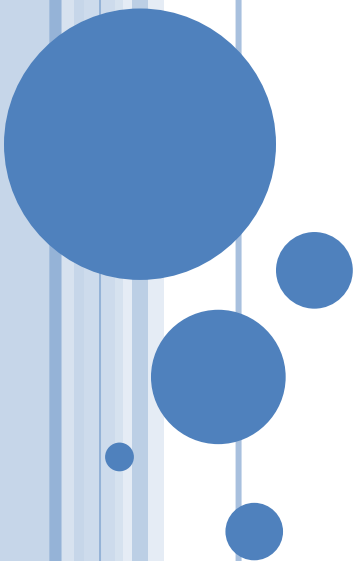




RADYOİYOT (I-131) DOZİMETRİSİ

Türkay TOKLU

Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Nükleer Tıp AD.

Sunu akışı

- Giriş
- Radyoaktif İyot Tedavisi
- Tiroid kanserlerinde dozimetrik yaklaşımlar
 - Kemik iliği dozimetrisi
 - Lezyon bazlı dozimetrik yaklaşım
- I-124'ün kullanımı ve gelişmekte olan dozimetrik yaklaşımlar



Giriş

- Radyoiyot tedavisi, hipertiroidi ve tiroid kanseri gibi tiroid hastalıklarının tedavisinde 60 yılı aşkın süredir başarıyla kullanılmaktadır.
- İnsan vücudunda tiroid bezinde metabolize olan iyodun özellikle I-131 izotopu, sahip olduğu bata partikülleri ile tedavi imkanı sunarken, yine sahip olduğu yüksek abandanslı 364 keV enerjili gama ışını sayesinde görüntüleme imkanı da sunmaktadır.



Giriş

- İyi diferansiye tiroid kanseri için güncel tedavi yaklaşımı total veya totale yakın tiroidektomi ve sonrasında radyoaktif iyot (RAI) ablasyon tedavisidir.
- RAI tedavisine cerrahi sonrası kalan bakiye dokuyu veya herhangi bir lokalizasyondaki mikroskopik karsinomaları yok etmek amacıyla sıklıkla başvurulmaktadır.
- RAI tedavisi aynı zamanda tiroid kanseri metastazlarının tedavisinde de etkin şekilde kullanılmaktadır.



Giriş

- Günümüzde ablasyon veya metastaz tedavisi için hastaya verilmesi gereken aktivite miktarı, ampirik olarak belirlenebildiği gibi (sabit aktivite yaklaşımı), dozimetrik çalışmalarla da belirlenebilmektedir.



Sabit Aktivite Yaklaşımı

- Klinik ve patolojik gözlemlere dayanarak belirlenen sabit bir aktivitenin hastaya verilmesi yöntemidir.
- Literatür verileri, ablasyon için yeterli aktivitenin 25–200 mCi aralığında olduğunu göstermektedir.
- Bununla birlikte, bakiye dokuyu tamamen ablete edebilmek için yeterli aktivite miktarı literatürde halen tartışma konusudur.

- 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.
- Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003;361:501–511.



Sabit Aktivite Yaklaşımı

- Kolay uygulanabilir.
- Hedef dokuya ulaşan aktivite bilinmemektedir.
- Tedavinin başarısı önceden öngörülememektedir.
- Verilen aktivite, gerekli miktarın altında veya güvenlik limitlerinin üzerinde kalabilmektedir.



Tiroid kanserlerinde dozimetrik yaklaşımlar

- Kemik iliği dozimetresi
 - 1962 yılında Benua ve arkadaşları tarafından tanımlanmış maksimum güvenli dozun uygulanması yöntemidir. Bu yöntemde RAI tedavisindeki kritik organ olan **kemik iliğini** temsil ettiği düşünülen **kanın 2 Gy**'in altında doza maruz kalmasını sağlayacak en yüksek aktivitenin belirlenmesi amaçlanmaktadır.
- Lezyon bazlı dozimetri
 - Maxon ve arkadaşlarının 1983 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.



MIRD Yöntemi

- MIRD (Medical Internal Radiation Dosimetry) yöntemi, standart büyüklükte insan vücudu ve ona ait organ modelleri üzerinde doz hesaplaması temeline dayanır.
- Bu yöntemde kaynak organlarda bulunan radyoaktiviteden dolayı, hedef organlarda ne kadar doz soğurulacağı hesaplanır.



MIRD Fantomu

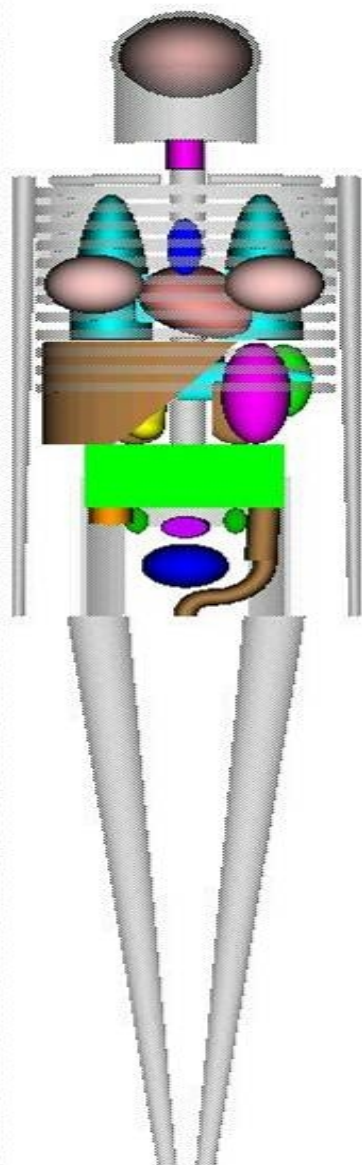


Table 3. Total body dimensions and masses of source regions in the Cristy and Eckerman phantom series.

Phantom:	Newborn	1	5	10	15	Adult
Phantom height (cm)	47.5	69.6	103	132	157	167
Body surface area (cm ²) ^a	2,100	3,900	7,500	9,600	13,300	18,000
Organ	Mass (g) of organ					
Adrenals	5.83	3.52	5.27	7.22	10.5	16.3
Brain	352	884	1260	1360	1410	1420
Breasts—including skin	0.205	1.1	2.17	3.65	407	403
Breasts—excluding skin	0.107	0.732	1.51	2.6	361	351
Gallbladder contents	2.12	4.81	19.7	38.5	49	55.7
Gallbladder wall	0.408	0.91	3.73	7.28	9.27	10.5
GI Tract:						
LLI contents	6.98	18.3	36.6	61.7	109	143
LLI wall	7.96	20.6	41.4	70	127	167
SI contents	52.9	138	275	465	838	1100
Stomach contents	10.6	36.2	75.1	133	195	260
Stomach wall	6.41	21.8	49.1	85.1	118	158
ULI contents	11.2	28.7	57.9	97.5	176	232
ULI wall	10.5	27.8	55.2	93.4	168	220
Heart contents	36.5	72.7	134	219	347	454
Heart wall	25.4	50.6	92.8	151	241	316
Kidneys	22.9	62.9	116	173	248	299
Liver	121	292	584	887	1400	1910
Lungs	50.6	143	290	453	651	1000
Ovaries	0.328	0.714	1.73	3.13	10.5	8.71
Pancreas	2.8	10.3	23.6	30	64.9	94.3
Remaining tissue ^b	2,360	6,400	13,300	23,100	40,000	51,800
Skeleton:						
Active marrow	47	150	320	610	1050	1120
Cortical bone	0	299	875	1580	3220	4000
Trabecular bone	140	200	219	396	806	1000
Skin	118	271	538	888	2150	3010
Spleen	9.11	25.5	48.3	77.4	123	183
Testes	0.843	1.21	1.63	1.89	15.5	39.1
Thymus	11.3	22.9	29.6	31.4	28.4	20.9
Thyroid	1.29	1.78	3.45	7.93	12.4	20.7
Urinary bladder contents	12.4	32.9	64.7	103	160	211
Urinary bladder wall	2.88	7.7	14.5	23.2	35.9	47.6
Uterus	3.85	1.45	2.7	4.16	79	79
Whole body	3,600	9,720	19,800	33,200	56,800	73,700

^a As suggested in ICRP 23 (ICRP 1975).

^b "Remaining tissue" is defined as the part of the phantom remaining when all defined organs have been removed. This region of the phantom has been used in the radiation transport code to model muscle for dosimetric purposes. The appropriate masses of muscle to use in such calculations are newborn: 760 g; 1-y-old: 1,000 g; 5-y-old: 2,000 g; 10-y-old: 7,000 g; 15-y-old: 15,500; adult male: 28,000 g (ICRP 1975).

MIRD Yöntemi

$$D_{\text{hedef} \leftarrow \text{kaynak}} = \frac{k \phi_{\text{kaynak}} \sum_i \tilde{A}_i n_i E_{ij}}{m_{\text{hedef}}}$$

- D : Hedef organda soğurulan doz (Gy)
 $\tilde{A}$: Bir kaynak organdaki kümülatif aktivite (MBq-s)
 n : Nükleer bozunma başına E enerjisinde salınan radyasyon oranı
 E : Radyasyon başına enerji (MeV)
 ϕ : Kaynaktan salınan radyasyon enerjisinin hedefte soğurulma oranı
 m : Hedef organın kütlesi (kg)
 k : Orantı sabiti (Gy-kg/MBq-s-MeV)



Bozunum Şeması

177-Lu-71 Decay Mode: β^- Half-life: 6.73 D

Emission Type	Mean Energy (MeV)	Frequency
---------------	-------------------	-----------

