



YÜKSEK DOZ I-131 TEDAVİSİNDE HASTA DOZİMETRİSİ

Seval Beykan¹, Türkay Toklu², Nalan Alan Selçuk², Şerife İpek Karaaslan¹

¹ Yeditepe Üniversitesi Fizik Bölümü

² Yeditepe Üniversitesi Hastanesi Nükleer Tıp AD.

Giriş

- I-131 ablasyon tedavisi **50 yıla aşkın süredir** iyi diferansiye tiroid kanseri tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır [1].
- Literatür verileri, ablasyon için yeterli aktivitenin **25–200 mCi** aralığında olduğunu göstermektedir [2,3].
- Bakiye dokuyu tamamen ablete edebilmek için gerekli aktivite, literatürde halen **tartışma konusudur**.



Giriş

- Ablasyon tedavi aktivitesinin belirlenmesinde iki farklı yaklaşım kullanılmaktadır [4]:
 - Tümör evresine göre sabit aktivite
 - Dozimetrik yaklaşımlar
- **Sabit Aktivite Yaklaşımı:**
 - + Kolay uygulanabilir
 - Hedef dokuya ulaşan aktivite bilinmemektedir
 - Tedavinin başarısı önceden bilinmemektedir



Dozimetrik Yaklaşımlar: Kemik İliği Dozimetrisi

- 1962 yılında Benua ve arkadaşları [5] tarafından tanımlanmış maksimum güvenli dozun uygulanması yöntemidir.
- Bu yöntemde RAI tedavisindeki kritik organ olan kemik iliğinin 2 Gy'in altında doza maruz kalmasını sağlayacak en yüksek aktivitenin belirlenmesi amaçlanmaktadır.



Dozimetrik Yaklaşımlar: Lezyon Bazlı Dozimetri

- Maxon ve arkadaşlarının 1983 [6] yılındaki çalışmalarına dayanan lezyon bazlı dozimetridir.
- Buna göre ablasyon için bakiye tiroid dokusuna en az 300 Gy ve metastazlara en az 80 Gy doz verilmesi gerektiği gösterilmiştir.



Amaç

- Bu çalışmada tiroid kanseri tanısı almış hastalarda yüksek doz I-131 tedavisi öncesi kemik iliğinin (Kİ) ve tiroit bakiye dokusunun alacağı dozların belirlenmesi amaçlandı.



Gereç ve Yöntemler

- Çalışmaya 17 papiller tiroid kanserli hasta dahil edildi (13K, 4E).
- Ablasyon tedavisi öncesi tüm hastalara klinik rutinde uygulanan 5-uptake çalışması yapıldı.
- Hastalara ortalama 288 μCi I-131 oral yolla verildi.
- Dozimetri hesaplamaları MIRD yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi.
- Hastalara uygulanan ablasyon tedavisi, tümör evresine göre belirlenen sabit aktivite yaklaşımı ile gerçekleştirildi.

