



# PEPTİD RESEPTÖR RADYONÜKLİD TEDAVİSİNDE DOZİMETRİ

**Türkey TOKLU**

**Yeditepe Üniversitesi Hastanesi**

# Giriş

- $^{90}\text{Y}$ -[DOTA<sup>0</sup>,Tyr<sup>3</sup>]-octreotide (DOTATOC) ve  $^{177}\text{Lu}$ -[DOTA<sup>0</sup>,Tyr<sup>3</sup>]-octreotate (DOTATATE) gibi beta yayıcı radyoizotoplarla işaretli somatostatin analogları ile gerçekleştirilen Peptid Reseptör Radyonüklid Tedavisi (PRRT), nöroendokrin tümörlerin tedavisinde başarılı bir şekilde uygulanmaktadır<sup>1,2</sup>.



# Giriş

- Radyoterapi uygulamalarında da olduğu gibi bu tedavide de temel amaç, sağlıklı doku en az radyasyon hasarına uğrarken tümöre en yüksek hasarın verilmesini sağlamaktır.
- PRRT'de hastalara verilebilecek en yüksek aktivite değerini sınırlayan iki organ **böbrekler ve kemik iliğidir**<sup>3,4</sup>.



# Giriş

- National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRPM)'e göre böbreklerin **23 Gy**'lik (soğurulmuş) doza maruz kalması hastaların % 5'inde 5 yıl içerisinde deterministik etkilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır<sup>5</sup>.
- Kemik iliği hipoplazisinin engellenmesi için ise kemik iliğinin **2 Gy**'den yüksek dozlara maruz kalmaması gerektiği bilgisi kabul görmektedir<sup>6</sup>.



## Tedavi

- Hastalara  $^{90}\text{Y}$ -DOTATOC veya  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE ortalama 30'ar dakikalık infüzyonlar şeklinde verilir.
- Tedavilerde böbreklerin korunması için, radyofarmasötik enjeksiyonundan yarım saat öncesinde başlanan **4 saatlik aminoasit solüsyonu infüzyonu** yapılır.



# Dozimetri

- $^{177}\text{Lu}$  izotopunun gama ışınlarının da olması, **tedavi sırasında** dozimetri yapılmasına imkan tanımaktadır.
- Bu uygulama:
  - Dozimetri için farklı izotop kullanımındaki hataları engeller
    - $^{90}\text{Y}$ -DOTATOC için  $^{111}\text{In}$ -DOTATOC kullanımında olduğu gibi
  - Hastanın fazladan radyasyona maruziyetini engeller
- **İlk tedavi aktivitesi** genelde hastanın tıbbi durumu ve literatür verileri göz önünde bulundurulularak belirlenir.



# Dozimetri

- Doz hesaplamasında MIRD yöntemi<sup>7</sup> yaygın olarak kullanılır:

$$D_h = \sum_k \tilde{A}_k S(h \leftarrow k)$$

- Kaynak ve hedef organlar olarak **böbrekler, karaciğer, dalak, kemik iliği ve vücudun geri kalanı** seçilir.



# Dozimetri

- Erkek, Kadın ve 15 yaşında çocuk fantomları için S faktörleri kullanılır.

Phantom: Adult Male, Nuclide: Lu-177, Values are mGy/MBq-s  
Lu-177 , 6.73 D

|              | Adrenals | Brain    | Breasts  | GB Cont  | LLI      | Sml Int  | Stomach  | ULI      | Heart Cont | Heart Wall | Kidneys  | Liver    |
|--------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|------------|------------|----------|----------|
| Adrenals     | 1.45E-03 | 1.39E-10 | 1.35E-08 | 8.58E-08 | 6.60E-09 | 1.97E-08 | 7.50E-08 | 2.42E-08 | 6.88E-08   | 7.66E-08   | 2.01E-07 | 1.22E-07 |
| Brain        | 1.39E-10 | 1.73E-05 | 9.72E-10 | 5.81E-11 | 6.70E-12 | 1.60E-11 | 1.78E-10 | 1.89E-11 | 1.01E-09   | 8.55E-10   | 5.71E-11 | 2.65E-10 |
| Breasts      | 1.35E-08 | 9.72E-10 | 6.83E-05 | 8.69E-09 | 7.68E-10 | 2.24E-09 | 1.55E-08 | 2.50E-09 | 6.83E-08   | 7.44E-08   | 5.70E-09 | 1.91E-08 |
| GB Wall      | 9.31E-08 | 5.68E-11 | 9.19E-09 | 2.15E-04 | 1.67E-08 | 1.19E-07 | 8.20E-08 | 2.08E-07 | 2.71E-08   | 3.17E-08   | 1.08E-07 | 2.41E-07 |
| LLI Wall     | 5.95E-09 | 5.71E-12 | 8.08E-10 | 1.49E-08 | 8.35E-05 | 1.63E-07 | 2.40E-08 | 5.93E-08 | 1.26E-09   | 1.54E-09   | 1.50E-08 | 4.06E-09 |
| Sml Int      | 1.97E-08 | 1.60E-11 | 2.24E-09 | 1.25E-07 | 2.00E-07 | 2.83E-05 | 5.48E-08 | 3.49E-07 | 4.31E-09   | 5.69E-09   | 5.77E-08 | 3.14E-08 |
| Stomach Wall | 7.58E-08 | 9.23E-11 | 1.62E-08 | 8.03E-08 | 3.47E-08 | 5.82E-08 | 4.64E-05 | 7.79E-08 | 4.54E-08   | 7.13E-08   | 6.93E-08 | 3.98E-08 |
| ULI Wall     | 2.35E-08 | 1.93E-11 | 2.27E-09 | 2.13E-07 | 8.38E-08 | 3.81E-07 | 7.17E-08 | 5.17E-05 | 6.18E-09   | 7.71E-09   | 5.77E-08 | 5.05E-08 |
| Heart Wall   | 7.66E-08 | 8.55E-10 | 7.44E-08 | 2.75E-08 | 1.67E-09 | 5.69E-09 | 6.43E-08 | 8.21E-09 | 2.68E-05   | 7.56E-05   | 2.12E-08 | 6.41E-08 |
| Kidneys      | 2.01E-07 | 5.71E-11 | 5.70E-09 | 1.03E-07 | 1.93E-08 | 5.77E-08 | 7.42E-08 | 5.72E-08 | 1.71E-08   | 2.12E-08   | 8.02E-05 | 8.13E-08 |
| Liver        | 1.22E-07 | 2.65E-10 | 1.91E-08 | 2.25E-07 | 4.94E-09 | 3.14E-08 | 3.97E-08 | 5.07E-08 | 5.81E-08   | 6.41E-08   | 8.13E-08 | 1.29E-05 |
| Lungs        | 6.43E-08 | 2.25E-09 | 6.52E-08 | 1.86E-08 | 1.42E-09 | 3.77E-09 | 2.97E-08 | 4.70E-09 | 1.28E-07   | 1.22E-07   | 1.81E-08 | 5.63E-08 |
| Muscle       | 3.12E-08 | 6.15E-09 | 1.20E-08 | 3.17E-08 | 3.38E-08 | 3.08E-08 | 2.77E-08 | 2.93E-08 | 2.45E-08   | 2.54E-08   | 2.73E-08 | 2.09E-08 |
| Ovaries      | 9.92E-09 | 6.67E-12 | 7.94E-10 | 2.84E-08 | 3.51E-07 | 2.54E-07 | 1.54E-08 | 2.11E-07 | 1.49E-09   | 2.01E-09   | 1.89E-08 | 1.03E-08 |
| Pancreas     | 3.00E-07 | 1.62E-10 | 1.69E-08 | 1.83E-07 | 1.32E-08 | 3.77E-08 | 3.44E-07 | 4.37E-08 | 7.04E-08   | 9.56E-08   | 1.37E-07 | 1.06E-07 |
| Red Marrow   | 6.85E-08 | 2.75E-08 | 1.57E-08 | 2.79E-08 | 5.67E-08 | 4.86E-08 | 2.08E-08 | 3.91E-08 | 3.03E-08   | 3.03E-08   | 4.74E-08 | 2.31E-08 |
| Bone Surf    | 6.88E-08 | 7.87E-08 | 2.00E-08 | 2.71E-08 | 4.59E-08 | 3.61E-08 | 2.50E-08 | 3.10E-08 | 3.90E-08   | 3.90E-08   | 4.07E-08 | 3.07E-08 |
| Skin         | 9.53E-09 | 1.16E-08 | 2.19E-08 | 8.79E-09 | 1.00E-08 | 8.36E-09 | 9.58E-09 | 8.79E-09 | 9.58E-09   | 1.05E-08   | 1.11E-08 | 1.02E-08 |
| Spleen       | 1.26E-07 | 2.24E-10 | 1.25E-08 | 3.41E-08 | 1.66E-08 | 2.70E-08 | 2.15E-07 | 2.74E-08 | 3.24E-08   | 4.39E-08   | 1.85E-07 | 1.97E-08 |
| Testes       | 5.20E-10 | 7.62E-13 | 0.00E+00 | 2.14E-09 | 3.95E-08 | 7.00E-09 | 9.96E-10 | 5.70E-09 | 1.87E-10   | 2.23E-10   | 1.05E-09 | 5.30E-10 |
| Thymus       | 1.61E-08 | 2.19E-09 | 6.75E-08 | 4.20E-09 | 6.68E-10 | 1.48E-09 | 1.04E-08 | 1.74E-09 | 2.47E-07   | 2.04E-07   | 5.08E-09 | 1.61E-08 |
| Thyroid      | 2.24E-09 | 3.69E-08 | 8.01E-09 | 8.10E-10 | 9.34E-11 | 1.55E-10 | 8.68E-10 | 2.72E-10 | 1.33E-08   | 1.14E-08   | 1.06E-09 | 2.60E-09 |
| UB Wall      | 2.28E-09 | 2.82E-12 | 4.53E-10 | 1.24E-08 | 1.37E-07 | 5.77E-08 | 5.17E-09 | 4.31E-08 | 7.19E-10   | 6.10E-10   | 5.61E-09 | 3.51E-09 |
| Uterus       | 5.88E-09 | 5.77E-12 | 8.95E-10 | 3.05E-08 | 1.42E-07 | 2.30E-07 | 1.32E-08 | 1.07E-07 | 1.85E-09   | 1.81E-09   | 1.72E-08 | 8.99E-09 |
| Fetus        | 0.00E+00 | 0.00E+00 | 0.00E+00 | 0.00E+00 | 0.00E+00 | 0.00E+00 | 0.00E+00 | 0.00E+00 | 0.00E+00   | 0.00E+00   | 0.00E+00 | 0.00E+00 |
| Placenta     | 0.00E+00 | 0.00E+00 | 0.00E+00 | 0.00E+00 | 0.00E+00 | 0.00E+00 | 0.00E+00 | 0.00E+00 | 0.00E+00   | 0.00E+00   | 0.00E+00 | 0.00E+00 |
| Total Body   | 3.59E-07 | 3.46E-07 | 3.40E-07 | 6.65E-08 | 2.23E-07 | 2.92E-07 | 1.27E-07 | 1.86E-07 | 1.40E-07   | 3.57E-07   | 3.55E-07 | 3.55E-07 |



