

İYOT TEDAVİSİNDE DOZİMETRİ

MERAL DEĞER

T.C.S.B. MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EAH

I-131

- I-131 bilinen 37 iyot izotopundan yalnızca biridir.
- Kütle numaraları 108 to 144.
- I-127 hariç bütün hepsi radyoaktiftir.

Examples of Iodine Isotopes: $^{123}_{53}\text{I}$, $^{124}_{53}\text{I}$, $^{125}_{53}\text{I}$, $^{126}_{53}\text{I}$, $^{127}_{53}\text{I}$, $^{128}_{53}\text{I}$, $^{129}_{53}\text{I}$, $^{130}_{53}\text{I}$, $^{131}_{53}\text{I}$, $^{132}_{53}\text{I}$

İYOT

İzotop	Yarılanma Süresi
¹²² I	3.6 dakika
¹²³ I	13.2 saat
¹²⁴ I	4.18 gün
¹²⁵ I	59.4 gün
¹²⁶ I	13 gün
¹²⁷ I	Kararlı
¹²⁸ I	25 dakika
¹²⁹ I	1.7×10^7 yıl
¹³⁰ I	12.36 saat
¹³¹ I	8.040 gün
¹³² I	2.28 saat

İYOT

İzotop	Yarılanma Süresi
122	3.6 dakika
123	13.2 saat
124	4.18 gün
125	59.4 gün
126	13 gün
127	Kararlı
128	25 dakika
129	1.7×10^7 yıl
130	12.36 saat
131	8.040 gün
132	2.28 saat

İYOT

- Pozitif ya da negatif beta bozunumu yaparlar (birkaç metastabil durum hariç)

Beta eksi bozunumu (β^-) : $n \longrightarrow p^+ + e^-$

Beta artı bozunumu (β^+) : $p^+ \longrightarrow n + e^+$

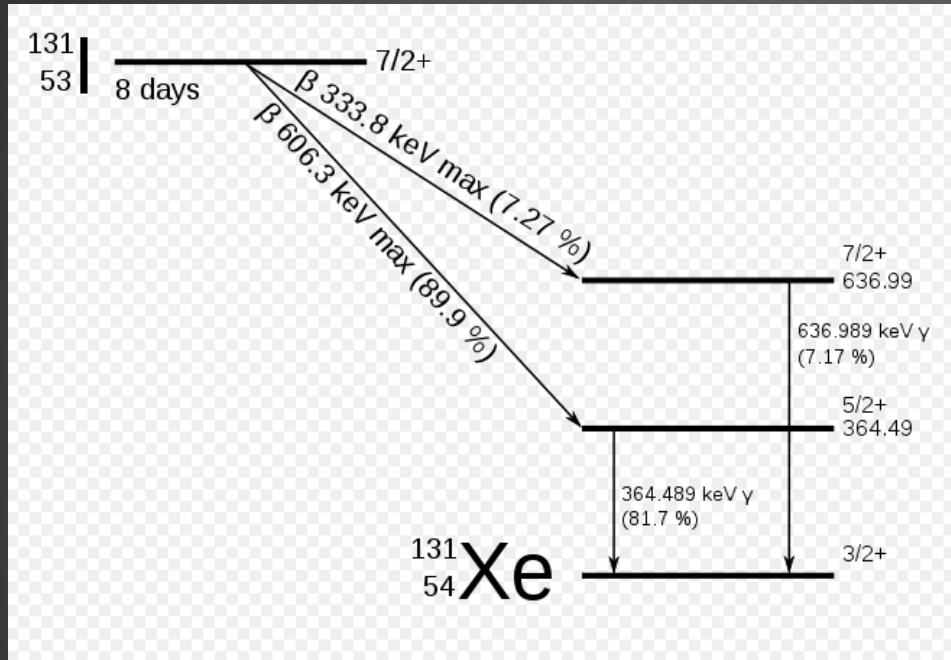
- Açığa çıkan elektron β partikülü olarak isimlendirilir.
- I-131 β^- bozunumu yapar

I-131

- β bozunumunun da açığa çıkan maksimum enerji : 610 keV
- β partikülünün ortalama enerjisi : ~ 192 keV
- Dokuda aldığı yol : 0.8 mm



