



Yttrium-90 mikroküre tedavisinde radyasyon kaynaklı karaciğer hastalığı (RILD) analizi ve terapötik aktivite miktarı ile karaciğer fonksiyonu arasındaki ilişkinin incelenmesi

Handan Tanyıldızı¹, Nami Yeyin², Aslan Aygün², Mustafa Demir², Levent Kabasakal²

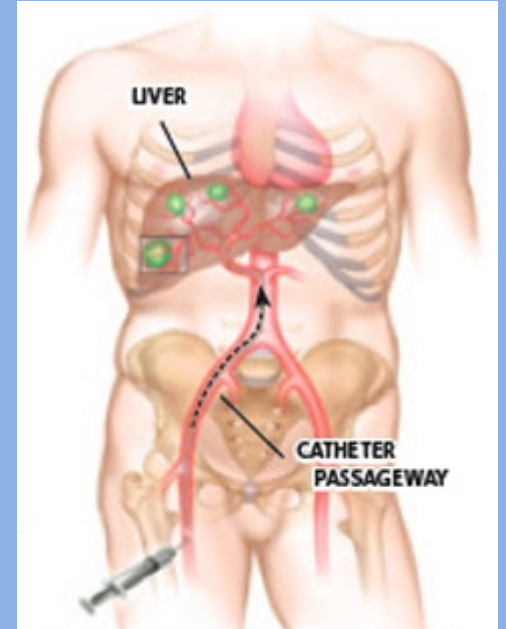
¹İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Nükleer Fizik ABD

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp ABD

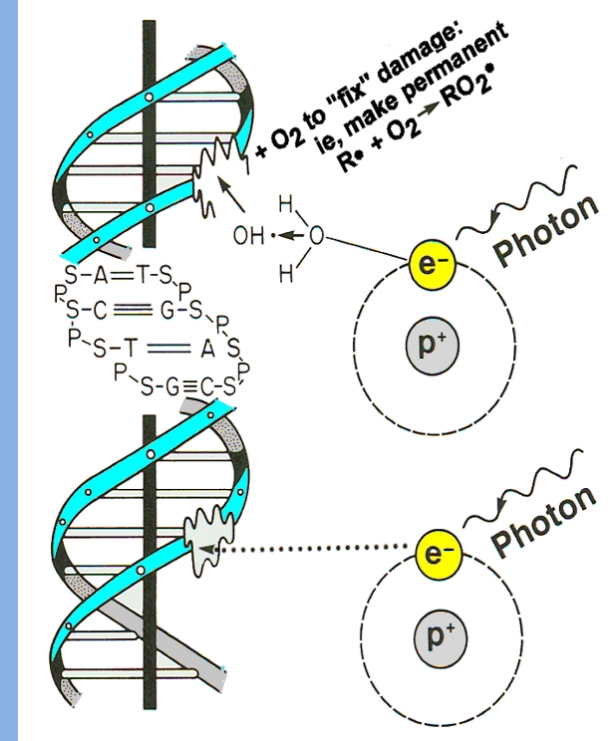
Genel Bilgiler

Y-90 mikroküreler ile radyoembolizasyon, cerrahi tedavi yapılamayan karaciğer tümörlerinde uygulanan, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanmış bir tedavi yöntemidir.

Radyoembolizasyon uygulanan pek çok onkolojik vakada, radyoembolizasyon alanına komşuluk dolayısıyla normal karaciğer dokusu ve akciğerin girmesi, bu doku ve organ üzerinde olumsuz etki oluşturabilmektedir.



- Radyoembolizasyonun normal hücrelerde serbest radikal (SR) meydana getirerek yaptığı hasarı önlemek gerekmektedir.
- Genetik değişkenlikler, önceden var olan karaciğer hastalığı, sepsis, immünsüpresyon, kan ürünlerine maruz kalma ve karaciğerde metabolize olan ek ilaçlar gibi değişkenler karaciğer toksisitesini etkilemektedir.
- Radyasyon ile tetiklenen veya radyasyona bağlı ortaya çıkan erken ve geç etkileri ortadan kaldırmak için hastaya özgü doğru dozimetri çalışması yapmak ve bunu kontrol altında tutmak için fonksiyon analizi yapan ajanların geliştirilmesi önem kazanmıştır.
- Modern radyoembolizasyon teknikleri kanser tedavisinde kür oranlarını ve lokal-bölgesel kontrolünü arttırmalı, radyoembolizasyonun normal dokular üzerine toksik etkilerinin tamamen ortadan kaldırılmasını sağlamalıdır.