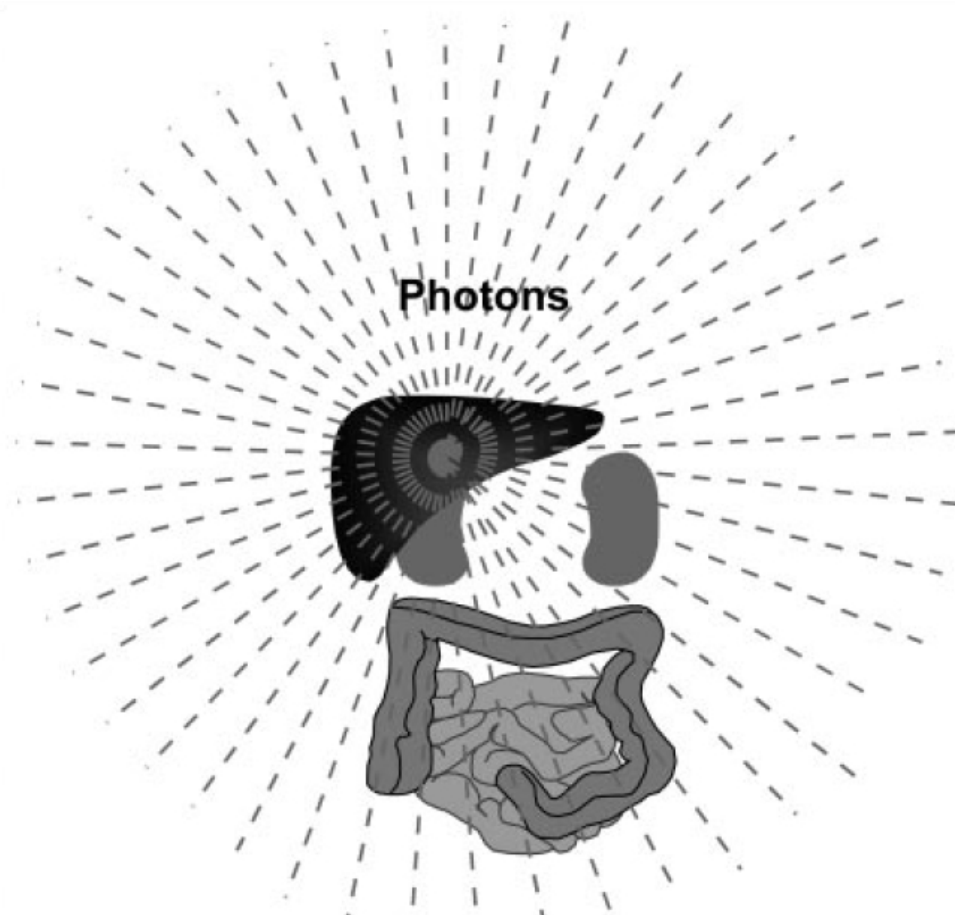
β^-	0.0475	0.1220
β^-	0.0784	0.0005
β^-	0.1115	0.0910
β^-	0.1492	0.7860
Auger-L e-	0.0062	0.0890
ce-K e-	0.0063	0.0011
Auger-K e-	0.0448	0.0028
ce-K e-	0.0476	0.0520
ce-L e-	0.0604	0.0002
ce-K e-	0.0714	0.0003
ce-L e-	0.1017	0.0700
ce-M e-	0.1103	0.0174
ce-N+ e-	0.1124	0.0050
ce-L e-	0.1255	0.0002
ce-K e-	0.1430	0.0059
ce-K e-	0.1843	0.0002
ce-L e-	0.1971	0.0010
ce-M e-	0.2058	0.0002
L X-ray	0.0079	0.0330
K α 2 X-ray	0.0546	0.0164
K α 1 X-ray	0.0558	0.0288
K β X-ray	0.0632	0.0121
γ	0.0717	0.0015
γ	0.1129	0.0640
γ	0.1367	0.0005
γ	0.2084	0.1100
γ	0.2497	0.0021
γ	0.3213	0.0022

E_i

n_i

$$D_{\text{hedef} \leftarrow \text{kaynak}} = \frac{k\tilde{A}_{\text{kaynak}} \sum_i n_i E_i \phi_i}{m_{\text{hedef}}}$$

Soğurulma Oranı (ϕ)

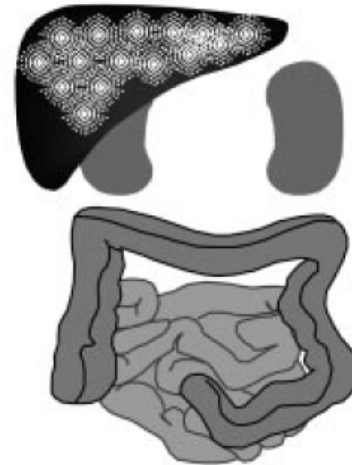


$$0 \leq \phi_{t \leftarrow s} < 1$$

$$0 < \phi_{s \leftarrow s} \leq 1$$

$$D_{hedef \leftarrow kaynak} = \frac{k \tilde{A}_{kaynak} \sum_i n_i E_i \phi_i}{m_{hedef}}$$

Electrons/ α -particles



$$\phi_{t \leftarrow s} = 0$$

$$\phi_{s \leftarrow s} = 1$$



MIRD Yöntemi

$$S_{\text{hedef} \leftarrow \text{kaynak}} = \frac{k \sum_i n_i E_i}{m_{\text{hedef}}}$$

$$D_{\text{hedef} \leftarrow \text{kaynak}} = \frac{k \tilde{A}_{\text{kaynak}} \sum_i n_i E_i}{m_{\text{hedef}}}$$

$$\begin{aligned} D_{\text{hedef} \leftarrow \text{kaynak}} &= \tilde{A}_{\text{kaynak}} \times S_{\text{hedef} \leftarrow \text{kaynak}} \\ &= A_0 \times \tau_{\text{kaynak}} \times S_{\text{hedef} \leftarrow \text{kaynak}} \end{aligned}$$

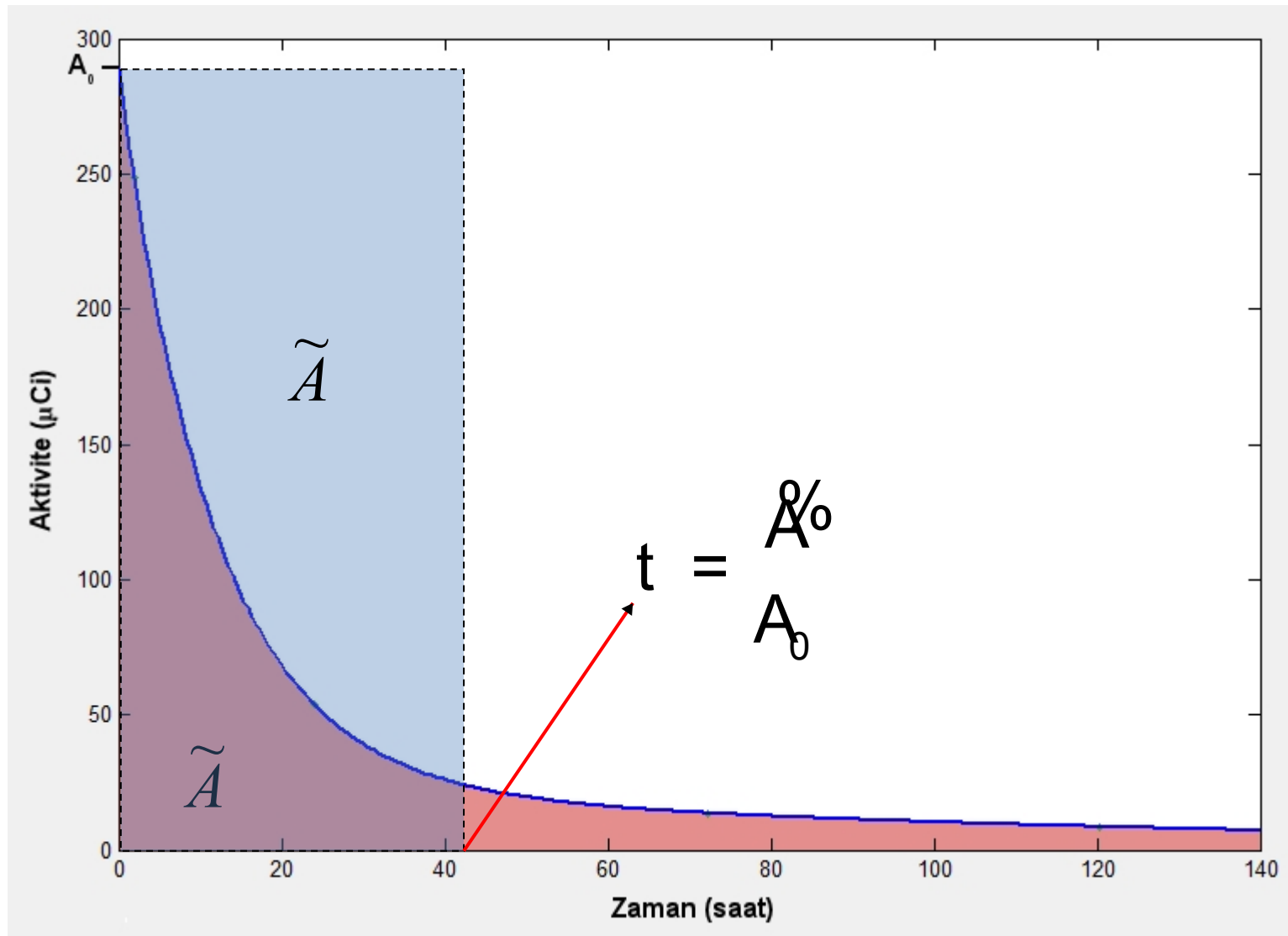
A_0 : Hastaya enjekte edilen aktivite (MBq)

τ : Aktivitenin kaynakta kalış süresi (residence time) (s)

S : Doz dönüşüm faktörü (Gy/MBq-s)



Kalış Süresi (Residence Time, τ)



Doz Dönüşüm Faktörleri (S)

nm/mird PAMPHLET NO. 11

**“S,” ABSORBED DOSE PER UNIT CUMULATED ACTIVITY
FOR SELECTED RADIONUCLIDES AND ORGANS**

W. S. Snyder, M. R. Ford, G. G. Warner, and S. B. Watson
Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee



Doz Dönüşüm Faktörleri (S)

S, ABSORBED DOSE PER UNIT CUMULATED ACTIVITY, (RAD/UCI-H)
IODINE-131 HALF-LIFE 193. HOURS

(CONTINUED)

