1990s.



Note: Figures are not available for 2008-09.

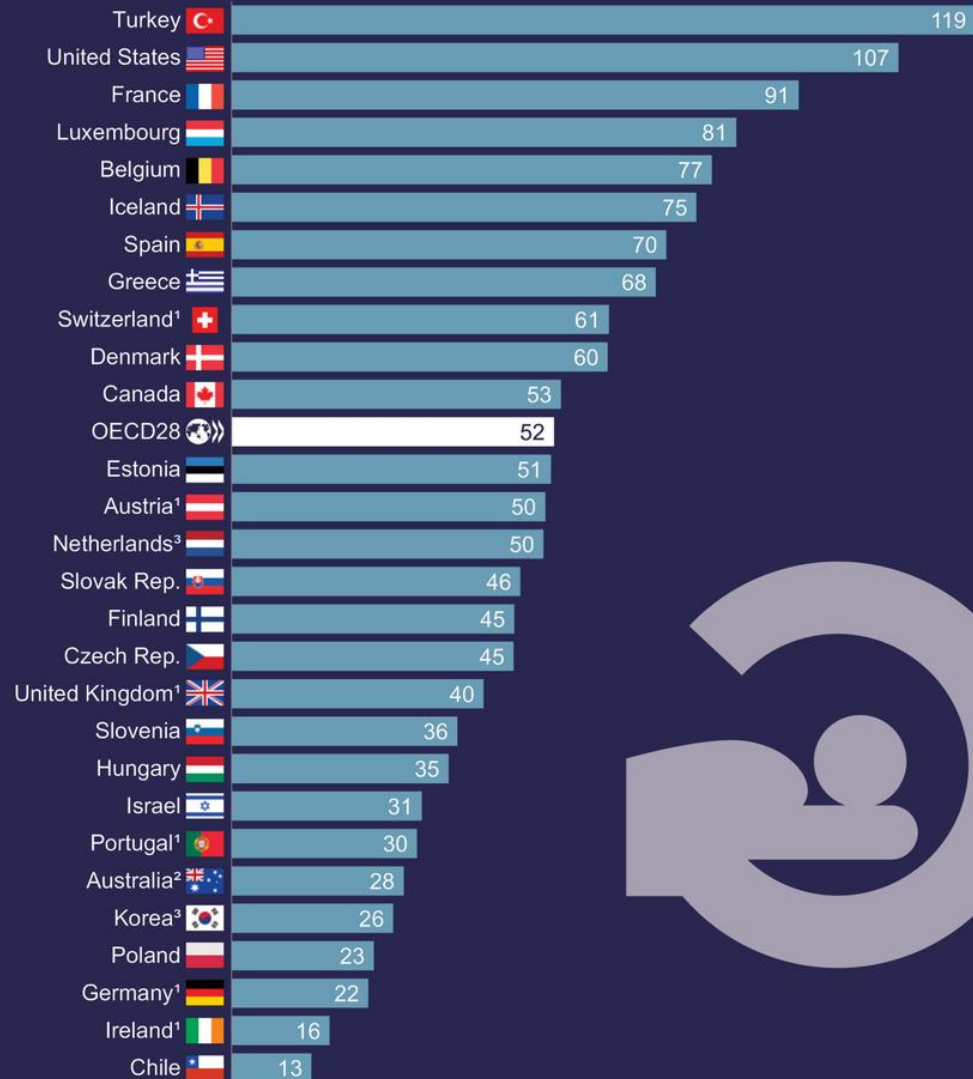
Source: IMV Medical Information Division

The Wall Street Journal



Use of medical technology

MRI exams per 1,000 population, 2013 (or nearest year)

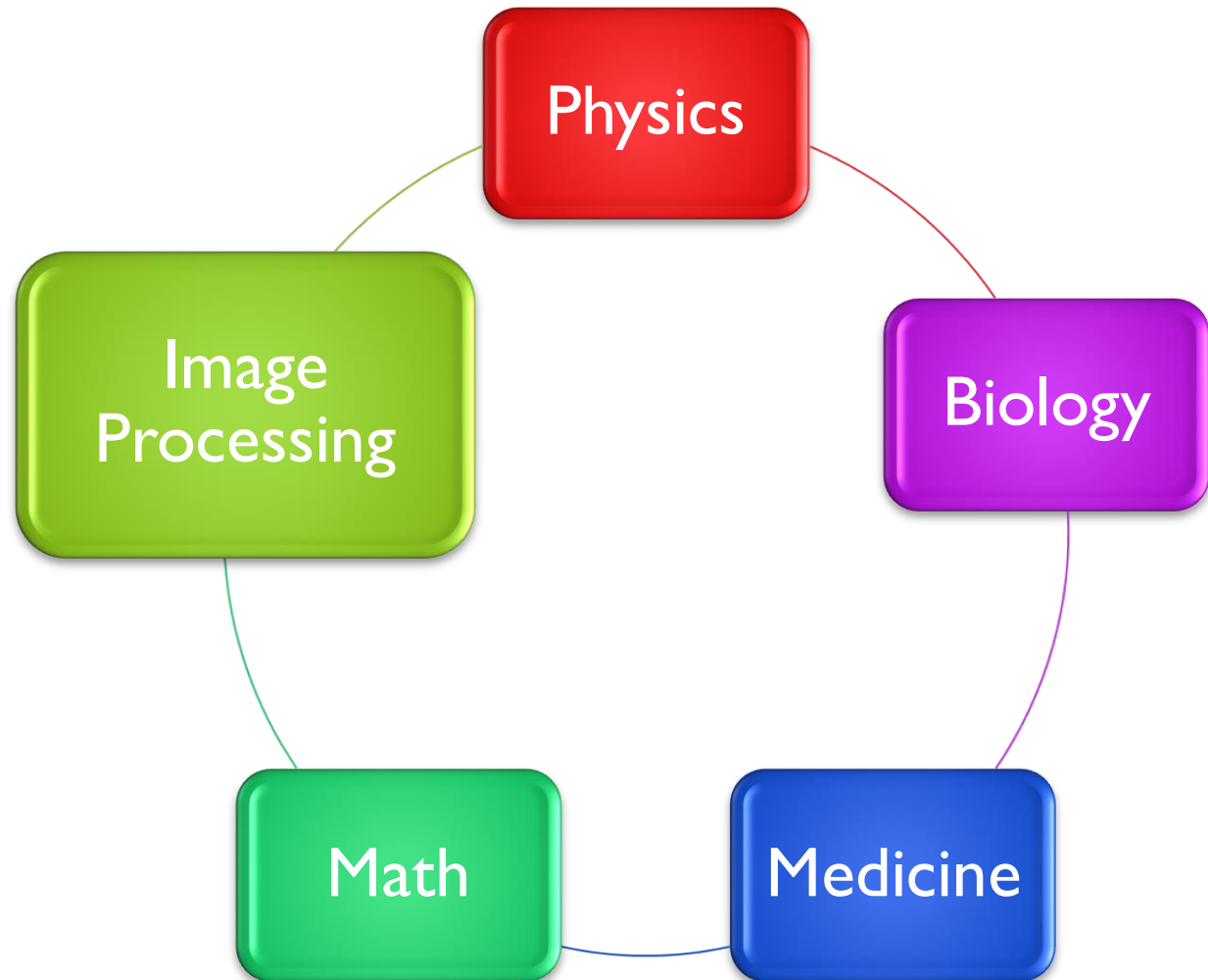


1/ Exams outside hospital not included (in Ireland, exams in private hospitals also not included).

2/ Exams on public patients not included. 3/ Privately-funded exams not included.

Source: OECD Health Statistics 2015, <http://dx.doi.org/10.1787/health-data-en>.

Fields of knowledge



Ders Değerlendirme

- Vize (40%).
- Final 60%
- Not: Kesin değerlendirme yöntemi ve konular ileriki haftalarda belirlenecek.

Course Staff

Sabri UZUNER - Lecturer

- **Contacts**

- Room: Dr. Engin PAK Cumayeri MYO
- Phone: 0 380 735 40 48 - 51 99 Dahili: 7522
- E-mail: sabriuzuner@duzce.edu.tr
- Webpage:

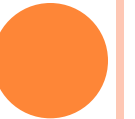
https://www.researchgate.net/profile/Sabri_Uzuner

- **Office hours:** Çarşamba 9:30-17:00 (MYO) ve Salı 9:30-15:00 (Mühendislik)

DERS AKIŐI

Hafta	Konular	Kullanılan Öğretim Yöntemi ve Teknikleri	Ön Hazırlık
1. Hafta	Nükleer tıp ve radyoloji		
2. Hafta	Radyonüklid görüntü oluşturma, gama kameralar		
3. Hafta	Gama kameralar, sistem bileŐenleri ve çalışma prensipleri		
4. Hafta	Bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi (SPECT)		
5. Hafta	Pozitron emisyon tomografisi (PET)		
6. Hafta	PET/CT		
7. Hafta	Manyetik rezonans (MR) fiziği		
8. Hafta	ARA SINAV		
9. Hafta	MR görüntülemenin fiziksel temelleri		
10. Hafta	MR sistemin çalışma prensipleri,		
11. Hafta	MR görüntülerinin oluŐturulması,		
12. Hafta	Ultrasonografinin matematiksel temelleri ve tıpta kullanımı		
13. Hafta	Ultrasonografinin sistem bileŐenleri ve çalışma prensipleri		
14. Hafta	Termal görüntüleme sistemleri		

Eğitimde temel belirleyici, eğitmenin ustalığı değil, öğrencinin öğrenme kararlılığı ve çabasıdır.



TARİHÇE

Tıbbi görüntüleme, Wilhelm Conrad Röntgen'in X-ışınlarını Kasım 1895 yılında Katot ışın tüpleri (Crooke's tube) üzerinde çalışmalar yaparken tesadüfen keşfetmesi ile başlar. Ne olduğu tam olarak açıklanamadığı için bu isim verilmiştir. 1901 yılında Fizik Nobelini kazanmıştır.



Wilhelm Conrad Röntgen
(1845-1923)

<https://www.youtube.com/watch?v=PXpy6clWxl&t=210s>

https://www.youtube.com/watch?time_continue=185&v=fs1OGKbjnY

Röntgen, radyologların "düzlem filmleri" dedikleri veya göğüs ve kemik kırıklarını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan "X-ışınları" nın temelini oluşturur. Orijinal X-ray filmleri karanlık bir odada ıslak bir geliştirici sürecinden (wet developer process) geçmek zorundaydı. Eğer çalışma çok önemliyse, radyolog onu hala ıslak damlarken okurdu. Günümüzde birçok X-ışını herhangi bir film olmaksızın dijital olarak elde edilse de "ıslak okuma" terimi hala bir acil radyoloji raporu için kullanılmaktadır.

