



Prostat Kanserinde Prostat Spesifik Membran Antijen ^{177}Lu -DKFZ-617 (^{177}Lu -PSMA) Tedavisinde Organ ve Tümör Dozimetrisi: ilk sonuçlar

Nami Yeyin¹, Mohammed Abuqbeith¹, Emre Demirci², Aslan Aygün¹, Meltem Ocak³, Türkay Toklu⁴,
Handan Tanyıldızı⁵, Nalan Selçuk⁴, Levent Kabasakal¹

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, İstanbul

²İlî Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Departmanı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Yeditepe Üniversitesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, İstanbul

⁵İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi, Nükleer Fizik Ana Bilim Dalı, İstanbul

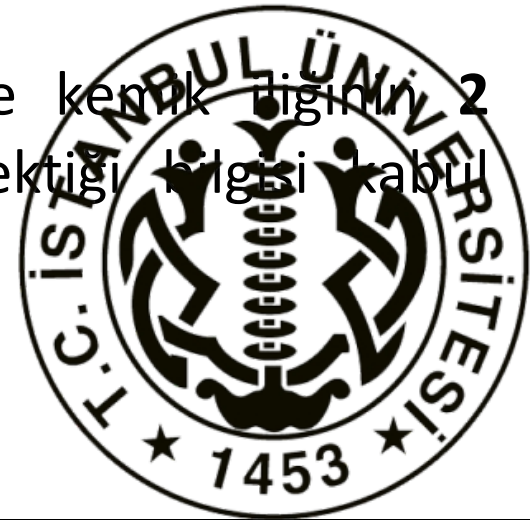
^{177}Lu -DKFZ-617(PSMA);

- **Prostat Kanseri** nüks ve metastaz tedavisinde Avrupa ülkelerinde başarılı bir şekilde uygulanmaya başlanmıştır.
- Radyoterapi uygulamalarında da olduğu gibi bu tedavi uygulamasında da temel amaç, sağlıklı doku en az radyasyon hasarına uğrarken tümöre en yüksek hasarın verilmesini sağlamaktır.
- ^{177}Lu -PSMA ile gerçekleştirilen Prostat kanseri tedavisinde hastalara verilebilecek en yüksek aktivite değerini sınırlayan organlar böbrekler, parotis bezleri ve kemik iliğidir.



National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRPM)'e göre;

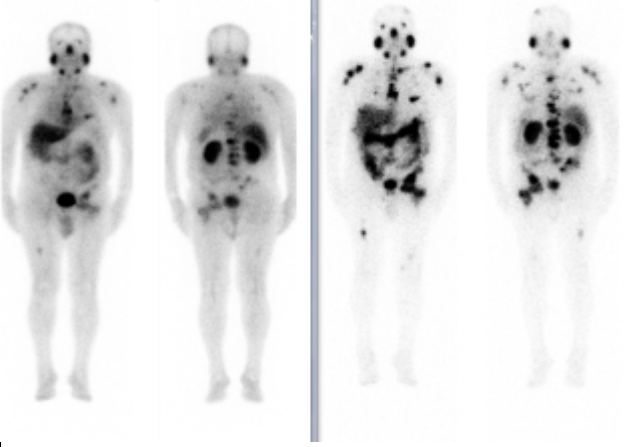
- Böbreklerin **23 Gy**'lik (soğurulmuş) doza maruz kalması hastaların % 5'inde 5 yıl içerisinde deterministik etkilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır.
- Parotis bezinin **26 Gy** radyasyon dozunu aşması deterministik etkilere neden olabilmektedir.
- Kemik iliği hipoplazisinin engellenmesi için ise kemik iliğinin **2 Gy**'den yüksek dozlara maruz kalmaması gerektiği bilgisi kabul görmektedir.



Amaç

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi Nükleer Tıp ABD'nda ^{177}Lu -PSMA kullanılarak gerçekleştirilen Prostat Kanseri Tedavisi uygulanan hastalarda organ dozlarının (böbrekler, parotis bezleri ve kemik iliğı) hesaplanması amaçlanmıştır.





Tedavi

Gereç ve Yöntemler

- Çalışmada, prostat kanseri tanısı konmuş **9 hastaya** (yaş ortalaması 62.7 ± 5.7) uygulanan **10 tedavide** dozimetri hesaplaması gerçekleştirildi.
- Hastalarda prostat kanseri nüks ve metastaz bilgisi tedavi öncesinde gerçekleştirilen **$^{68}\text{Ga-DKFZ-11}$ ($^{68}\text{Ga-PSMA}$)** PET/BT taraması ile belirlendi.
- Hastalara tedavi başına ortalama **149.6 ± 41.3** (90-197) **mCi** $^{177}\text{Lu-PSMA}$ kapalı sistem içinde infüzyon şeklinde uygulandı.
- Hastalar radyasyon korunması ve klinik takip amacıyla 1 gün kurşun korumalı özel odalarda yatırıldı.