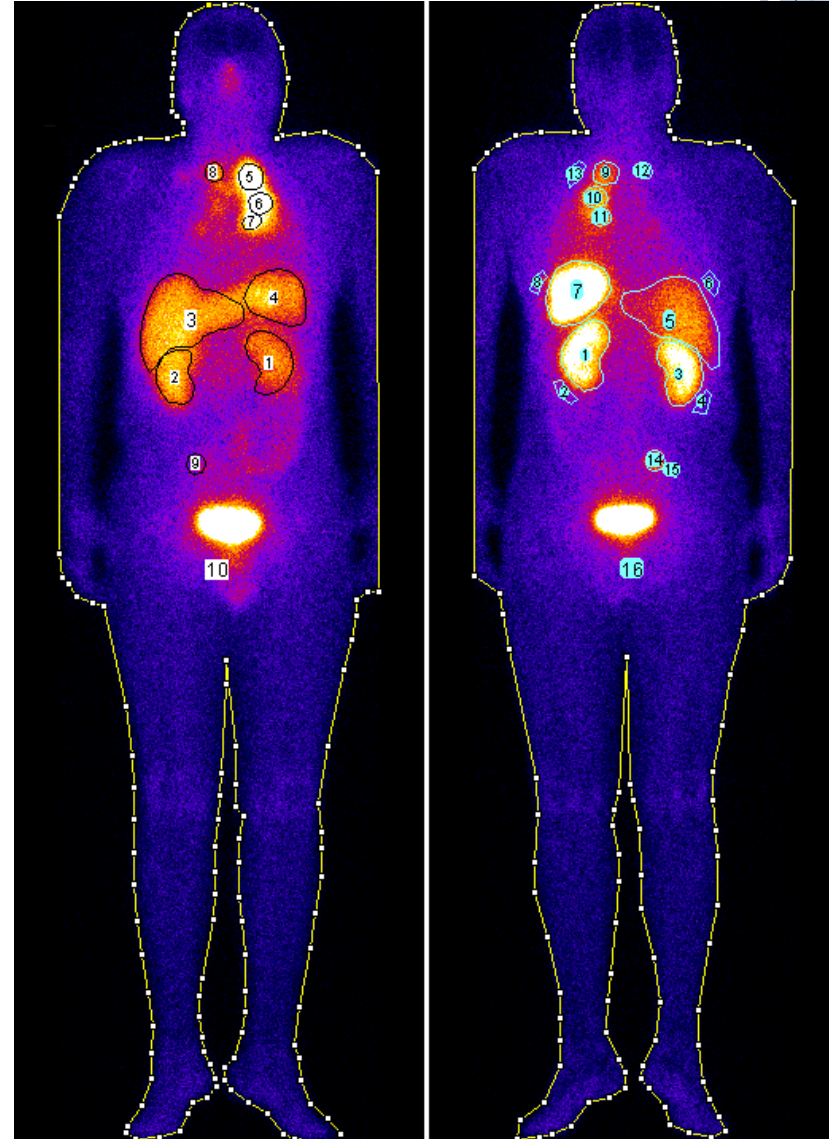
# Kümülatif Aktivitenin Belirlenmesi

- Kemik iliği hariç her organ için kümülatif aktivitelerinin hesaplanmasında, enjeksiyon sonrası **4, 24, 48 ve 72nci** saatlerde alınan anterior ve posterior tüm vücut görüntüleri kullanılır.
- Tüm vücut görüntüleme de  $^{177}\text{Lu}$  izotopunun %6 abandans faktörüne sahip **113 keV** enerjili ve %11 abandans faktörüne sahip **208 keV** enerjili iki gama ışını kullanılır.
- Enerji penceresi genişliği **%15** olarak seçilir.
- **MEGP** kolimatör kullanılır.

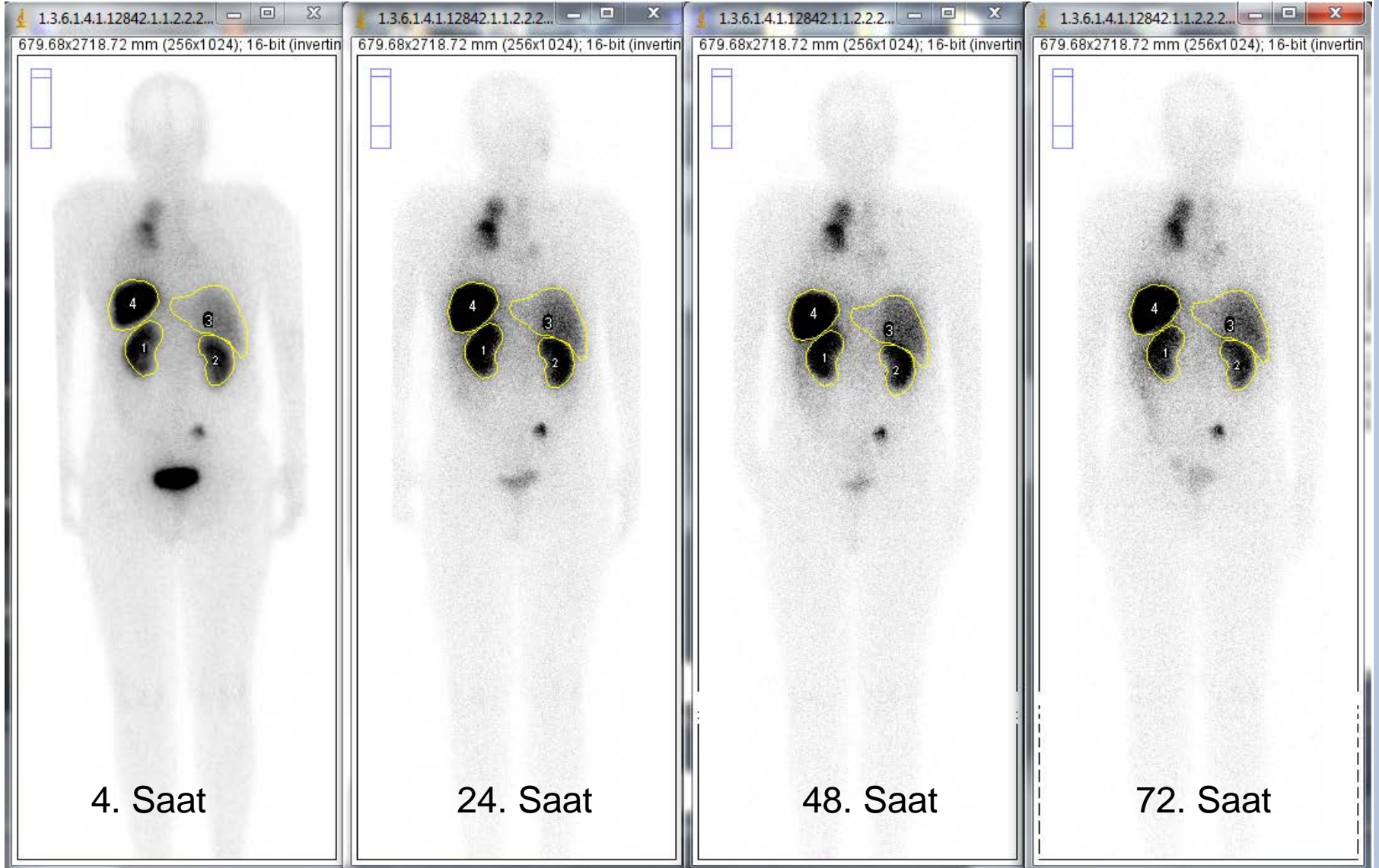


# Kümülatif Aktivitenin Belirlenmesi

- Her organ ve tüm vücut için **24üncü** saatte alınan görüntüler üzerinde ilgi alanları çizilir.
- Bu ilgi alanları aynı hastanın tedavi sonrası alınan diğer görüntülerinde de kullanılır.



# Kümülatif Aktivitenin Belirlenmesi



# Kümülatif Aktivitenin Belirlenmesi

- Her bir görüntüdeki  $k$  kaynak organına ait aktivite miktarı ( $A_k$ ) MIRD Kitapçık No:16'da<sup>8</sup> tanımlandığı şekliyle hesaplanır:

$$A_k = \sqrt{\frac{I_A I_P}{e^{-\mu_{et}}} \frac{f_k}{C} F_k}$$



# Kümülatif Aktivitenin Belirlenmesi

- Her bir görüntüdeki  $k$  kaynak organına ait aktivite miktarı ( $A_k$ ) MIRD Kitapçık No:16'da<sup>8</sup> tanımlandığı şekliyle hesaplanır:

$$A_k = \sqrt{\frac{I_A I_P}{e^{-\mu_{et}}} \frac{f_k}{C} F_k}$$

Anterior ve posterior sayımlar

Kaynağın kendi atenüasyonunu düzeltme faktörü

Geometrik zemin-aktivitesi (background) çıkarımı

Foton atenüasyonu düzeltmesi

Gama Kamera kalibrasyon faktörü



# Kümülatif Aktivitenin Belirlenmesi

- Her bir görüntüdeki  $k$  kaynak organına ait aktivite miktarı ( $A_k$ ) MIRD Kitapçık No:16'da<sup>8</sup> tanımlandığı şekliyle hesaplanır:

$$A_k = \sqrt{\frac{I_A I_P}{e^{-\mu_e t}} \frac{f_k}{C} F_k}$$

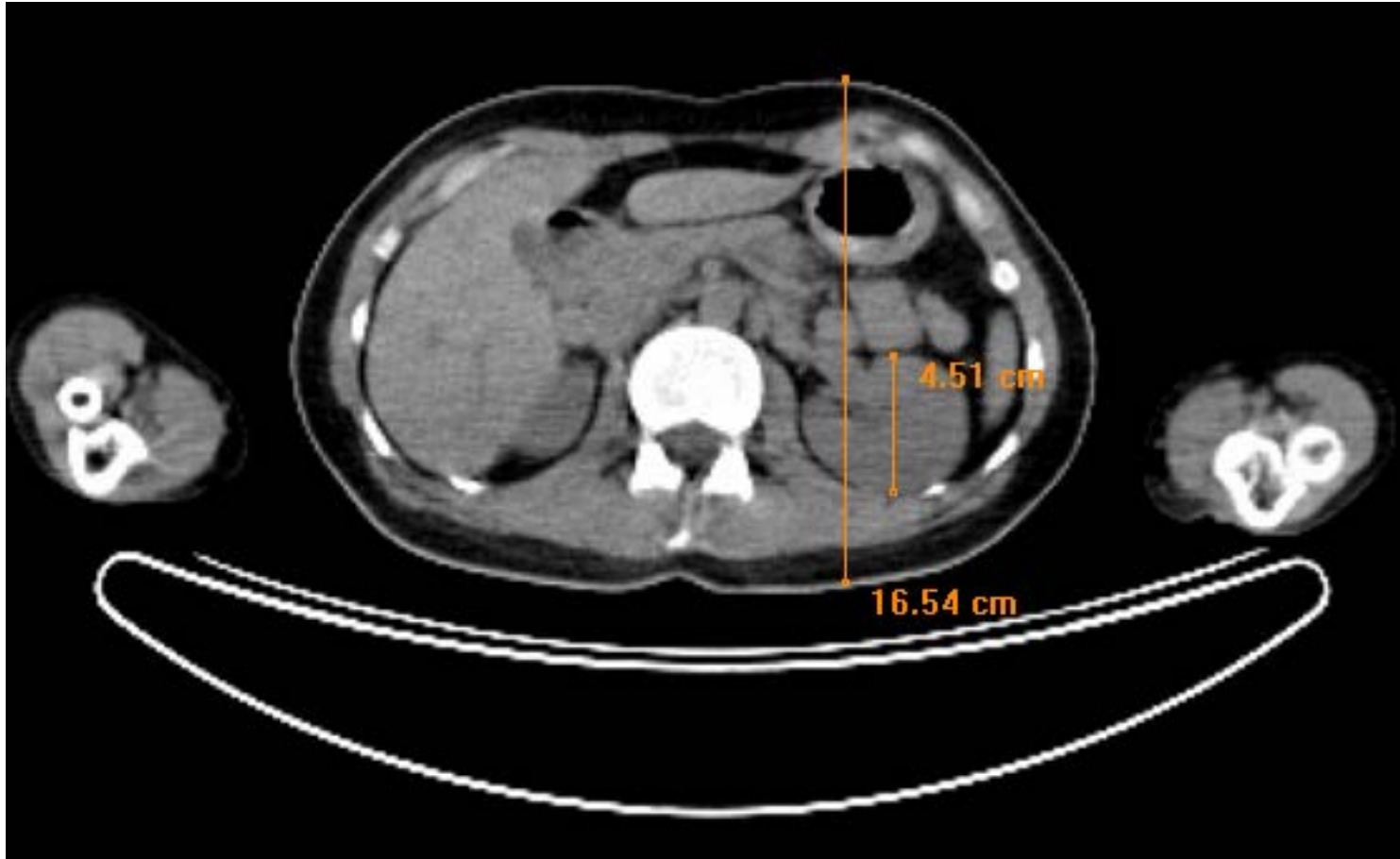
$$\mu_e = \frac{1}{t} \sum_i \mu_i t_i = \mu_k + \frac{1}{t} \sum_i (\mu_i - \mu_k) t_i$$

$$f_k = \frac{(\mu_k t_k / 2)}{\sinh(\mu_k t_k / 2)}$$

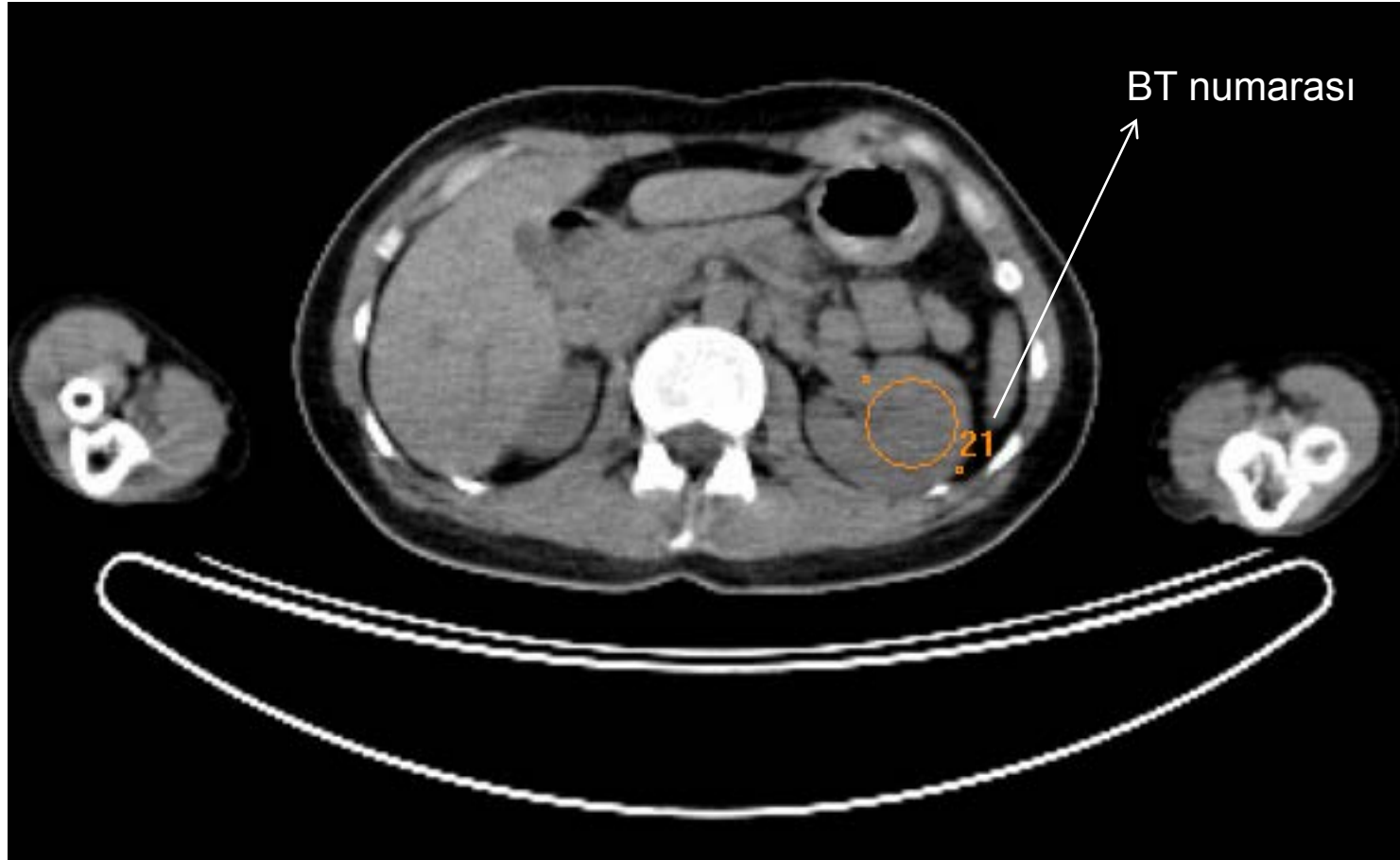
$$F_k = \left\{ \left[ 1 - \frac{I_{bkg}}{I_A} \left( 1 - \frac{t_k}{t} \right) \right] \times \left[ 1 - \frac{I_{bkg}}{I_P} \left( 1 - \frac{t_k}{t} \right) \right] \right\}^{1/2}$$



# Organ ve Hasta Kalınlıkları



# Lineer Azalım Katsayılarının Belirlenmesi





# Lineer Azalım Katsayılarının Belirlenmesi



Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



Applied Radiation and Isotopes 66 (2008) 1206–1212

Applied  
Radiation and  
Isotopes

[www.elsevier.com/locate/apradiso](http://www.elsevier.com/locate/apradiso)

## Investigation of the relationship between linear attenuation coefficients and CT Hounsfield units using radionuclides for SPECT

Saxby Brown<sup>a,b,\*</sup>, Dale L. Bailey<sup>a,c</sup>, Kathy Willowson<sup>a,c</sup>, Clive Baldock<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Institute of Medical Physics, School of Physics, University of Sydney, NSW 2006, Australia*

<sup>b</sup>*Northern Sydney Cancer Centre, Department of Radiation Oncology, Royal North Shore Hospital, Sydney, NSW 2065, Australia*

<sup>c</sup>*Department of Nuclear Medicine, Royal North Shore Hospital, Sydney, NSW 2065, Australia*

Received 30 May 2007; received in revised form 3 December 2007; accepted 7 January 2008