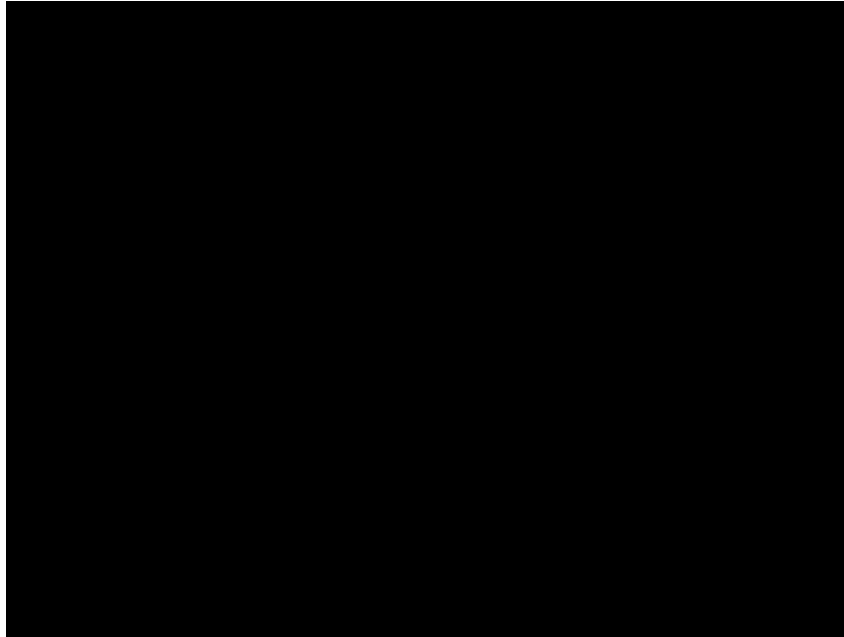


Wet developer process:

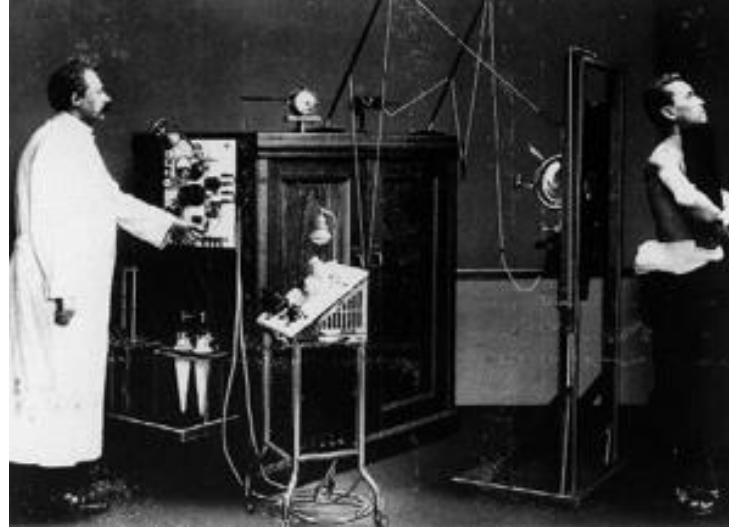
<https://www.youtube.com/watch?v=jlQuN7ZVB48>



X-ışını ışını daha güçlü hale geldikçe, hasta hareketi görselleştirildi ve "floroskopi" mümkün oldu. Radyologlar 1920'lerde radyopak baryumunu bir yutkunma ya da lavman olarak vermeye başladılar ve baryumun gastrointestinal yoldan geçerken film çekmeye başladılar. Özofagus (esophagus), mide (stomach) ve ülser (ulcers), divertikülit (diverticulitis) ve apandisit (appendicitis) gibi bağırsak (bowel) kanserleri başlangıçta radyologlar tarafından bu yöntemle teşhis edildi. Floroskopi günümüzde hala yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak oldukça gelişmiştir. İlk günlerde radyologlar, floreskopi sisteminde çalışırken loş ışığa uyum sağlamak için gereken süreyi en aza indirmek için tüm gün boyunca kırmızı gözlük takmak zorunda kaldılar. Bugün, bu durumu ortadan kaldıran modern görüntü yoğunlaştırıcı (image intensifies) mevcuttur.. Ek olarak, başlangıçta floreskopi ile teşhis edilen hastalıkların birçoğu, bilgisayarlı tomografi ile teşhis edilmektedir

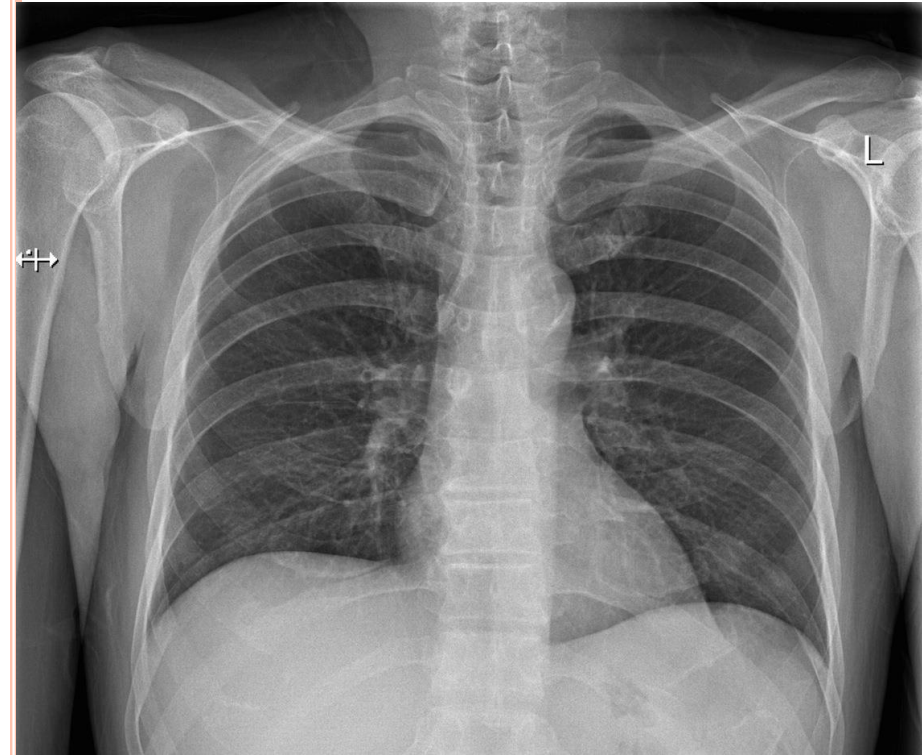


X-ışını, mamografi sisteminde temelidir. Bu sistem memelerin yüksek çözünürlüklü görüntülerini alan, meme kanseri arayan özel bir sistemdir. Yıllar geçtikçe, mamogramların X-ışını dozu azaltılarak muayeneyi daha güvenli hale getirildi. Ek olarak, eski zamanlardaki filmler yüksek çözünürlüklü dijital dedektörlerle (digital dedector) değiştirildi.

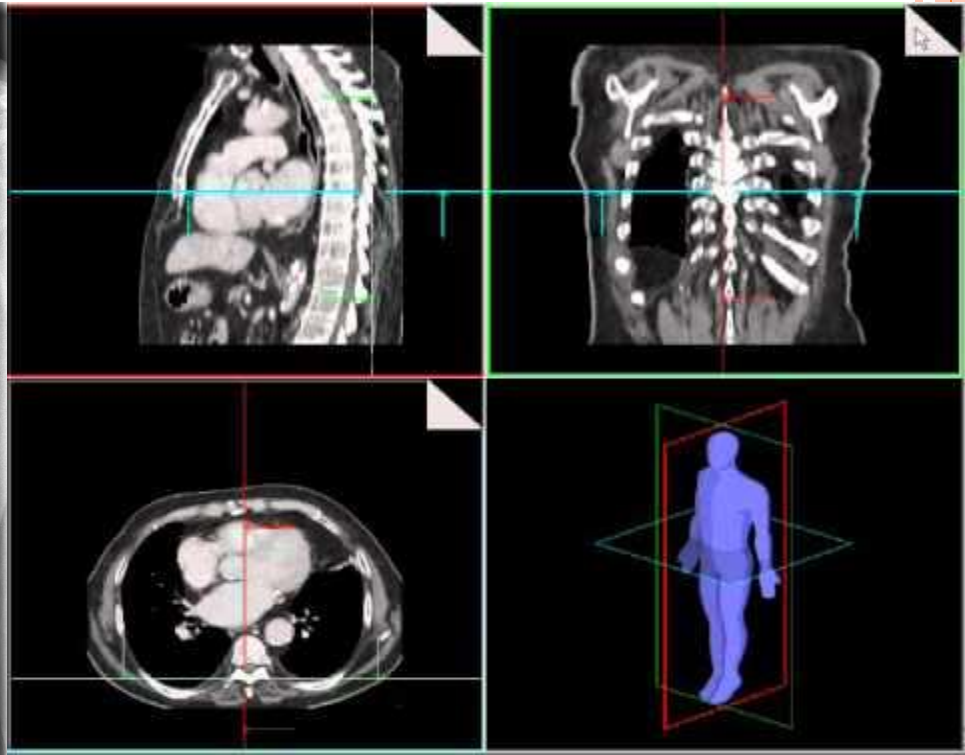


X-ışını tomografisi 1940'lı yıllarda tanıtıldı Ve bu sistem dokunun (tissue) altını veya üstünü görmeden doku boyunca elde edilen “tomo-gram” veya kesit (Slice) da üst veya altta yatan doku görülmeden dokuların elde edilmesine izin elde edilmesine izin verir. Bu X-ışını tüpünün döndürülmesiyle başarıldı, öyle ki, sadece istenen doku dilimini tüp dönüşü ile elde etme imkanı sağlandı. Artık günümüzde tomografi yerine CAT (computerized axial tomography) taraması veya CT kullanılmaktadır. Hem BT hem de MRG, anatomiye, bir X-ışını gibi, projeksiyonlar yoluyla değil, kesitlerde göstermek üzere gösteren tomografik tekniklerdir.

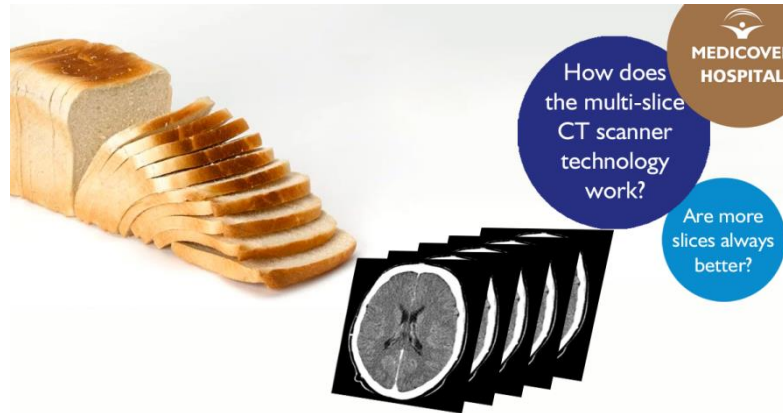




Geleneksel tomografi görüntüsü



BT (Bilgisayarlı tomografi)

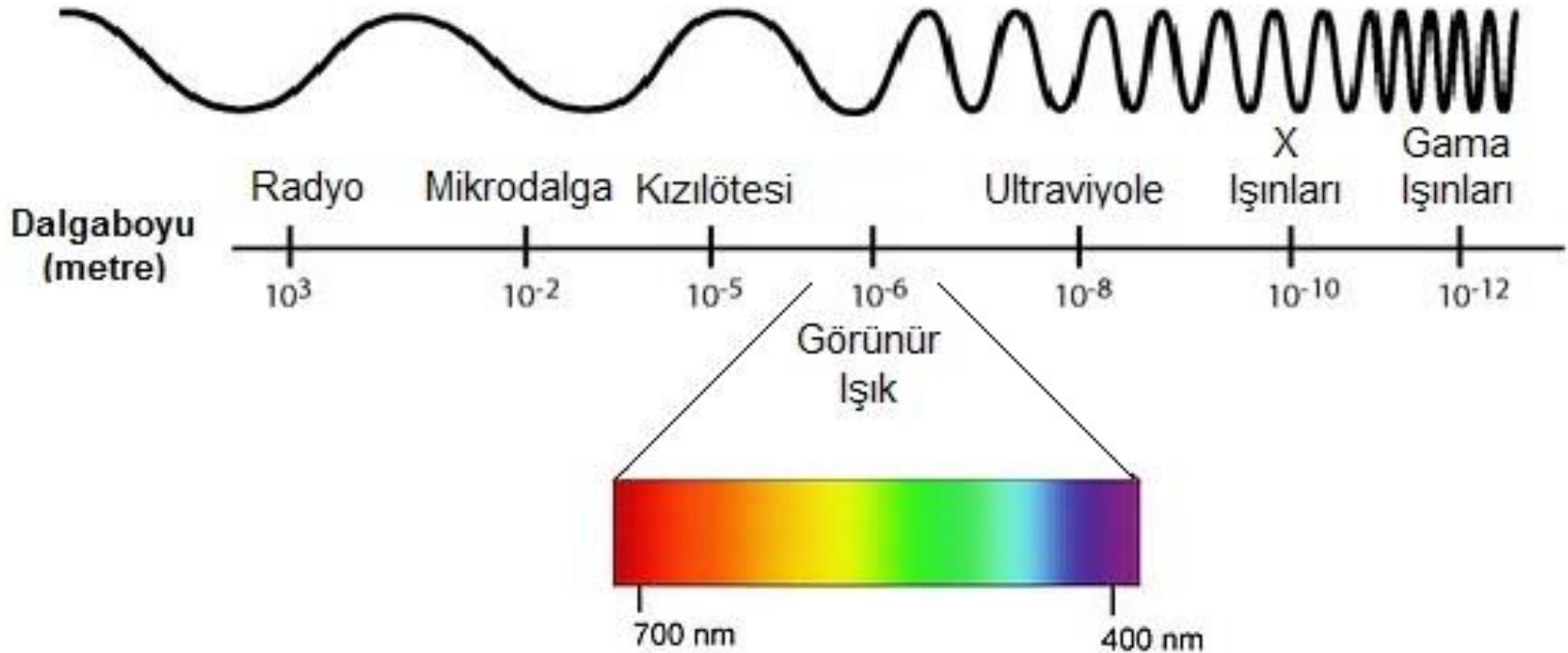


1950'lerin başlarında X-ışını ayrıca anjiyografi'nin (angiography) sisteminde temelini oluşturmuştur. Bu sistem kan damarlarının görüntülenmesine yarar. İlk günlerde iyot gibi bir radyoizit kontrast ajanı direkt olarak ilgili arter içine enjekte edilir ve beyinde oluşabilecek şüpheli bir inme, beyin tümörü veya vasküler malformasyon için kan damarları görüntülenirdi.