Dozimetri

Gereç ve Yöntemler

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



Dozimetri

Gereç ve Yöntemler



Kümülatif Aktivitenin Belirlenmesi

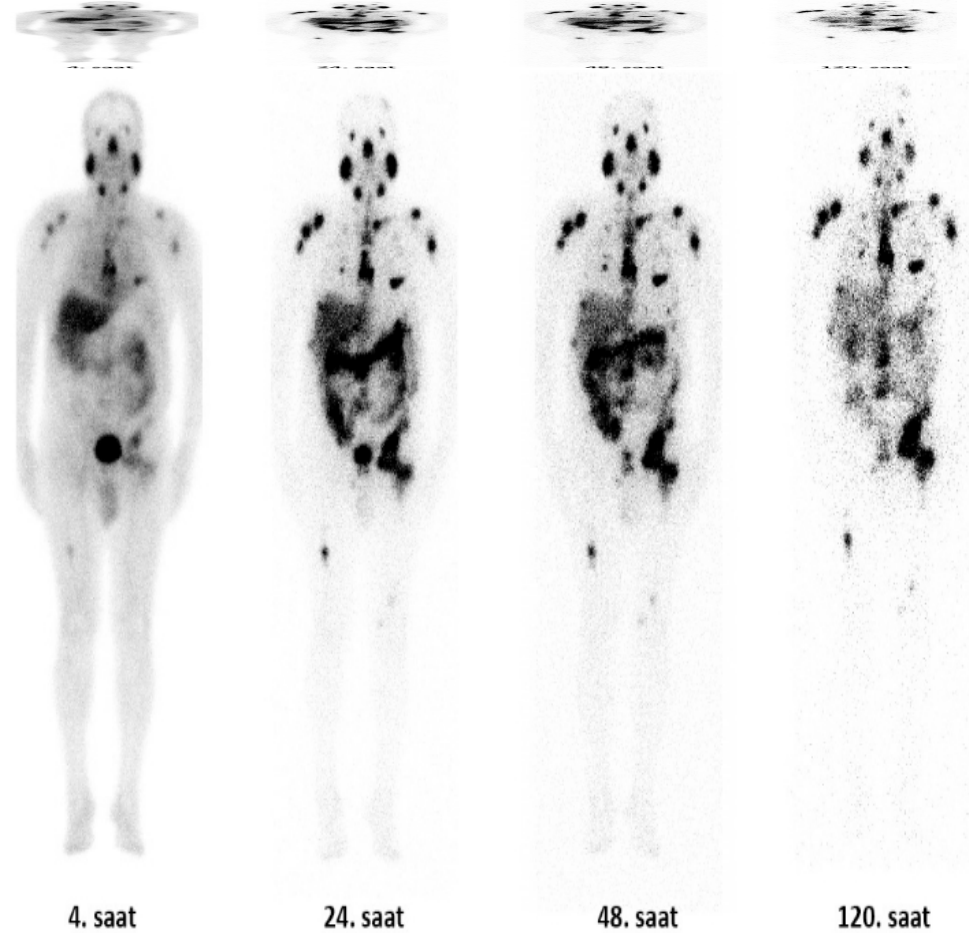
Gereç ve Yöntemler

- Kemik iliğı hariç her organ için kümülatif aktivitelerinin hesaplanmasında, enjeksiyon sonrası **4, 24, 48 ve 120.** saatlerde alınan anterior ve posterior tüm vücut görüntüleri kullanıldı.
- Tüm vücut görüntülemelerde ^{177}Lu izotopunun %6 abandans faktörüne sahip **113 keV** enerjili ve %11 abandans faktörüne sahip **208 keV** enerjili **iki gama ışını** kullanıldı.
- Enerji penceresi genişliği **%15** olarak belirlendi.
- Taramalar Siemens-T16 çift dedektörlü SPECT/BT ile **MEGP** kolimatör kullanılarak gerçekleştirildi.



Kümülatif Aktivitenin Belirlenmesi

Gereç ve Yöntemler

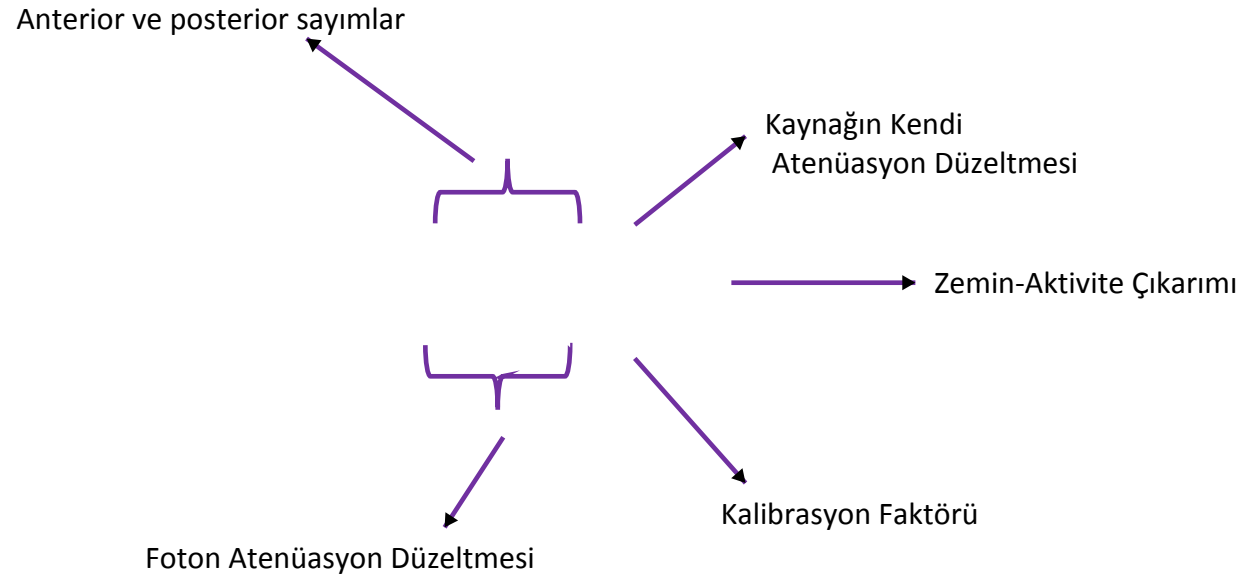


- Her organ ve tüm vücut için **24üncü** saatte alınan görüntüler üzerinde ilgi alanları çizildi.
- Bu ilgi alanları aynı hastanın tedavi sonrası alınan diğer görüntülerinde de kullanıldı.