# Linear Azalım Katsayılarının Belirlenmesi

Table 6

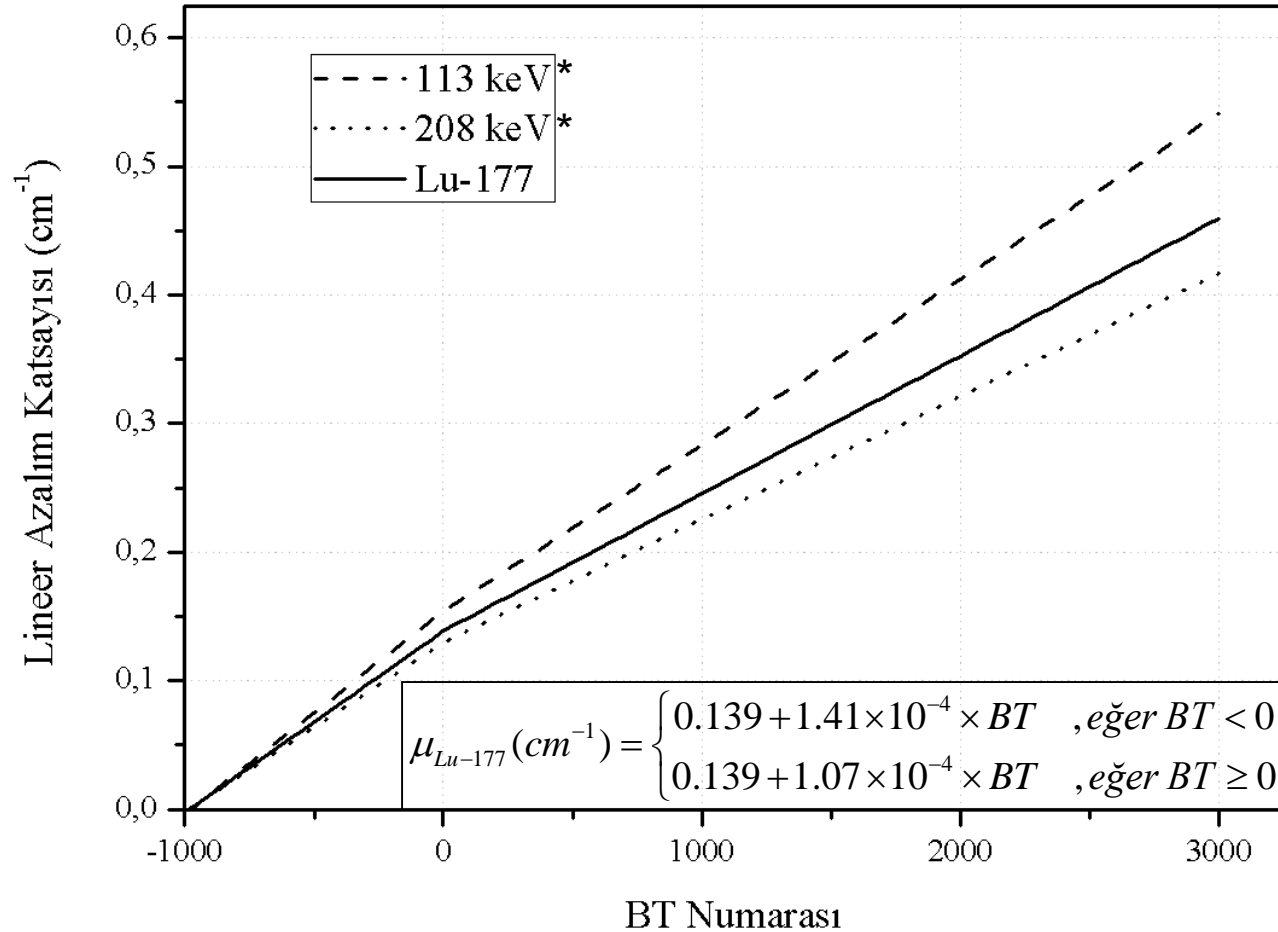
Calculated bilinear relationships between the narrow-beam linear attenuation coefficients ( $\mu$ ) and Hounsfield unit values ( $H$ ) at each radionuclide emission energy

| Energy (keV)     | Bilinear relationship for $H < 0$                     | Bilinear relationship for $H \geq 0$                  |
|------------------|---|---|
| 75–80            | $\mu = 0.16 + (1.66 \pm 0.03) \times 10^{-4} \cdot H$ | $\mu = 0.16 + (1.48 \pm 0.14) \times 10^{-4} \cdot H$ |
| 140              | $\mu = 0.15 + (1.52 \pm 0.03) \times 10^{-4} \cdot H$ | $\mu = 0.15 + (1.14 \pm 0.11) \times 10^{-4} \cdot H$ |
| 159              | $\mu = 0.14 + (1.38 \pm 0.02) \times 10^{-4} \cdot H$ | $\mu = 0.14 + (1.26 \pm 0.11) \times 10^{-4} \cdot H$ |
| 167              | $\mu = 0.13 + (1.36 \pm 0.02) \times 10^{-4} \cdot H$ | $\mu = 0.13 + (1.25 \pm 0.12) \times 10^{-4} \cdot H$ |
| 171              | $\mu = 0.14 + (1.39 \pm 0.02) \times 10^{-4} \cdot H$ | $\mu = 0.14 + (1.05 \pm 0.10) \times 10^{-4} \cdot H$ |
| 245              | $\mu = 0.12 + (1.25 \pm 0.02) \times 10^{-4} \cdot H$ | $\mu = 0.12 + (8.61 \pm 0.18) \times 10^{-5} \cdot H$ |
| 364              | $\mu = 0.09 + (9.41 \pm 0.10) \times 10^{-5} \cdot H$ | $\mu = 0.09 + (5.59 \pm 0.58) \times 10^{-5} \cdot H$ |
| 511 <sup>a</sup> | $\mu = 0.09 + 9.60 \times 10^{-5} \cdot H$            | $\mu = 0.09 + 5.73 \times 10^{-5} \cdot H$            |

<sup>a</sup>PET/CT data from Burger et al. (2002).

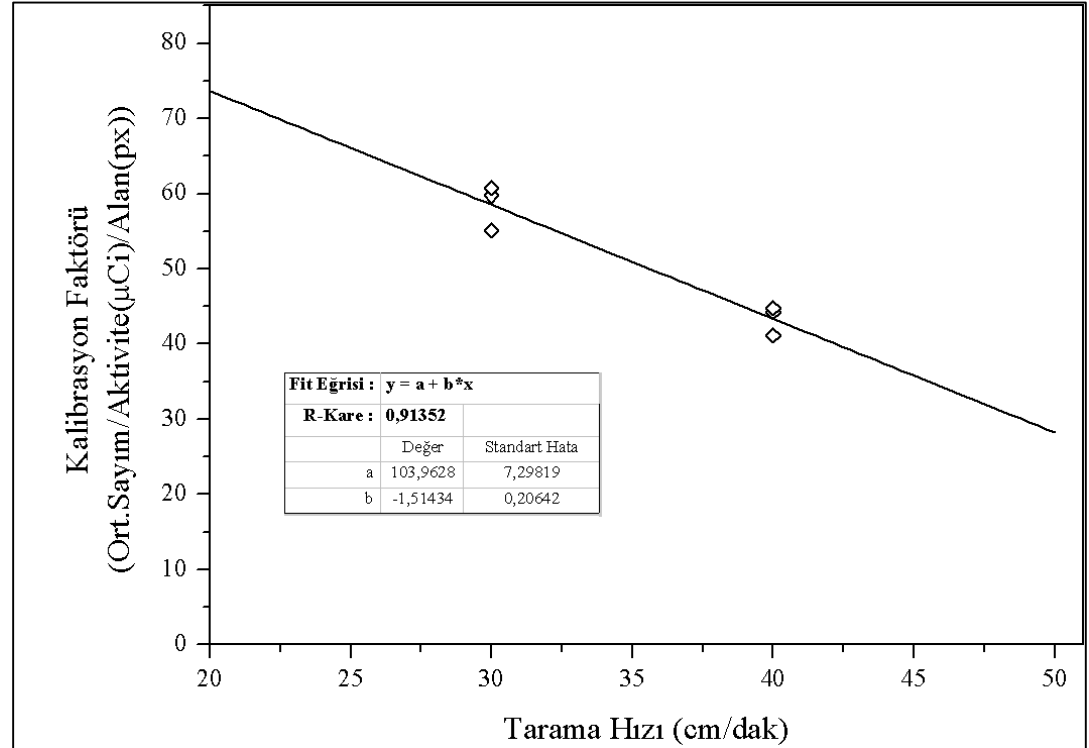
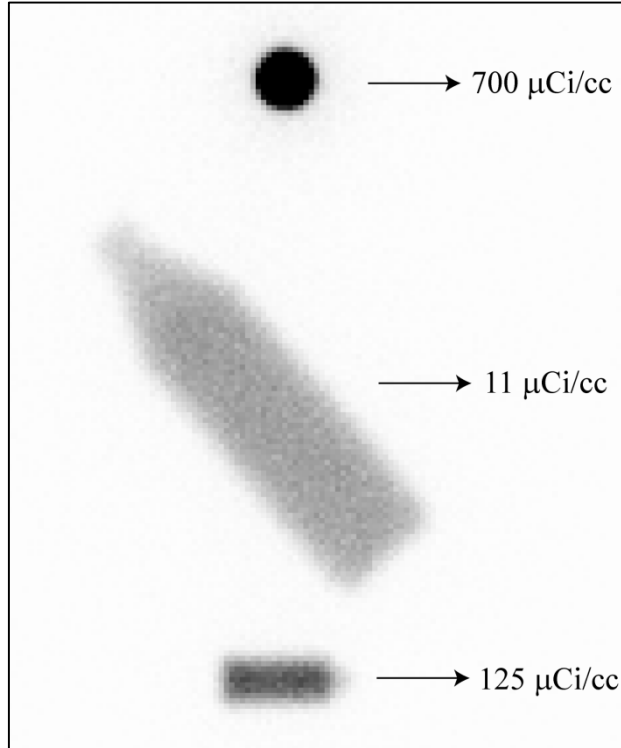