Amaç

Bu çalışmada;

- Dozimetri çalışması için hastalara uygulanacak maksimum izinli aktivite miktarı ve kritik organ dozlarının hesaplanması,
- Sağlam karaciğer doku dozuna bakılarak Radyasyon Kaynaklı Karaciğer Hastalığı (Radiation-Induced Liver Disease: RILD) olup olmadığının değerlendirilmesi,
- Karaciğer fonksiyonu ile uygulanacak terapötik aktivite miktarı arasındaki ilişkiyi incelenerek en iyi fonksiyon analizi yapan ajanın belirlenmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem

I. Hasta grubu

Çalışmamıza, Y-90 mikroküre terapötik dozu uygulanan 11 kadın, 20 erkek olmak üzere primer ve metastatik karaciğer tümörü olan toplam 29 hasta dahil edildi.

Hastaların yaş, boy (m), ağırlık (kg), tümör hacmi (cm³) ve karaciğer hacimleri (cm³) tablo 1' de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

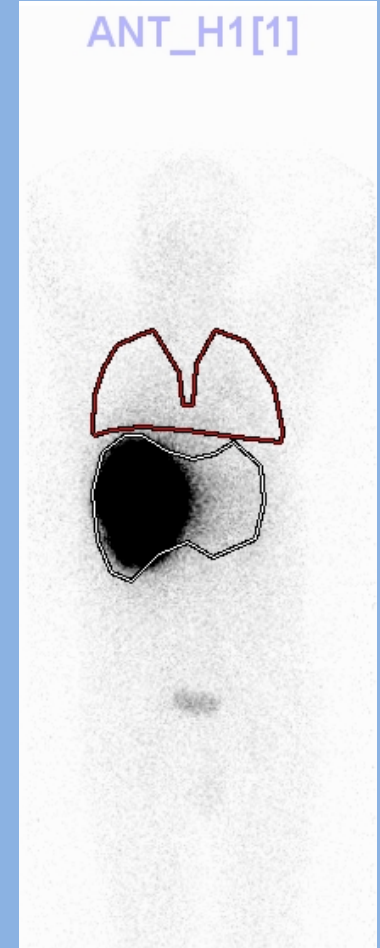
Gereç-Yöntem

II. Dozimetri

Tedavi öncesi dozimetri için hastalara 10 mCi Tc-99m MAA IV yolla uygulandı. Enjeksiyondan sonra ilk 1 saat içinde tüm vücut SPECT/CT ve planar görüntüleri alındı. Bu görüntüler kullanılarak tümör hacmi, karaciğer hacmi, akciğer şant oranı gibi parametreler belirlendi.

Tümör ve kritik organ dozlarını hesaplamak için optimal dozimetri modeli olan MIRD kullanıldı.

Tümör dozu minimum 120 Gy olacak şekilde, yüzde(%) hacimsel tümör/karaciğer oranı dikkate alınarak sağlam karaciğer dokusunun alabileceği maksimum radyasyon dozuna sınırlama getirildi. Y-90 aktivitesi TheraSphere® (MDS Nordion, Ottawa) ile cam küre



Gereç-Yöntem

III. RILD değ erlendirmesi

Radyasyon kaynaklı karaciğer hastalığı (RILD) araştırması için hastalar 1-3 ay takip edildi. Takip parametreleri fiziksel değ erlendirme ve kan biyokimya analizi olarak belirlendi.

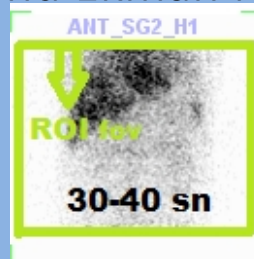
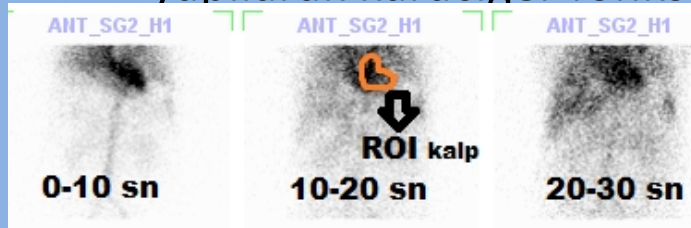
RILD, Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC) kriterine göre, tedavi öncesi düzeylerine kıyasla transamilaz veya alkalın fosfat düzeyinde en az 2.5-5 kat, bilirubin düzeyinde ise en az 1.5-3 kat artış olduğunda var kabul edildi.

Gereç-Yöntem

IV. Karaciğer fonksiyon analizi

Rastgele seçilen 11 hasta ile alt çalışma grubu oluşturuldu. Bu grupta tedavi öncesi karaciğer fonksiyonunu belirlemek amacıyla klasik kan parametrelerine ek olarak Tc-99m-Mebrofenin klirens hızı ile fonksiyon belirlendi.

Hastalara 6-10 mCi Tc-99m-Mebrofenin enjekte edildi. Gama kamera altında dinamik hepatobiliyer sistem görüntülemesi yapıldı. Görüntülerden kalp, karaciğer ve tüm görüş alanını içeren ROI analizi yapılarak karaciğer fonksiyonu Ekman formalizmine göre hesaplandı.