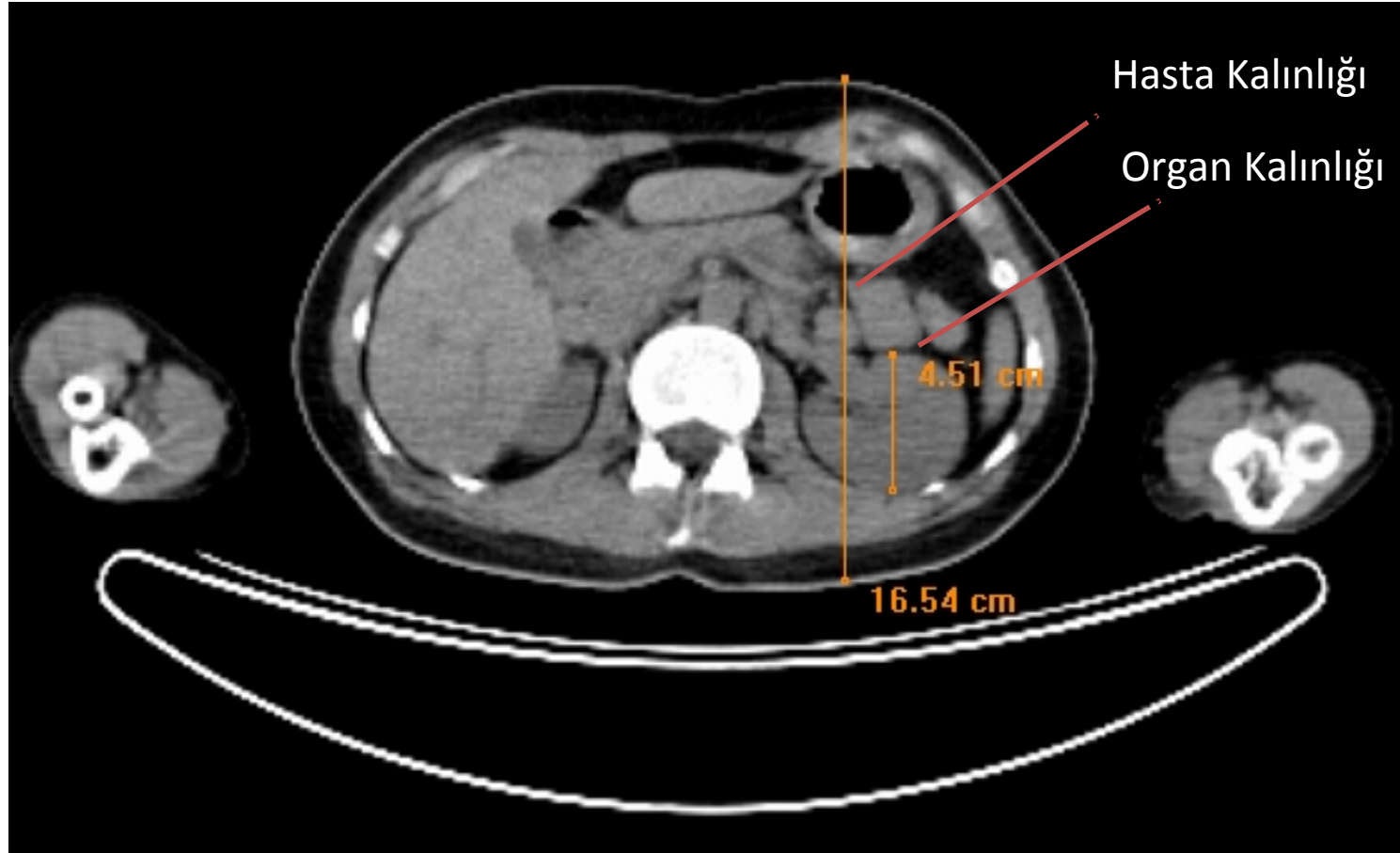
Kümülatif Aktivitenin Belirlenmesi

Gereç ve Yöntemler



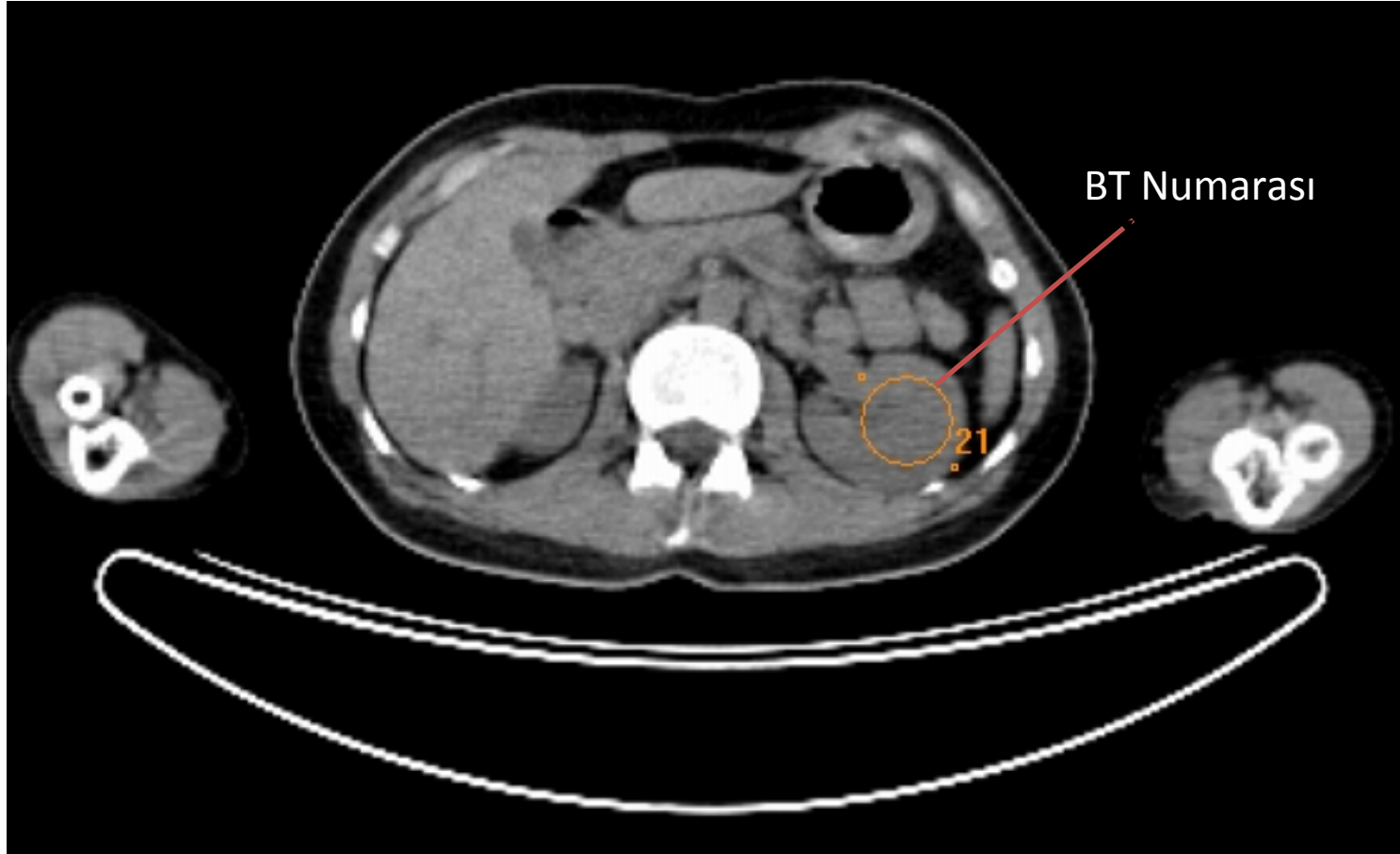