# BT# – Linear Azalım Katsayısı Dönüşümü



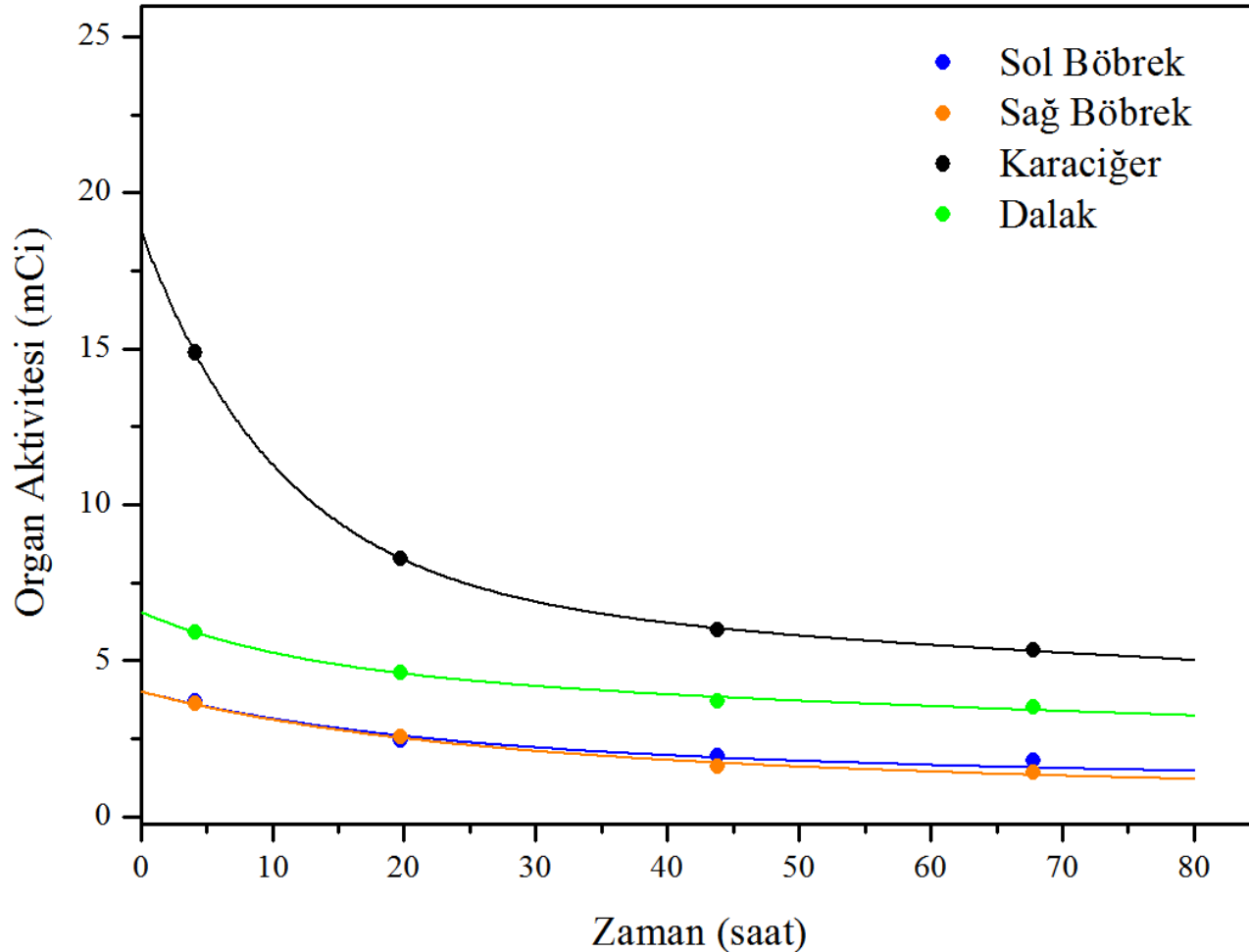
\* Brown ve arkadaşları<sup>9</sup>

# Gama Kamera Kalibrasyon Faktörü



# Kümülatif Aktivitenin Belirlenmesi

$$\tilde{A}_k = \int_0^{\infty} \{A_k(t) = ae^{-bt} + ce^{-dt}\} dt$$



# Tümör Dozimetrisi

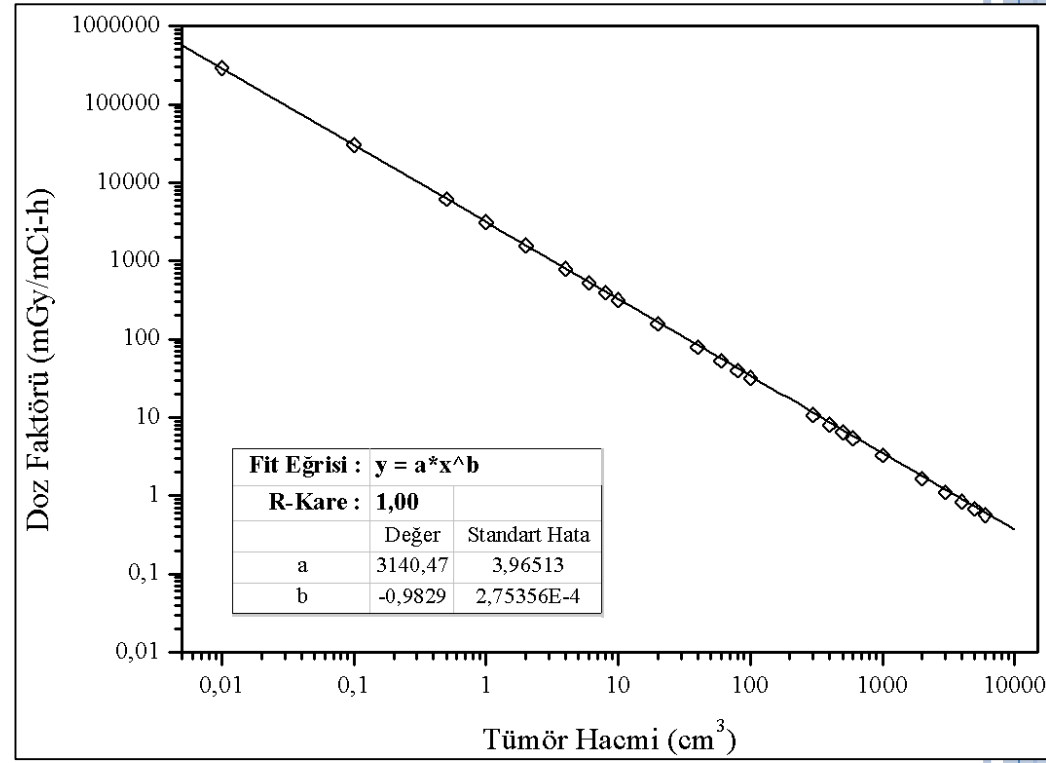
- MIRD fantomlarında tümör yapıları bulunmaması nedeniyle tümör dozimetrisi için **Birim Yoğunluklu Küre Modeli** kullanılır<sup>10</sup>.
- Bu modelde tümörler, **1 g/cm<sup>3</sup>** yoğunluğa sahip küre şeklinde modellenmektedir.
- Tümör yapılarında tutulan aktiviteden dolayı tümörün aldığı doz hesaplanabilirken,
  - tümörün diğer organlara olan katkıları
  - diğer organların tümöre olan katkıları hesaplanamamaktadır.



# Tümör Dozimetrisi

- Kümülatif aktivite, tüm vücut tarama görüntülerinden hesaplanır.
- Tümör hacimleri, BT görüntülerinde 3 eksenden yapılan ölçümlerle belirlenir.

○  $S(tm \leftarrow tm)$   
faktörleri<sup>10</sup>:



# Kemik İliği Dozimetrisi

- Kemik iliği dozimetrisi için Wessels ve arkadaşlarının<sup>11</sup> çalışmalarında tanımladığı yöntem kullanılır.
- Bu yöntemle göre kemik iliğindeki kümülatif aktivite, kandaki kümülatif aktiviteden yararlanılarak hesaplanmaktadır:

$$\tilde{A}_{ki} = \left( \frac{RMECFF}{1 - HCT} \right) \times \tilde{A}_{kan} \times \frac{M_{ki}}{M_{kan}}$$

Kemik iliği hücre dışı sıvı oranı ~0.19 (Ref.11)  
(red marrow extracellular fluid fraction)

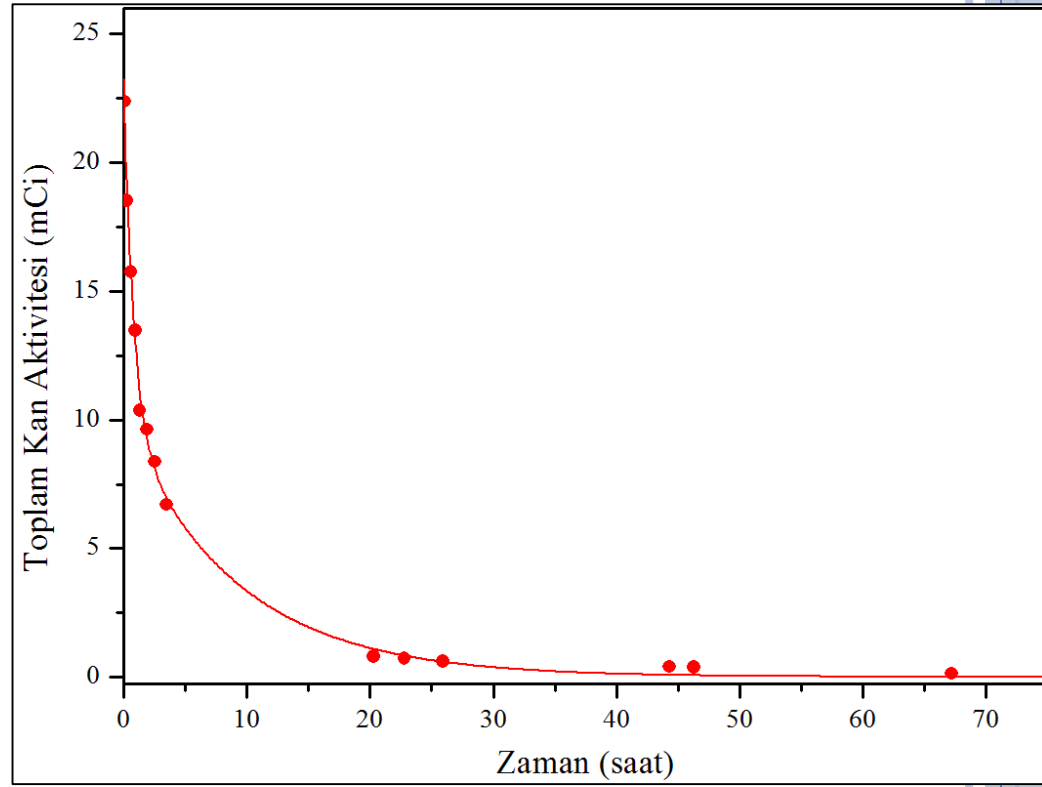
Hastanın Hematokrit değeri





# Kemik İliği Dozimetrisi

- Kandaki aktivite,  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE infüzyonu sonrası 3, 10, 20, 40, 60, 90ıncı dakikalar ve 2, 3, 20, 22, 25, 44, 50 ve 68inci saatlerde alınan kan örneklerinden elde edilir.
- Kan örnekleri,  $^{177}\text{Lu}$  izotopu için **sayım-aktivite kalibrasyonu** yapılan gama sayıcıda ölçülür.



# Vücutun Geri Kalanının Kaynak Olarak Kullanılması

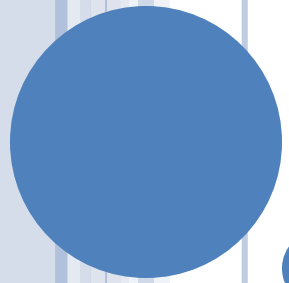
- Seçilen kaynak organların dışında vücudun geri kalanında bulunan aktivitenin diğer organlarda soğurulan doza olan katkısı dikkate alınır.
- Tümör yapılarında tutulan aktivitenin, hedef organlara katkısının dikkate alınabilmesi için tümör aktiviteleri tüm vücudun kalanına eklenir.