1950'lerden sonra literatürümüze hastalık teşhis testlerinde nükleer tıp kavramı girmeye başlamıştır. Yani X-ışını kaynağı olarak X-ışın tüpleri değil radyoaktif bileşenler kullanılmaya başlanmıştır. Ki bu bileşenler çürüdüklerinde gamma ışınları yaymaktadırlar. Bu bileşenler, hastalığın nedeni olan diğer bileşenler ile birleşebilir. Örneğin, teknesyum (technetium) 99m, bir tümör tarafından istila edilen kemik tarafından alınan metilendifosfonat (méthylène diphosphonat) ile birleştirilebilir. Dolayısıyla kemiklere yayılan (metastasisize-enfeksiyon) meme veya akciğer kanseri, böyle bir nükleer kemik taraması ile kolaylıkla tespit edilebilir.



Bugün nükleer tıpta en heyecan verici test pozitron emisyon tomografisi PET (positron emission tomography) taramasıdır. Gama ışınları yaymak yerine, bu izotoplar çürüdüklerinde pozitronlar yayarlar. Pozitronlar pozitif yüklü elektronlardır. Emisyonun ardından, bir pozitron yerel bir elektron ile birleşir ve yok olur. Yani zıt yönlerde iki 511 keV (kiloelectronvolt) foton yayar.



PET'in bir çoğu fluorodeoxyglucose (FDG) adı verilen bir glukoz analoguna dahil edilen Fluorine (F18)'nin pozitron yayan izotopuna dayanmaktadır. Çoğu kanserde glukoz tutulumu arttığından, FDG PET, hem birincil (primary) kanseri hem de vücudun diğer bölgelerine metastaz yapmış kanseri teşhis etmek için yaygın bir teknik haline gelmiştir. Daha sonra PET, BT ile "PET-CT" olarak birleştirildi. Bu, PET'in metabolik (düşük çözünürlük olsa da) bilgilerini, BT'nin yüksek uzaysal (spatial) çözünürlüğü ile birleştirerek, biyopsi, radyasyon tedavisi veya ameliyat için kanserin lokalizasyonunu kolaylaştırdı.

Detaylı bilgi için:

<https://en.wikipedia.org/wiki/PET-CT>



Siemens Biograph PET-CT scanner

Ultrason ilk kez 1970'lerde klinik olarak kullanıldı. X-ışını ve nükleer tıpın aksine, ultrason iyonlaştırıcı radyasyon kullanmaz onun yerine sadece ses dalgaları kullanır. Ses dalgaları dokudan geçtikçe ve geri yansidikça, tomografik görüntüler oluşturulabilir ve dokular karakterize edilebilir. Örneğin, bir mamogramda bulunan bir kütle, katı (muhtemelen kanser) veya kist (muhtemelen olası benign) olarak daha fazla karakterize edilebilir.

Ultra-ses, hamilelik sırasında fetusu görüntüleme de dahil olmak üzere, karın ve pelvisin temassız görüntülemesi (içinde noninvasive imaging) için de yararlıdır. Önceki klinik ultrason üniteleri düşük çözünürlüklü görüntüler üreten mafsallı kollara sahip hantal makinelerdi. Bugün ultrason, bir dizüstü bilgisayardan daha büyük olmayan portatif bir ünite tarafından gerçekleştirilebilmektedir.



Ultrason

Bilgisayar teknolojisinde hızlı ilerlemelerden dolayı bilgisayarlar, 1970'lerin başında bilgisayarlı tomografi (BT taraması) ve daha sonra manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile medikal görüntüleme dünyasına girmişlerdir. BT, beynin birden fazla tomografik görüntüsüne (dilimler) ilk kez izin verilen önemli bir ilerlemeydi. BT'nin 1973'ten önceki avantajı, başın sadece düzlemsel filmlerini (temelde sadece kemikleri gösterecek şekilde) elde etmek veya anjiyografiyi (sadece beyin damarları normal konumlarından çıkarıldığında kitleler gözükecek şekilde) kullanmaktı. Temel olarak beyni doğrudan görüntülemenin hiçbir yolu yoktu. CT'de bir X-ışını tüpü hastanın etrafında döner ve çeşitli detektörler X-ışını vücuttan geçerken emilmeyen, yansıyan veya parçalanmayan X ışınlarını alır. İlk CT birimleri, 64x64 çözünürlükte görüntüler ürettirdi. Günümüzde 256X256 ve 512X512 çözünürlüğe sahip BT'ler bulunmaktadır. İlk bilgisayarlar tüm bu görüntüleri işlemek için bütün gece aldı. Günümüzün çok katmanlı sıralı CT'leri, saat hızları yerine mikrosaniye ölçülen işlem hızları ile uzamsal (spatial) çözünürlük dilimleri elde etmektedir. Hatta günümüzde yüksek temporal çözünürlüğe sahip fluoroscopy'ler mevcuttur.



Nükleer Tıp

Nükleer Tıp, hastalıkları teşhis etmeye ve bazı hastalıkları tedavi etmeye yarayan bir uzmanlık dalıdır. Nükleer tıp, cerrahi ile ya da daha pahalı ve girişimsel tanısal testlerle yapılabilecek işlemlerin daha kolay yapılmasına imkan sağlar. Bazı hastalık süreçlerinin erken safhada tanınmasını sağlar. Tanısal nükleer tıp işlemleri, hastalığın nedenini, yapısını ve seyrini gösterir. Hastalığın progresyon ya da regresyonunu monitörize etmeye ya da tedaviye cevabını izlemeye yarar. Tanısal nükleer tıp çalışmaları anatomi ve/veya fonksiyon ya da fizyoloji ve metabolizmayı gösterir. Nükleer tıp çalışmalarının en önemli özelliği fonksiyon, fizyoloji ve metabolizmayı göstermesidir.

Nükleer tıp, radyolojiyle birleşmeye nasıl bakıyor?

<https://www.medimagazin.com.tr/guncel/genel/tr-nukleer-tip-radyolojiyle-birlesmeye-nasil-bakiyor-11-681-68633.html>



Neden nükleer tıp

Düşük düzeydeki bir radyoaktif maddeye (radyoizotop) bir kimyasal (farmasötik) bağlanır. Bu kombinasyona radyofarmasötik denir. Farklı organları görüntülemek için çok çeşitli radyofarmasötikler vardır.

Nükleer Tıbbın Kullanım Alanları

- *Nörolojik uygulamalar*
 - Bazı felç hastalıklarında felc tanısının konulmasında
 - Bunama tanısında
 - Beyin - boyun damar ameliyatlarının değerlendirilmesi için
 - Ameliyatı planlanan epilepsi (sara) hastalarında
- *Onkolojik uygulamalar*
 - Bazı tümörlerin yerinin gösterilmesi
 - Tümörlerin evrenmesi
 - Tümörlerde sıçrama olup olmadığının değerlendirilmesi
 - Kanserli kemiklerdeki ağrının tedavisi



- Ortopedik uygulamalar

- Gizli kırıkların gösterilmesi
- Kemik enfeksiyonları

- Böbrek uygulamaları

- İdrar yollarında tıkanıklıkların gösterilmesi
- Böbreklere idrar kaçıışı olup olmadığının araştırılması
- Böbrek enfeksiyonlarının araştırılması

- Kalp Uygulamaları

- Koroner arter hastalıklarının tanısı
- By-pass cerrahisi olanların değerlendirilmesi
- Bazı hipertansiyon hastalarında hastalığın nedeninin araştırılması için
- Böbrek transplantasyonlarında hastaların takibi

- Akciğer uygulamaları

- Pulmoner emboli (akciğerlerde kan pıhtılaşması) tanısı



- Diğer Uygulamalar

- Guatr hastalıkları
- Çeşitli yemek borusu ve mide hastalıkları
- Safra kesesi hastalıkları
- Barsak kanamaları
- Gizli enfeksiyon şüphesi
- Lenf yollarının incelenmesi
- Göz yaşı yollarının incelenmesi
- Tükürük bezlerinin fonksiyonlarının incelenmesi
- Çeşitli radyofarmasötiklerle değişik tümörlerin görüntülenmesi
- Vücuttaki gizli enfeksiyonların araştırılması



Radyoaktivite ve Radyoaktif malzemeler

Radyoaktivite, ya da daha spesifik adıyla iyonize radyasyon, maddenin yapıtaşı olan atomların çekirdeklerinden kaynaklanan bir durumdur. Birçok atom dengelidir. Örneğin Karbon-12 atomu, sonsuza kadar Karbon-12 atomu olarak kalacaktır. Benzer şekilde, Oksijen-16 atomu, sonsuza kadar Oksijen-16 atomu olarak kalacaktır. Ancak bazı atomlar, örneğin uranyum, dengeli bir çekirdeğe sahip değildir ve dolayısıyla yapısı bozularak tamamen yeni atomlara dönüşebilir. Bu tür atomlara "dengesiz" ya da "radyoaktif" atomlar diyoruz. Dengesiz bir atomun fazladan iç enerjisi vardır ve bu sebeple aniden (spontane olarak) bir değişim geçirerek daha dengeli bir atoma dönüşebilir. Radyoaktif bozunma sırasında saçılan radyasyon nötronlar, alfa parçacıkları, beta parçacıkları gibi parçacıklar şeklinde olabileceği gibi, gama ve X-ışını gibi saf enerji formunda da olabilir.