Organ ve Hasta Kalınlıkları

Gereç ve Yöntemler



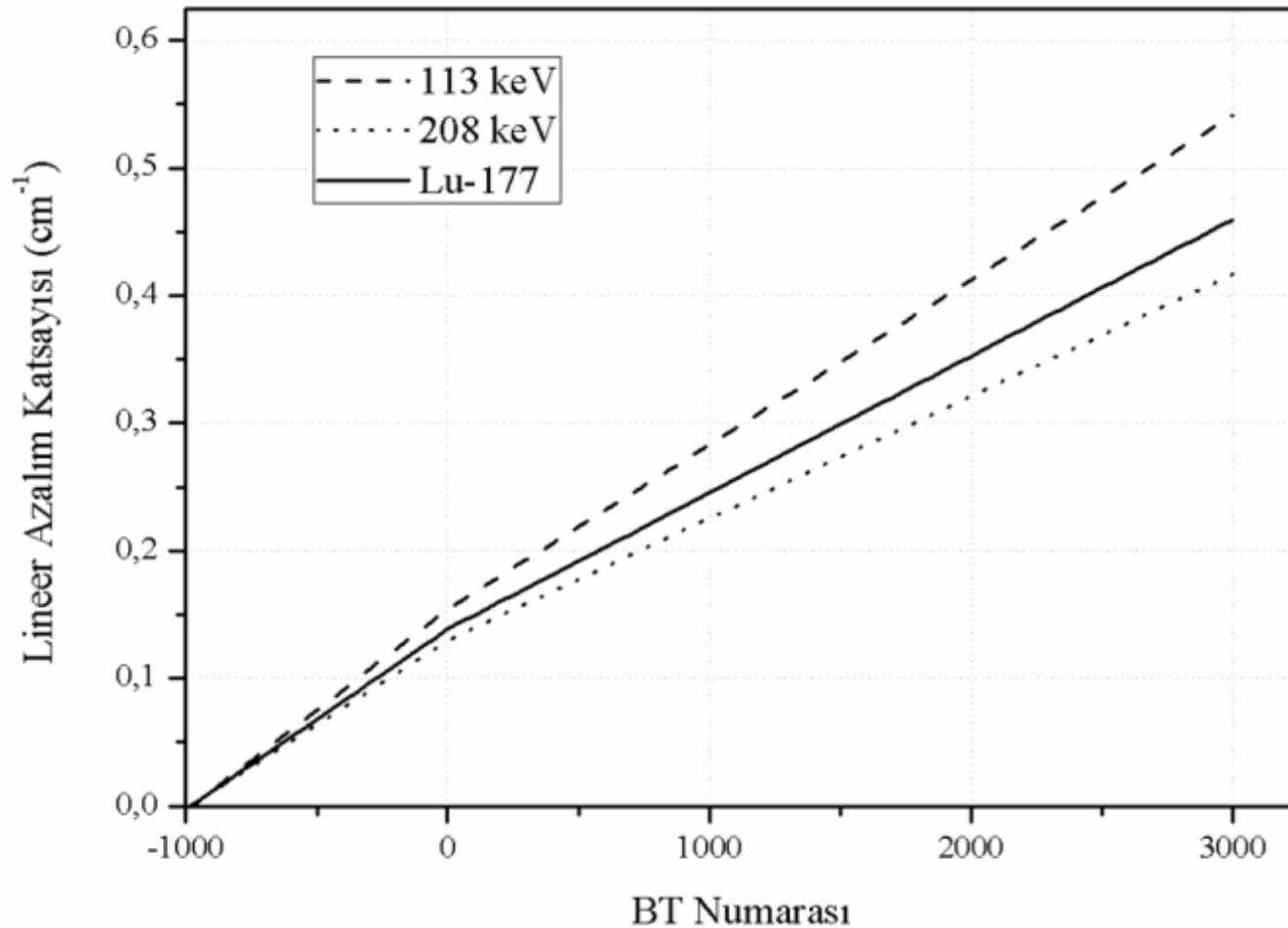
Organ ve Hasta Kalınlıkları