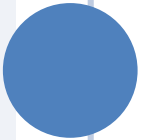
# Vücutun Geri Kalanının Kaynak Olarak Kullanılması

- Bu amaçla Stabin ve arkadaşlarının<sup>12</sup> çalışmalarında önerdiği yöntem kullanılır:
  - Kümülatif aktivite, tüm vücut aktivitesinden kaynak organ aktivitelerinin çıkarımı ile elde edilir.
  - $$S(h \leftarrow VK) = S(h \leftarrow TV) \left( \frac{M_{TV}}{M_{VK}} \right) - \sum_k S(h \leftarrow k) \left( \frac{M_k}{M_{VK}} \right)$$





**Uygulama**



# Uygulama

- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD.'nda  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE kullanılarak gerçekleştirilen PRRT uygulamalarında hastaların organ dozları tespit edildi.
- Bir hastaya en çok 3 fraksiyonda 590 mCi aktivite verildi.
- Hiçbir hastada toksik böbrek ve kemik iliği dozuna ulaşılmadı.

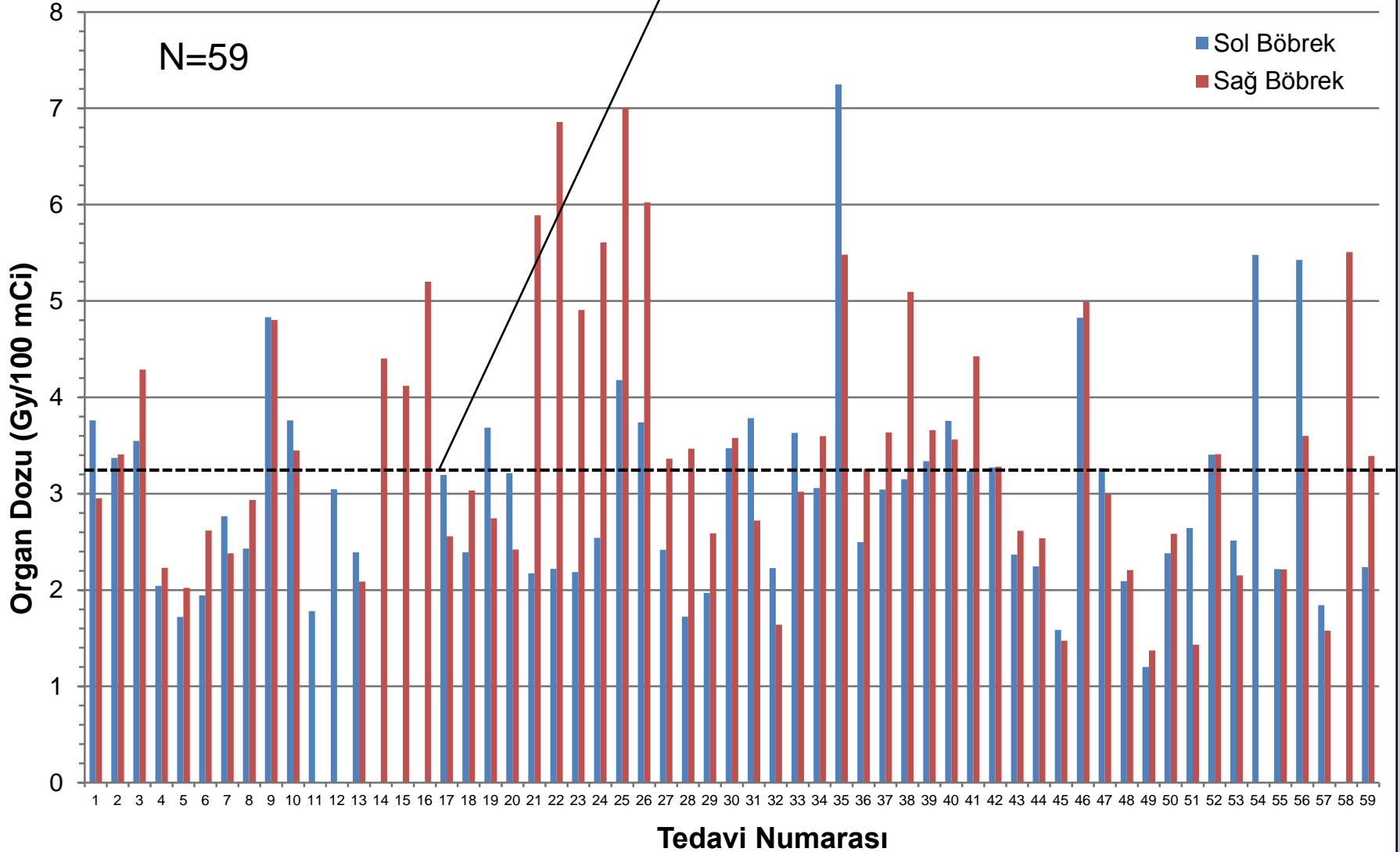


# 100 mCi <sup>177</sup>Lu-DOTATATE Başına Böbrek Dozları

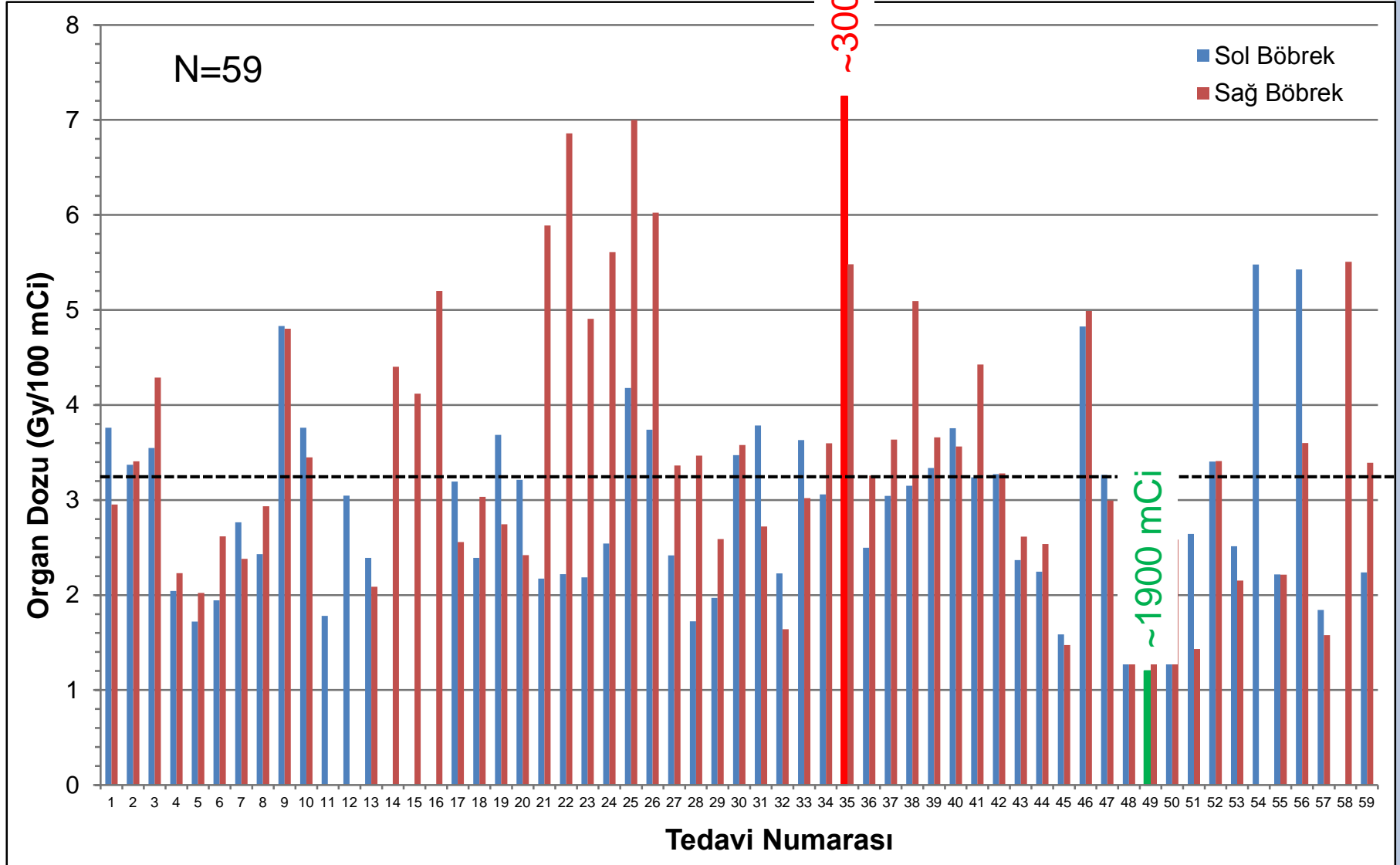
Ortalama  
3.23 Gy/100mCi

23 Gy için  