I-131



Gammas from ^{131}I (8.02)

E_γ (keV)	I_γ (%)	Decay mode
80.185	2.62	β^-
85.9	0.00009	β^-
163.93		β^-
177.21	0.270	β^-
232.18	0.0032	β^-
272.50	0.0578	β^-
284.31	6.14	β^-
295.8 2	0.0018	β^-
302.4 2	0.0047	β^-
318.09	0.0776	β^-
324.65	0.0212	β^-
325.79	0.274	β^-
358.4 2	0.016	β^-
364.49	81.7	β^-
404.81	0.0547	β^-
503.00	0.360	β^-
636.99	7.17	β^-
642.72	0.217	β^-
722.91	1.773	β^-

Dozimetri

Bir organın veya tüm vücudun soğurulan radyasyon dozuyla uygulanan radyoaktivite miktarı arasındaki ilişkisidir.

- Tıbbi uygulamada radyoaktif işaretli ilaçların güvenli kullanımını sağlamak için, hasta tarafından alınan radyasyon dozu belirlemek önemlidir.
- Bu radyasyon dozu, vücut içine radyoaktif maddeler tarafından verilir.
- Buna içsel doz (internal doses) adı verilir.

- İçsel dozlar doğrudan ölçülemez.
- İçsel dozlar standart hale getirilmiş varsayımlar ve prosedürlerden hesaplanır.
- İçsel radyasyon dozu **MIRD** Komitesi tarafından geliştirilen şemalar radyofarmasötik ajanlardan gelen dozları hesaplamak için kullanılır.

MIRD

Medical Internal Radiation Dose

- Society of Nuclear Medicine daimi komitesinin adı
- İçsel yayıcılar (internal emitters) için doz hesaplamada bir yöntem olarak kabul edilir.

Dozimetrik Nicelikler

➤ Bir organ veya dokuda soğurulan doz (D_T) :

Maddenin, birim kütlesine iyonize radyasyon tarafından aktarılan enerjidir. **Birimi:** J kg⁻¹ or Gy

➤ Bir organ veya dokuda eşdeğer doz (H_T) :

"Radyasyon özelliği" için ağırlıklı soğurulan doz. **Birimi:** Sv

$$H_T = w_R \times D_T$$

w_R = radyasyon ağırlık faktörü

➤ Etkili Doz :

Organ veya doku (H_T) eşdeğer dozu, doku ağırlık faktörü w_T ile çarpılır ve bütün organlar ve dokular üzerinden toplanır. **Birimi:** Sv

$$E = \sum_T w_T H_T$$

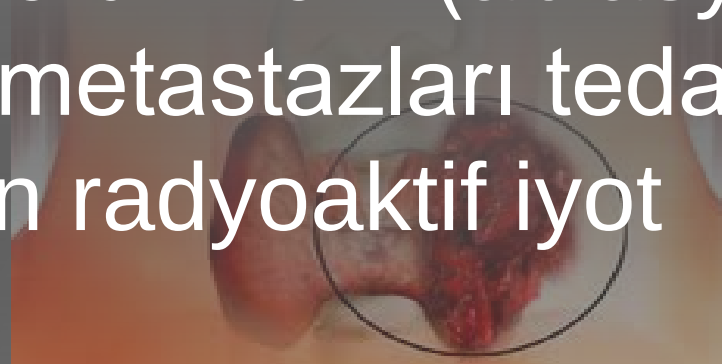
Radyasyon Ağırlık Faktörü

Radiation	Q (ICRP20)	W_r (ICRP 60)
X, gamma, beta	1	1
Neutrons		
Thermal	2	5
0.01 MeV	2.5	10
0.1 MeV	7.5	10
0.5 MeV	11	20
>0.1 - 2 MeV		20
> 2 - 20 MeV		5
Unknown Energy	10	
High-energy protons	10	5
Alpha particles, fission fragments, heavy nuclei	20	20