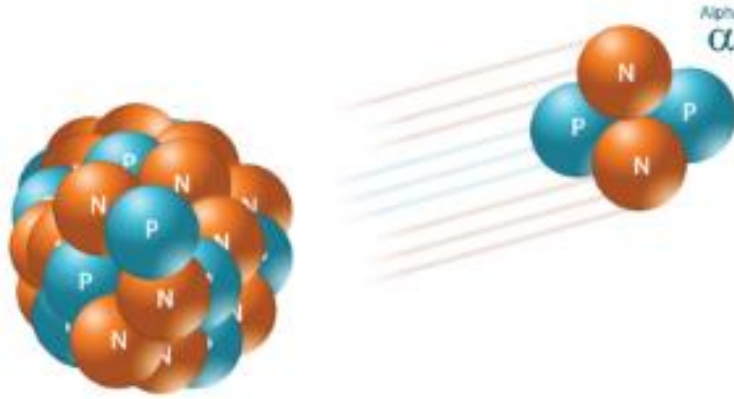
Uranyum Elementi

<https://www.youtube.com/watch?v=eoLfuvKk9jM>



3 Tip Radyoaktivite

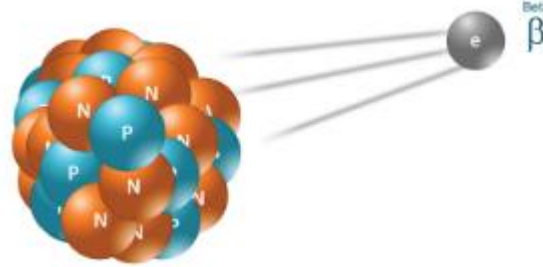
1) Alfa Parçacıkları: Helyum çekirdeğini oluşturan 2 proton ve 2 nötrondan oluşur. Bu parçacıklar göreceli olarak büyüktür ve dolayısıyla maddenin içerisinden kolay kolay geçemez. İnce bir kağıt parçası bile alfa ışınmasını kolayca durdurabilir. İlk olarak bunlar keşfedildiği için isimleri "alfa" (Yunan alfabesinin ilk harfi) olarak seçilmiştir.



Alpha radiation: The emission of an alpha particle from the nucleus of an atom

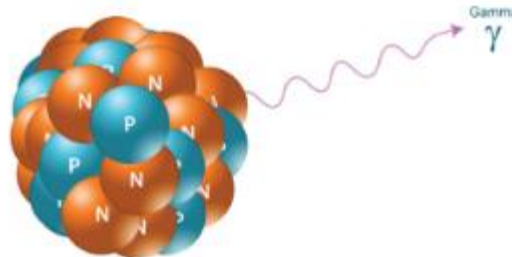


2) Beta Parçacıkları: Çekirdekten saçılan enerji yüklü elektronlardır. Beta ışıması derimizi delip geçebilir ancak alüminyum folyo gibi ince bir metal parçası tarafından kolayca durdurulabilir.



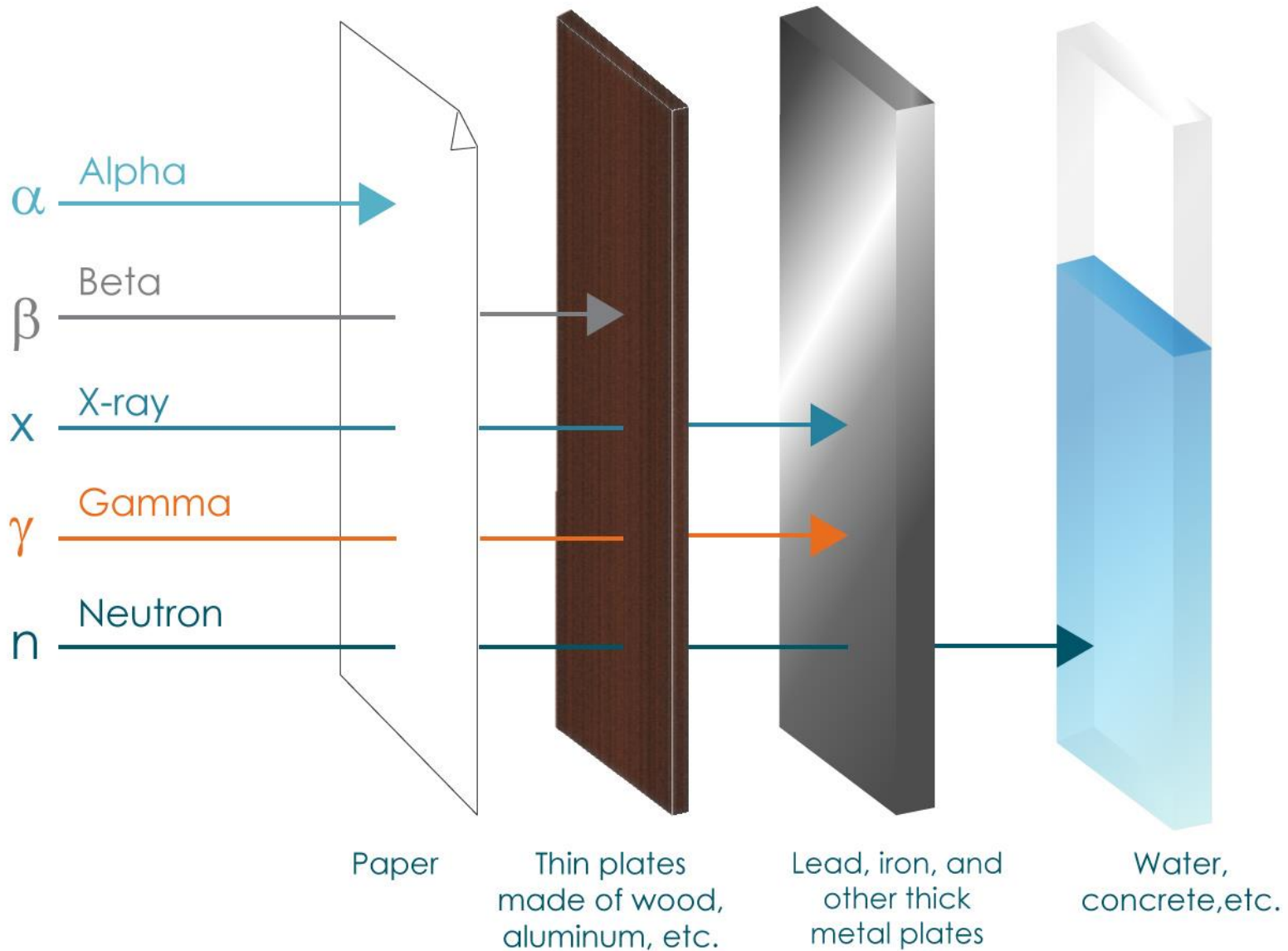
Beta radiation: The emission of a beta particle from the nucleus of an atom

3) Gama Işınları: Çekirdekten saçılan fotonlardır. Gama ışınları ışık ışınlarına benzerdir, sadece çok daha yüksek frekansa sahiptirler ve dolayısıyla çok daha fazla enerji yüklüdürler. Herhangi bir yük taşımazlar, dolayısıyla neredeyse her maddenin içerisinden geçebilirler. Dolayısıyla bu ışınlar engel olmak için kalın bir kurşun ya da çimento duvar gerekmektedir.



Gamma radiation: The emission of an high-energy wave from the nucleus of an atom

TYPES OF RADIATION AND PENETRATION

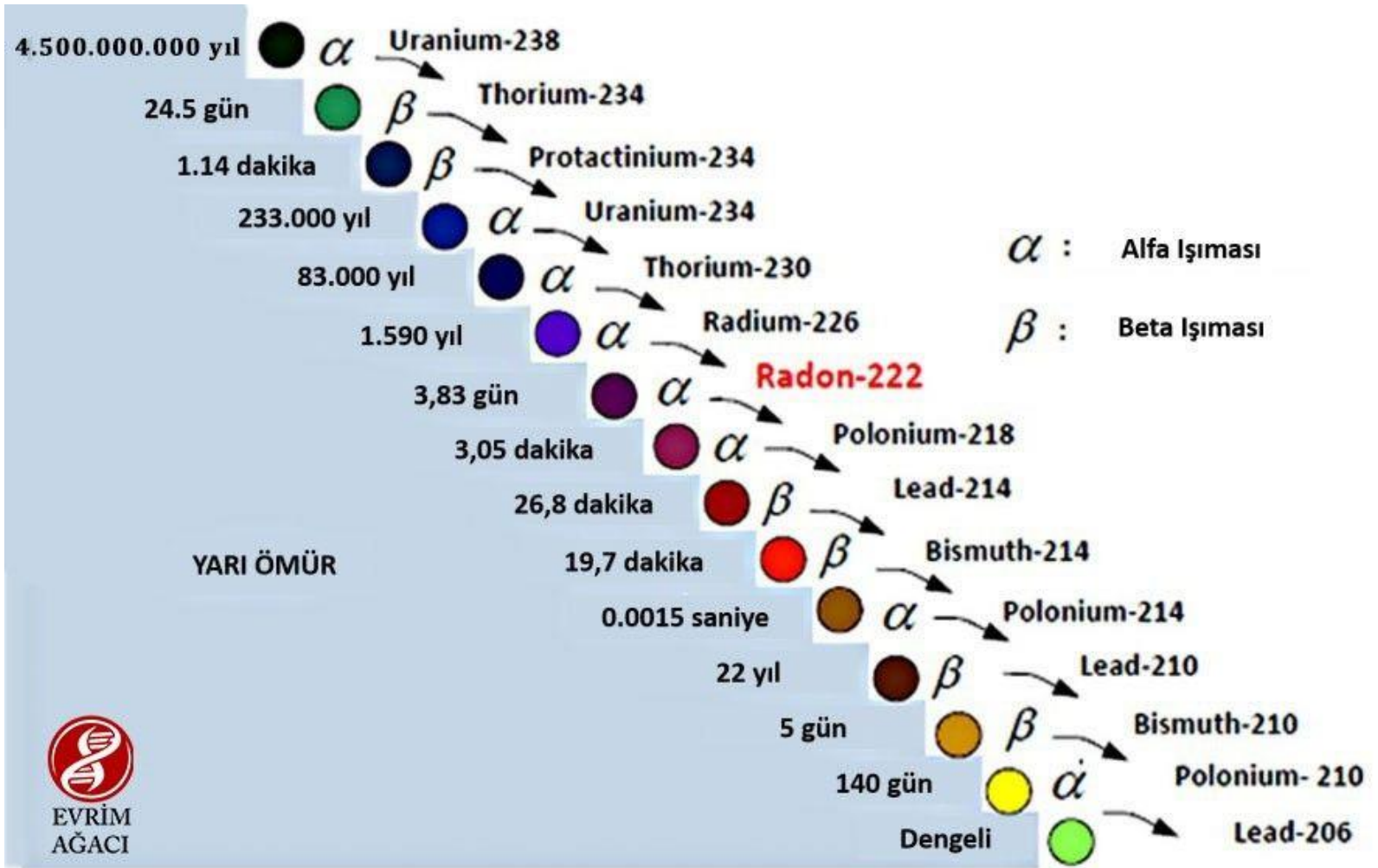


Yarı Ömür

Her bir radyoaktif elementin (ya da radyoçekerdeğın) ona has bir yarı ömrü vardır. Yarı ömür, o radyoaktif maddeyi oluşturan atomların yarısının diğeri bir elemente dönüşmesi için geçmesi gereken süredir. Bilinen radyoaktif maddelerin yarı ömürleri, saniyenin milyonda biri kadar kısa olabileceğı gibi, milyonlarca yıl kadar uzun da olabilir. 1 yarı ömür geçtikten sonra radyoaktif maddenin miktarı yarılanır, 2 yarı ömür geçtiğinde başlangıçtaki miktarın çeyreğine ulaşılır, 3 yarı ömür geçtikten sonra 8'de 1'ine ve böyle devam eder.

Tüm Uranyum atomları orta düzeyde radyoaktiftir ve birçok basamaktan geçerek dengeli bir atom olan Kurşun-206'ya ulaşır. Her bir basamağın farklı bir yarı ömrü ve kendisine has bir ışımaya türü vardır. Şu anda kayalarda ve toprakta gördüğümüz doğal radyoaktif maddelerin büyük bir kısmı Uranyum-238 bozunumu sonucunda oluşan atomlardır.





Uranyum Zenginleştirme Nedir?

<http://www.bilimgenc.tubitak.gov.tr/makale/uranyum-zenginlestirme-nedir-0>

<https://www.youtube.com/watch?v=eoLfuvKk9jM>



Radyofarmasi Nedir

Hastalıkların teşhis ve tedavisinde kullanılan radyonüklid ve bileşiklerine radyofarmasötik denir. Radyofarmasötiklerin yapımı, kontrolü ve uygulanması ile uğraşan bilim dalına da radyofarmasi adı verilir. Nükleer tıp uygulamalarında kullanılan radyofarmasötiklerin %95'i tanı amacına yöneliktir. Radyofarmasötikler, genellikle radyoaktif ve farmasötik olmak üzere iki komponentten oluşan tıbbi ürünlerdir. Tanı amacıyla kullanılan miktarlar eser düzeydedir. Bu nedenle herhangi bir farmakolojik etki oluşturmaları beklenmez.