~700 mCi

N=59



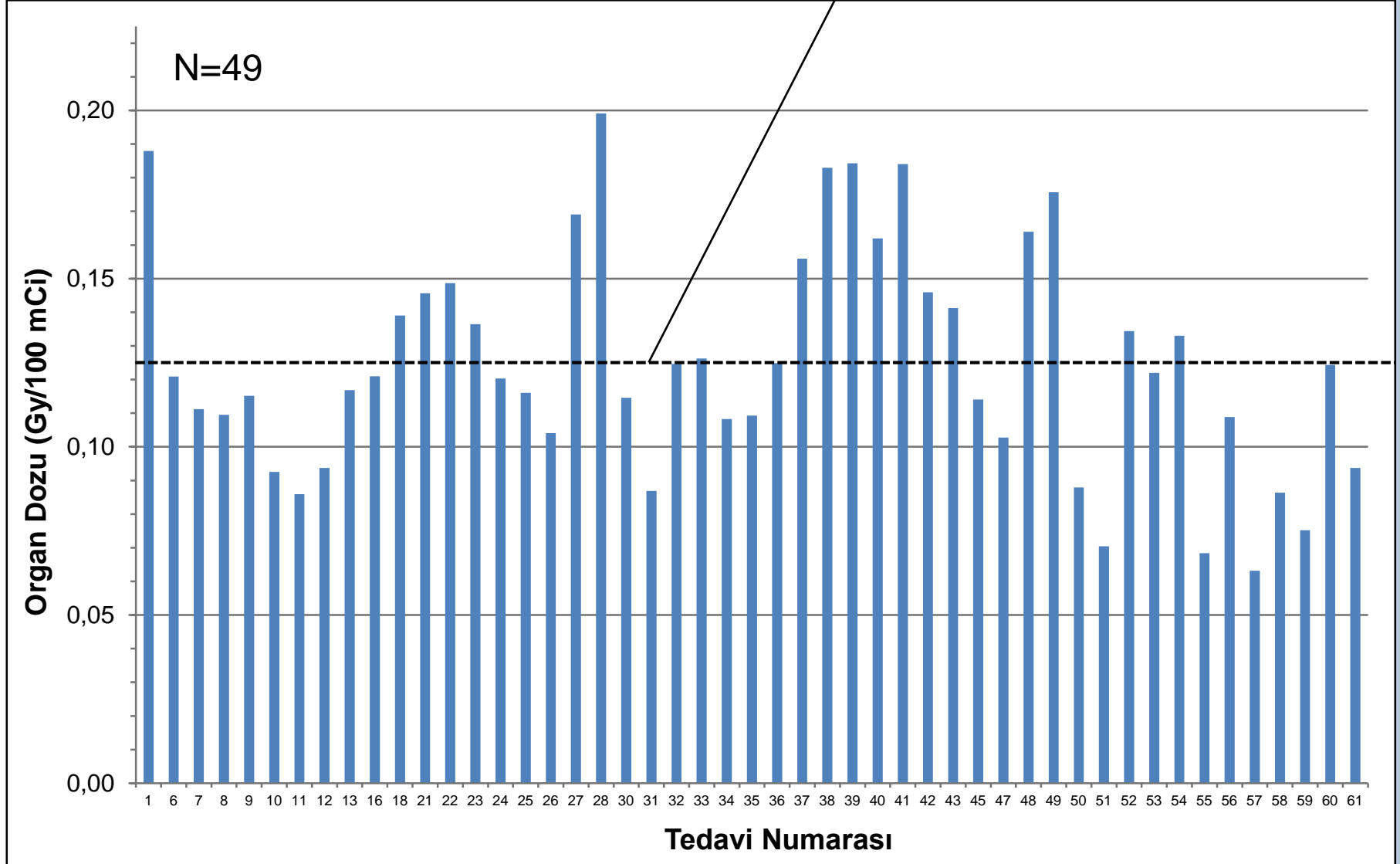
# 100 mCi <sup>177</sup>Lu-DOTATATE Başına Böbrek Dozları



# 100 mCi <sup>177</sup>Lu-DOTATATE Başına Kemik İliği Dozları

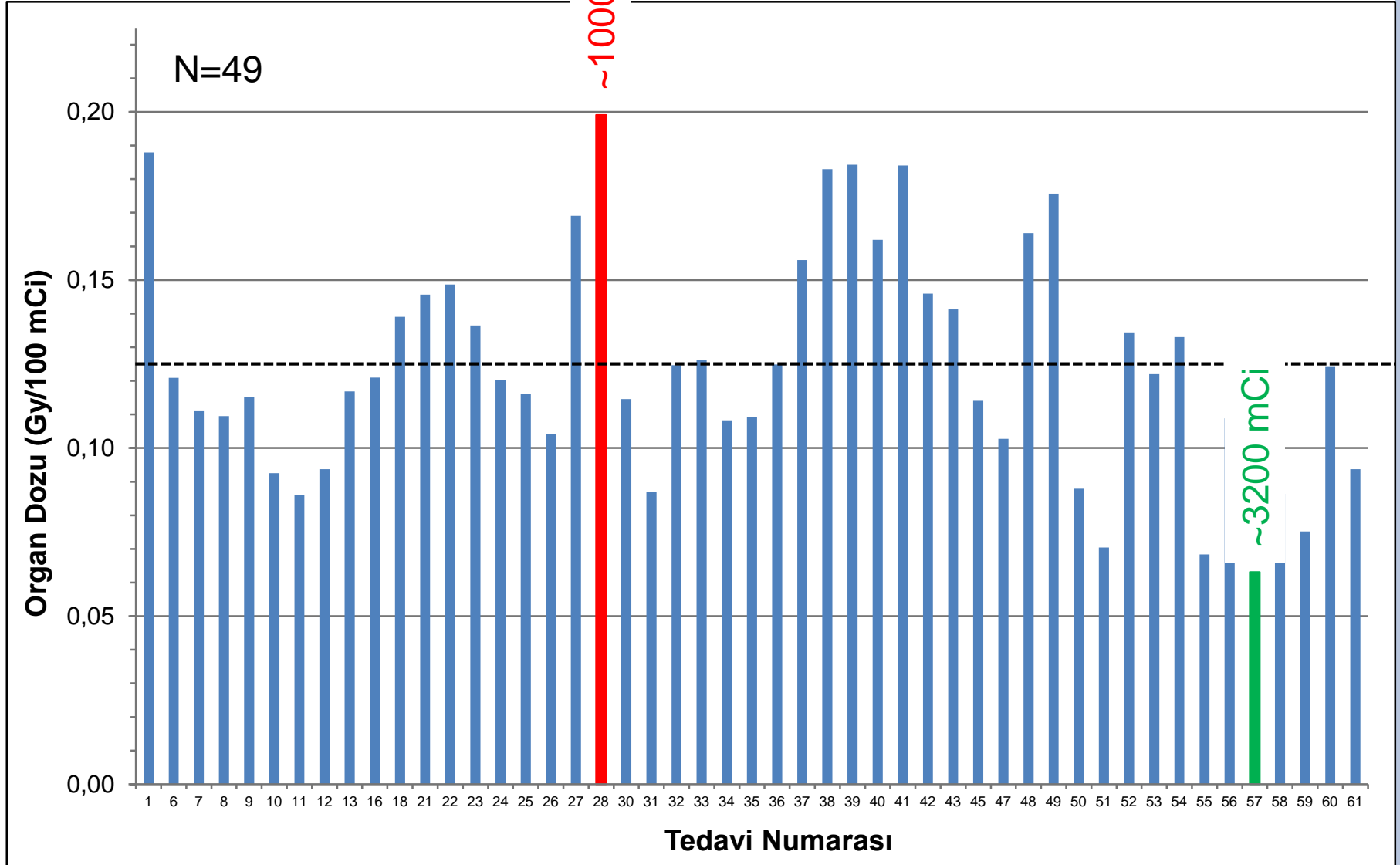
Ortalama  
0,125 Gy/100mCi

2 Gy için  
~1600 mCi





# 100 mCi $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE Başına Kemik İliği Dozları



# 100 mCi <sup>177</sup>Lu-DOTATATE Başına Kemik İliği Dozları

|   | Ortalama<br>± SD | Yüzde Oranı |
|---|------------------|-------------|
| Kandaki Aktiviteden<br>Kaynaklanan Doz<br>(mGy/100mCi)      | 12 ± 4           | % 10        |
| Diğer Kaynak Organlardan<br>Kaynaklanan Doz<br>(mGy/100mCi) | 9 ± 6            | % 7         |
| Vücudun Geri Kalanından<br>Kaynaklanan Doz<br>(mGy/100mCi)  | 104 ± 32         | % 83        |
| Toplam Kemik İliği Dozu<br>(mGy/100mCi)                     | 125 ± 33         | % 100,0     |

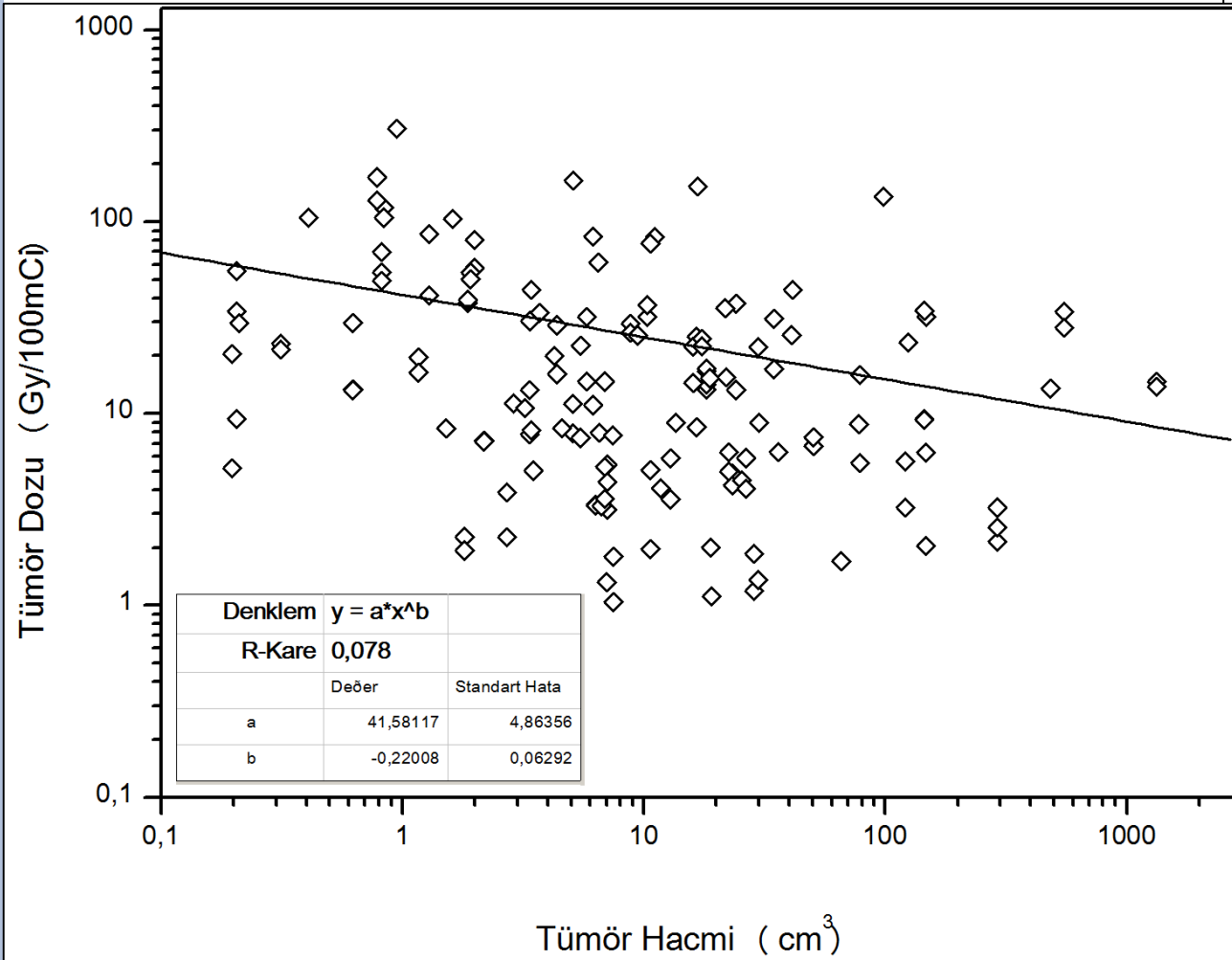
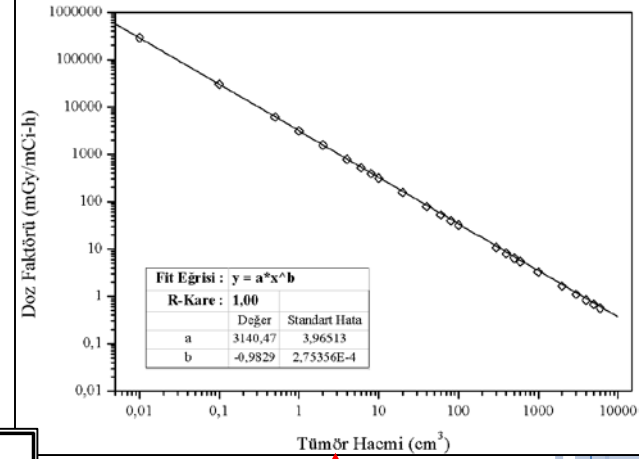