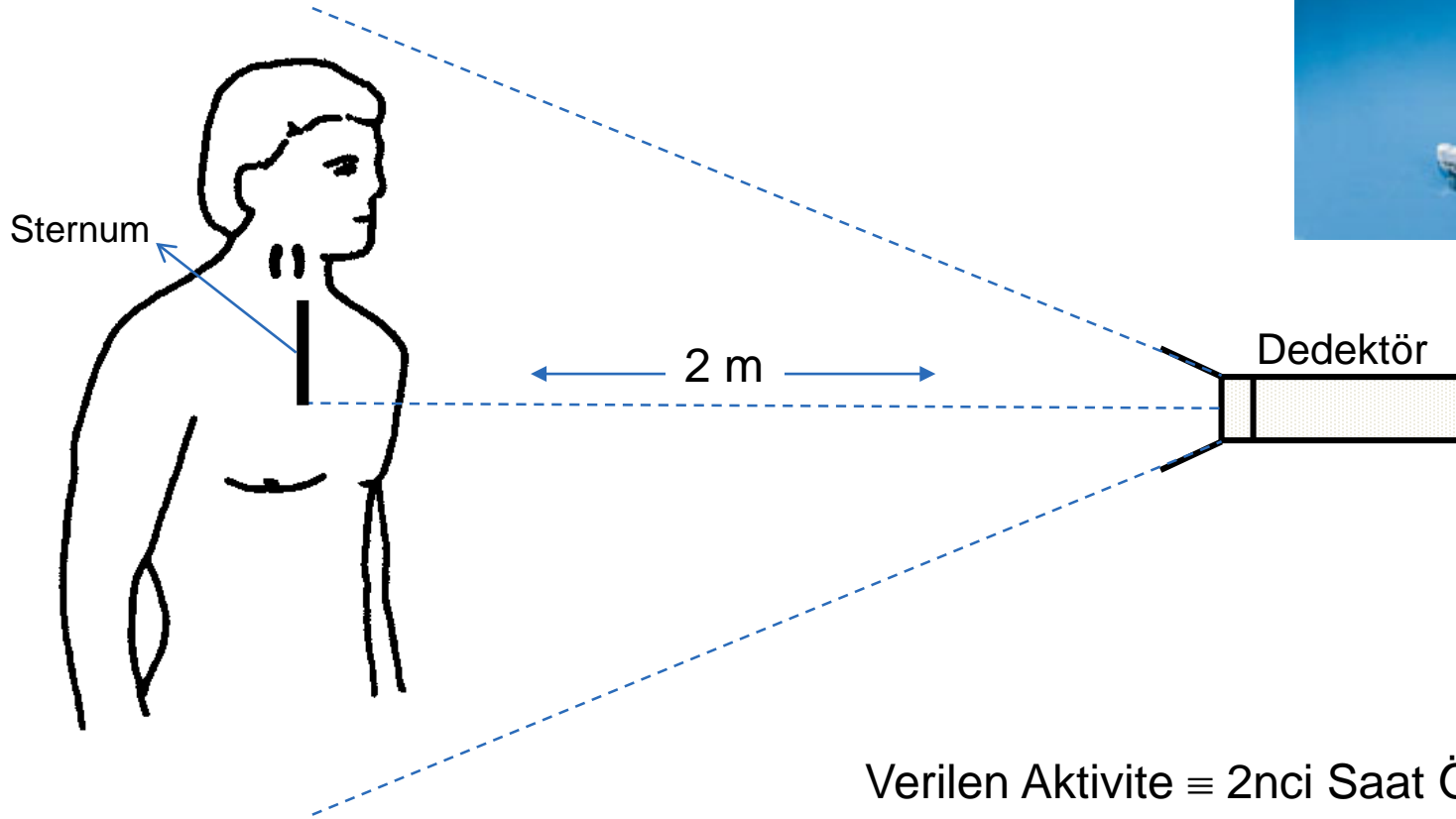


Kemik İliği Dozimetrisi

- Kanın ve tüm vücudun kemik iliğine verdiği dozlar hesaplandı.
- Kandaki aktivite, hastalara I-131 verildikten sonra 2, 24, 72 ve 120inci saatlerde alınan 2 cc'lik kan örneklerinin kalibre edilmiş kuyu tipi sayaçta sayılması ile belirlendi.
- Sonuçlar, hastaya özel hesaplanan kan hacmine göre düzeltildi.
- Elde edilen aktiviteden, kemik ilięindeki aktivite belirlendi.