I-131 Tedavi



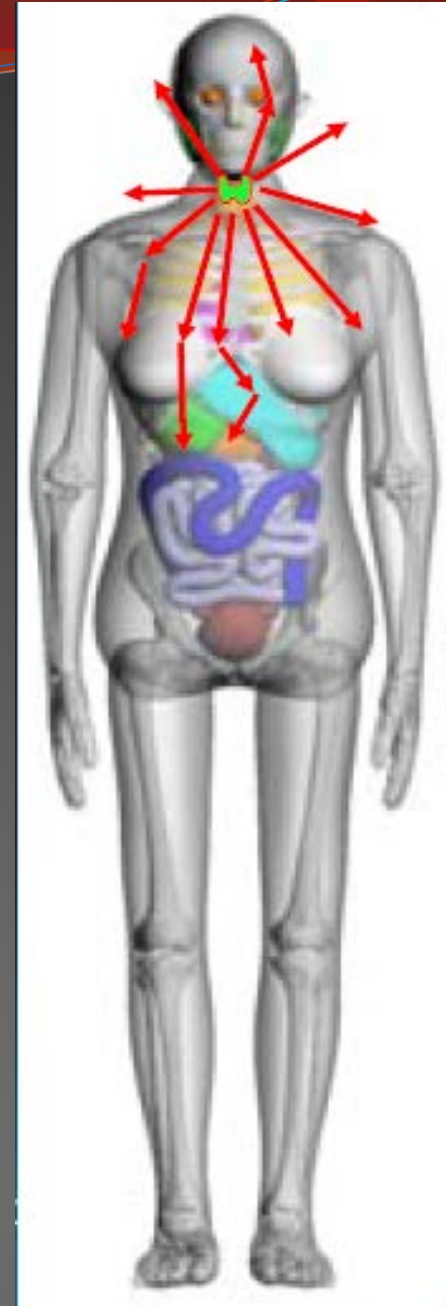
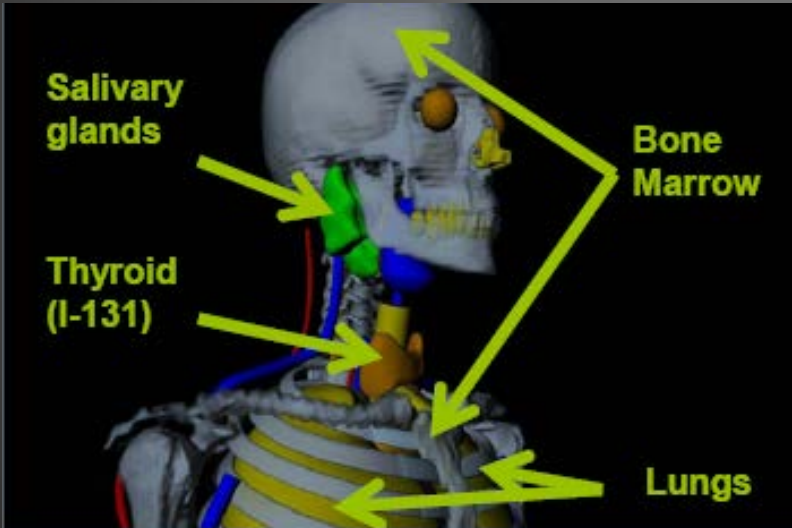
- Hip
 - Tiroit
- Diferansiye tiroit kanserli hastalarda, ameliyat (tiroidektomi) sonrası kalan tiroit dokusunu ortadan kaldırmak (ablasyon) ve iyoda aç metastazları tedavi etmek için radyoaktif iyot kullanılır.



I-131

- Tiroit veya tiroit metastazı için çok spesifik
- Genellikle 2-3 günde hızla temizlenir (T_{ef})
- 8 gün $T_{1/2}$ β enerjisini depolamak için uygundur
- 364 keV γ -ışını görüntüleme için uygundur

- I-131; tiroit glandı, tükürük bezleri, mide ve idrar yolları aracılığı ile mesane de fizyolojik olarak tutulur. Bu organlar direkt doza maruz kalır.
- Diğer organlar, en çok tiroit glandından gelen fotonlardan ve yukarıdaki belirtilen organlardan daha az yayılan fotonlardan “çapraz ateş” ile doz alırlar.



Tiroit ablasyon

- Çok etkili
- Tiroitdeki dozu 6000-20000 rad
- Diğer organlara en az doz.

Komplikasyonlar

- Akciğer metastazı ve akciğer dokusunda meydana gelen doz.
- Kemik iliği dozu.
- Tükürük bezi dozu.

