

## **Kanser, Alzheimer, Parkinson, Kalp ve Damar Hastalıkları Teşhis ve Tedavisi için Siklotron (Cyclotron) Tesisleri Yoluyla Radyofarmasötik İlaç Üretimleri**

Ahmet Cangüzel Taner

Fizik Yüksek Mühendisi

Fizik Mühendisleri Odası FMO ([canguzel.taner@gmail.com](mailto:canguzel.taner@gmail.com))

Radyoizotoplar kökenli iyonlaştırıcı radyasyonlar; tıp, havacılık ve uzay sanayi, tarım ve hayvancılık sektörleri gibi hemen her endüstriyel alandaki nükleer uygulamalar ile global ölçekte giderek yaygın hale gelmektedir. Özellikle de iyonlaştırıcı radyasyon teknolojisi uygulamaları, hastalıkların tanı ve tedavisi amaçları doğrultusunda küresel boyutta yoğun biçimde kullanılmaktadır. Ayrıca, global kobalt-60 (Co-60) gama ışınlama tesisleri ve elektron demeti (e-beam) kompleksleri sayıları da artmaktadır. Söz konusu radyasyon teknolojisi kullanan kompleksler sayesinde iyonlaştırıcı radyasyonla ışınlanma aracılığıyla radyoterapide habis tümörlerin arıtılması, tıbbi atık suların temizlenmesi, kanalizasyon sularının dezenfeksiyonu, tek kullanımlık tıbbi malzemelerin sterilizasyonu, dünya tarım ürünleri arz güvenliği içeriğinde gıdaların raf ömürlerinin uzatılması, baharatlardaki mikropların bertarafı ve sağlığa zararlı mikroorganizmaların yok edilmesi yöntemleri olası kılınmaktadır. Öte yandan, nükleer fisyon tekniği menşeli radyoaktif yakıtlı robot uydular da uzaya gönderilmektedir. Diğer taraftan, gelecekte kâinatın keşfi için çok uzun uzay yolculukları bağlamında inovasyona dayalı nükleer füzyon teknolojisi yakıtlı insanlı ve insansız uzay araçları devreye girecektir. Çağımızda ise çoğunlukla rastlanan kanser, beyin, kalp ve damar rahatsızlıklarının tanı ve tedavisi için kullanılan nükleer radyofarmasötik ilaç üretimleri konusunda kurulan Portekiz'in ilk siklotron ([cyclotron](#)) tesisi bu yazıda ele alınmaktadır.

Portekiz Coimbra Üniversitesi ([University of Coimbra](#)) tarafından ülkenin ilk siklotron projesi yatırımı 12 yıl önce yapılmıştır. Mevzu bahis Portekiz parçacık hızlandırıcı tesisi ile beraber tıbbi ilaçlar statüsünde olan aynı zamanda radyofarmasötikler ([pharmaceuticals](#)) olarak adlandırılan radyoizotop üretimleri yerine getirilmektedir. Radyofarmasötik ilaçlar; kanser ve kardiyovasküler hastalıklar yanında alzheimer ve parkinson gibi beyin hastalıkları teşhis ve tedavisi alanlarında uygulanan çok kritik bir nükleer teknik olarak önem taşımaktadır. Portekiz'deki siklotron tesisi yatırımları sayesinde yerli radyofarmasötik üretimleri gerçekleştirilmekte ve bölge ülkelerinin radyofarmasötik ilaç ihtiyaçları karşılanmaktadır. Günümüzde Portekiz genelinde [Coimbra](#) kentinde iki adet ve [Porto](#) şehrinde bir adet olmak üzere üç adet siklotron kompleksi faaliyet göstermektedir. Böylece, yakın çevredeki [İber Yarımadası - İberya](#) ([Iberian Peninsula](#)), Kuzey Afrika ülkelerinin bir bölümü ve Doğu Fransa'ya kadar uzanan bölgenin hayat kurtaran radyofarmasötik ilaç gereksinimleri temin edilmektedir.