Bulgular

MIRD ile dozimetri için gereken parametrelerden olan shunt (%), tümör hacmi (cm^3) ve karaciğer hacmi (cm^3) parametrelerinin ortalamaları sırasıyla 7 ± 1 , 355.2 ± 0.6 ve 1942.2 ± 1.4 bulundu.

Hastaların 25'inde hacimsel Tm/Kc oranı $<33\%$, 4'ünde $33-66$ arasında bulundu.

KARACİĞER DOZU
(Gy)

TÜMÖR DOZU
(Gy)

Tablo 3: RILD analizi için hasta grubumuzun tedavi önce ve sonrası kan değerleri

Hasta No	Aktivite (mCi)	Tedavi Öncesi Kan Değerleri						Tedavi Sonrası Kan Değerleri					
		<u>T. bil.</u>	<u>D. bil.</u>	<u>AST</u>	<u>ALT</u>	<u>Albumin</u>	<u>Klirens</u>	<u>T. bil.</u>	<u>D. bil.</u>	<u>AST</u>	<u>ALT</u>	<u>Albumin</u>	<u>Klirens</u>
1	75	0.47	0.19	47	48	4.40	19	0.30	0.16	62	76	3.90	12.25
2	48	0.51	0.11	48	33	4.14	17.45	0.40	0.09	42	24	3.80	14.74
3	50	0.40	0.20	21	24	3.90	15.84	0.50	0.20	24	23	3.80	11.02
4	59	0.69	0.28	<u>22</u>	<u>19</u>	4.39	12.15	0.92	0.36	<u>58</u>	<u>58</u>	4.05	7.34
5	39	<u>0.86</u>	<u>0.53</u>	<u>172</u>	151	4.17	11	<u>4.73</u>	<u>4.61</u>	<u>1101</u>	203	4.44	2.8
6	55	0.41	0.14	106	34	4.29	-	0.49	0.18	117	47	4.29	-
7	40	1.72	0.30	212	112	2.80	4.93	1.73	0.50	105	54	2.90	4.88
8	70	0.69	0.43	76	29	3.60	18	0.63	0.36	41	33	3.40	7.41
9	75	0.46	0.17	24	16	4.40	20	0.43	0.18	17	14	4.40	15.34
10	54	0.98	0.31	100	116	4.80	11.45	0.72	0.31	37	53	3.64	11.7
11	47	0.46	0.16	23	<u>13</u>	4.35	-	0.35	0.21	28	<u>39</u>	3.57	-
12	36	1.04	0.39	37	32	4.40	9.35	0.68	0.31	35	35	4.27	9.05
13	55	0.90	0.40	28	34	4.20	-	0.50	0.20	20	26	4.30	-
14	74	0.80	0.20	29	41	3.80	9.35	0.50	0.20	35	54	4.10	11.48
15	35	1.22	0.54	87	82	4.02	-	1.18	0.69	71	58	3.60	-

- Tedavi öncesi düzeylerine kıyasla transamilaz veya alkalın fosfat düzeyinde en az 2.5-5 kat, bilirubin düzeyinde ise en az 1.5-3 kat artış olduğunda RILD var kabul edildi. Sonuçlarımıza

- Alt çalışma grubu olarak 11 kişide araştırılan, en iyi fonksiyon analizi yapan ajanın belirlenmesi karaciğer fonksiyon testlerinden Bilirubin, Albumin ve Mebrofenin klirensi ile hesaplanan aktivite miktarı arasındaki ilişki sırasıyla $r=0.53$, $r=0.24$ ve $r=0.59$ bulundu.
- Tc-99m-Mebrofenin ile klirens ölçümü karaciğer fonksiyonunu belirlemede en iyi yöntem olduğu sonucuna varıldı. Ayrıca Tc-99m-Mebrofenin hepatobiliyer sistem görüntülemesinde hastaya yüklenen ortalama absorbe radyasyon dozu 5.94 mGy bulundu.

Sonuç

- Tümör dozu minimum 120 Gy olacak şekilde; hacimsel Tm/Kc <%33 ise RILD oluşturmeyan karaciğer dozu 72 Gy, %33-66 arasında ise 48 Gy, >%66 ise 30 Gy belirlendi.
- Tc-99m-Mebrofenin ile klirens ölçümü karaciğer fonksiyonunu belirlemede en iyi yöntem olduğu sonucuna varıldı. Tc-99m-Mebrofenin ile hepatobiliyer sistem görüntülemesinde hastaya yüklenen absorbe radyasyon dozunun çok düşük olduğu sonucuna varıldı. Hastaya uygulanacak terapötik aktivite miktarını belirlerken karaciğer fonksiyonuna dikkat edilmesi gerektiği görüldü.