Gereç ve Yöntemler



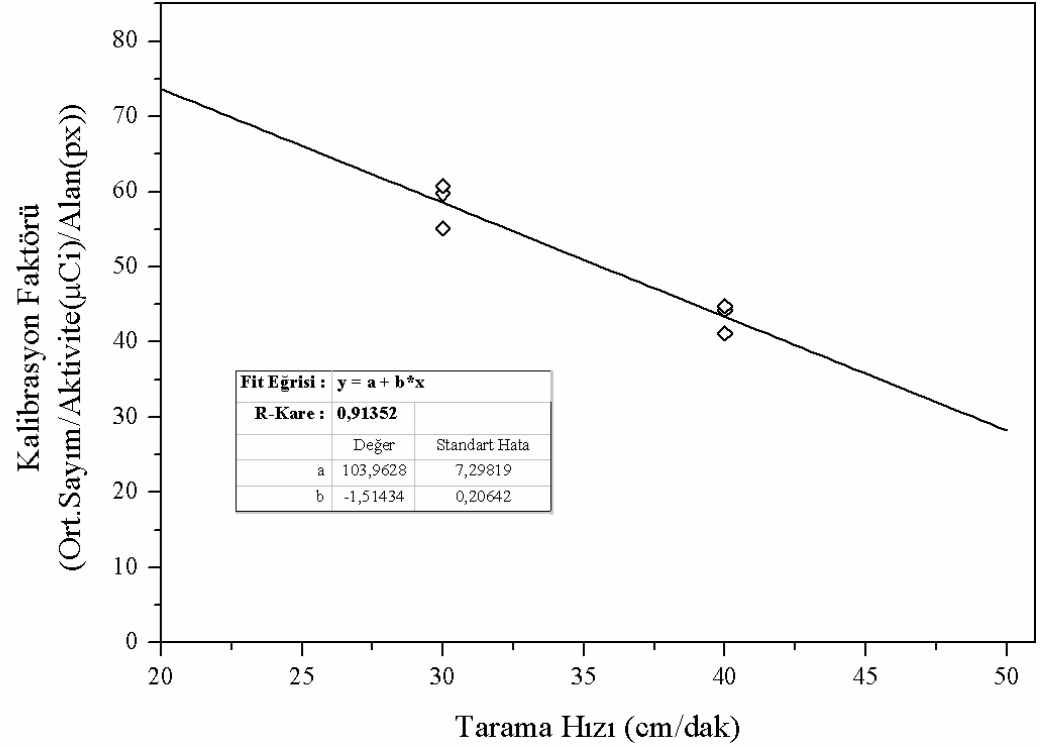
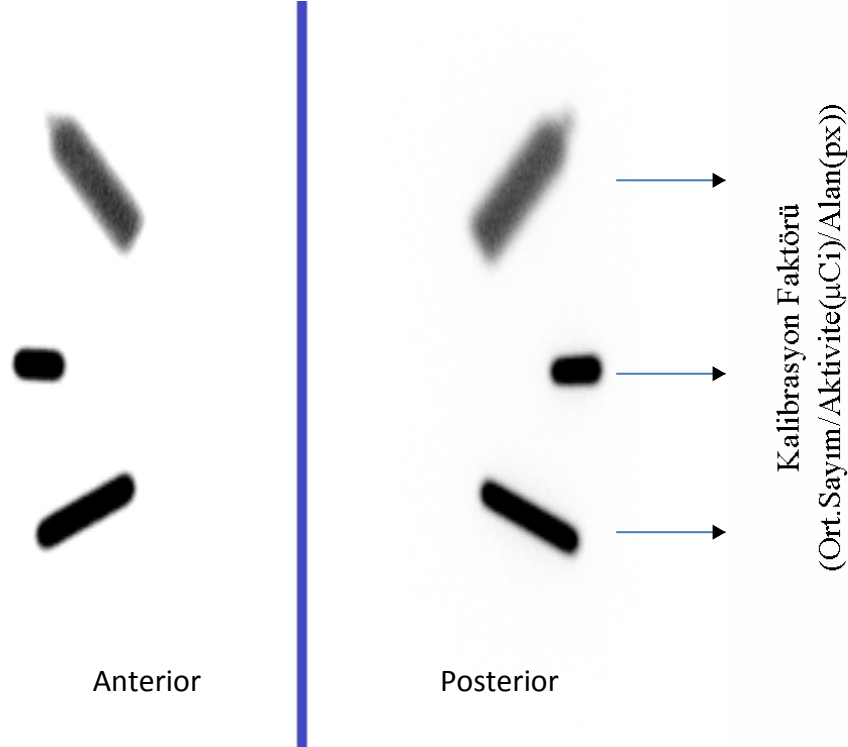
BT# – Lineer Azalım Katsayısı Dönüşümü