Hedef

- Kemik iliği doz limiti $< 2 \text{ Gy}$ (200 rad)
- Akciğer doz limiti $< 20 \text{ Gy}$ (2000 rad)
- Önemli tutulum yapan tükürük bezleri, mesane ile diğer organların tahmini dozu

Radyonüklid Dozimetri

- Soğurulan doz nasıl tespit edilir?
- Doz tahminleri ne kadar doğrudur?
- Doz tahminleri toksisite ile nasıl ilişkilidir?
- Uygulanacak aktivite nasıl planlanır?
 - Tümöre evresine göre sabit aktivite uygulamak.
 - Dozimetrik yaklaşım

Dozimetrik Metodlar

Tiroit kanseri tedavisinde kullanılan iki tip dozimetrik metot vardır:

A. Kemik iliği doz limiti yaklaşımı:

İlk olarak Benua ve ark. 1962 tanımlandı.

Benua ve ark. ve Leeper tarafından rapor edilen yöntem , herhangi bir hastaya uygulanan her bir GBq karşılık hematopoetik sisteme verilecek olan radyasyon dozunun tahmini sağlar.

- Bu kavram esas olarak tedavinin güvenliğini hedefler.
- Kemik iliği bu yaklaşımda kritik organ kabul edilir.

- Ciddi miyelotoksisiteyi (kemik iliği yıkımı) önlemek için en fazla 2 Gy (200 rad) kan soğurma dozu.
- Bu doz Radyoaktif İyot Tedavisi (RAIT) için kabul edilen güvenlik eşik değeri haline gelmiştir.
- İyot uygulamasından 48 saat sonra iyota-aç yaygın akciğer metastazları veya lezyonlarının varlığında 2.96 GBq (80 mCi) yokluğunda 4.44 GBq (120 mCi) geçmemelidir.

Uygulama Yöntemi

- Bir seri kan örneğinin ölçülmesi ,
- Kalibre edilmiş uptake probu kullanılarak I-131 tracer aktivitesi verilmesinden sonra dört gün veya daha fazla hastanın tüm vücut aktivitesinin ölçülmesi.

2Gy

$$A_{\text{administred}}(\text{MBq}) = D_{\beta} (\text{Gy/MBq}) + D_{\gamma} (\text{Gy/MBq})$$

D_{β} = Ölçülen kan örnekleri

D_{γ} = Hastanın tüm vücut ölçümü

Yeni gelişmeler

- Klasik Benua yaklaşımda, kan; kendi içindeki aktiviteden yayılan parçacıklar tarafından ya da vücudun geri kalanı boyunca dağılmış aktiviteden kaynaklanan ışımlar ile ışınlanan kritik organ olarak kabul edilir.
- rhTSH uygulamadan sonra radyoaktif iyot biokinetiklerinin uluslararası çok merkezli çalışmaları çerçevesinde kanda soğurulan doz , Thomas ve arkadaşları tarafından tarif edilen prosedürden türetilen modifiye bir metodu ile hesaplanmıştır.

- Bu modeldeki düzeltmeler;
 - Uzak kandaki aktiviteden gelen nüfuz edici radyasyon dozunun kana katkısı,
 - Tüm vücuttan kana gelen radyasyonu ifade eden S değerinin kütle bağımlılığı,
 - Farklı s değerleri ve farklı çaplarda ki damarlarda dolaşan kan için ortalamaı temsil eden bir ortalama değer,
 $S_{\text{blood} - \text{blood}}$

- Son çalışmalar , tedavi öncesi kan tabanlı dozimetri sonuçlarının tedavi sonrası ölçülen sonuçlar ile çok iyi uyum sağladığını göstermektedir.
- Böylece tedavi öncesi veriler ,kanda tedavide soğurulacak dozu güvenilir şekilde yansıtır.

➤ Kan temelli dozimetri de, sadece iki kısmın radyoaktivite için izlenmesi gerekir:

- Kan ve tüm vücutta gama ışını soğurulma dozları,

- ✓ Kandaki aktivite; periyodik olarak heparinli kan örneğinin ölçülmesiyle belirlenir.