Tüm Vücut Aktivitesi Ölçümü

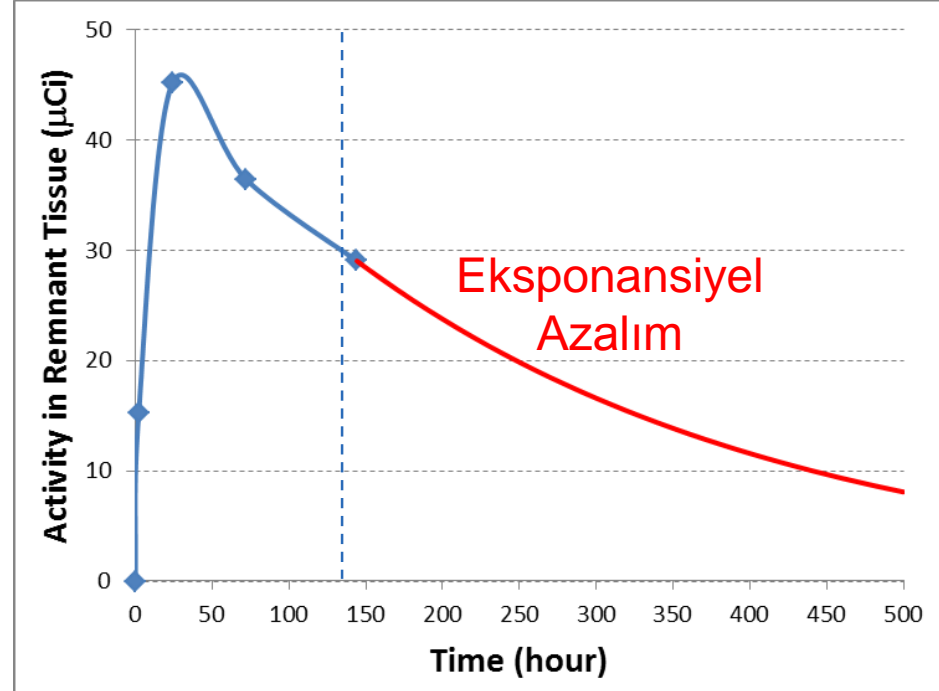


Verilen Aktivite \equiv 2nci Saat Ölçümü



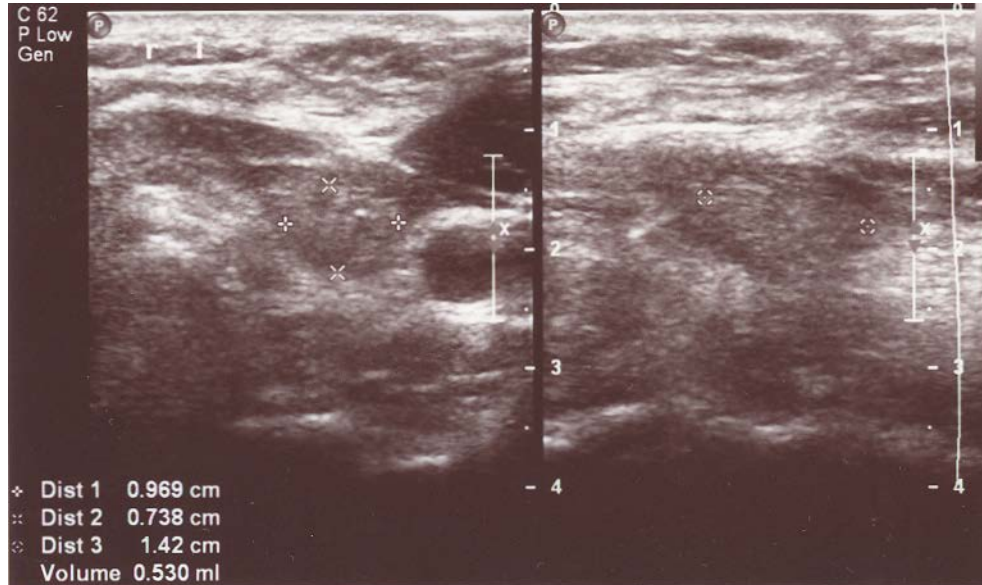
Bakiye Tiroid Dokusu Dozu

- Aktivitenin hastaya verilmesinden 2, 24, 72 ve 120nci saatlerde alınan uptake ölçümlerinden zaman-aktivite eğrisi elde edildi.
- Eğri uygun fonksiyonlara fit edilerek kümülatif aktivite belirlendi.