Gereç ve Yöntemler



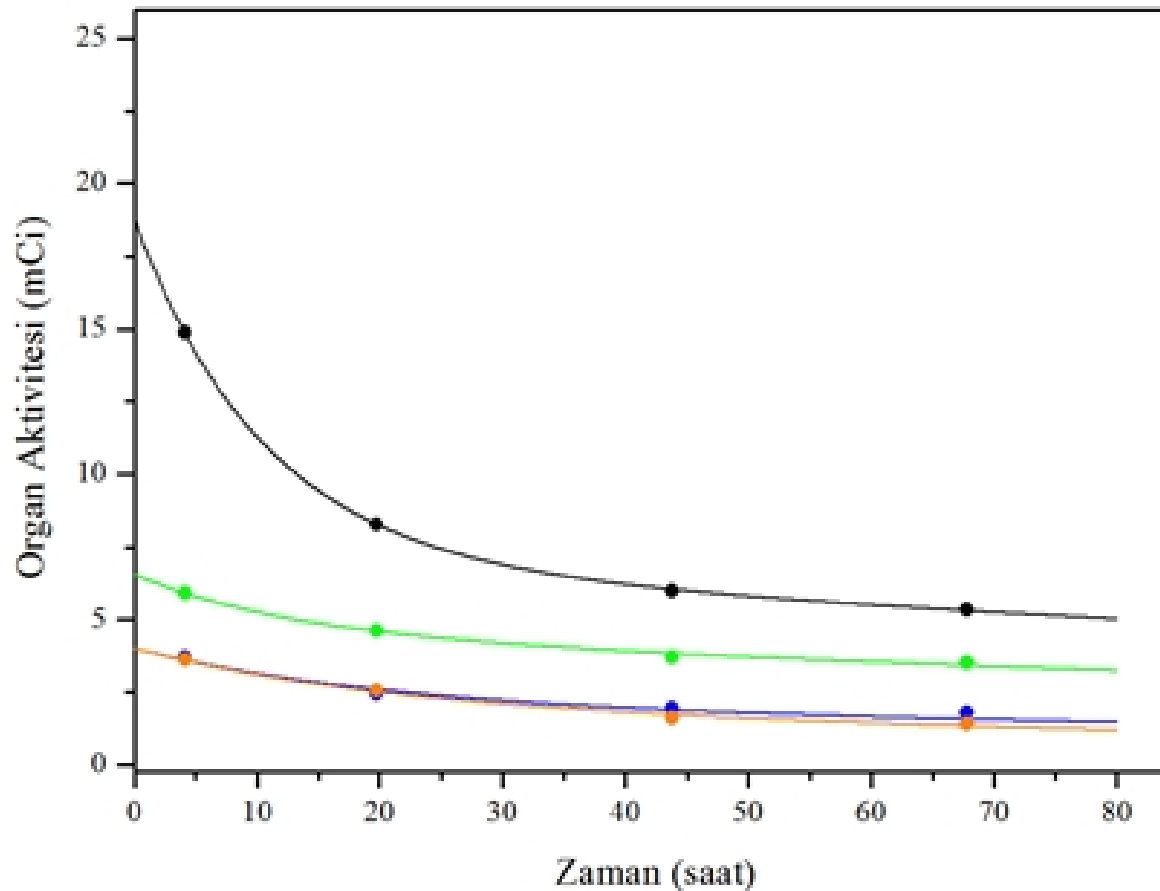
Gama Kamera Kalibrasyon Faktörü

Gereç ve Yöntemler



Kümülatif Aktivitenin Belirlenmesi

Gereç ve Yöntemler



Tümör Dozimetrisi

Gereç ve Yöntemler

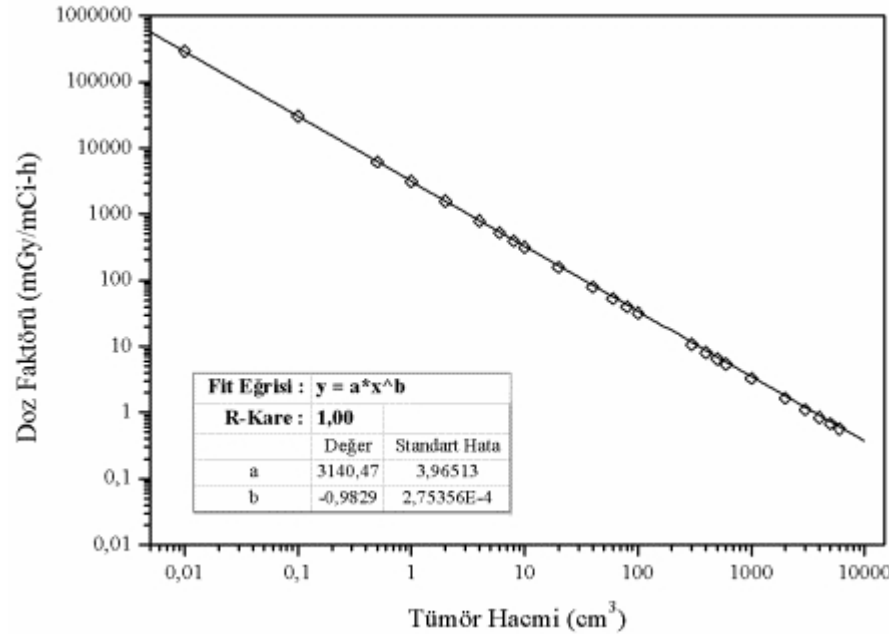
- MIRD fantomlarında tümör yapıları bulunmaması nedeniyle tümör dozimetrisi için Birim Yoğunluklu Küre Modeli kullanıldı.
- Bu modelde tümörler, 1 g/cm^3 yoğunluğa sahip küre şeklinde modellenmektedir.
- Tümör yapılarında tutulan aktiviteden dolayı tümörün aldığı doz hesaplanabilirken,
 - *tümörün diğer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



Tümör Dozimetrisi

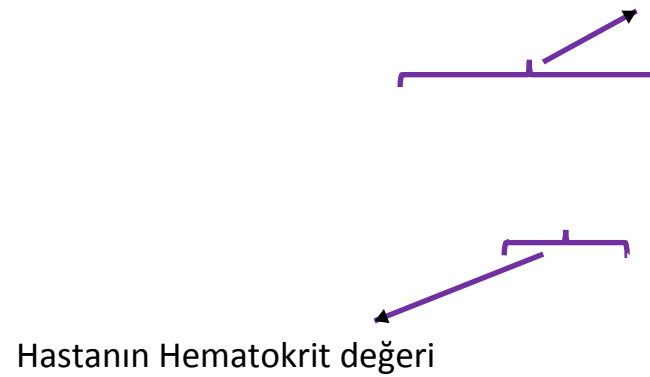
Gereç ve Yöntemler

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



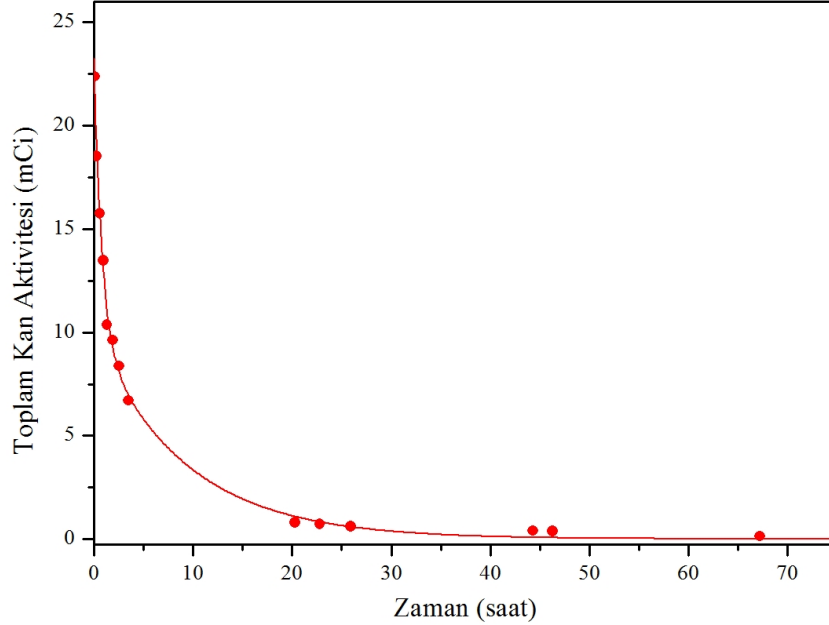
Kemik İliği Dozimetrisi

Gereç ve Yöntemler



Kemik İliği Dozimetrisi

Gereç ve Yöntemler



- Kandaki aktivite, ^{177}Lu -PSMA infüzyonu sonrası 3, 10, 20, 40, 60, 90. dakikalar ve 2, 3, 20, 22, 25, 44, 50 ve 68. saatlerde alınan kan örneklerinden elde edildi.
- Kan örnekleri, ^{177}Lu izotopu için **sayım-aktivite kalibrasyonu** yapılan gama sayıcıda ölçüldü.