İdeal radyofarmasötik özellikleri

1-Kolay elde edilebilirlik. 2-Uygun fiziksel ve efektif yarı ömür: Herhangi bir radyonüklidin başlangıçtaki aktivitesinin yarıya inmesi için geçen süre fiziksel yarı ömür olarak tanımlanır ve TP veya T1/2 şeklinde sembolize edilir. Radyofarmasötik uygulandıktan sonra biyolojik sistemden fekal, üriner, respirasyon veya diğer mekanizmalar yoluyla temizlenir. Buna biyolojik bozunma denir. Sembolü ise TB şeklindedir. Fiziksel bozunma ile ve biyolojik eliminasyon ile kaybedilen aktivitenin net efektif oranı, $TE = TP - TB / TP - TB$.

3-Radyasyon tipi ve enerjisi: Tanı için kullanılan radyonüklidlerde tek bir gama ışını ve 100-300 kev arasında enerji istenir. **4-Yüksek “hedef/hedef dışı” aktivite oranı:** Hedef organdaki yapısal değişiklikleri detaylı olarak belirleyebilmek için, radyofarmasötik istenilen organda istenilen süre lokalize olabilmelidir. **5-Metabolik uygunluk:** Radyofarmasötik, araştırılması istenilen organ veya sistemin incelenmesini engelleyecek nitelikte in vivo metabolizasyona uğramamalıdır. Bunun yanısıra bazı testlerde radyofarmasötiğin, araştırılacak organ ya da sistemin metabolizmasına girmesi istenir. **6-Stabilite:** Radyofarmasötik, amaçlanan çalışma için gerek in vitro ve gerekse in vivo kararlılığını korumalıdır. **7-Farmasötik özellikler:** Farmasötik özellikler başlığı altında özetlenebilecek olan sterilite, apirojenite ve toksik olmama, yan etkisi bulunmama gibi özellikler de radyofarmasötik seçiminde vazgeçilemeyecek niteliklerdir.

Radyofarmasötiklerin hazırlanması

İstenilen nitelikte radyofarmasötiğin hazırlanabilmesi için ilk etap radyonüklidin üretilmesidir. Radyonüklid üretim yöntemleri daha önce jeneratörler kullanılır. Jeneratör sistemlerinde temel prensip, fiziksel veya kimyasal bir yöntemle, daha uzun yarıömürlü ana radyonüklidden (Mother veya Parent) daha kısa yarıömürlü ürün (Kız veya daughter) radyonüklid elde etmektir. Mo-99/Tc-99m jeneratörü, bugün bütün nükleer tıp merkezlerinde en çok kullanılan jeneratördür. Radyofarmasötiklerin hazırlanmasındaki ikinci etap ise hazır haldeki kimyasal substansı veya çeşitli yöntemler ile hazırlanan bileşiği veya biyolojik bir materyali radyonüklid ile işaretlemektir. İşaretleme yöntemleri, radyonüklidin kimyasal özelliklerine ve işaretlenecek maddenin yapısına bağlıdır.

Tc-99m (teknesyum) jeneratörü

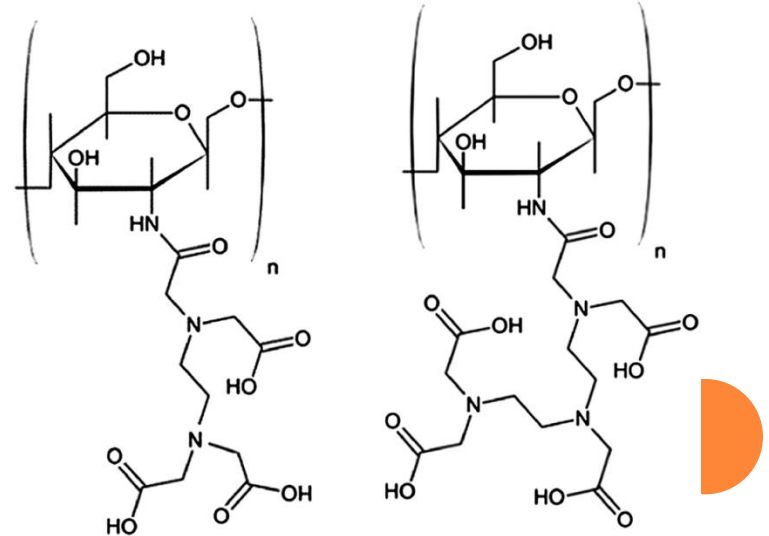
<https://www.youtube.com/watch?v=uLNazQthGkc>

<https://www.youtube.com/watch?v=XXVwNpYQ7g4>



İşaretleme yöntemleri

Exchange reaksiyonları (radyonüklidin yer değiştirmesi): halojen (flüor (F), klor (Cl), brom (Br), iyot (I) ve astat (At)) ihtiva eden bileşiklerde kararlı izotop, radyoaktif olan ile yer değiştirir. Bu işlemi hızlandırmak için uygun bir katalizör kullanılır. **Moleküle yabancı bir radyonüklid kullanarak işaretleme:** bu yöntemde radyonüklid moleküle kimyasal yol ile bağlanır. radyonüklid, moleküle kovalent veya koordine kovalent bağ yaparak birleşir. **Bifonksiyonel ajanlarla işaretleme:** EDTA, DTPA gibi bifonksiyonel şelatla (chelate) birleştirildikten sonra uygun bir radyonüklid ile işaretleir. **Biyosentez ve kimyasal sentez:** biyosentez yönteminde, mikroorganizma içeren kültür ortamına radyonüklid konularak ürün içerisinde metabolize olması sağlanır.



EDTA-chitosan

DTPA-chitosan

Kalite kontrolü

Doz kontrolü: Herbir hasta için hazırlanan doz öncelikle kontrol edilmelidir. Doz miktarı, doz kalibratörü adı verilen aygıtta ölçülür.

Radyonüklid saflık: radyofarmasötikte bulunması istenen radyonüklid aktivitesinin, radyofarmasötikteki bütün radyoaktiviteye oranıdır.

Kimyasal saflık: bu tür saflık radyofarmasötiğin içerisinde bulunması istenen kimyasal formların dışındaki kimyasalların bulunması veya oluşması ile ilişkilidir.

Radyokimyasal saflık: kimyasal komponent ile işaretli radyoaktivitenin, radyofarmasötik içindeki total radyoaktiviteye oranıdır. Yani kimyasal komponent ile radyoaktif komponentin bağlanma yüzdesidir. Bu kriter, günlük uygulamada en çok dikkat edilmesi gereken ve kontrol edilen kriterdir. Radyokimyasal saflık, kromatografi yöntemi ile kontrol edilir. Kromatografik materyal olarak ince tabaka kromatografisi (TLC) veya kağıt kromatografisi (PC) kullanılır. Genel olarak radyofarmasötiklerin bağlanma verimi % 95'in altına düşmemelidir. **Stabilite (kararlılık). Sterilite. Pirojenite.**



Radyofarmasötiklerin lokalizasyon mekanizmaları

1.Dilüsyon: Tek bir kompartman içerisinde radyofarmasötiğin dilüe olarak dağılımı esasına dayanır. Örnek: Tc-99m RBC ile yapılan karaciğer kan havuzu çalışmaları.

2.Difüzyon (Pasif transport): Bazı radyofarmasötikler pasif taşınım, yani basit difüzyon ile birkaç kompartmana geçebilirler. Örnek: Tc-99m perteknetat veya Tc-99m DTPA ile yapılan beyin sintigrafileri.

3.Aktif transport: Bir maddenin konsantrasyon gradiyentine karşı enerji harcanarak herhangi bir vücut kompartmanında lokalize olması mekanizmasına aktif transport denir. Örnek: TI-201 'in kalp ve vücut kaslarında birikmesi, Tc-99m DMSA'nın böbrek tübüllerinde akümüle olması, Tc-99m perteknetatin tiroid ve gastrik mukozada tutulması.

4.Metabolik yola giriş: Bazı radyofarmasötikler aktif transport mekanizması ile dokularda akümüle olduktan sonra, o doku veya organın metabolizmasına girerler. Örnek: I-131, I-123 gibi iyotun radyoaktif izotopları aktif transport ile tiroid dokusu tarafından tutulduktan sonra bu organın metabolizmasına girerek hormon sentezine katılması.

Radyofarmasötiklerin lokalizasyon mekanizmaları

5.Fagositoz: Retiküloendotelyal sistem hücreleri fagositoz yeteneğine sahiptir. Örnek: Tc-99m colloid partikülleri RES hücreleri tarafından fagosite edilmeleri.

6.Sekestrasyon: Dalak, anormal eritrositleri tanıyarak yok etme özelliğine sahip bir organdır. Örnek: Isı ile harabedilmiş ve Tc-99m ile işaretlenmiş eritrositlerin dalakta tutulmaları.

7.Kapiller blokaj: Çapları 10-50 mikron gibi büyük olan radyoaktif partiküller İ.V. (intravenous) olarak uygulandığı zaman geçemedikleri kapillerlerde tutunurlar. Örnek: Tc-99m MAA ile yapılan akciğer perfüzyon sintigrafisi.

Radyofarmasötiklerin in vitro davranış mekanizmaları genel ve klasik olarak yukarıda sıralanan başlıklar altında incelenmekte ise de bugün bu tanımlar yetersiz kalmaktadır. Çünkü her yeni gün yeni radyofarmasötikler geliştirilerek kullanım alanına girmektedir. Dolayısıyla yeni lokalizasyon mekanizmaları açıklamak gereksinimi ortaya çıkmaktadır. Özellikle pozitron görüntüleme yöntemindeki gelişmeler ve monoklonal antikorların hem görüntüleme ve hem de tedavi amaçları için kullanımı böyle bir gereksinimi daha da kuvvetlendirmektedir.

Nükleer tıp'ta çok kullanılan bazı önemli radyofarmasötikler

Nükleer tıpta en çok kullanılan radyonüklidler **I-131** ve **Tc-99m**'dir. İşaretli bileşiklerin % 80'ini Tc-99m işaretli olanlar, % 15'ini ise I-131 ve diğer radyonüklidlerle işaretli olan bileşikler oluşturur. Bugün için Tc-99m ile işaretlenebilecek bileşikler steril, ajirojen ve kullanıma hazır halde kit şekline getirilmişlerdir. Bu kitleri kullanarak Tc-99m işaretli bileşikleri oluşturmak son derece kolay ve emniyetlidir

Teknesyum-99m-Perteknetat: Yarıömrü 6 saat, enerjisi 140 keV olan tek bir gama ışınına sahip, steril-apirojen-carrier free olarak Mo-99/Tc-99m jeneratöründen elde edilebilen, ucuz, birçok farmasötik ile kararlı bileşik oluşturabilen, görüntüleme için ideal bir radyonükliddir.

İyot: I-123: yarı ömrü 13 saat, tek gama enerjisi ise 159 keV'dir. Görüntüleme için ideal özelliklere sahiptir. Fakat siklotrondan elde edildiği için çok pahalı ve yarı ömrü kısa olduğu için taşıma zorluğu vardır. I-125: 60 gün yarı ömrü ve 27-35 keV'lik gama enerjisi vardır. İn vivo değil in vitro olarak kullanılır. I-131: yarı ömrü 8 gündür. Gama enerjisi 364 keV'tir. Ancak bu radyonüklidin beta (-) ışını vardır ve bu nedenle in vivo görüntüleme için kötü bir radyofarmasötiktir.

Bunların dışında **Galyum**, **Talyum-201**, **İndium** bulunmaktadır.