SOURCE ORGANS

TARGET ORGANS

OVARIES

PANCREAS

SKELETON

SKIN

SPLEEN

TESTES

THYROID

TOTAL BODY

R MARROW CORT BONE TRA BONE

ADRENALS	1.4E-06	2.3E-05	6.1E-06	4.3E-06	4.3E-06	2.1E-06	1.8E-05	1.7E-07	5.2E-07	1.2E-05
BLADDER WALL	1.9E-05	5.0E-07	2.1E-06	1.6E-06	1.6E-06	1.7E-06	4.5E-07	1.4E-05	2.1E-08	1.1E-05
BONE (TOTAL)	2.9E-06	2.8E-06	2.5E-05	9.2E-05	6.5E-05	2.4E-06	2.3E-06	2.0E-06	2.2E-06	1.0E-05
GI (STOM WALL)	2.3E-06	5.0E-05	2.9E-06	1.6E-06	1.6E-06	1.7E-06	2.7E-05	2.5E-07	2.6E-07	1.1E-05
GI (SI)	3.3E-05	5.1E-06	7.4E-06	2.2E-06	2.2E-06	1.5E-06	3.9E-06	1.4E-06	3.4E-08	1.1E-05
GI (ULI WALL)	3.1E-05	6.1E-06	5.8E-06	2.0E-06	2.0E-06	1.5E-06	3.7E-06	9.7E-07	3.5E-08	1.1E-05
GI (LLI WALL)	4.0E-05	1.5E-06	8.4E-06	2.8E-06	2.8E-06	1.6E-06	1.9E-06	7.8E-06	3.4E-08	1.1E-05
KIDNEYS	3.0E-06	1.8E-05	6.5E-06	2.6E-06	2.6E-06	2.0E-06	2.4E-05	2.4E-07	1.4E-07	1.1E-05
LIVER	1.7E-06	1.2E-05	2.8E-06	1.9E-06	1.9E-06	1.8E-06	3.0E-06	1.4E-07	4.0E-07	1.1E-05
LUNGS	2.7E-07	6.8E-06	3.4E-06	2.8E-06	2.8E-06	1.9E-06	6.2E-06	4.0E-08	2.9E-06	1.0E-05
MARROW (RED)	9.8E-06	5.4E-06	2.3E-04	1.0E-05	1.0E-04	2.3E-06	3.5E-06	1.6E-06	2.4E-06	1.1E-05
OTH TISS (MUSC)	5.6E-06	5.0E-06	3.6E-06	3.0E-06	3.0E-06	2.4E-06	4.1E-06	3.4E-06	3.8E-06	9.8E-06
OVARIES	3.9E-02	1.1E-06	8.4E-06	2.6E-06	2.6E-06	1.1E-06	2.4E-06	0.0	4.1E-08	1.1E-05
PANCREAS	1.5E-06	4.7E-03	4.6E-06	2.8E-06	2.8E-06	1.6E-06	5.4E-05	1.6E-07	2.4E-07	1.1E-05
SKIN	1.4E-06	1.4E-06	2.0E-06	2.3E-06	2.3E-06	1.6E-04	1.6E-06	4.3E-06	2.4E-06	8.3E-06
SPLEEN	1.8E-06	5.4E-05	2.4E-06	2.2E-06	2.2E-06	1.8E-06	2.6E-03	2.3E-07	3.6E-07	1.1E-05
TESTES	0.0	2.0E-07	1.1E-06	1.7E-06	1.7E-06	2.6E-06	2.4E-07	1.3E-02	7.2E-09	1.0E-05
THYROID	4.1E-08	4.7E-07	2.3E-06	2.8E-06	2.8E-06	2.3E-06	3.8E-07	7.2E-09	2.2E-02	9.7E-06
UTERUS (NONGRVD)	5.4E-05	1.8E-06	5.8E-06	1.7E-06	1.7E-06	1.4E-06	1.2E-06	0.0	3.8E-08	1.1E-05
TOTAL BODY	1.2E-05	1.1E-05	1.0E-05	9.9E-06	9.9E-06	8.3E-06	1.1E-05	9.8E-06	9.5E-06	9.9E-06

Doz Dönüşüm Faktörleri (S)

MIRDose: Personal Computer Software for Internal Dose Assessment in Nuclear Medicine

Michael G. Stabin

Oak Ridge Institute for Science and Education, Oak Ridge, Tennessee

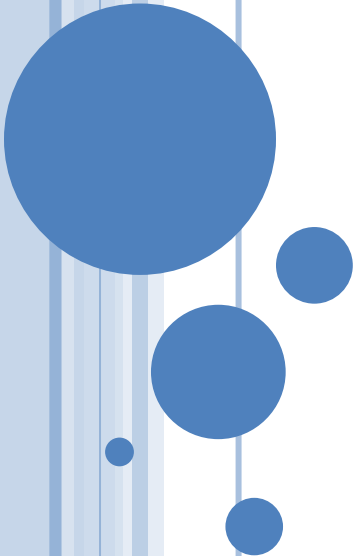
THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE • Vol. 37 • No. 3 • March 1996

OLINDA/EXM: The Second-Generation Personal Computer Software for Internal Dose Assessment in Nuclear Medicine

Michael G. Stabin, PhD¹; Richard B. Sparks, PhD²; and Eric Crowe, PhD²

THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE • Vol. 46 • No. 6 • June 2005





Kemik iliği dozimetrisi

Volume 14 No. 3 1984

Annals of the ICRP

ICRP PUBLICATION 41

Nonstochastic Effects of Ionizing Radiation

 Pergamon Press

(668) Acute threshold doses of approximately 0.5 Gy, and chronic dose rates of 0.4 Gy/year, remain as recommended values for depression of haematopoiesis (Section 2.1). Also, for mortality, the threshold values of approximately 1 Gy acute dose without medical care and 2–3 Gy with good medical care are unchanged from previous ICRP values. There are no new confirmatory data.

Volume 41 Nos. 1–2 2012

ISSN 0146-6453
ISBN 978-0-7020-5227-9

ICRP

Annals of the ICRP

ICRP Publication 118

ICRP Statement on Tissue Reactions
and
Early and Late Effects of Radiation in Normal
Tissues and Organs – Threshold Doses
for Tissue Reactions in a Radiation
Protection Context



THE RELATION OF RADIOIODINE DOSIMETRY TO RESULTS AND COMPLICATIONS IN THE TREATMENT OF METASTATIC THYROID CANCER*

By RICHARD S. BENUA, M.D., NORMA R. CICALÉ, MARTIN SONENBERG, M.D., Ph.D.,
and RULON W. RAWSON, M.D.
NEW YORK, NEW YORK

COMPLICATIONS AND RESULTS IN RELATION TO BLOOD TOTAL RADIATION

Blood Total Radiation (rads)	No. of Doses	Serious Radiation Complications*			Objective Good Results*		
		Severe	Fatal	Total (per cent)	Sustained	Temporary	Total (per cent)
0-99	5	0	0	0	1	1	40
100-199	24	1	0	4	7	6	54
200-299	33	5	1	18	7	3	30
300-399	7	1	1	29	1	2	43
400-499	9	0	2	22	2	1	33
Over 500	7	2	0	29	1	2	43
Unknown	37	1	0	3	2	7	24
Total	122	10	4	11	21	22	35

Kemik iliği dozimetrisi

Eur J Nucl Med Mol Imaging (2008) 35:1405–1412
DOI 10.1007/s00259-008-0761-x

GUIDELINES

EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy

**Michael Lassmann • Heribert Hänscheid •
Carlo Chiesa • Cecilia Hindorf • Glenn Flux •
Markus Luster**

EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry

I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy

$$D_{\text{blood}} \left[\frac{\text{Gy}}{\text{GBq}} \right] = 108 \times \text{millilitre of blood} [\text{h}] + \frac{0.0188}{(\text{wt}[\text{kg}])^{2/3}} \times \text{total body} [\text{h}]$$

$$A_{\text{adm.}} [\text{GBq}] = \frac{2}{D_{\text{blood}} A_0 [\text{Gy} / \text{GBq}]}$$



GUIDELINES

EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry

**Cecilia Hindorf • Gerhard Glatting • Carlo Chiesa •
Ola Lindén • Glenn Flux**

Published online: 22 April 2010



EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry

Table 2 Contributors to the total absorbed dose to bone marrow, $\overline{D}_{BM}$, for some radiopharmaceuticals used in radionuclide therapy. Note that quantitative imaging automatically gives the total activity

present in the bone marrow, that is, the sum of the activity in the bone marrow cells, the activity in the blood cells present in the bone marrow and the activity freely circulating in the bone marrow

Group	Radiopharmaceutical	$\overline{D}_{BM}$				
		$\overline{D}_{BM \leftarrow BM}$			$\overline{D}_{BM \leftarrow bone}$	$\overline{D}_{BM \leftarrow RoB}$
		$\overline{D}_{BM \leftarrow BMcells}$	$\overline{D}_{BM \leftarrow ECF}$	$\overline{D}_{BM \leftarrow BLCells}$		
Monoclonal antibodies	$^{90}\text{Y}/^{111}\text{In}$ -Zevalin	X ^a	X ^c	X	X ^b	X
	^{131}I -Bexxar	X ^a	X ^c	X		X
Peptides	^{90}Y -DOTATOC		X ^c	X	X ^b	X
	^{131}I -mIBG	X ^a	X ^c			X
Bone	^{89}Sr -Cl		X		X ^d	X
	^{153}Sm -EDTMP		X		X ^d	X
	^{186}Re -HEDP		X		X ^d	X
Thyroid	^{131}I -NaI		X			X

^a Contribution of $\overline{D}_{BM \leftarrow BMcells}$ should be included if the patient has metastatic spread to the bone marrow.
^b Free ^{90}Y is taken up in bone.
^c Contribution of $\overline{D}_{BM \leftarrow ECF}$ should be included if the patient does not have metastatic spread to the bone marrow.
^d The standard method results in large inaccuracies if the patient has considerable metastatic spread to the bone and has osteoporotic regions.

EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry

K a n k a m i k d i o z i u k n a a t k s

K e m i k / K a i a k t i k v o i n t s e a n t r o a r s a y n o

$$\frac{[A]_{RM}}{[A]_{blood}} = RMBLR = 1 \Rightarrow [A]_{RM} = [A]_{blood}$$

bodies [57], and this value is in line with the recommendations of the AAPM (American Association of Physicists in Medicine) of 0.2–0.4 [58]. A RMBLR of 1 has been found suitable for ^{131}I -NaI [59] as well as for ^{177}Lu -peptide [4]. It has also been shown that the RMBLR might not be constant over time for all radiopharmaceuticals [60].

$$D_{BM \leftarrow ECF} = A_{BM} \cdot S_{(BM \leftarrow BM), \text{phantom}}$$



EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry

Vücudun kalanının kemik iliği dozuna katkısı

$$D_{BM \leftarrow RoB} = (\dot{A}_{WB} - \dot{A}_{BM}) \times S_{BM \leftarrow RoB}$$

$$S_{BM \leftarrow RoB} = S_{BM \leftarrow WB} \cdot \frac{m_{WB,phantom}}{m_{WB,patient}} \cdot \frac{m_{BM,phantom}}{m_{BM,patient}} - S_{BM \leftarrow BM} \cdot \frac{m_{BM,phantom}}{m_{RoB,patient}} \cdot \frac{m_{BM,phantom}}{m_{BM,patient}}$$

S faktörlerinin hasta kilosunu kullanarak skalalandırılması

Kemik iliği dozimetrisi - Avantajları

- Her hasta için maksimum güvenli iyot aktivitesi bireysel olarak belirlenebilir.
- Sabit aktivite verilmesinin güvenli olmayacağı hastalar tespit edilebilir.
- Tek seferde yüksek aktivite verilerek, düşük aktivitelerde fraksiyone tedavinin ortaya çıkardığı tümör/lezyon biyokinetiğindeki değişikliklerden kaçınılabılır.
- Lezyon hacminin belirlenmesine gerek yoktur.
- Birçok klinikte uzun sürelerdir kullanılmaktadır.
- Tedavi başarısında artış beklenir, ileri evre hastalıklar daha az fraksiyonla tedavi edilebilir.