- Tüm vücutta aktivite ,

- ✓ 24 saatlik idrar toplama, tüm vücudun sabit bir geometri kullanarak bir prop ile sayılması ve varsa,

- ✓ çift başlı bir gama kamera ile aynı anda ant. ve post tüm vücut görüntüsünün elde edilmesi.

- Örneklemeye ilgili ölçme ve hesaplama detaylarını,
“EANM Dosimetry Committee Series on Standard
Operational Procedures for Pre-Therapeutic Dosimetry
(I. Blood and Bone Marrow Dosimetry in Differentiated
Thyroid Cancer Therapy)” .
- Uygulanan aktivite birimi başına kanın soğurduğu doz
için önerilen denklemi:

$$\frac{D_{\text{blood}}}{A_0} \frac{(\text{Gy})}{(\text{GBq})} = 108 \times \tau_{\text{ml of blood}} [\text{h}] + \frac{0.0188}{(\text{wt}[\text{kg}])^{2/3}} \times \tau_{\text{total body}} [\text{h}]$$

$\tau_{\text{ml of blood}} [\text{h}]$, $\tau_{\text{total body}} [\text{h}]$ = kaynak organda kalma süresi .

W_t = hastanın kilosu

$$\tau = \frac{\tilde{A}}{A_0}$$

- Hedef dokuda iyot kinetiğinin dramatik değişimi nedeni ile tanıda kullanılacak aktivite, 74 MBq (2 mCi) I-131'den çok daha az miktarlarla sınırlanır.
- İyota-aç dokuya toplam 5 Gy daha fazla soğurma dozuna neden olacak aktiviteyi uygulamaktan kaçınılmalıdır.
- 10-15 MBq (200-400 μ Ci) arasında I-131 aktivitesi tedavi öncesi kan-tabanlı dozimetri değerlendirilmesi için yeterlidir.

Kan temelli yaklaşımın önemli yönleri

- Her bir kişide her RAIT için radyoiyotun maksimum güvenli aktivitesinin belirlenmesi,
- Ampirik sabit aktivitelerin hastalara uygulanması güvenli değildir.
- Samuel ve ark. tarafından gözlemlendiği gibi “fraksiyonlara ayrılmış” düşük aktiviteli birden fazla terapi sonrası lezyon biokinetiğindeki değişikliklerden kaçınmak için bir kez yüksek aktivite uygulamak daha uygundur.
- Beklenen, tedavi hastalarının olasılığını arttırmak,ve ileri evrede hastalara daha az kür terapi ile tedavi olasılığını arttırmak.

Sınırlar

- Yararlı, akla yatkındır, ancak yeterli klinik verilere ulaşılmamıştır.
- Tümörün soğurduğu doz bilinmemektedir: Yüksek aktiviteler bu yöntem kullanıldığı zaman, daha iyi bir terapatik etki olmaksızın uygulanabilir.
- “Stunning” ile ilgili güncel tartışma I-131,diagnostik uygulamalarda lezyon biokinetiğini değiştirebilir ve sonuç olarak, bir sonraki RAIT için soğurulma dozu da değişir.

B. Lezyon tabanlı dozimetri: Maxon ve ark (1983), Maxon & Smith (1990) verilerine dayalıdır

Bu yöntemle “Maxon yaklaşımı” da denir.

Tiroit kalan dokusu veya lezyon dozimetrisinin amacı , hasta riskini minimize ederken tiroit kalıntısını baskılamak veya metastatik hastalığı tedavi etmek için önerilen radyasyon dozları karşılık gelen aktiviteyi belirlemektir.

- İyota- aç metastatik hastalığı tedavi etmek için ≥ 80 Gy'den daha fazla ve tiroidin kalan dokusunu ablate etmek için ≥ 300 Gy'den daha fazla soğurma doz eşiği elde ederek tedavinin etkinliğini iyileştirmeyi amaçlar.

- 80 Gy değeri, servikal lenf nodu metastazını tedavi etmek için belirlendi.
- Uzak metastazlar için de doğru olduğu düşünülmektedir.
- RAIT aktivitesi, kalıntı, tümör veya her ikisine aşırı veya eksik tedavi yapılmasını önlemeye yardımcı olur.