# 100 mCi <sup>177</sup>Lu-DOTATATE Başına Diğer Organ Dozları

| Organ     | Ortalama<br>± SD | En Düşük | En Yüksek |
|-----------|------------------|----------|-----------|
| Karaciğer | 1,20 ± 0,62      | 0,32     | 3,03      |
| Dalak     | 5,89 ± 2,74      | 0,48     | 12,00     |
| Tüm Vücut | 0,23 ± 0,09      | 0,09     | 0,55      |



# Tümör Dozları



Kümülatif aktivite farklılığı

Two red arrows originate from the text 'Kümülatif aktivite farklılığı'. One arrow points upwards and to the left towards the top-right plot, and the other points upwards and to the right towards the bottom-left plot.



# Literatür Karşılaştırması

## (Gy/100mCi <sup>177</sup>Lu-DOTATATE)

| Hedef Organ*         | Bu Çalışma         | Wehrmann et al. <sup>13</sup> | Kwekkeboom et al. <sup>14</sup> | Forrer et al. <sup>15</sup> |
|----------------------|--------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Tedavi Sayısı        | 61                 | 103                           | 5                               | 13                          |
| Böbrek (AA inf.)     | <b>3.23 ± 1.26</b> | <b>3.33 ± 1.11</b>            | <b>3.26 ± 0.70</b>              | –                           |
| Böbrek (AA inf. yok) | –                  | –                             | <b>6.11 ± 1.74</b>              | –                           |
| Karaciğer            | <b>1.20 ± 0.62</b> | –                             | <b>0.78 ± 0.26</b>              | –                           |
| Dalak                | <b>5.89 ± 2.74</b> | <b>4.44 ± 1.85</b>            | <b>7.96 ± 1.44</b>              | –                           |
| Kemik İliği          | 0.13 ± 0.03        | 0.15 ± 0.07                   | 0.26 ± 0.02                     | 0.13 ± 0.11                 |
| Kandaki Aktivite**   | 12 ± 4             | –                             | –                               | 31 ± 12                     |
| Diğer Organlar**     | 9 ± 6              | –                             | –                               | 15 ± 10                     |
| Vücudun Kalanı**     | 104 ± 32           | –                             | –                               | 80 ± 112                    |
| Tüm Vücut            | 0.23 ± 0.09        | 0.19 ± 0.07                   | –                               | –                           |
| Tümör dozu (ort.)    | 27.79 ± 40.38      | 35.89 ± 45.88                 | –                               | –                           |
| Tümör dozu (aralık)  | 1.04 – 305.28      | –                             | 14.43 – 140.23                  | –                           |

\* AA inf: Aminoasit infüzyonu

\*\* Doz değerleri mGy cinsinden verilmiştir

# Literatür Karşılaştırması

## (Gy/100mCi <sup>177</sup>Lu-DOTATATE)

| Hedef Organ*         | Bu Çalışma         | Wehrmann et al. <sup>13</sup> | Kwekkeboom et al. <sup>14</sup> | Forrer et al. <sup>15</sup> |
|----------------------|--------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Tedavi Sayısı        | 61                 | 103                           | 5                               | 13                          |
| Böbrek (AA inf.)     | 3.23 ± 1.26        | 3.33 ± 1.11                   | 3.26 ± 0.70                     | –                           |
| Böbrek (AA inf. yok) | –                  | –                             | 6.11 ± 1.74                     | –                           |
| Karaciğer            | 1.20 ± 0.62        | –                             | 0.78 ± 0.26                     | –                           |
| Dalak                | 5.89 ± 2.74        | 4.44 ± 1.85                   | 7.96 ± 1.44                     | –                           |
| <b>Kemik İliği</b>   | <b>0.13 ± 0.03</b> | <b>0.15 ± 0.07</b>            | <b>0.26 ± 0.02</b>              | <b>0.13 ± 0.11</b>          |
| Kandaki Aktivite**   | <b>12 ± 4</b>      | –                             | –                               | <b>31 ± 12</b>              |
| Diğer Organlar**     | <b>9 ± 6</b>       | –                             | –                               | <b>15 ± 10</b>              |
| Vücudun Kalanı**     | <b>104 ± 32</b>    | –                             | –                               | <b>80 ± 112</b>             |
| Tüm Vücut            | <b>0.23 ± 0.09</b> | <b>0.19 ± 0.07</b>            | –                               | –                           |
| Tümör dozu (ort.)    | 27.79 ± 40.38      | 35.89 ± 45.88                 | –                               | –                           |
| Tümör dozu (aralık)  | 1.04 – 305.28      | –                             | 14.43 – 140.23                  | –                           |

\* AA inf: Aminoasit infüzyonu

\*\* Doz değerleri mGy cinsinden verilmiştir

$$\tilde{A}_{ki} = \left( \frac{RMECFF}{1 - HCT} \right) \times \tilde{A}_{kan} \times \frac{M_{ki}}{M_{kan}} = 1$$

## Sonuç

- Organ dozlarının hastadan hastaya **büyük değişim** gösterdiği belirlenmiştir.
- Bu sonuç ise, PRRT'de doğru bir tedavi planlaması için, doğru bir dozimetri çalışmasının ne denli **gerekli** olduğunu ortaya koymaktadır.



# REFERANSLAR

- [1] Waldherr C, Pless M, Maecke H et al. Tumor response and clinical benefit in neuroendocrine tumors after 7.4 GBq <sup>90</sup>Y-DOTATOC. *J Nucl Med.* 2002;43:610–616.
- [2] Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Kam BL et al. Treatment of patients with gastro-enteropancreatic (GEP) tumours with the novel radiolabelled somatostatin analogue [<sup>177</sup>Lu-DOTA(0),Tyr(3)]octreotate. *Eur J Nucl Med.* 2003;30:417–422.
- [3] Moll S, Nickeleit V, Mueller-Brand J et al. A new cause of renal thrombotic microangiopathy: yttrium 90- DOTATOC internal radiotherapy. *Am J Kidney Dis.* 2001;37:847–851.
- [4] Valkema R, Pauwels SA, Kvols LK et al. Long-term follow-up of renal function after peptide receptor radiation therapy with (<sup>90</sup>)Y-DOTA(0),Tyr(3)-octreotide and (<sup>177</sup>)Lu-DOTA(0), Tyr(3)-octreotate. *J Nucl Med.* 2005;46(Suppl 1):83S–91S.
- [5] National Council on Radiation Protection and Measurements. Misadministration of radioactive material in medicine: scientific background. Bethesda, MD: NCRP, 1991;27.
- [6] ICRP. Publication 41: nonstochastic effects of ionizing radiation. Pergamon Press, Oxford, 1984.
- [7] Loevinger R, Berman M. A revised schema for calculating the absorbed dose from biologically distributed radionuclides, MIRD Pamphlet No. 1 Revised. New York: The Society of Nuclear Medicine; 1976.
- [8] Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB et al. MIRD pamphlet no. 16: techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *J Nucl Med.* 1999;40:37S–61S.
- [9] Brown S, Bailey DL, Willowson K, Baldock C. Investigation of the relationship between linear attenuation coefficients and CT Hounsfield units using radionuclides for SPECT. *Appl Radiat Isot.* 2008;66:1206–1212.
- [10] Stabin MG, Konijnenberg MW. Re-Evaluation of Absorbed Fractions for Photons and Electrons in Spheres of Various Sizes. *J Nucl Med.* 2000;41:149–160.
- [11] Wessels BW, Bolch WE, Bouchet LG et al. Bone Marrow Dosimetry Using Blood-Based Models for Radiolabeled Antibody Therapy: A Multiinstitutional Comparison. *J Nucl Med.* 2004;45:1725–1733.
- [12] Stabin MG, Siegel JA, Sparks RB et al. Contribution to red marrow absorbed dose from total body activity: a correction to the MIRD method. *J Nucl Med.* 2001;42:492–498.
- [13] Wehrmann C, Senftleben S, Zachert C et al. Results of individual patient dosimetry in peptide receptor radionuclide therapy with <sup>177</sup>Lu DOTA-TATE and <sup>177</sup>Lu DOTA-NOC. *Cancer Biother Radiopharm.* 2007;22:406–416.
- [14] Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Kooji PPM et al. [<sup>177</sup>Lu-DOTA0,Tyr3]octreotate: comparison with [<sup>111</sup>In-DTPA0]octreotide in patients. *Eur J Nucl Med.* 2001;28:1319–1325.
- [15] Forrer F, Krenning EP, Kooij PP et al. Bone marrow dosimetry in peptide receptor radionuclide therapy with [<sup>177</sup>Lu-DOTA0,Tyr3]octreotate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36:1138–1146.