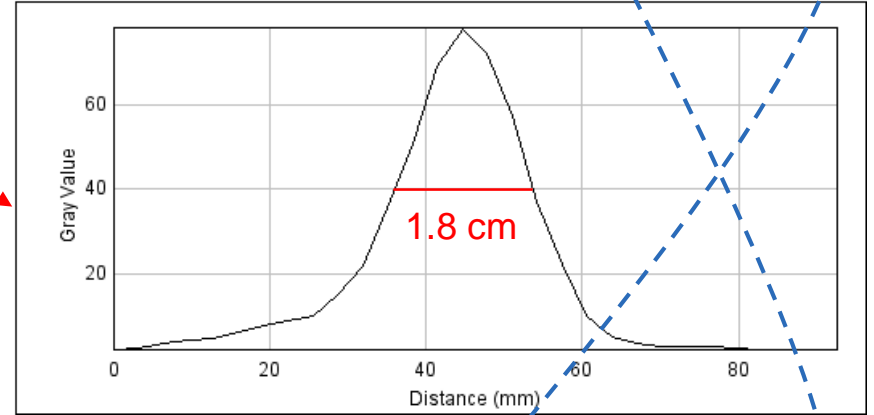
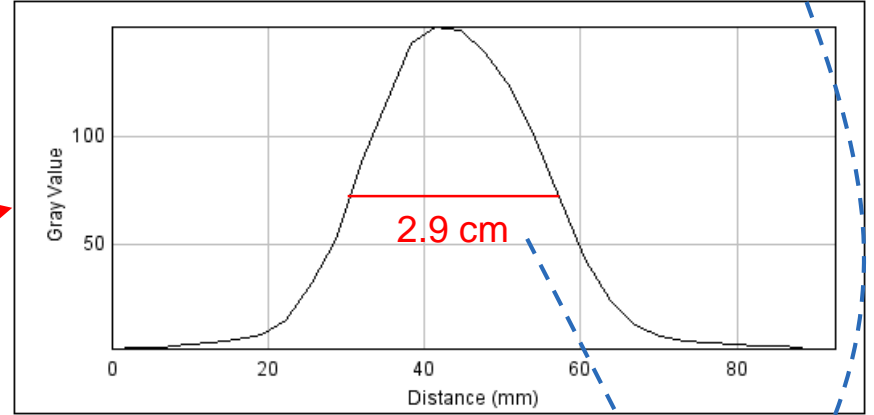
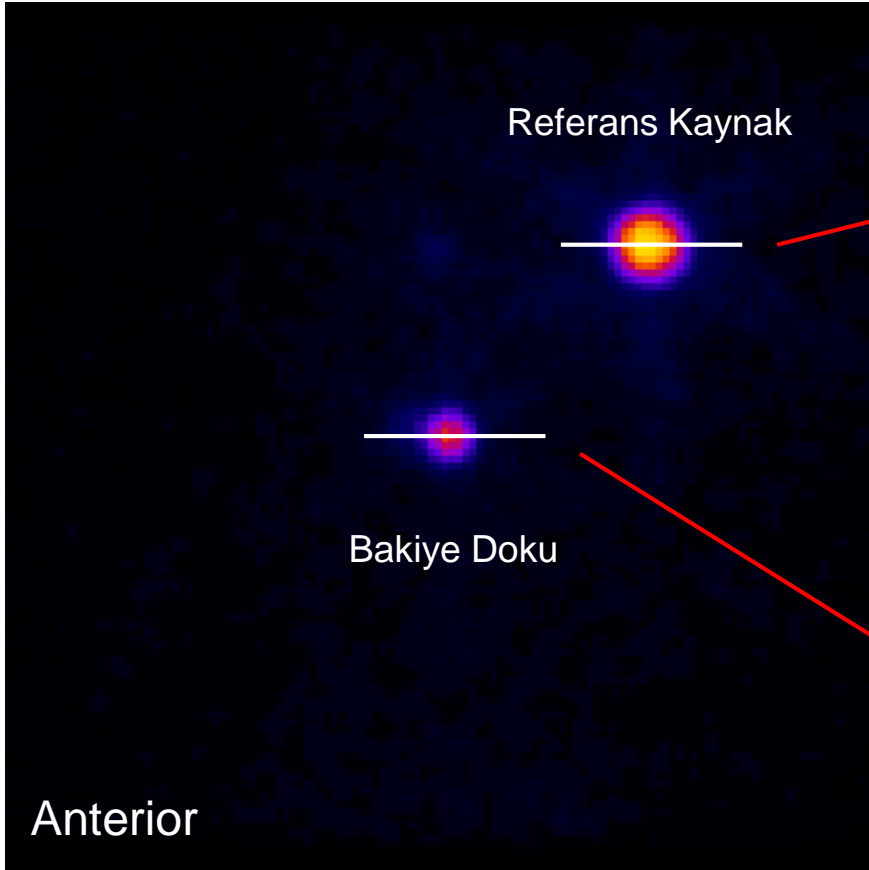
Bakiye Tiroid Dokusu Dozu