Son 10 yıl zarfında siklotron teknolojisi gelişimi ve ilerlemesi sürdürülen ülke sadece Portekiz değildir. Dünya çapında 1200 adet global siklotron tesisi işletilmesi devam etmektedir. Günümüzde çalışması süregelen yenilikçi siklotron üniteleri sayesinde sayıları gitgide artan Nükleer Tıp Merkezleri kapsamında kullanılan aynı zamanda çok daha etkili tanı ve kesin tedavi sonuçları elde edilebilen önemli radyonüklit türleri istihsalı ve radyoizotop çeşitleri üretimleri yapılmaktadır. Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı - [UAEA](#) (International Atomic Energy Agency - [IAEA](#))'da görevli radyoizotop ve radyofarmasötik kimyacı olan [Amirreza Jalilian](#), siklotronların ilerlemesi ve

yaygınlaşması ile birlikte radyofarmasötik ilaçların gelişiminin de değişime uğradığını işaret etmektedir. Radyofarmasötiklerin geleneksel olarak üretildiği nükleer araştırma reaktörleri komplekslerine benzemeyen biçimde inovatif siklotronlar, radyasyon kaynakları ve radyoaktif maddeler kullanmamaktadır. Böylece, siklotronlar uygun yerlere çok daha kolay şekilde monte edilmekte ve pratik olarak çalıştırılması mümkün olmakta aynı zamanda hastaneler içinde kurulabilmektedir.

Radyofarmasötik ilaç üretimleri yapan Portekiz'e ait bir siklotron tesisi aşağıdaki resimde gösterilmektedir.



**Kaynak:** A. Abrunhosa, [University of Coimbra](#)

Global farmasötik ilaç üretimleri %10 ve %12 oranları arasında siklotronlar kanalıyla temin edilmektedir. Kanser, parkinson, alzheimer ve uykusuzluk gibi öldürücü hastalıklar kapsamında yürütülen bilimsel araştırma faaliyetleri aynı zamanda teşhis ve tedavi ihtiyaçlarının artması ile birlikte küresel siklotron tesisleri kurulması talebi de yüksek düzeylere kadar çıkmaktadır. Öte yandan, **Amirreza Jalilian**'ın da yazar olduğu **Siklotronlar ile Alternatif Radyonüklit Üretimi** ([Alternative Radionuclide Production with a Cyclotron](#)) başlıklı **IAEA** raporu içeriğinde hızlandırıcılar vasıtasıyla üretilen radyoizotopların bir listesi yayınlanmıştır. Söz konusu rapor **Radyonüklit Üretimi için Siklotronların IAEA Veritabanı** ([IAEA Database of Cyclotrons for Radionuclide Production](#)) niteliği taşımaktadır. Bahse konu doküman yoluyla siklotronlar sayesinde üretilen radyonüklit tipleri yanında nükleer tıp, hasta sağlığı ve tedavisi konuları içerikli bilgilere kolayca ulaşılması da temin edilmektedir. Böylece, politika belirleyicileri, bilimsel araştırmacılar, şirketler, öğrenciler ve teknik uzmanlar için erişilebilir bir katalog sunulmaktadır.

Diğer taraftan, Coimbra Üniversitesi **Sağlık Alanında Uygulanan Nükleer Bilimler Enstitüsü (Institute for Nuclear Sciences Applied to Health)** Direktörü **Antero Abrunhosa**, Portekiz siklotronları kanalıyla **Galyum-68 Ga-68 (<sup>68</sup>Ga)** gibi bazı radyonüklitlerin üretimi sağlanarak çok daha iyi teşhis ve tedavi prosesleri temin edildiğini aynı zamanda çeşitli bilimsel araştırma yöntemleri geliştirildiğini vurgulamaktadır. **Dr Abrunhosa**, özellikle tanı uygulamaları kapsamında kullanılan radyonüklitler ve radyofarmasötiklerin günümüz ve gelecekteki taleplerinin karşılanması yönünde yoğun **Araştırma - Geliştirme Ar-Ge** çalışmaları yürüttüklerini açıklamaktadır.