Vücutun Geri Kalanının Kaynak Olarak Kullanılması

Gereç ve Yöntemler

- Hedef ve kaynak organlar haricinde vücutun geri kalanında bulunan aktivite dikkate alındı.
- Bu amaçla Stabin ve arkadaşlarının çalışmalarında önerdiği yöntem kullanıldı:
 - *Kümülatif aktivite, tüm vücut aktivitesinden kaynak organ aktivitelerinin çıkarımı ile elde edildi.*

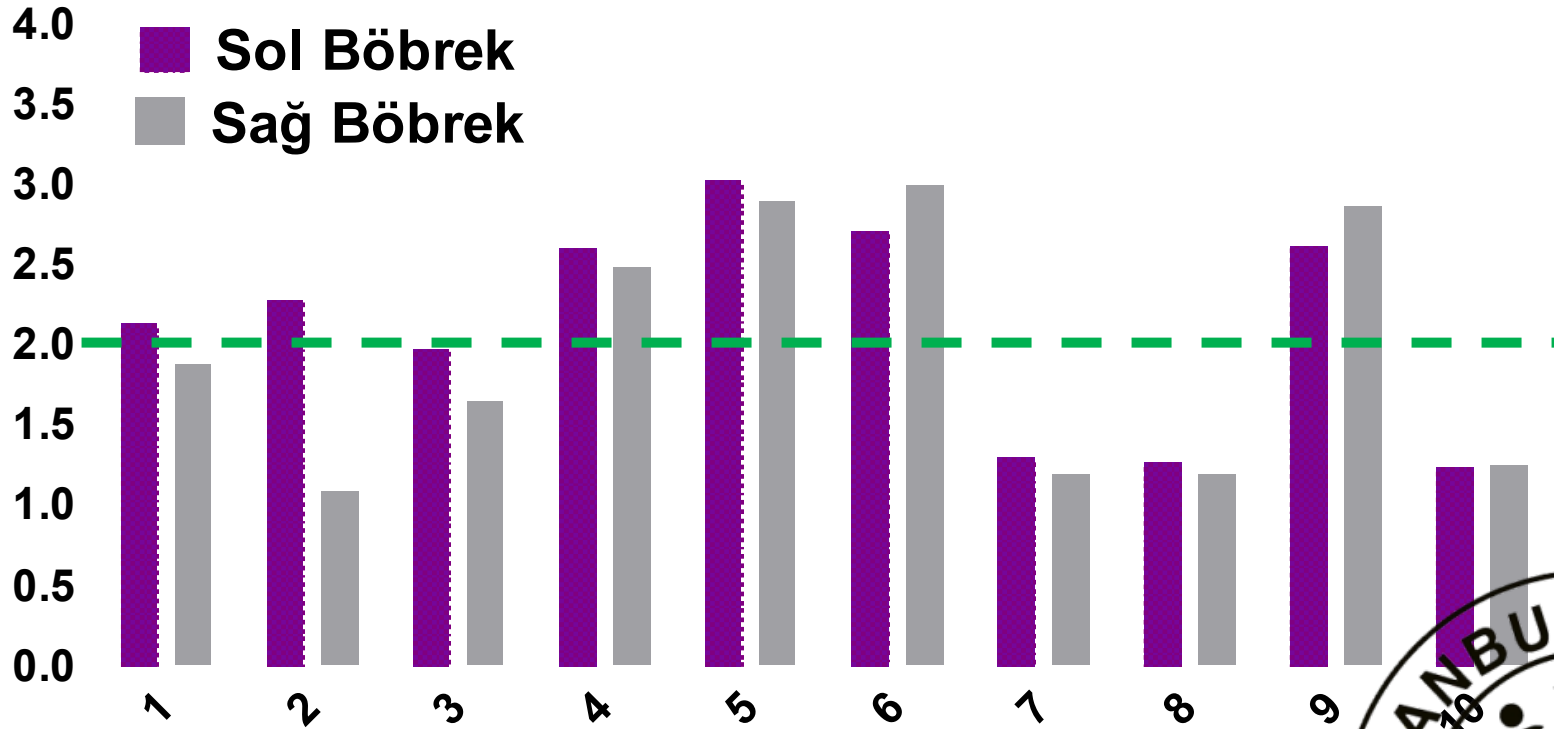


Bulgular

- Bir hastaya 2 fraksiyonda en çok 307 mCi aktivite verildi.
- Hiçbir hastada toksik böbrek, kemik iliği ve parotis dozuna ulaşılmamıştır !