Prosedür

- Bu hesaplamaları yapmak için; tiroit kalan dokusu, diferansiye tiroit kanseri metastazı veya her ikisinin hem I-131 tutulumunu hem de klirensi ölçmek gereklidir.
- I -131 konsantrasyonunu belirlemek için, lezyonda ne kadar aktivite olduğunun bilmesi gerekir.
- Bunu belirlemenin bir yolu , SPECT görüntülerden veya çift başlı gama kamera görüntülerinden seçilen ROI analizinden geçer.
- Bu görüntüler, tracer aktivitesi uygulandıktan sonra çeşitli zaman noktalarından elde edilir.

- Bu görüntüler tracer uygulandıktan sonra 96 .saate kadar elde edilir, fakat tutulum ve klirens gecikiyorsa geç zaman örnekleri gerekli olabilir.
- Transmisyon görüntüleri, scatter görüntüleri gerekir.
- Kalibrasyon amaçlı bir standart görüntülere de ihtiyaç olabilir.

Tavsiye edilen soğurma dozunu elde etmek için gerekli olan aktivitenin tedavi öncesi dozimetrik değerlendirmeleri genellikle absorbe doz için MIRD denklemin uyarlamalara dayanmaktadır

$$\overline{D} = \frac{\tilde{A}_x S_x m_r}{m_t}$$

$\overline{D}$ = kalan / lezyona ortalama soğurma dozu

$\tilde{A}$ = kümülatif aktivite

m_r = tiroid referans kütlesi (20.7 g)

m_t = kalıntı / lezyon kütlesi

S = S değeri

Lezyon kütlesinin belirlenmesi

- Lezyon kütlesi, gerekli soğurma dozunu sağlayan aktivite konsantrasyonu hesaplamak için gerekli bir değişkendir.
- Ablasyon tedavisi için, US ya da BT gibi tiroit kalıntısı volüm analizi yöntemlerine güvenilmez, bu modaliteler de hematomadan tiroit dokusunu ayırt etmek imkansız gibi.
- Ameliyat sonrası tiroit kalıntılarının kütlesini belirlemek için doğrulanmış yöntem henüz tam olarak yoktur.

- Lezyon dozimetre için, BT veya US ile elde edilen daha yüksek uzaysal çözünürlüklü görüntüler, atenüasyon düzeltilmesi ve kütle belirlemek için kullanılabilir.
- Lezyonlar küçükse, OLINDA / EXM yazılım programı, lezyon kalıntı , ya da her ikisinin küresel bir model oluşturmak için yararlı olabilir

Sınırlar

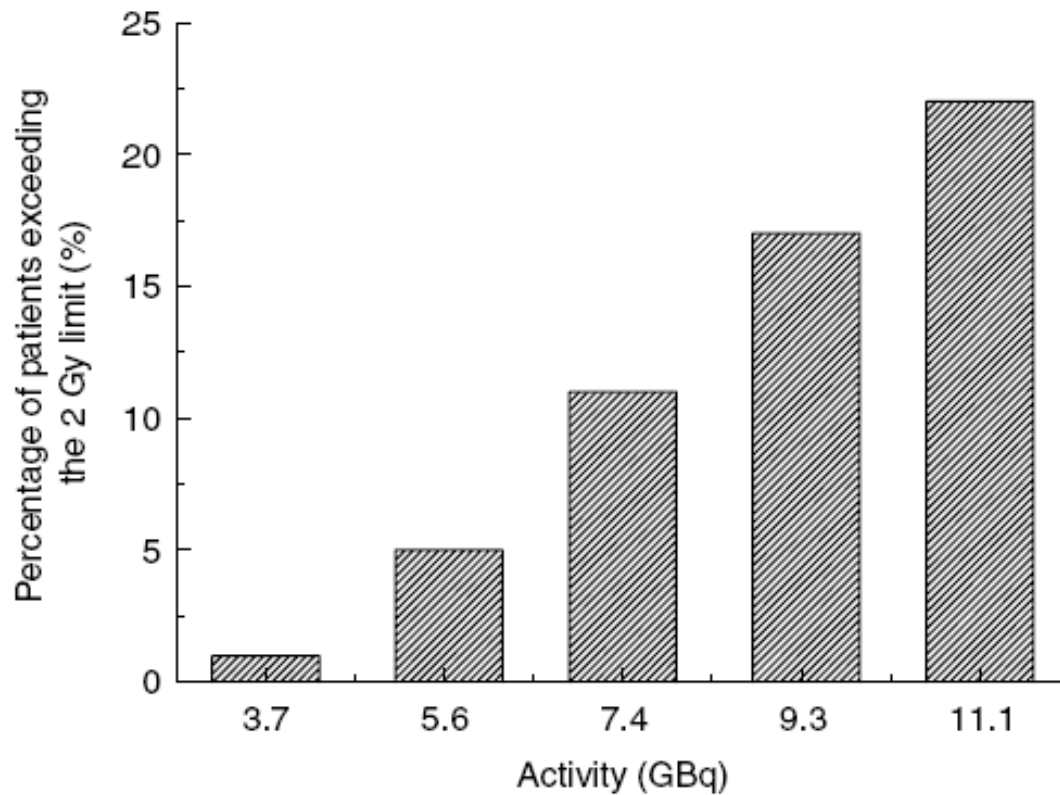
- Soğurulan lezyon dozu tek bir hasta için bile yaygın olarak değişir.
- Soğurulan doz dağılımları, lezyonlar içinde değişir, bu da tümörün tam yok olmamasına neden olacaktır.
- Düzeltme faktörleri artan tutulum sürecinin ilk aşaması (Yaklaşık radyoaktif iyot uygulandıktan 24 saat sonrası) için uygulanmalıdır.
- Lezyon kütesinin doğru tahmini her zaman mümkün değildir örneğin, yaygın iyota-aç akciğer metastazı veya düzensiz şekilli lezyonlar