- Doz hesaplamasında Birim Yoğunluklu Küre Modeli [7] kullanıldı.
- Bakiye doku hacmi, USG ve Gama Kamera görüntüleri kullanılarak belirlendi.



Bakiye Doku Boyutu Ölçümü

Referans kaynak gerçek boyutu: 2.5 cm



$$\text{Bakiye doku gerçek boyutu} = 1.8 \times \frac{2.5}{2.9} = 1.55 \text{ cm}$$

Efektif Dozun Hesaplanması

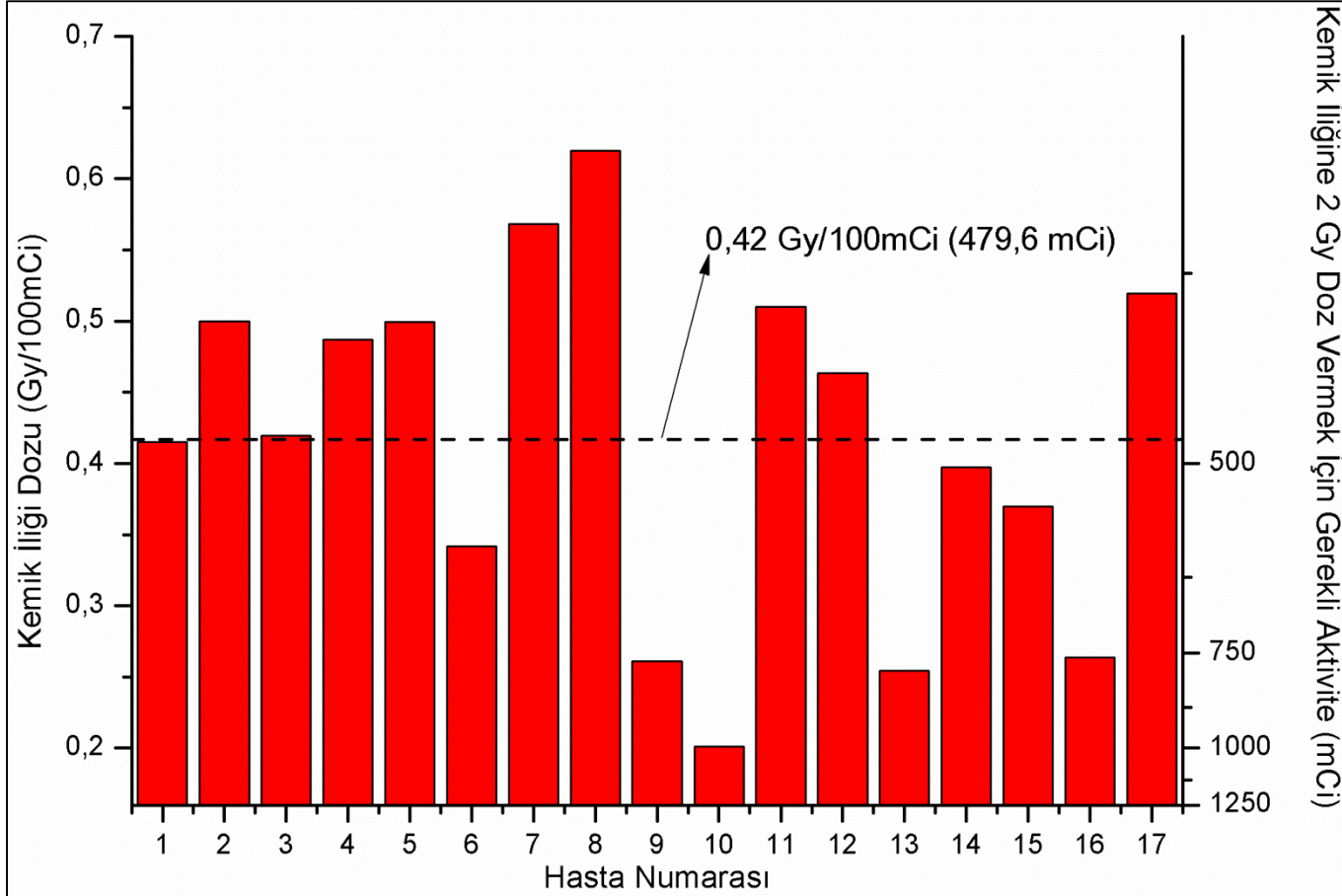
- International Commission on Radiological Protection (ICRP) Rapor No: 53 dokümanında [8] farklı uptake değerleri için verilen birim aktivite başına organ dozu değerleri kullanıldı.
- Efektif dozlar, ICRP 2007 önerilerinde [9] verilen yeni organ ağırlık faktörlerine göre güncellendi.
- Hesaplamada tiroidin efektif doza yaptığı katkı çıkarıldı.