100mCi¹⁷⁷Lu-PSMA Başına Böbrek Dozları



100 mCi ^{177}Lu -PSMA Başına *Kemik İliği Dozları*

0.14 kemik iliği

0.12

0.10

0.08

0.06

0.04

0.02

0.00

1

2

3

4

5

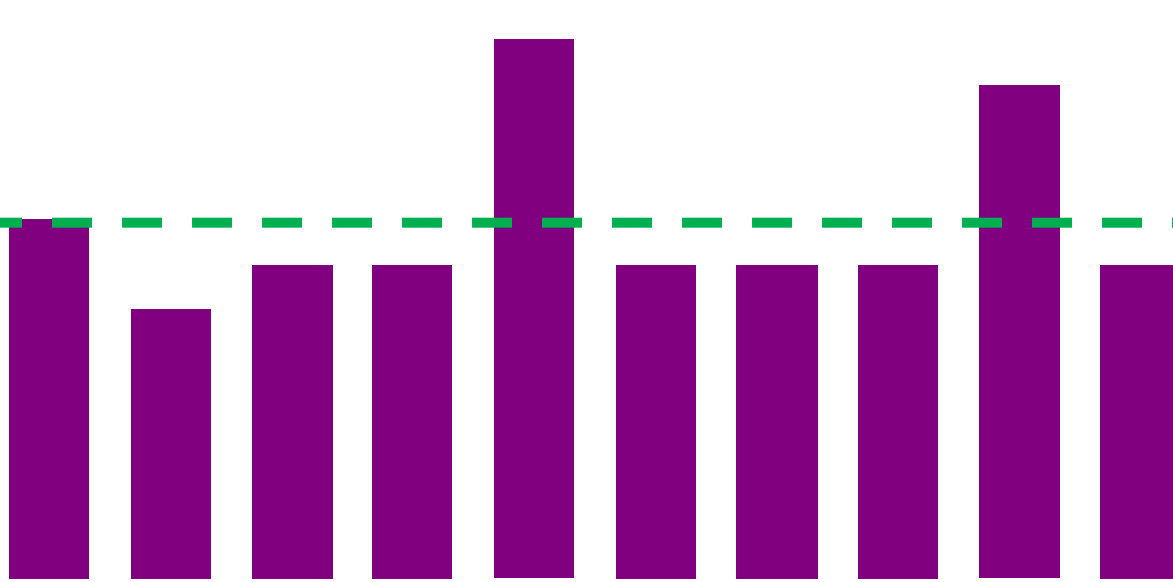
6

1

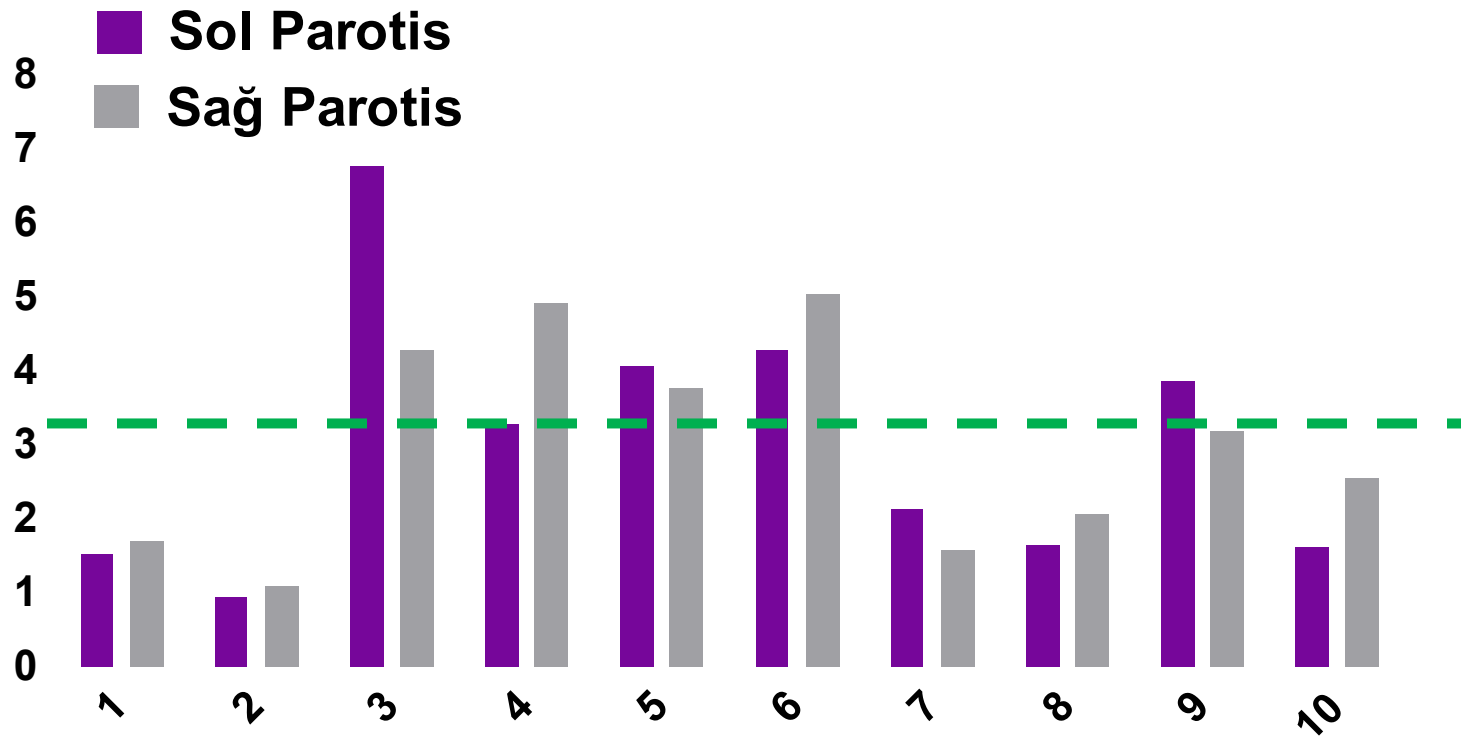
8

9

10



100 mCi ^{177}Lu -PSMA Başına *Parotis Bezi Dozları*



100 mCi ¹⁷⁷Lu-PSMA Başına

Organ Dozları

Organ	Ortalama ± SD (Gy/100 mCi)	En Düşük (Gy/100 mCi)	En Yüksek (Gy/100 mCi)
Sol Böbrek	2.12±0.66	1.24	3.03
Sağ Böbrek	1.95±0.78	0.79	3.00
Sol Parotis	2.88±1.83	0.96	6.78
Sağ Parotis	2.79±1.32	1.10	4.91
Kemik İliği	0.08±0.03	0.06	0.12

100 mCi ¹⁷⁷Lu-PSMA Başına *Diğer Organ Dozları*

Organ	Ortalama $\pm$ SD (Gy/100 mCi)	En Düşük (Gy/100 mCi)	En Yüksek (Gy/100 mCi)
Karaciğer	0.6 $\pm$ 0.2	0.4	1.1
Sol Lakrimal	6.2 $\pm$ 3.9	1.5	12.4
Sağ Lakrimal	6.4 $\pm$ 3.4	2.2	11.3
Tüm Vücut	0.1 $\pm$ 0.04	0.04	0.2

100 mCi ¹⁷⁷Lu-PSMA Başına *Tümör Dozları*

Tümör Dozları	12.6 $\pm$ 12.8	3.05	47.7
---------------	-----------------	------	------

Sonuç

- Organ dozlarının hastadan hastaya büyük değişim gösterdiği belirlendi.
- Bu sonuç , Prostat Kanseri nüks ve metastaz tedavisinde doğru bir tedavi planlaması için, dozimetri çalışmasının önemini ortaya koydu.



- *Teşekkürler...*