- Lezyonlardaki düşük tutulum ve bu nedenle, düşük sayım hızı ölçümlerinde istatistiksel hatalara neden olabilir.
- Dozlar, herhangi bir düzeltme uygulanmaz ise, <5 mm çapında lezyonlar için eksik değerlendirilir.
- I-131 kullanıldığı zaman, nispeten yüksek diyagnostik aktivite, yani en az 37 MBq, dozimetri için hedef tiroit dokusu sayısal görüntüleme için gereklidir.
- Bu aktiviteler “stunning” oluşturabilecek potansiyele sahiptir.

PET-tabanlı lezyon dozimetri

- I-123 veya I- 131 gibi tiroit kalan dokuyu ve metastazın radyoaktif iyot tutulumunu doğru ölçen geleneksel radyofarmasötiklerin farklı sınırlamaları vardır:
 - ✓ İlkinin (I-123) düşük görüntü hassasiyeti ve yüksek maliyet
 - ✓ İkincisinin nispeten düşük duyarlılık ve “stunning” olgusunun indüklemeye riski.
- I -124 gibi bir pozitron emisyon tomografisi (PET) traseri PET / BT için yeni bakış

- Hem lezyonların dozimetri için hem de rezidüel / nüks tespit etmek için (metastatik) etkili evreleme aracıdır.
- I -124'ün kullanımı, diferansiye tiroit kanserli hastalarda tümör radyoaktif iyot konsantrasyonu ve bidağılımının ölçülmesi için önerilmiştir.
- I-124 karmaşık bozunma süreci nedeniyle, ölçme işlemi saf pozitron yayıcı FDG 'de olduğu gibi aynı şekilde gerçekleşmez.
- I-124 PET' de başarıyla tiroid hacmi ölçümü uygulandı.



Ampirik sabit aktivite uygulanması durumunda >2 Gy kan soğurma dozu alan hastaların yüzdesi .

Kulkarni et al. (2006).

Referanslar

Luster M, et al. Comparison of radioiodine biokinetics following the administration of recombinant human thyroid stimulating hormone and after thyroid hormone withdrawal in thyroid carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003;30 (10):1371–7.

Thomas SR, et al. Predictive estimate of blood dose from external counting data preceding radioiodine therapy for thyroid cancer. Nucl Med Biol. 1993;20(2):157–62.

Lassmann M, Hänscheid H, Chiesa C, Hindorf C, Flux G, Luster M. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008;35(7):1405–12. doi:10.1007/ s00259-008-0761-x.

The **AAPM**/RSNA physics tutorial for residents: internal radiation dosimetry: principles and applications. R E **Toohy**, M G Stabin, E E Watson.

TEŞEKKÜRLER



22 13:49