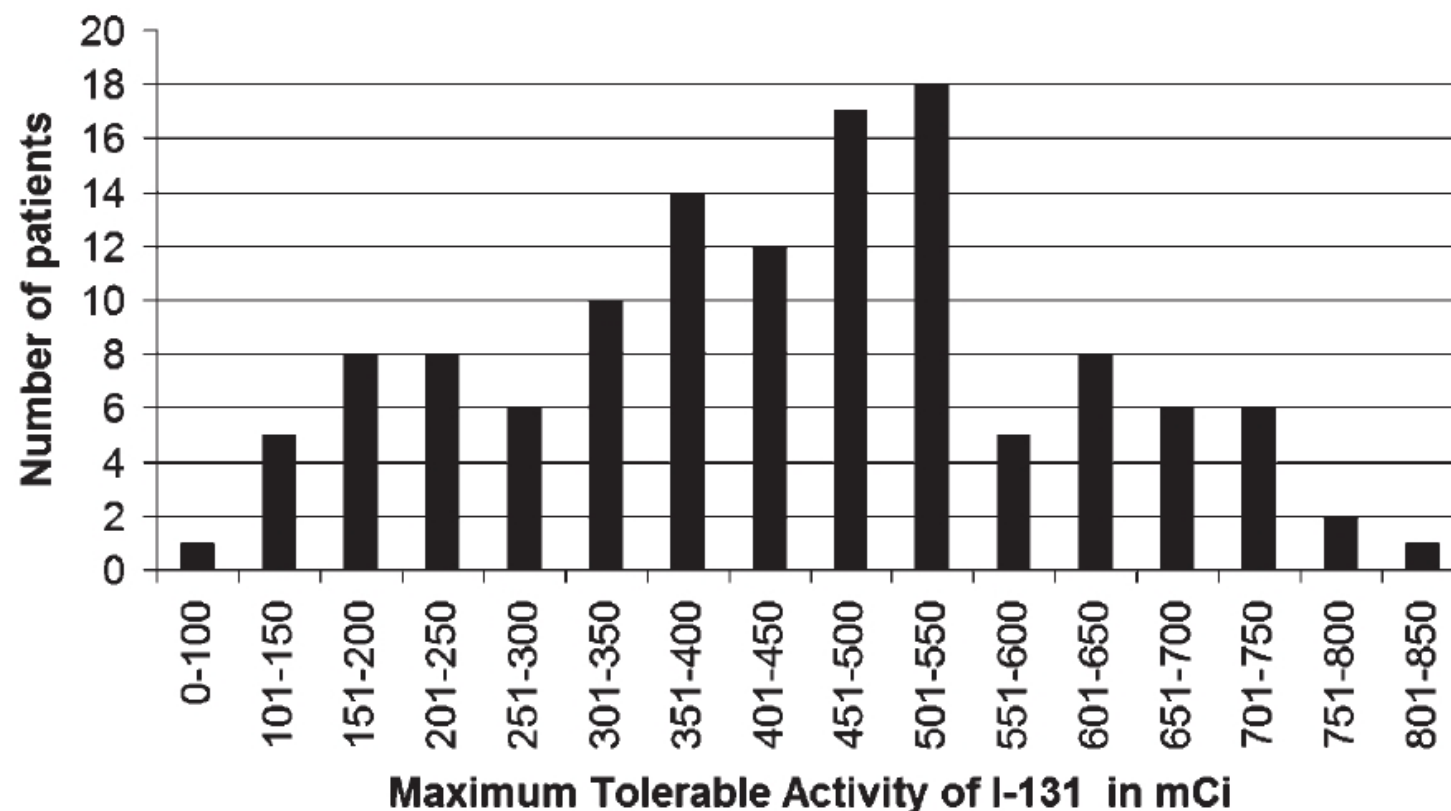
Kemik iliği dozimetrisi - Dezavantajları

- Tedavi cevabında artış sağlandığını ortaya koyan geçerli klinik veri bulunmamaktadır.
- Tümörlerde soğurulan doz bilinmemektedir. Dolayısıyla, yüksek tedavi etkinliği sağlanmadığı halde hastalara yüksek aktiviteler verilebilir.
- Özellikle metastatik hastalıklarda kemik iliği dozimetrisi için diagnostik düzeyde verilecek I-131 aktivitesinin lezyon biyokinetiğinde değişikliğe yol açabileceği ve tedavinin etkinliğini azaltabileceği tartışılmaktadır.



The Relative Frequency in Which Empiric Dosages of Radioiodine Would Potentially Overtreat or Undertreat Patients Who Have Metastatic Well-Differentiated Thyroid Cancer

K. Kulkarni,¹ D. Van Nostrand,¹ F. Atkins,¹ M. Aiken,¹ K. Burman,² and L. Wartofsky²



Deneyimi

Gereç ve Yöntemler

- Çalışmaya 17 iyi diferansiye tiroid kanserli hasta dahil edildi (13K, 4E).
- Ablasyon tedavisi öncesi hastalara ortalama 275 μ Ci I-131 oral yolla verildi.
- Dozimetri hesaplamaları MIRD yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi.
- Hastalara uygulanan ablasyon tedavisi, tümör evresine göre belirlenen sabit aktivite yaklaşımı ile gerçekleştirildi.



Bulgular

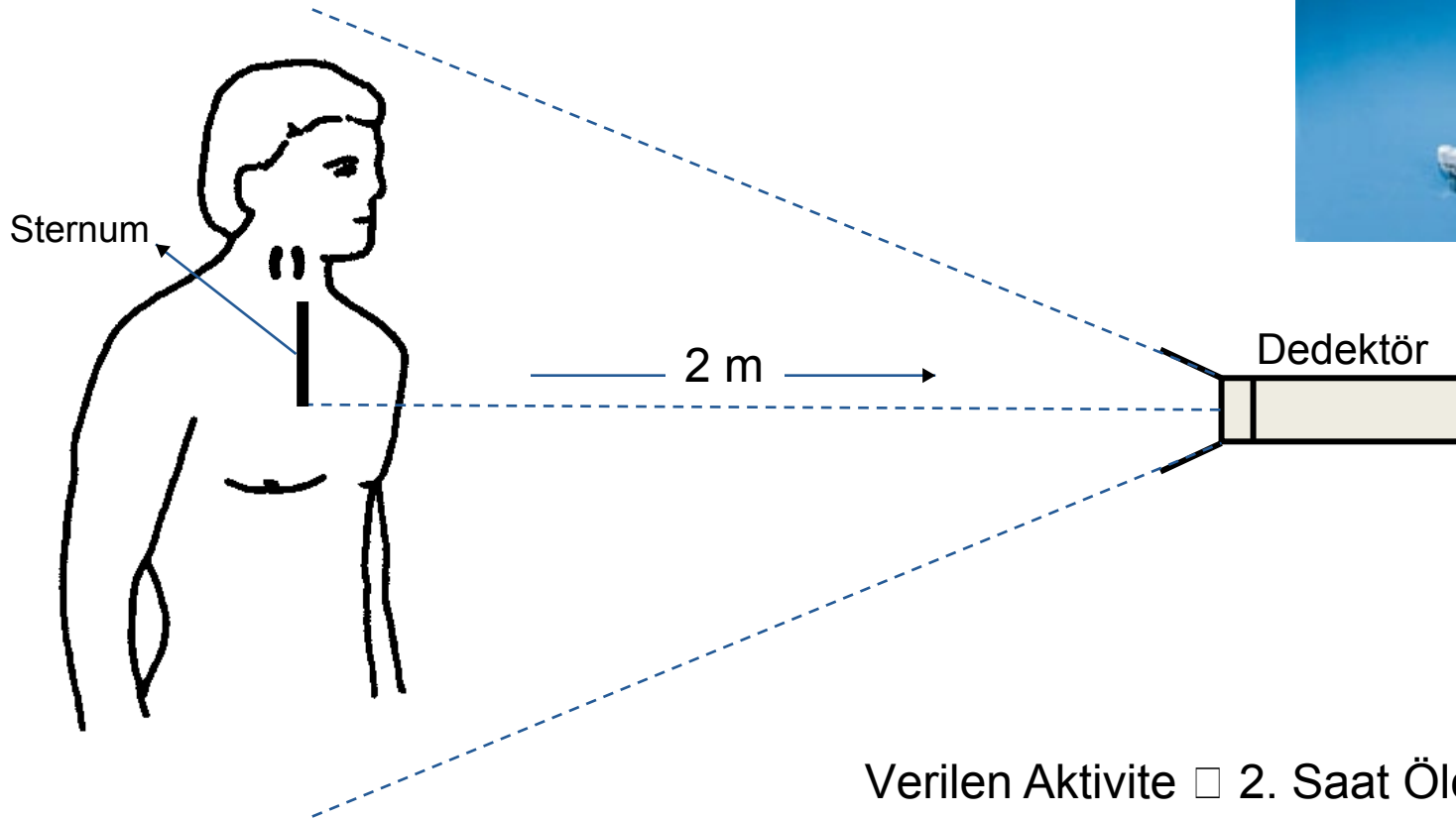
Hasta No	Cinsiyet	Yaş	TSH (mIU/ml)	Tg (ng/ml)	5-uptake Aktivitesi (µCi)	Ablasyon Tedavisi Aktivitesi (mCi)
1	K	43	74	9	301	100
2	K	45	49	14	255	100
3	K	16	137	<0.001	250	100
4	K	52	52	13	313	100
5	K	11	96	4	238	45
6	K	47	82	29	300	100
7	E	42	15	31	277	100
8	E	42	39	0.1	267	100
9	K	40	52	0.4	304	100
10	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

- Kanın ve tüm vücudun kemik iliğine verdiği dozlar hesaplandı.
- Kandaki aktivite, hastalara I-131 verildikten sonra 2, 24, 72 ve 144. saatlerde alınan 2 cc'lik kan örnekleri kuyu tipi sayaçta sayıldı.
- Sonuçlar, hastaya özel (kilo, boy, cinsiyet) hesaplanan kan hacmine göre düzeltildi.
- Elde edilen aktiviteden, kemik iliğindeki aktivite belirlendi.