Radyofarmasötik ilaçlar içerisinde bulunan radyoizotoplar kanalıyla organ ve dokuların görüntüsü elde edilerek kanserli hücrelerin türleri saptanmaktadır. Ayrıca, tümörlerin büyümesi ve küçülmesi de gözlenebilmektedir. Siklotronlarda üretilen ve en yaygın kullanılan radyoizotopların radyoaktiviteleri kısa yarı ömürlüdür. Söz konusu radyonüklitler, radyoaktiflik düzeylerini birkaç saat içinde hızla kaybetmektedir. Bu nedenle kısa yarı ömürlü radyoizotoplar uzun mesafeli olan taşıma süreleri için uygun olmamaktadır. Bir başka deyimle, yarı ömürleri saat mertebesindeki radyoizotopların çabucak nakledilmesi gerekmektedir. Meselâ, görüntüleme tekniği olarak adlandırılan **pozitron emisyon tomografisi (positron emission tomography - PET)** için önemli olan **flor-18 (fluorine-18)**, **karbon-11 (carbon-11)**, **oksijen-15 (oxygen-15)** ve **azot-13 (nitrogen-13)** bahse konu radyoizotoplara örnek teşkil etmektedir.

**Pozitron Emisyon Tomografisi - PET radyoizotopları yarı ömürleri tablosu:**

Radyoizotoplar	Yarı Ömürleri
<b>flor-18 (fluorine-18)</b>	110 dakika
<b>karbon-11 (carbon-11)</b>	20 dakika
<b>oksijen-15 (oxygen-15)</b>	122 saniye
<b>azot-13 (nitrogen-13)</b>	10 dakika

**PET** görüntüleme tekniği sayesinde organların ve hücrelerin yüksek kaliteli 3D görüntüleri alınmak süretiyle hastalıklara kesin bir teşhis konulmaktadır. Ülke nüfusu 10 milyon olan Portekiz'de yılda 50000 adet **PET** uygulaması yapılmaktadır. Küresel boyutta ise **PET** amaçlı kullanılan radyofarmasötik ilaç üretimlerinin %95'i siklotron tesisleri yoluyla karşılanmaktadır. Siklotronlar devreye girmeden önceki istihsalı zor olan radyofarmasötik ilaç üretimleri de günümüzde gerçekleştirilmektedir. Örneğin, daha önceleri Galyum-68 (Gallium-68), ağırlıklı olarak bir jeneratör yardımıyla üretilmiştir. Ancak, bu yolla üretilen Galyum-68 (Ga-68) jeneratörleri (**gallium-68 generators**) sadece 1 yıl kullanılarak günde dört ila altı hastaya uygulanabilmiştir. Şimdilerde siklotronların gündeme gelmesi ile üretilen Ga-68 ise günde 20 den fazla hastaya uygulanarak maliyetler önemli ölçüde düşürülmektedir. Söz konusu düşük maliyetli teknik dünya çapında en az 10 adet Nükleer Tıp Merkezi ünitelerinde kullanılmaktadır. **IAEA** yayını olan **Siklotron Galyum-68 Üretimi (Gallium-68 Cyclotron Production)** ve koordineli araştırma projesi (**coordinated research project**), siklotron kökenli Ga-68 üretimleri hakkında uluslararası uzmanlık destekleri sağlamaktadır. Öte yandan, **Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı - UAEA (International Atomic Energy Agency – IAEA)**, zirkonyum-89 (Zr-89) (Zirconium-89) kullanımının artırılması ve güçlendirilmesini formüle eden rehberler (**formulating guidelines to enhance and strengthen**) de yayımlamaktadır. Örneğin, sadece 1 saat 50 dakika

yarı ömürlü flor-18 radyonüklidinde kıyasla **PET** radyoizotopu Zr-89 yarı ömrü ise daha uzundur. Yarı ömrü 3.3 gün olan Zr-89 sayesinde tıp doktorlarının hastalıkları tetkik süreleri daha uzunca bir periyota yayılmaktadır. Böylece doktorlar, vücut içindeki moleküllerin nasıl davrandıklarına dair çok daha uzun ayrıntılı bir gözlem fırsatı yakalamaktadır. Diğer taraftan söz konusu Zr-89 tetkiki, kanser tedavisi gören bir hastanın antikollarının tespiti yönündeki klinik denemeler ve uygulamalara da ışık tutmaktadır. Sonuçta, yenilikçi siklotron tesisleri vasıtasıyla üretilen radyoizotoplar, onkoloji, alzheimer, parkinson, kalp ve damar hastalarının tedavisi açısından son derece önemli olanaklar sunmaktadır.