Detatlı bilgi için: <https://tipnotlari.wordpress.com/donem-4-kucuk-stajlar/nukleer-tip/>



Nükleer Tıpta Görüntüleme

In vivo işlemlerin çoğunda hastaya kısa yarı ömürlü radyonüklid verilir. Gama kamera ya da diğer cihazlarda görüntüleme işlemi yapılır. Radyoaktif maddenin hasta vücuduna verilmesi. Nükleer tıp görüntüleri planar ya da tomografik görüntülerdir. Planar görüntüler gerçek zamanlı (statik ya da dinamik) görüntülerdir ve radyofarmasötik dağılımını tek düzlemde gösterir. Görüntüleme cihazları (ör; gama kamera), görüntüyü işlemlemeye yarayan bilgisayarlara bağlıdır. Radyofarmasötik, hedeflenen organ ya da dokuda tutulduktan sonra alınan görüntülere statik görüntüler denir. Çoğu işlemde bu sürece birkaç saat içerisinde ulaşılır. Bazı işlemlerde ise statik görüntü almak için bir gün ya da hafta geçmesi gerekir. Radyofarmasötiğin belli bir zaman dilimi içerisinde dağılımını gözlemek için alınan seri görüntülere dinamik görüntü denir. Radyofarmasötiğin tutulum hızının ölçülmesi, organ fonksiyonunu yansıtır. Ör; kalbin atımı, mide içeriğinin boşalması, akciğerlerin ventilasyonu. Objeden farklı düzlemlerden alınan görüntülerin bilgisayarda rekonstrükte edilmesiyle tomografik görüntüler elde edilir. Radyasyon dedektörünün hastanın çevresinde 360 derece dönmesiyle veri elde edilir. Rekonstrükte görüntüler, vücudun ya da organın dilimlenmiş görüntüleridir.

Nükleer tıpta iki tomografik işlem vardır

1.Single photon emission computed tomography (SPECT). SPECT'de kamera (radyasyon dedektörü), hastanın çevresinde 360o döner ve veri toplar.

2.Positron emission tomography (PET). Hastaya pozitron yayan radyonüklidler verilir. Radyasyon dedektörleri hastanın etrafında bulunan bir halkada yerleşmiştir ve 511 keV yayan anihilasyon fotonlarını dedekte eder. Bunlara örnek tiroid uptake çalışmasıdır. Bir zaman dilimi sonrasında tiroiddeki aktivitenin, aynı miktardaki standart ile karşılaştırılmasıdır. Aktivite, basit bir tiroid uptake probu ile karşılaştırılabilir. Tiroidden gelen sayımlar, standarttan gelenler ile mukayese edilir. Buna dayanarak yüzde olarak tiroid uptake'ı hesap edilir. Bu cihaz ile diğer radyoaktif maddelerin de vücutta tutulum oranları hesaplanabilir.



Nükleer tıp ölçüm cihazları

Doz kalibratörü: Radyoaktif maddeden yayılan gama ışınını ölçmeye yarayan kuyu tipi iyonizasyon odacığdır. Hastaya verilecek olan doz, doz kalibratöründe ölçülür.

Gama kamera: Radyofarmasötik hastaya verildikten sonra yayılan gama ışınlarının bir cihaz tarafından ölçülmesi gerekir. Gama ışınlarını tespit etmeye yarayan cihazlara “gama kamera” denir. Gama kameralar kolimatör, dedektör kristali, fotoçoğaltıcı tüpler, pozisyon ayarlayan elektronik mekanizma ve veri analiz bilgisayarından oluşur.

Alan ölçer: Geiger Müller (GM) dedektörü, nükleer tıp bölümlerinde en sık kullanılan kontaminasyon ölçen cihazlardır. Çok düşük düzeydeki radyoaktiviteyi ölçen gaz dolu dedektörlerdir. GM dedektörleri farklı radyasyon tiplerini ayırt edemez. Ancak radyasyon varlığını mutlaka gösterir.

Personel monitörizasyonu: Radyasyon ile çalışan personelin aldığı dozun ölçülmesi işlemidir. Şu amaçla da kullanılır; bireyin ya da bölümün çalışma aktivitesindeki değişiklikler, radyasyon güvenlik programının ALARA (as low as reasonably achievable) prensiplerine göre etkinliğinin değerlendirilmesi, genellikle termoluminesan dozimetre (TLD) ya da yüzük dozimetre kullanılır.

Nükleer tıp işlemleri

Radyoaktif maddenin alınması: Radyoaktif maddeler günlük, haftalık ya da farklı periyotlarla nükleer tıp bölümüne gelir. Nükleer tıp teknisyeni ya da kimyacı günlük olarak radyofarmasötiği hazırlar ve kalite kontrolünü yapar.

Doz ölçümü: Hastaya verilmeden önce doz kalibratöründe ölçüm yapılır.

Dozun uygulanması: Radyofarmasötik enjeksiyon, inhalasyon ya da oral yolla verilir. Radyofarmasötiğin farmasötik kısmı görüntülenmek istenen organ ya da dokuya tutunmayı sağlar. Radyoaktif kısım ise gama kamera tarafından dedekte edilmeyi sağlar.

Hastanın görüntülenmesi: Gama kamera, vücut içerisinde ne olduğunu hekimin tespit etmesini sağlar. Hasta sırt üstü yatar ya da oturur. Hastadan yayılan radyasyon dedekte edilir. Yapısal bozukluklardan ziyade metabolik bozukluklar tespit edilir.

Görüntünün değerlendirilmesi: Nükleer tıp uzmanı görüntüyü değerlendirir. Nükleer tıp teknisyenleri görüntü oluşması için çalışır..

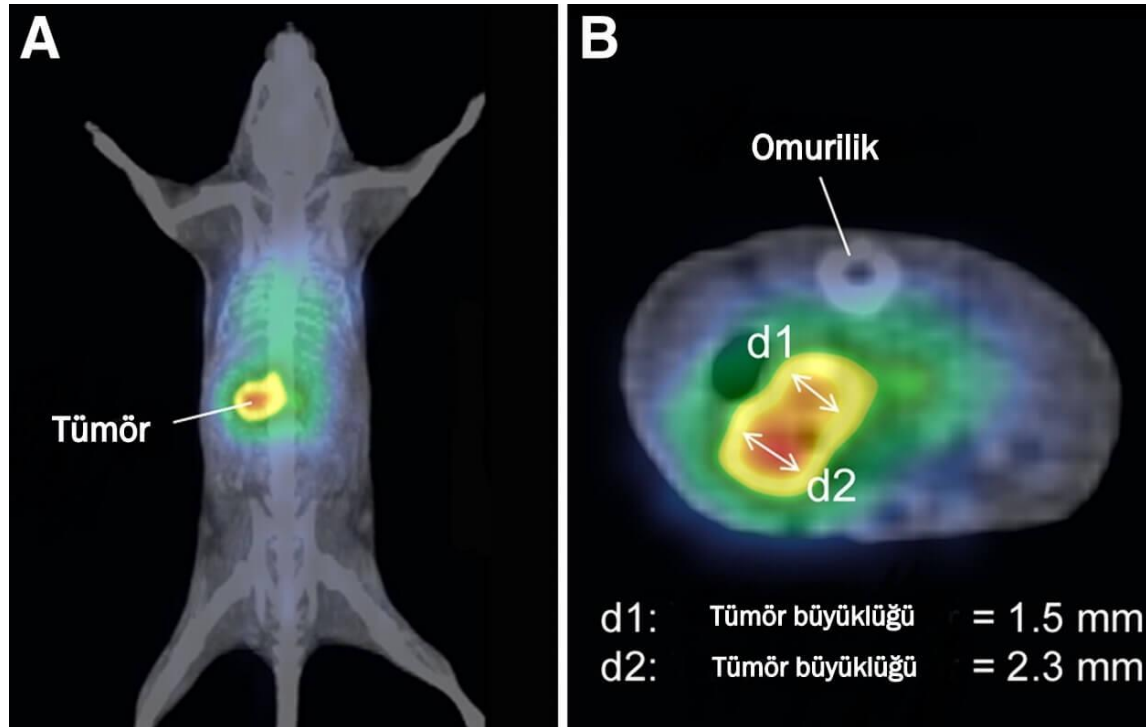


“Peki, farmasötikler nasıl oluyor da tümörü buluyor? Nasıl ışına yapıyor? Bize hastalıklı hücreleri nasıl gösteriyorlar? Bunun kendisi zararlı değil mi?”



Radyofarmasötikler temelde iki önemli yapısı mevcuttur. Bunların biri, radyoaktif ışın yayan radyonüklid, diğeri ise radyonüklide bağlı farmasötiktir. Bu farmasötik kısımlar fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerine göre etkili olduğu organa ya da dokuya tutunur ve yanında taşıdığı radyonüklid eleman sayesinde ışınım yaparak bizlere organ fonksiyonlarını ya da bozukluklarını göstermektedir.

Resimde bir farede oluşan tümör PET/BT yardımıyla görüntülenmiştir.



Radyoloji

Radyoloji sözcüğünün kökeni eski Yunancadır. Işın anlamındaki **radius** ve söz anlamındaki **logos** sözcüklerinin birleşmesinden oluşmuştur. Türkçe'ye ışın bilimi olarak çevrilebilir.

Radyoloji tıpta bir uzmanlık dalıdır. Bu uzmanlık dalında birçok ileri teknoloji ürünü modern makine ve araç-gereç bulunur. Bu makinelerin görevi vücudun organ ve dokularını bir fotoğraf şeklinde görüntülemektir. Bu görüntülerin iki işlevi vardır:

1. Organ ve dokuların hasta olup olmadığını belirlemek; yani anormallikleri saptamak (tanı koymak, eski deyimle teşhis etmek).
1. Bu görüntülerin kılavuzluğunda hastalıklı bölgeden iğne ile parça almak ya da tedavi amacıyla o bölgeye girişimde bulunmak, eski deyimle müdahale etmek.



Radyoloji uzmanlığının içeriği

- Röntgen
 - fluoroskopi
 - radyografi
- Bilgisayarlı Tomografi (BT)
- Manyetik Rezonans (MR)
 - MR spektroskopi
- Ultrasonografi (US)
 - Doppler US



Radyolojik tanı yöntemleri

Radyolojik görüntüler x-ışını gibi radyan enerjilerle vücudun test edilmesiyle oluşturulur. Yöntemlerin kullandıkları enerji türleri ve/ya görüntü oluşturma teknikleri farklıdır.

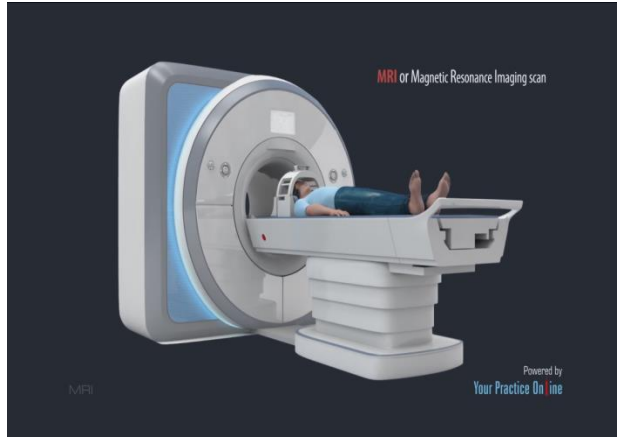
Röntgen: Kullanılan enerji x-ışınıdır (röntgen ışını). Bir projeksiyon yöntemidir; vücudu farklı oranlarda geçen x-ışınları bir fotoğraf plağı ya da fluoresan ekran üzerine düşürülerek sabit veya canlı görüntüler elde edilir.

Bilgisayarlı Tomografi (BT): X-ışını kullanılır. Kesitsel bir görüntüleme yöntemidir. Vücudu geçen x-ışınları dedektörlerle ölçülerek geçtiği dokunun x-ışını zayıflatma (tutma) oranı saptanır ve dijitalize edilir. Görüntüler bu ölçümlerden bilgisayar marifetiyle oluşturulur.