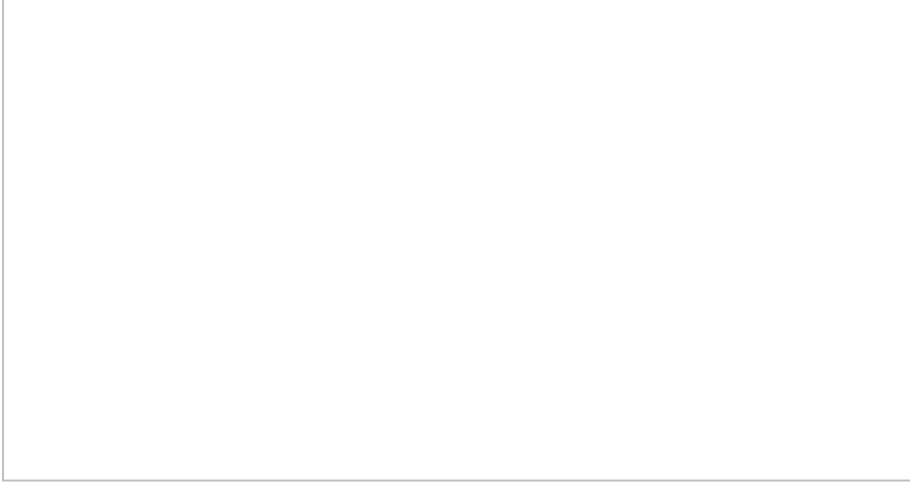
Tüm Vücut Aktivitesi Ölçümü



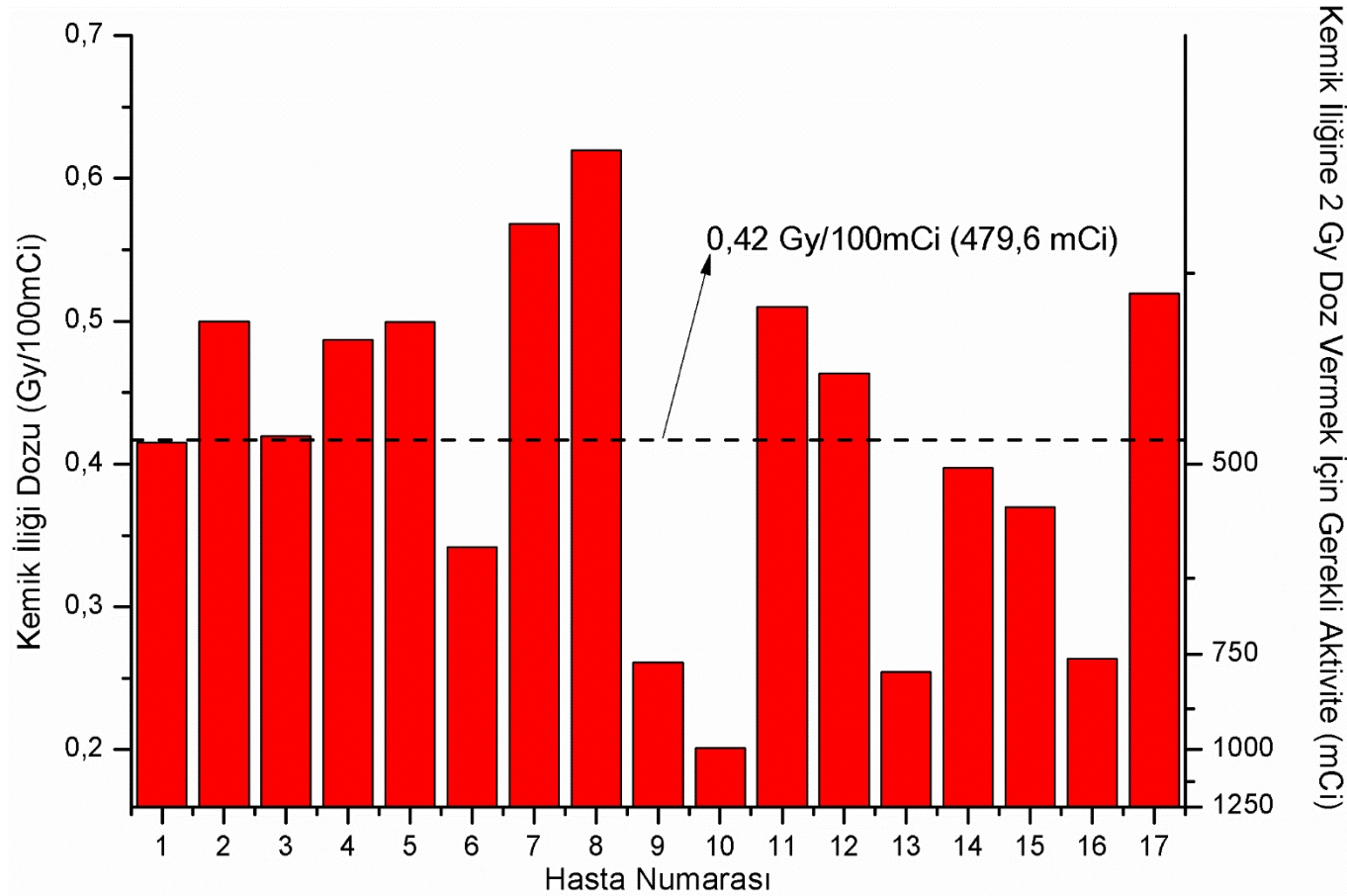
Verilen Aktivite □ 2. Saat Ölçümü

2, 24, 72 ve 144. saatlerde ölçüm yapıldı

Zaman-Aktivite Eđrileri



Kemik İliği Dozimetrisi

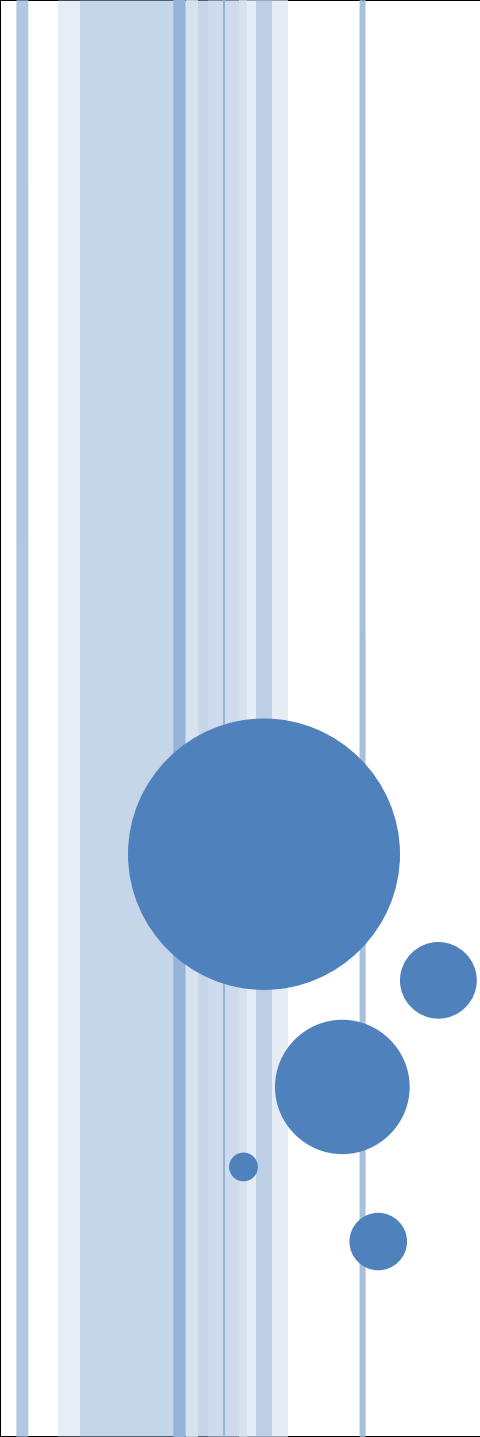


	Eff. $T_{1/2}$ (h)	τ (h)
Kan	9.0 ± 2.9	4.4 ± 1.8
Tüm Vücut	12.2 ± 2.2	37.1 ± 17.7

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 *
- Kemik iliği dozimetrisine dayanarak belirlenen maksimum güvenli aktivite değerleri **300 ile 1.000 mCi** arasında değişmektedir.

- 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.
- 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.
- 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.



Lezyon Bazlı Dozimetri

The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1983, by the Massachusetts Medical Society

Volume 309

OCTOBER 20, 1983

Number 16

RELATION BETWEEN EFFECTIVE RADIATION DOSE AND OUTCOME OF RADIOIODINE THERAPY FOR THYROID CANCER

HARRY R. MAXON, M.D., STEPHEN R. THOMAS, PH.D., VICKI S. HERTZBERG, PH.D., JAMES G. KEREIAKES, PH.D.,
I-WEN CHEN, PH.D., MATTHEW I. SPERLING, B.S., AND EUGENE L. SAENGER, M.D.

Table 7. Predicted Radiation Dose (from Diagnostic Studies) and Outcome after Initial ^{131}I Therapy.

STATUS OF TREATED LESIONS ON FOLLOW-UP SCANS	ABLATION OF RESIDUAL THYROID TISSUE (30 PATIENTS)		TREATMENT OF METASTATIC LESIONS (67 LESIONS IN 25 PATIENTS)	
	<30,000 rad	>30,000 rad	<8000 rad	>8000 rad
	<i>no. of patients</i>		<i>no. of metastases</i>	
No longer evident	3	22	12	47
Still evident	4	1	7	1
Total	7	23	19	48
P value *	<0.05		<0.001	

*Fisher's exact test was used to determine significance.

Birim Yoğunluklu Küre Modeli

- MIRD yöntemi ile bakiye doku veya lezyonlar modellenemez



Absorbed Fractions for Electrons and Beta Particles in Spheres of Various Sizes

Jeffry A. Siegel and M. G. Stabin

Cooper Hospital, University Medical Center, Department of Radiation Oncology, Camden, New Jersey; and Radiation Internal Dose Information Center, Medical Sciences Division, Oak Ridge Institute for Science and Education, Oak Ridge, Tennessee



Birim Yoğunluklu Küre Modeli

- Lezyonların küre biçimli ve 1 g/cm^3 yoğunluğunda olduğu varsayılır.
- Sadece lezyondaki aktiviteden dolayı lezyonda soğurulan dozları hesaplanabilir.
- Diğer kaynak organların lezyona verdiği veya lezyonların diğer hedef organlara verdikleri dozlar hesaplanamaz (S faktörleri yok).



Birim Yoğunluklu Küre Modeli

Phantom: Unit Density Sphere Model, Nuclide: I-131, Values are mGy/MBq-s
I-131 , 8.0207 D

SPHERE MASS (g)	Self-Dose DCF (mGy/MBq-s)	Self-Dose DCF (rad/uCi-h)
0,01	2,69E+00	3,58E+01
0,1	2,90E-01	3,86E+00
0,5	5,94E-02	7,91E-01
1	3,09E-02	4,11E-01
2	1,56E-02	2,08E-01
4	7,93E-03	1,06E-01
6	5,34E-03	7,11E-02
8	4,02E-03	5,36E-02
10	3,24E-03	4,32E-02
20	1,65E-03	2,20E-02
40	8,42E-04	1,12E-02
60	5,69E-04	7,58E-03
80	4,32E-04	5,75E-03
100	3,49E-04	4,65E-03
300	1,23E-04	1,64E-03
400	9,41E-05	1,25E-03
500	7,63E-05	1,02E-03
600	6,43E-05	8,57E-04
1000	4,00E-05	5,33E-04
2000	2,12E-05	2,83E-04
3000	1,47E-05	1,96E-04
4000	1,14E-05	1,51E-04
5000	9,28E-06	1,24E-04
6000	7,89E-06	1,05E-04

* No photon component included.