Bulgular

Hasta No	Cinsiyet	Yaş	TSH (mIU/ml)	Tg (ng/ml)	5-uptake Aktivitesi (µCi)	Ablasyon Tedavisi Aktivitesi (mCi)
1	K	43	74	9	301	100
2	K	45	49	14	255	100
3	K	16	137	<0.001	250	100
4	K	52	52	13	313	100
5	K	11	96	4	238	45
6	K	47	82	29	300	100
7	E	42	15	31	277	100
8	E	42	39	0.1	267	100
9	K	40	52	0.4	304	100
10	E	33	56	23	314	150
11	K	40	113	17	319	100
12	K	53	48	1	283	100
13	K	36	70	6	291	100
14	K	57	113	9	306	150
15	E	42	104	3	291	100
16	K	51	99	8	292	150
17	K	50	84	10	291	100
Ortalama:		41.2	75.4	10.4	287.8	105.6
Standart sapma:		12.2	32.0	9.8	22.8	24.3

Kemik İliği Dozimetrisi



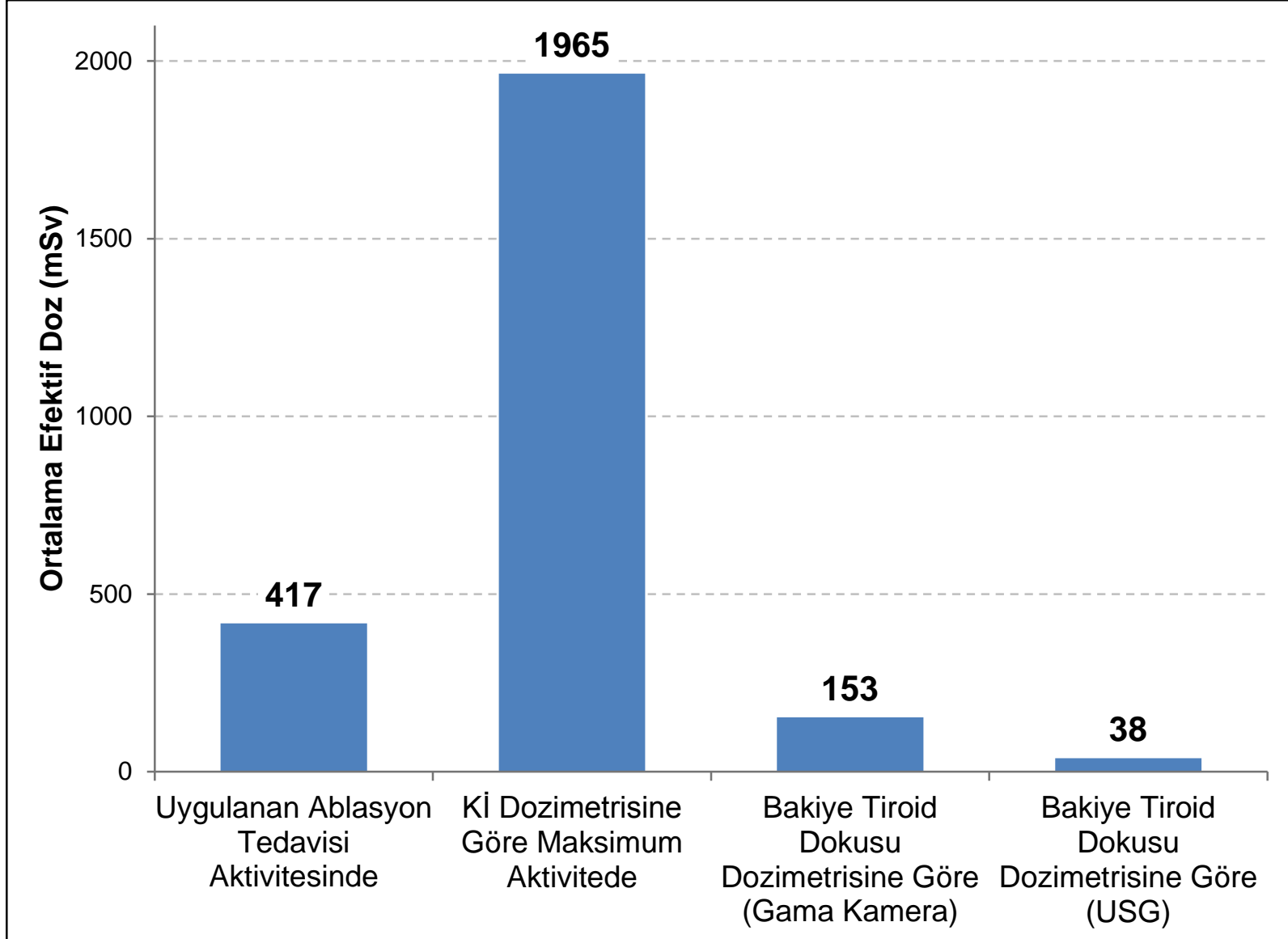
	$T_{1/2}$ (h)	τ (h)
Kan	9.0 ± 2.9	4.4 ± 1.8
Tüm Vücut	12.2 ± 2.2	37.1 ± 17.7

Bakiye Doku Dozimetrisi

	Uptake (%)	T _{1/2} (h)	t (h)
Bakiye Doku	6.3 ± 4.9	171.9 ± 74.2	17.7 ± 16.9

	Gama Kamera	Ultrasonografi
Hacim (cm ³)	5.1 ± 2.2	1.4 ± 1.4