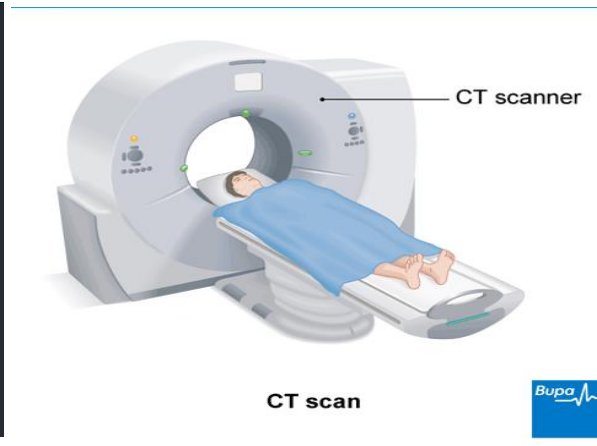
Manyetik Rezonans (MR): Kullanılan enerji türü radyo dalgalarıdır (radyofrekans). Veri kaynağı serbest su ve yağ moleküllerindeki hidrojenlerin çekirdekleri, yani protonlardır. Protonlar vücuda gönderilen radyo dalgaları ile uyarılır; ancak protonların uyarılabilmeleri için vücudun güçlü bir manyetik alan içerisine konması gerekir. Uyarılan protonlardan gelen sinyaller dijitalize edilerek kaydedilir. Bu ölçümlerden, BT'de olduğu gibi, güçlü bilgisayarlar aracılığı ile kesit görüntüler elde edilir.



Ultrasonografi (US): Kulağın duyma sınırının çok üstündeki yüksek frekanslı ses kullanılır. Mekanik bir enerji türü olan ses, vücudu geçerken sese davranışı farklı olan yapıların yüzeylerinden yansır. Görüntü, vücuda gönderilen sesin yankılarından oluşturulur ve incelenen bölgenin kesiti şeklindedir. Akan kanın şekilli elemanlarının gönderilen seste yaptığı faz ve frekans değişiklikleri ile de akım değerlendirilir (Doppler US).



MRI



CT



US



Radyolojik görüntüler

Genel olarak tüm radyolojik görüntüler radyogram, görüntünün elde edilif süreci ise radyografi olarak isimlendirilir. Röntgenogram ve röntgenografi, röntgen görüntülerine ve elde etme sürecine verilen isimdir. Ancak pratikte radyogram ve radyografi terimleri daha çok röntgen için kullanılır; BT, MR ve US' de ise görüntü ya da kesit terimleri tercih edilir. Özellikle röntgenogramlar için kullanılan "akciğer filmi", "sinüs filmi" gibi deyimler yanlıştır. Doğrusu "göğüs röntgenogramı" "paranasal sinüs röntgenogramı" olmalıdır. "Röntgen filmi" ifadesi çekim yapılmadan önceki filmi tanımlar.



Röntgen

Standard machine



C-arm



Röntgende görüntüler iki boyutludur, ışının geçtiği üçüncü boyuttaki yapılar üst üste düşer (projeksiyon görüntüleri).



First x-ray image.
Hand of Anna
Röntgen (Wilhelm
Röntgen's wife)

Projeksiyon Görüntü



Anatomic plane and axis

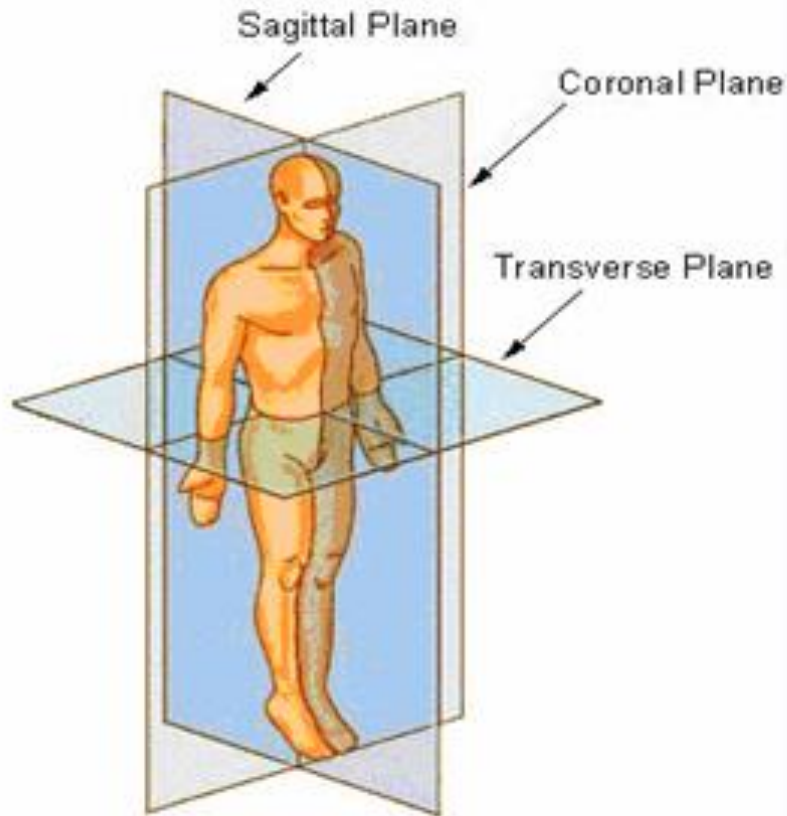


Figure 1 - Subject in anatomical position with planes of motion

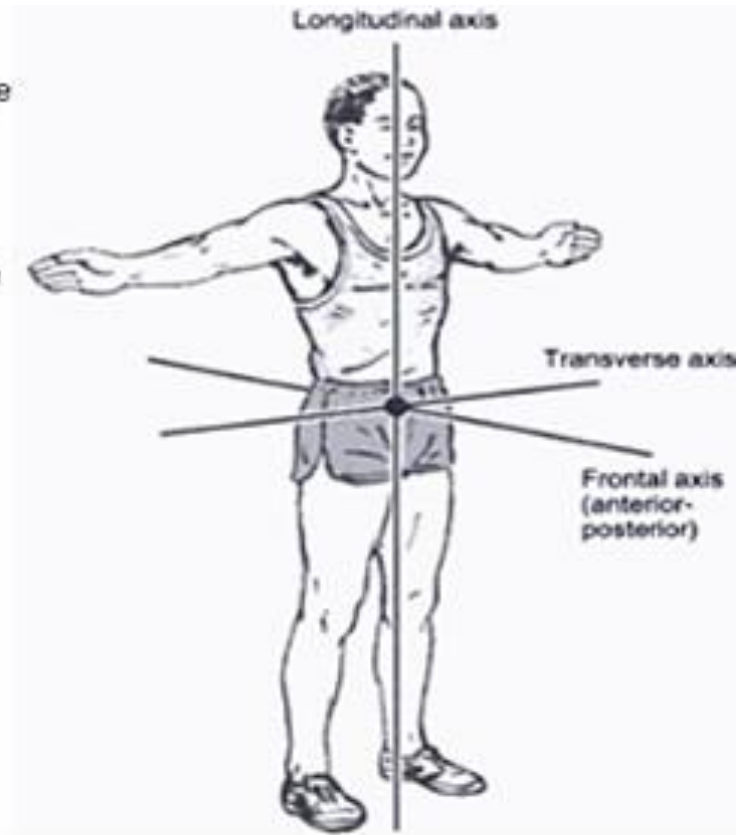
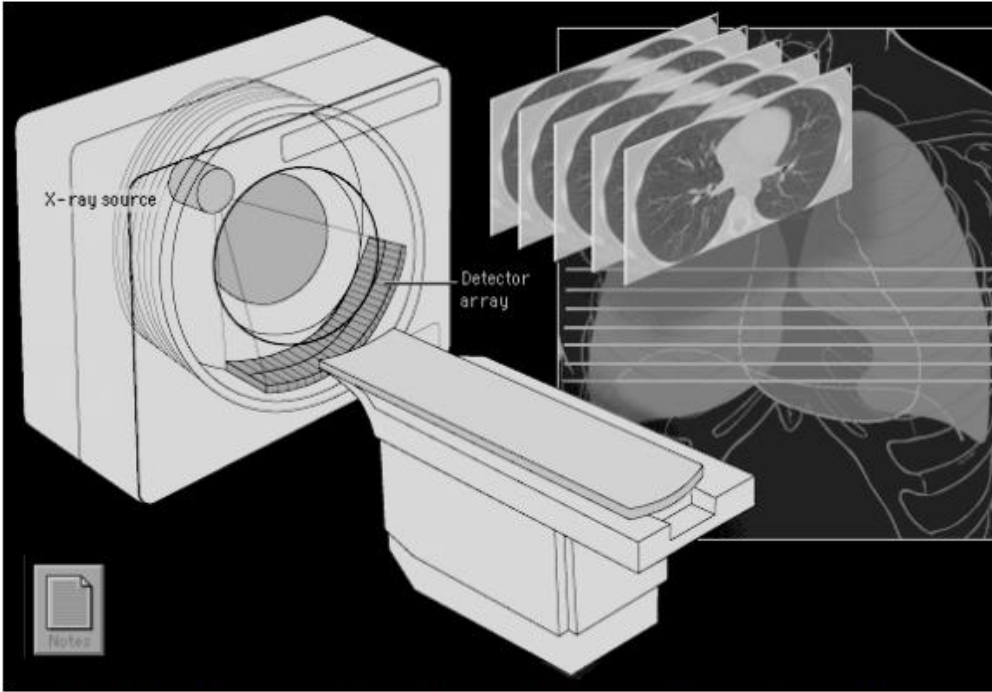