Birim Yoğunluklu Küre Modeli

$$S = 4145 \cdot m^{-0.9683}$$



Birim Yoğunluklu Küre Modeli

$$\begin{aligned} D_{\text{hedef} \leftarrow \text{kaynak}} &= \tilde{A}_{\text{kaynak}} \times S_{\text{hedef} \leftarrow \text{kaynak}} \\ &= A_0 \times \tau_{\text{kaynak}} \times S_{\text{hedef} \leftarrow \text{kaynak}} \end{aligned}$$

- A_0 : Hastaya enjekte edilen aktivite (MBq)
 τ : Aktivitenin kaynakta kalış süresi (residence time) (s)
 S : Doz dönüşüm faktörü (Gy/MBq-s)



Lezyon Bazlı Dozimetri – Avantajları

- Lezyon dozu hesaplanarak ablasyon ve/veya tedavi için gereken yeterli aktivite belirlenebilir.
- Hastalara gereksiz radyasyon dozu verilmemiş olur ve sekonder kanser riski düşürülür.
- Hospitalizasyon süresi kısaltılır, maliyetler azaltılır.



Lezyon Bazlı Dozimetri – Dezavantajları

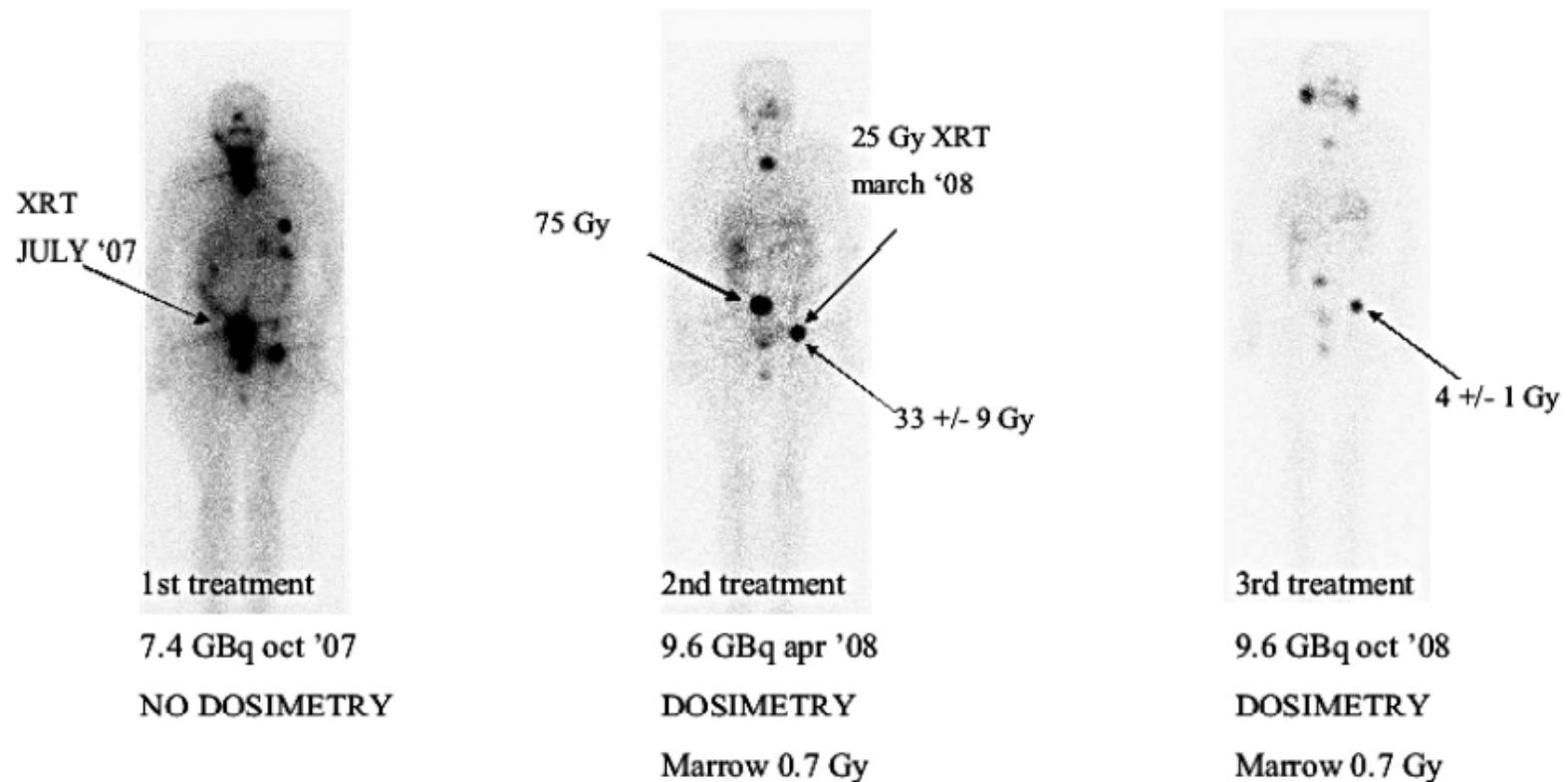
- Lezyon ve/veya metastazlarda soğurulan doz, aynı hasta için bile çok geniş aralıkta değişmektedir.
- Lezyonlardaki genellikle homojen olmayan doz dağılımı, yetersiz tedaviye neden olabilir. (Monte Carlo yöntemi!!!)
- **Lezyon kütlesinin doğru olarak belirlenmesi her zaman mümkün değildir.**
- Geç ölçümlerde düşük sayım hızları yüksek istatistiksel hatalara neden olmaktadır.



Individualized dosimetry in the management of metastatic differentiated thyroid cancer

C. CHIESA¹, M. R. CASTELLANI¹, C. VELLANI², E. ORUNESU¹, A. NEGRI³, R. AZZERONI³, F. BOTTA³,
M. MACCAURO¹, G. ALIBERTI¹, E. SEREGNI¹, M. LASSMANN⁴, E. BOMBARDIERI¹

Q J NUCL MED MOL IMAGING 2009;53:546-61

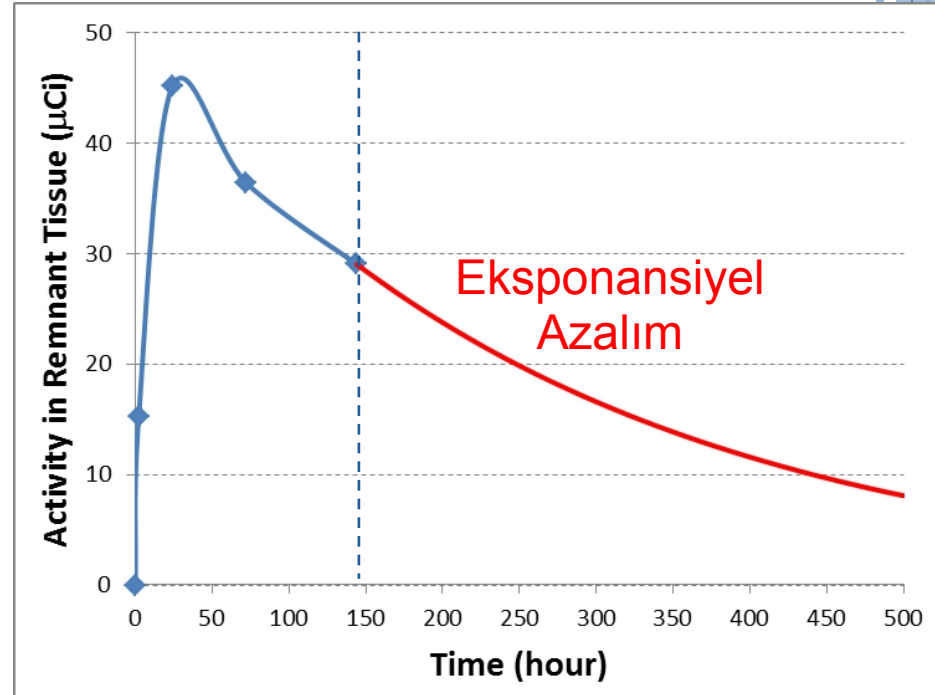


Yeditepe Üniversitesi Hastanesi

Deneyimi

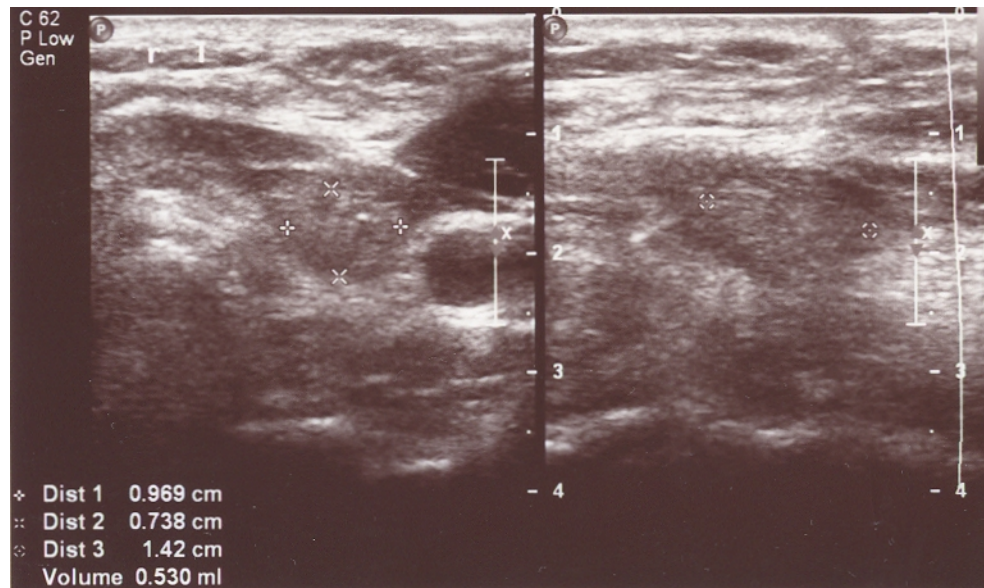
Bakiye Tiroid Dokusu Dozu

- Aktivitenin hastaya verilmesinden 2, 24, 72 ve 120. (veya 144.) saatlerde alınan uptake ölçümlerinden zaman-aktivite eğrisi elde edildi.
- Eğri uygun fonksiyonlara fit edilerek kümülatif aktivite belirlendi.