### **Kaynaklar:**

- Atom, Radyoaktivite, Radyoizotoplar ve Radyasyon Türleri, Ahmet Cangüzel Taner **Fizik Mühendisleri Odası FMO Yayınları**, Faydalı Bilgiler, 2008.
- Evren, İnsan ve İyonlaştırıcı Radyasyonlar, Ahmet Cangüzel Taner, **FMO Yayınları**, Faydalı Bilgiler, 2010.
- İyonlaştırıcı Radyasyonların Biyolojik Etkileşme Mekanizmaları, Ahmet Cangüzel Taner, **Fizik Mühendisleri Odası FMO Yayınları**, Faydalı Bilgiler, 2010.
- Yeni Kuşak Radyasyon Teknolojileri Uygulamaları ve Kobalt-60 (Co-60) Gama Işınlama Tesisleri, Ahmet Cangüzel Taner, **Fizik Mühendisleri Odası FMO Yayınları**, Faydalı Bilgiler, 2010.
- Mars Gezegeni Keşifleri için Kızıl Gezegen Mars'a Son Gönderilen Plutonyum-238 (Pu-238) Yakıtlı Uzay Araçları, Ahmet Cangüzel Taner, **Fizik Mühendisleri Odası FMO Yayınları**, Faydalı Bilgiler, 2011
- Nükleer Güç ile Çalışan Uzay Araçları ve Kâinatın Keşfi için Uzaya Fırlatılan Plutonyum-238 (Pu-238) Nükleer Yakıtlı Robot Uydular, Ahmet Cangüzel Taner **Fizik Mühendisleri Odası FMO Yayınları**, Faydalı Bilgiler, 2011
- Rhenium-188 (Re-188) Radyoizotop İşaretli Listeria Monocytogenes Bakterisi ile Yeni ve Etkili Öldürücü Pankreas Kanseri Hastalığı Tedavisi Yöntemi, Ahmet Cangüzel Taner, **Fizik Mühendisleri Odası FMO Yayınları**, Faydalı Bilgiler, 2013.
- Radyoizotop Termoelektrik Jeneratör (Radioisotope Thermoelectric Generator – **RTG**) İnovasyon Teknolojili Plutonyum 238 Atom Yakıtlı Robot Uzay Araçları, Ahmet Cangüzel Taner, **FMO Yayınları**, Faydalı Bilgiler, 2015.
- Çin İyonlaştırıcı Radyasyon Elektron Demeti (Electron Beam - EB) Teknolojisi Uygulamaları Kanalıyla Tıbbi Atık Suların Sterilizasyonu ve Bertarafı, Ahmet Cangüzel Taner, **Fizik Mühendisleri Odası FMO Yayınları**, Faydalı Bilgiler, 2021.
- Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı IAEA Tarafından Kurulan İkincil Standart Dozimetri Laboratuvarları ve İyonlaştırıcı Radyasyon Dozları Doğruluğu, Ahmet Cangüzel Taner, **Fizik Mühendisleri Odası FMO Yayınları**, Faydalı Bilgiler, 2021.
- Termonükleer **Ar-Ge** Çalışmaları Kapsamında Amerikan Havacılık ve Uzay Dairesi **NASA** Tarafından Füzyon Yakıtlı Uzay Araçları Geliştirilmesi, Ahmet Cangüzel Taner, **Fizik Mühendisleri Odası FMO Yayınları**, Faydalı Bilgiler, 2022.
- Increasing Radiopharmaceutical Production with Cyclotrons**, Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı - **IAEA** (International Atomic Energy Agency – **IAEA**) Yayını, 12 Mayıs 2022.

Fizik **Mühendisleri Odası FMO** Yayınları, Faydalı Bilgiler  
[www.fmo.org.tr/ yayinlar/faydali-bilgiler](http://www.fmo.org.tr/yayinlar/faydali-bilgiler)