Bakiye Tiroid Dokusu Dozu (Gy/mCi)	14.9 ± 11.6	103.5 ± 128.4
300 Gy için Gerekli Aktivite(mCi)	43.1 ± 37.5	11.0 ± 15.2

Ortalama Efektif Dozlar



Tartışma – Kemik İliği

- Yapılan hesaplamalarda kemik iliği dozları ortalama 0,42 Gy/100mCi olarak belirlenmiştir.
- Elde edilen sonuçlar literatür verileri ile uyum içerisindedir.
 - 0,32 – 0,85 Gy/100mCi [10 – 12]
- Kemik iliği dozimetrisine dayanarak belirlenen maksimum güvenli aktivite değerleri hastadan hastaya, 323 ile 995 mCi arasında deđiřmektedir.



Tartışma – Bakiye Tiroid Dokusu

- Ortalama bakiye doku dozu:
 - Gama kamera ölçümlerine göre 14,9 Gy/mCi
 - USG ölçümlerine göre 103,5 Gy/mCi
- Lassmann ve arkadaşlarının bakiye doku hacimlerini gama kamera görüntüleri ile belirledikleri çalışmalarında [13]: 13.8 Gy/mCi
- Hänscheid ve arkadaşları [10] ise bakiye doku hacmi belirlemede kabul görmüş bir yöntem bulunmaması nedeniyle doz değerlerini raporlamamışlardır.