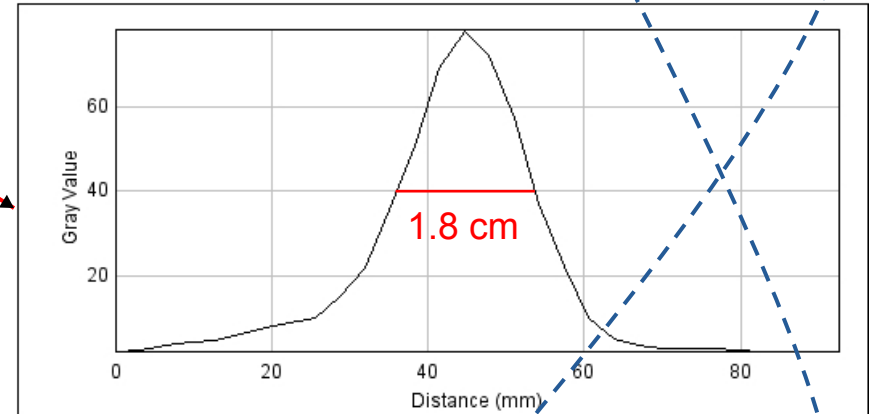
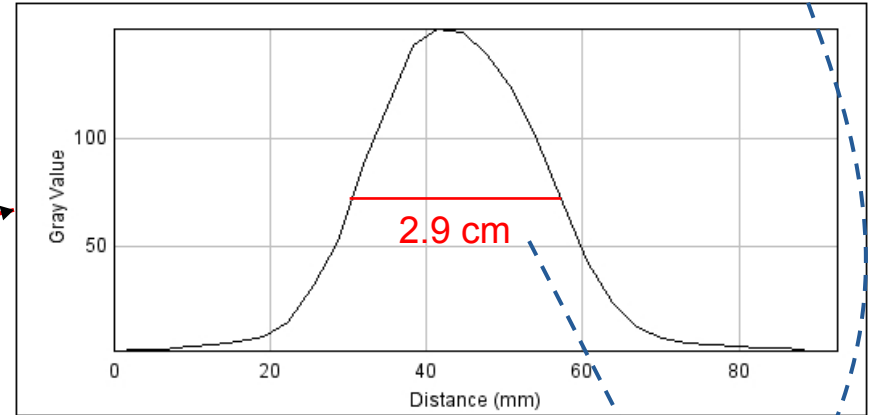
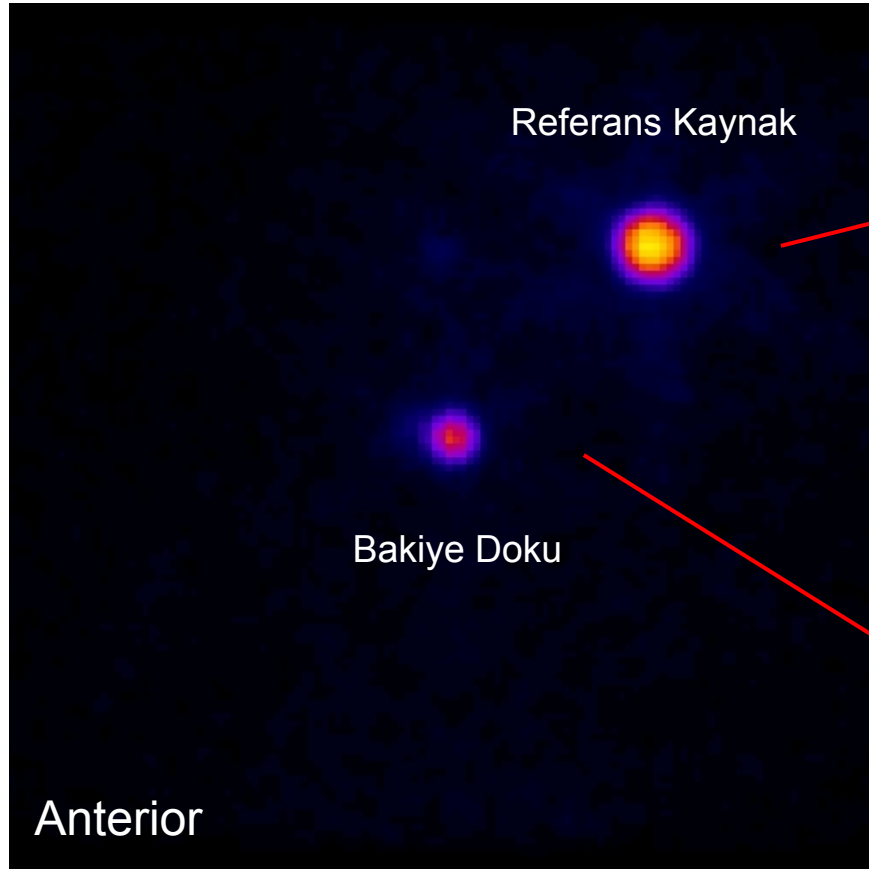
Bakiye Tiroid Dokusu Dozu

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



Bakiye Doku Boyutu Ölçümü

Referans kaynak gerçek boyutu: 2.5 cm



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

Bakiye Doku Dozimetrisi

	Uptake (%)	$T_{1/2}$ (h)	τ (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

Tartışma – Bakiye Tiroid Dokusu

- Ablasyon için yeterli olacak aktivitelerdeki büyük farklılığın, bakiye doku hacminin gama kamerada fazla, USG’de ise düşük ölçülmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.
- Bununla beraber bakiye doku hacmi ölçümlerinin gama kamera ile over-estimate yapıldığı düşünüldüğünde, hesaplanan aktivite değerleri başarılı bir ablasyon tedavisi için güvenle verilebilir.



Tartışma – Bakiye Tiroid Dokusu

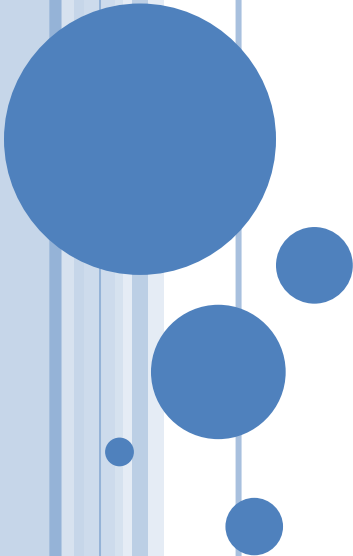
- Ortalama bakiye doku dozu:
 - Gama kamera ölçümlerine göre 14.9 Gy/mCi
 - USG ölçümlerine göre 103.5 Gy/mCi
- Lassmann ve arkadaşlarının bakiye doku hacimlerini gama kamera görüntüleri ile belirledikleri çalışmalarında: 13.8 Gy/mCi
- Hänscheid ve arkadaşları ise bakiye doku hacmi belirlemede kabul görmüş bir yöntem bulunmaması nedeniyle doz değerlerini raporlamamışlardır.



Tartışma – Bakiye Tiroid Dokusu

- Düşük aktivitelerle 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 düşmektedir.
- Hastalar arasındaki büyük doz farklılıkları, dozimetrimin hastaya özel yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

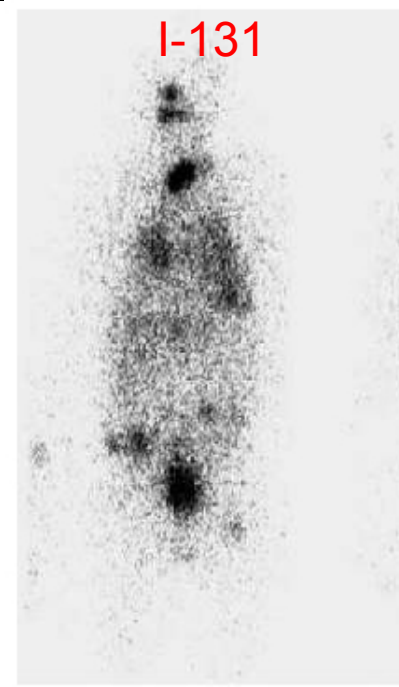




I-124'ün kullanımı ve gelişmekte olan dozimetrik yaklaşımlar

I-124 ile dozimetrik hesaplamamanın avantajları

- Gama Kamera Tabanlı Dozimetri
 - Uptake ölçümleri çok kesin değil
 - Atenüasyon düzeltmesi zor
 - Saçılma düzeltmesi yetersiz
 - Lezyon hacmi belirlemesi zor
- PET Tabanlı Dozimetri
 - Görüntü rezolüsyonu çok iyi
 - Nispeten doğru uptake ölçümü mümkün
 - Yeterli atenüasyon ve saçılma düzeltmesi
 - Lezyon hacminin daha doğru saptanması



I-124

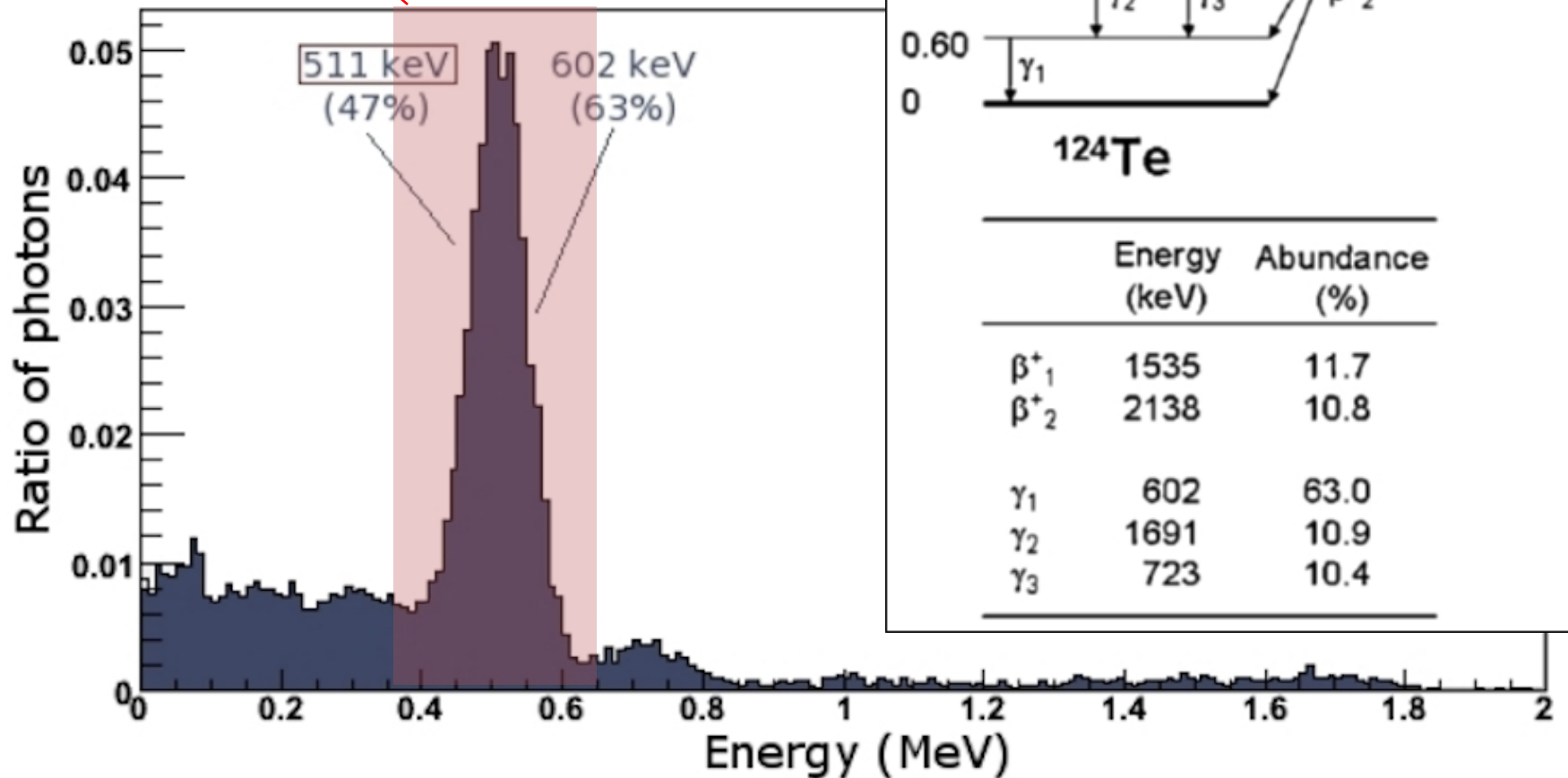
- Pozitron salıcısı I-124, PET görüntülemenin uzaysal rezolüsyona katkısı sayesinde:
 - Nüks/rezidü ve/veya metastazların tespitinde
 - Lezyonların hacminin daha doğru belirlenmesinde

başarılı bir şekilde kullanılabilir.