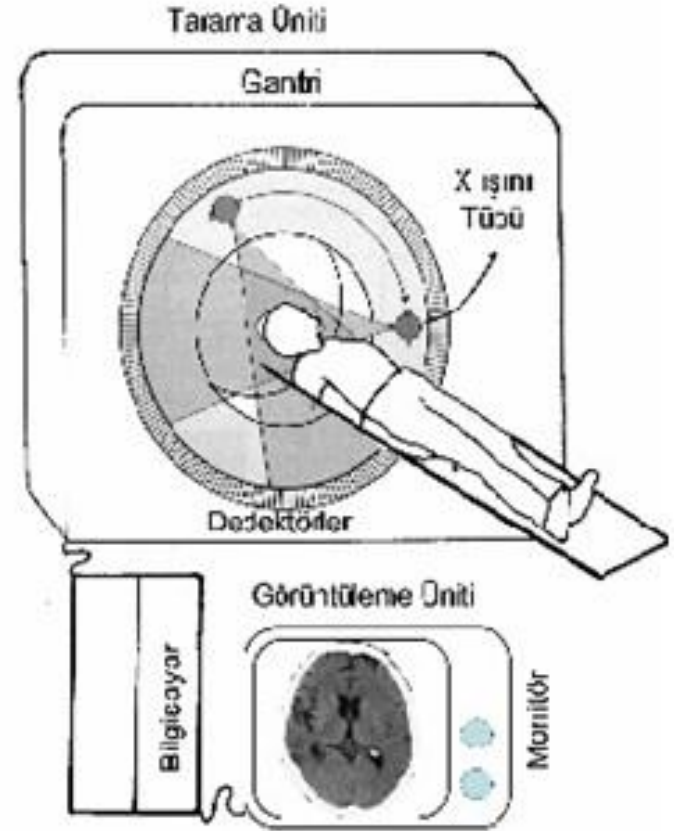
Figure 2 – Axes of Rotation



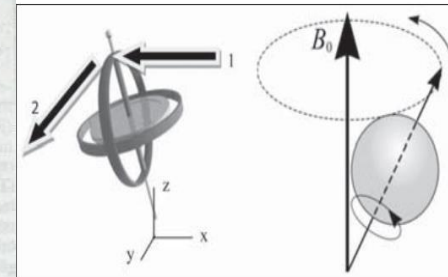
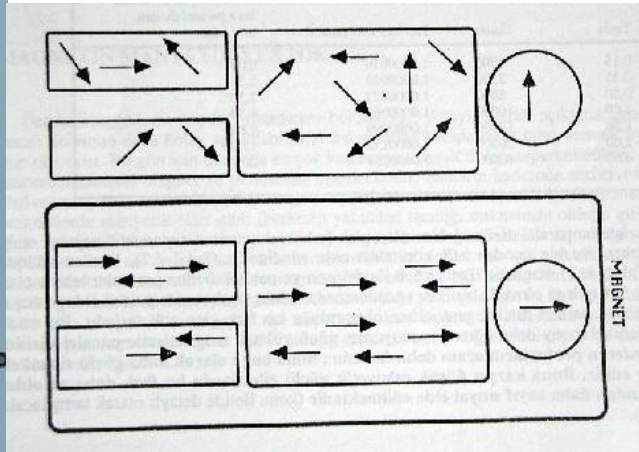
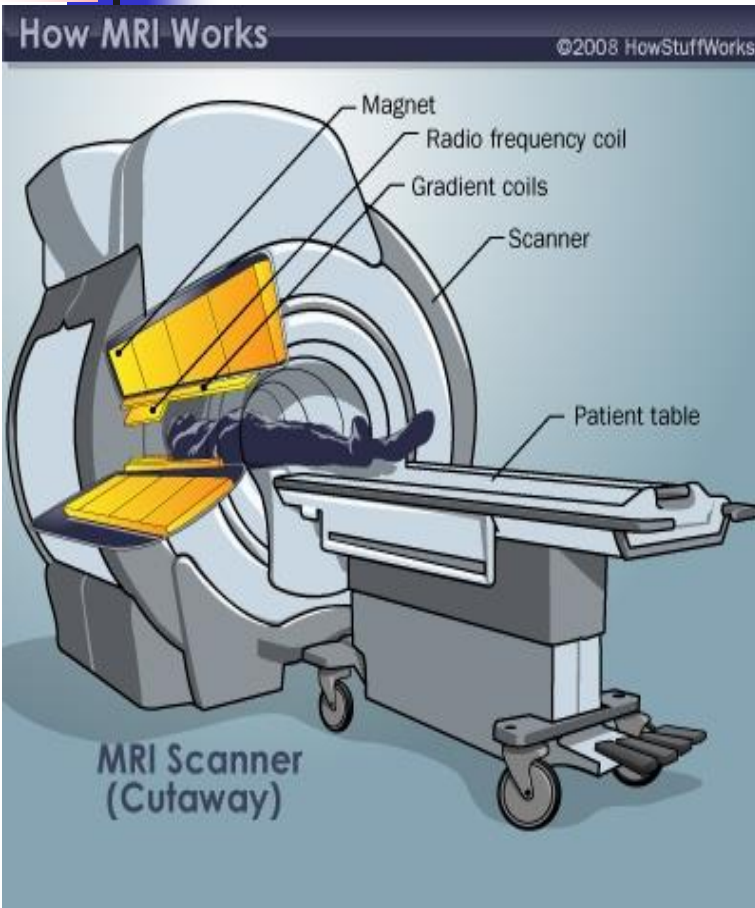
Bilgisayarlı Tomografi (BT)



Yukarıda bir CT cihazı ve akciğer kesit görüntüsü örnekleri verilmiştir.



Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)



Ultrasound scanner



3D imaging

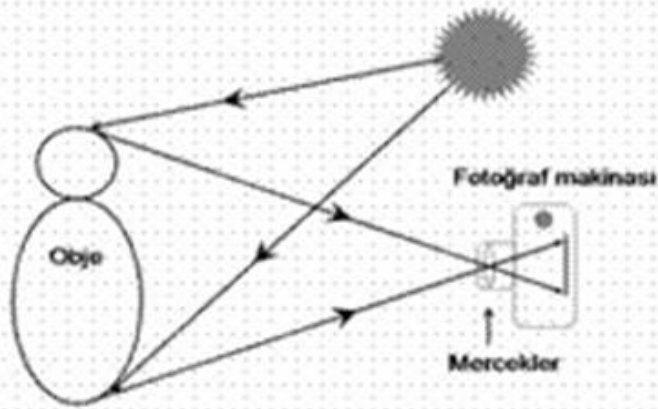


Typical 2D data

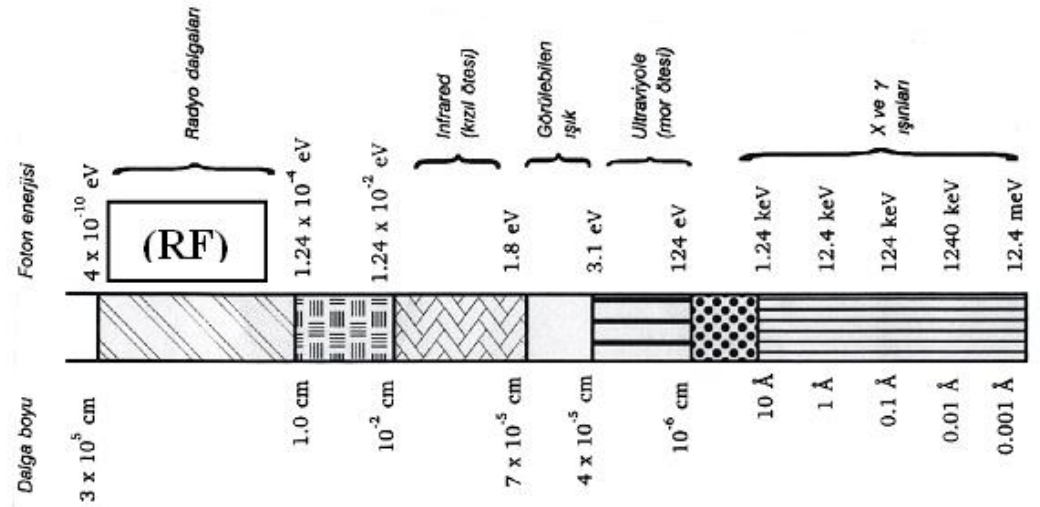


Radyolojik görüntüler, ister projeksiyon isterse kesit görüntüler olsun, renkli Doppler dışında, bir ucunda beyaz diğer ucunda siya rengin bulunduğu gri tonlardan oluşur. X-ışını görüntüleri olan röntgen ve BT'de koyu tonlar x-ışınına görece olarak az tutan (çok geçiren), açık tonlar ise tersine çok tutan (az geçiren) dokuları temsil eder. MR görüntülerinde ise kullanılan enerji türü farklı olduğu için gri tonların anlamları da değişiktir. Görüntü oluşturulurken kullanılan parametrelerin değiştirilmesiyle aynı dokuların farklı tonlarda görülebilmesi, MR görüntülerinin yorumlanmasını daha karmaşık hale getirir. US görüntülerinde ise açık tonlar sesin çok yankılandığı, koyu tonlar ise az yankılandığı kesimleri temsil eder. İçerilerinde hiç yankılanmanın olmadığı sıvıyla dolu yapılar ile sesin hiç geçmediği kesimler siyah görülür.

Görüntülerin elde edilmesi



Şekil 1. Fotografi



Şekil 2. Elektromanyetik spektrum

Radyolojik yöntemlerin vücudun iç yapılarının bir fotoğrafını nasıl oluşturduğunu anlamak için bir benzetme yapalım ve fotoğrafın nasıl elde edildiğine bakalım. Vesikalık fotoğrafınız nasıl çekiliyor? Bir fotoğraf makinasının önüne oturuyorsunuz. Odada yüzünüzü aydınlatan bir ışık kaynağı var (Şekil 1). Fotoğraf makinası, içerisinde fotoğraf filmini saklayan ışık geçirmez bir karanlık kutudur. Filmin tam karşısına gelen kesiminde, kısa süreler için açabildiğimiz bir küçük pencere (diyafram), önünde de küçültücü mercekler (objektif) vardır. Fotoğrafçı size hareket etmememizi söyler ve kısa bir an makinenin diyaframını açan düğmeye basar. Böylece fotoğraf çekimi tamamlanır.

Fotoğraf çekmek için kullanılan enerji türü ışıktır. Görüntüleme aygıtı fotoğraf makinasıdır. Görüntü fotoğraf filmi üzerine kaydedilir. Temel fizik olay ışık enerjisinin yansımalarıdır. Yüzümüze düşen ışık, yüzümüzdeki yapılar tarafından farklı oranlarda absorbe olur ve dolayısıyla farklı oranlarda yansır. Fotoğrafımızı oluşturan bu yansıma farklılıklarıdır. Yansımaları kayıt eden gereç, yani dedektör ise fotoğraf filmidir. Fotoğrafta saçlar ve kaşlar koyu renkli görülür. Çünkü bu yapılar ışığı daha çok absorbe ederler; dolayısıyla buralardan film üzerine gelen ışık daha azdır. Dişler ise daha parlak görünür, çünkü üzerlerine düşen ışığı daha çok yansıtırlar.

Radyolojik tanı yöntemlerinin görüntüleri de aynı ilkelere göre oluşturulur. Fotoğrafın elde edilmesinde kullanılan enerji görülebilir ışıktır. Röntgende ve BT'de kullandığımız enerji x-ışını, MR'de kullandığımız enerji radyofrekans ve manyetizma, US'de ise yüksek frekanslı sestir. Görüntüleri elde ettiğimiz röntgen, BT, MR ve US aygıtları fotoğraf makinesinin karşılıklarıdır. Fotoğraf çekiminde saptanan, ışığın yansıma farklılıkları idi. Röntgende ve BT'de x-ışınlarının vücudu geçerken tutulma farklılıkları, MR' de hidrojen çekirdeklerinin miktarındaki ve radyofrekans enerjisini geri verme süresindeki farklılıklar, US'de ise sesin doku yüzeylerinden yansıma farklılıkları saptanır.

Fotoğrafta dedektör fotoğraf filmi idi, röntgende röntgen filmidir. Röntgen görüntüsü vücudu geçen x-ışınlarının filme doğrudan etkisiyle ortaya çıkar (analog görüntü); ancak bu şekilde görüntü elde etmek için çok fazla x-ışını gerekeceğinden pratikte üzerine x-ışını düştüğünde ışık yayan ekranlar kullanılır. Dijital röntgende ve BT'de ise bu farklılıklar dedektörlerle saptanır ve dijitalize edilir. Görüntüler dijitalize edilen bu değerlerden oluşturulur (dijital görüntüler). MR'de de görüntüler dijitaldir. US' de ise yankılanan sesin genlik (amplitüd) farklılıkları doğrudan kaydedilir. Bu US görüntüleri de analogdur, ancak günümüzdeki ileri teknoloji aygıtlarda veriler dijital olarak işlenir.

X-ışını ve radyofrekans (RF) elektromanyetik radyasyon spektrumu içerisinde yer alır (Şekil 2). Transvers dalga formundadırlar; enerjileri frekansları ile doğru, dalga boyları ile ters orantılıdır. Ultrasonografide kullanılan ses ise mekanik bir enerji türüdür, longitudinal dalga formunda sıkışma ve gevşeme periyotları şeklinde yayılır. X-ışınları iyonizan ışınlardır, geçtikleri ortamda iyon çiftleri oluştururlar; dolayısıyla zararlıdır. Radyofrekansın ve yüksek frekanslı sesin, radyolojide kullanıldığı sınırlarda, zararlı etkileri yoktur.

KAYNAKLAR

- <https://tipnotlari.wordpress.com/donem-4-kucuk-stajlar/nukleer-tip/>
- <https://moodle.technion.ac.il/course/view.php?id=2091>
- http://www.umich.edu/~ners580/ners-bioe_481/lectures/pdfs/2008-09-procAmerPhilSoc_Bradley-MedicalImagingHistory.pdf
- <http://www.tsnm.org/halkimiza-yonelik/nukleer-tip-nedir->
- <https://evrimagaci.org/radyoaktivite-ve-yari-omur-2452>
- Prof.Dr.E.Tuncel **RADYOLOJİYE GİRİŞ (temel kavramlar)** Ders Notları