Tartışma – Bakiye Tiroid Dokusu

- Hesaplanan dozlar arasındaki büyük farklılığın, bakiye doku hacminin gama kamerada fazla, USG'de ise düşük ölçülmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.
- Bununla beraber gama kamera ile bakiye doku hacmi ölçümlerinin en kötü senaryoyu yansıttığı düşünüldüğünde, hesaplanan aktivite değerleri başarılı bir ablasyon tedavisi için güvenle verilebilir.




Tartışma – Efektif Dozlar

- ICRP 2007 önerilerine göre tüm popülasyonda radyasyona bağlı kanser gelişimi riski **Sv başına %5.5** olarak öngörülmektedir [9].
- Buna göre sabit aktivite yöntemi ile tedavi edilen hastalarımızda ikincil kanser gelişme olasılığı **%2.3** olarak hesaplanmıştır.
- Kemik iliği dozimetrisine göre tedavi uygulanması durumunda bu değer **%10.7** olacaktır (**~5 kat artış!!!**).
- Bakiye tiroid dokusu dozimetrisine göre tedavi uygulanması durumunda ikincil kanser gelişme olasılığı **%0.9'a** düşecektir (**~2.5 kat düşüş!!!**).



Sonuç

- Klinik kriterlere göre uygulanan tedavide kemik iliği toksik dozu geçilmeden yüksek aktiviteler güvenli bir şekilde verilebilir.
 - Bunun yanında düşük aktivitelerle de bakiye dokuya yeterli doz verilerek tedavi uygulanabilir.
 - Bu sayede hastalar ortalama 2.5 kat daha az doza maruz kalırlarken, radyasyona bağlı ikincil kanser riski aynı oranda düşecektir.
 - Hastalar arasındaki büyük doz farklılıkları, dozimetrimin hastaya özel yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır.
- 

Referanslar

- [1] Werner SC, Ingbar SH, Braverman LE, Utiger RD. 2005. Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text, 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. pp 946–948.
- [2] Roos DE, Smith JG. Randomized trials on radioactive iodine ablation of thyroid remnants for thyroid carcinoma – a critique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;44:493–495.
- [3] Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003;361:501–511.
- [4] Lassmann M, Reiners C, Luster M. Dosimetry and thyroid cancer: the individual dosage of radioiodine. *Endocr Relat Cancer.* 2010;17(3):R161-R172.
- [5] Benua RS, Cicale NR, Sonenberg M et al. Relation of radioiodine dosimetry to results and complications in treatment of metastatic thyroid cancer. *Am J Roentgenol.* 1962;87:171–182.
- [6] Maxon HR, Thomas SR, Hertzberg VS et al. Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. *N Engl J Med.* 1983;309:937–941.
- [7] 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.
- [8] ICRP. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. ICRP Publication 53. *Ann. ICRP.* 1988;18(1-4).
- [9] ICRP. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Ann. ICRP.* 2007;37(2-4).
- [10] Hänscheid H, Lassmann M, Luster M et al. Blood dosimetry from a single measurement of the whole body radioiodine retention in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Endocr Relat Cancer.* 2009;16(4):1283-1289.
- [11] de Keizer B, Hoekstra A, Konijnenberg MW, et al. Bone marrow dosimetry and safety of high 131I activities given after recombinant human thyroid-stimulating hormone to treat metastatic differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med.* 2004;45:1549–1554.
- [12] Watanabe N, Kanegane H, Kinuya S, et al. The radiotoxicity of 131I therapy of thyroid cancer: assessment by micronucleus assay of B lymphocytes. *J Nucl Med.* 2004;45:608–611.
- [13] Lassmann M, Luster M, Hänscheid H et al. Impact of 131I diagnostic activities on the biokinetics of thyroid remnants. *J Nucl Med.* 2004;45(4):619-625.