I-124

PET enerji penceresi



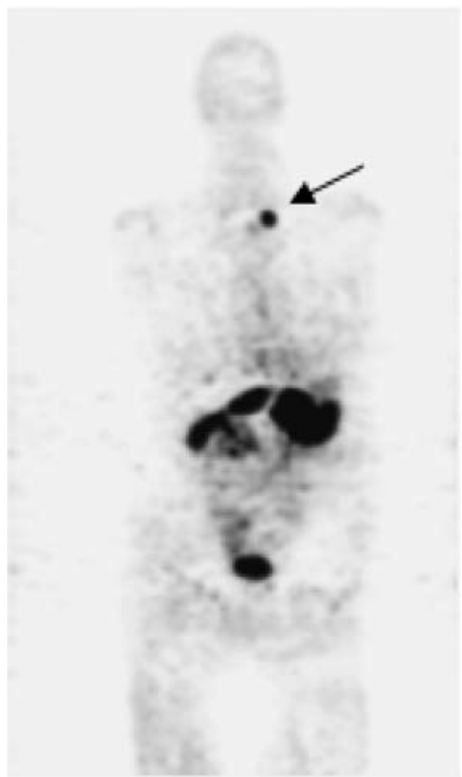
The diagnostic value of ¹²⁴I-PET in patients with differentiated thyroid cancer

Ha T. T. Phan • Pieter L. Jager • Anne M. J. Paans •
John T. M. Plukker • M. G. G. Sturkenboom •
W. J. Sluiter • Bruce H. R. Wolffenbittel •
Rudi A. J. O. Dierckx • Thera P. Links

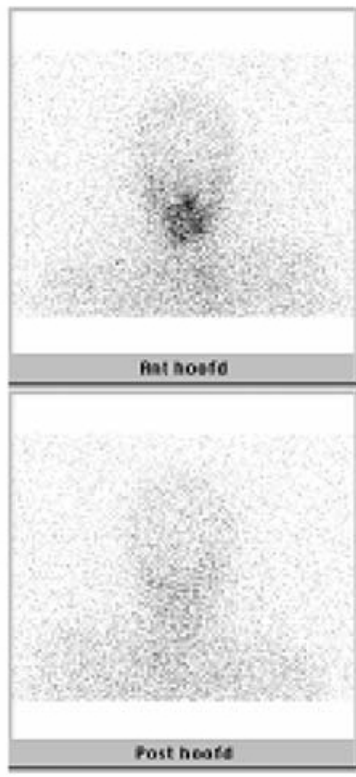
1 mCi I-124 PET 5 mCi I-131 Diagnostik WBS

1000 C I - 131
T e d s v o i n r a s
W B S

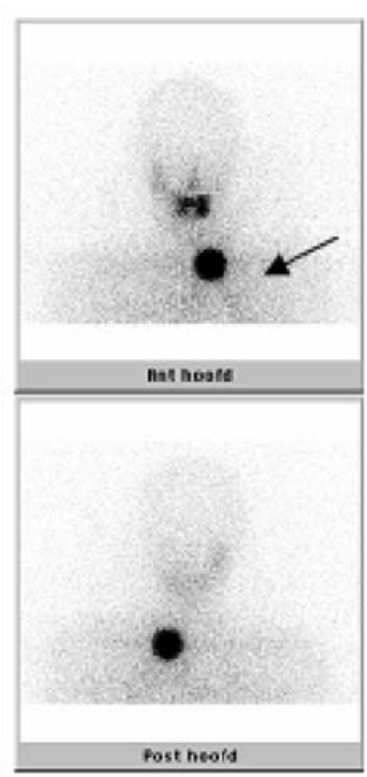
Fig. 3 This patient (no. 6) showed a clearly visible lesion in the left lower neck region or on the ¹²⁴I-PET (a, arrow), comparable with the lesion visible on the post-treatment ¹³¹I-WBS (c, arrow). No uptake was observed on the diagnostic ¹³¹I-WBS (b)



a



b



c

Patient-Specific Dosimetry for ^{131}I Thyroid Cancer Therapy Using ^{124}I PET and 3-Dimensional-Internal Dosimetry (3D-ID) Software

George Sgouros, PhD^{1,5}; Katherine S. Kolbert, MS¹; Arif Sheikh, MD²; Keith S. Pentlow, PhD¹; Edward F. Mun²; Axel Barth, MD³; Richard J. Robbins, MD⁴; and Steven M. Larson, MD²

THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE • Vol. 45 • No. 8 • August 2004

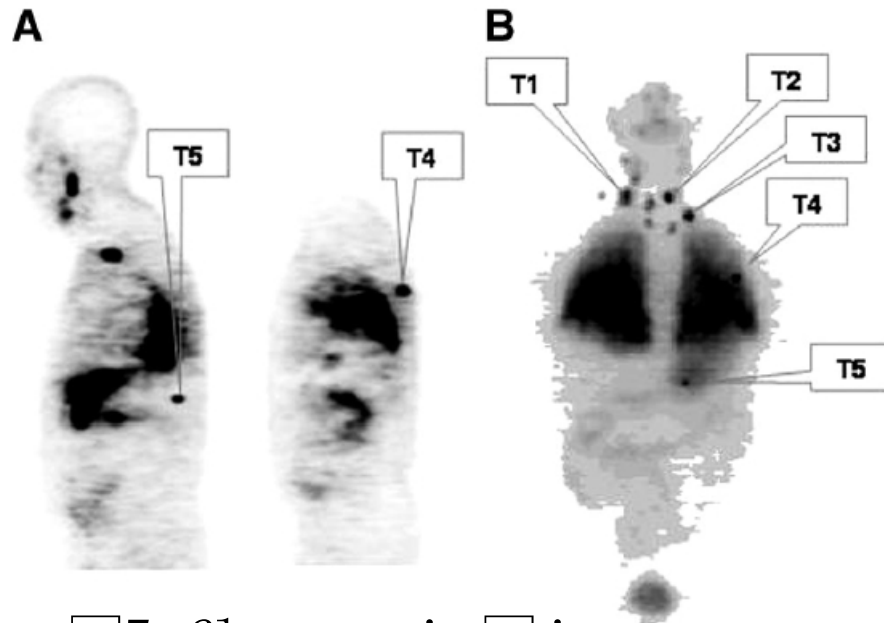


TABLE 4
Mean, Minimum, and Maximum Absorbed Dose in Individual Tumors of Patient 16

Tumor no.	Absorbed dose* (Gy)		
	Mean	Minimum	Maximum
1	100	5.0	720
2	270	9.8	1,700
3	170	17	760
4	350	37	1,000
5	100	5.5	880

*Administered activity = 15 GBq (400 mCi).

56 lezyonları:

Ortalama absorbed doza 1.2-540 Gy

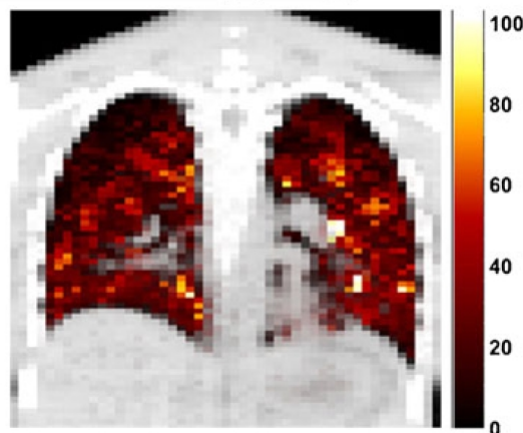
Lezyonları absorbed doza 0.3-4000 Gy

Three-dimensional radiobiological dosimetry (3D-RD) with ^{124}I PET for ^{131}I therapy of thyroid cancer

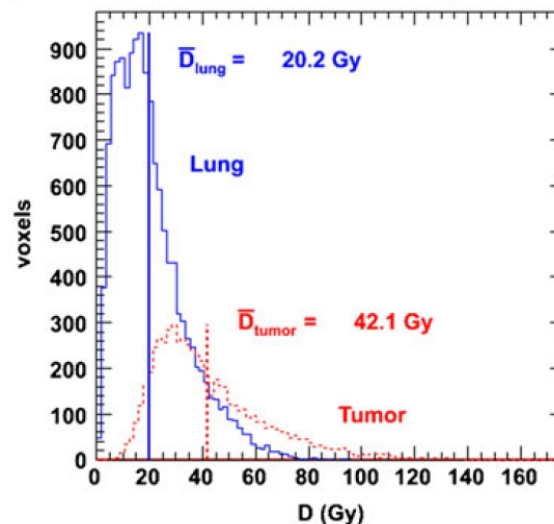
George Sgouros • Robert F. Hobbs • Francis B. Atkins •
Douglas Van Nostrand • Paul W. Ladenson •
Richard L. Wahl

B i o l o g i c a l

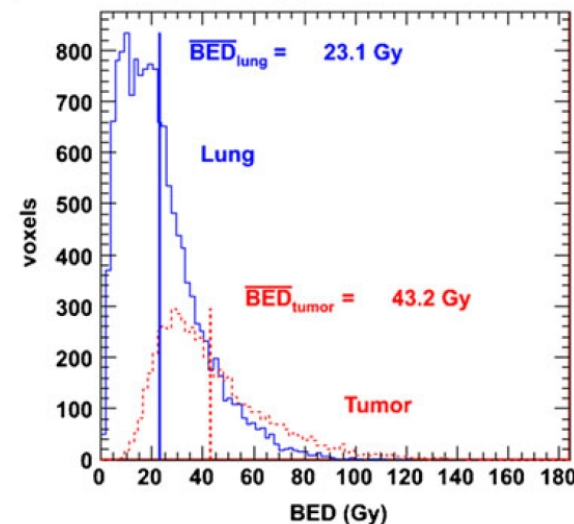
Coronal view of lungs (^{131}I Tx)

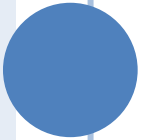


Absorbed dose (D) for lungs (^{131}I Tx)



BED for lungs (^{131}I Tx)





Teşekkürler...