



Benign Tiroit Hastalıklarının Radyoiyot (I-131) Tedavisinde Dozimetri

Dosimetry in Radioiodine (I-131) Therapy for Benign Thyroid Diseases

Mustafa Demir

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Bu klavuzda, Graves hastalığı ve toksik adenom gibi benign tiroit hastalıklarının radyoaktif iyot iyot-131 ile tedavisinde tavsiye edilen güncel dozimetri kurallarını tanımlamaktadır. Bu kılavuzda, dozimetrimin yapılmasında gerekli olan hasta hazırlığı, ölçüm seti, tutulum probu, ölçüm yöntemleri, hesaplama yöntemleri ve olası hata kaynaklarından bahsedilmektedir. Ayrıca rutin uygulamaya yönelik olarak tedavi dozu dozimetri hesaplaması yapılan 2 farklı hasta örneği sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi tedavisi, dozimetri, benign tiroit hastalıkları dozimetrisi

Abstract

This guide outlines the current recommended dosimetry guidelines for the treatment of benign thyroid diseases, such as Graves' disease and toxic adenoma, using radioactive iodine iodine-131. In this article, patient preparation, measurement setup, uptake probe, measurement methods, calculation techniques, and potential sources of error required for dosimetry are discussed. Additionally, two different patient cases with dosimetry-based treatment dose calculations are presented for routine clinical practice.

Keywords: Treatment of hyperthyroidism, dosimetry, dosimetry of benign thyroid diseases

Giriş

Tiroit, vücuttaki endokrin bezlerden biri ve en büyüğüdür. Tiroidin benign hastalıklarından olan hipertiroidizmde, iyot-131 (I-131) ile tedavisi 1940'lı yıllardan beri güvenle yapılmaktadır. Toksik diffüz guatr (Graves hastalığı), toksik adenom (soliter toksik nodül), toksik multinodüler guatr ve medikal veya operatif tedavi sonrası toksik guatrın tedavisinde radyoiyot kullanılmaktadır.

Hipertiroidinin başlıca şu tiplerinde I-131 ile tedavi başarıyla kullanılabilir.

1. Toksik diffüz guatr (Graves hastalığı)
2. Toksik adenom
3. Toksik multinodüler guatr
4. Non-toksik diffüz guatr

5. Non-toksik multinodüler guatr
6. Non-toksik uninodüler guatr (otonom nodül, sıcak nodül)
7. Medikal veya cerrahi tedavi sonrası görülebilen toksik nüks guatr (1,2,3).

I-131 radyoizotopunun 606 keV enerjili beta (β) ışınları ile tedavi, 364 keV enerjili gama ışınları ile görüntüleme ve sintigrafi yapılmaktadır. 606 keV enerjiye sahip β ışınları yumuşak dokuda 3-4 mm yol alabilen, yolu üzerindeki DNA moleküllerine çarptığında çift zincir kırığı yaratabilecek enerjiye ve yüksek iyonizasyon özelliğine sahiptir (4). I-131 radyoizotopu tahrip edici bu özelliğinden dolayı hipertiroidi tedavisinde, volüm küçültme tedavisinde ve diferansiye tiroit kanser tedavisinde kullanılmaktadır.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Prof. Dr. Mustafa Demir, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: demirm@iuc.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9813-1628

Geliş Tarihi/Received: 14.01.2025 Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2025 Yayınlanma Tarihi/Publication Date: 18.03.2025

Cite this article as/Atıf: Demir M. Dosimetry in radioiodine (I-131) therapy for benign thyroid diseases. Nucl Med Semin. 2025;11:1-5



Copyright© 2025 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright© 2025 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Amerika ve Avrupa'da Graves hastalığının tedavisinde genellikle I-131 tercih edilir (5,6). Toksik nodüler tiroit hastalıklarında ise anti-tiroidal ilaçlar ile remisyon sağlanması mümkün olmadığı için I-131 tedavisi genellikle ilk seçenektir. Cerrahi tedavi ise I-131 ile tedavisine alternatif bir seçenektir.

Dozimetri yönteminde, hastanın uptake değerlerinin ölçülmesi, doku hacminin belirlenmesi, dozimetri hesaplamalarında kullanılan spesifik parametrelerdir. 1962 yılında Benua ve ark.'nın (7) yapmış olduğu çalışmada I-131 ile tiroit kanseri tedavisinde kemik iliği toksisitesinin oluşmaması için kemik iliği dozunun <2 Gray (Gy) olmasının gerektiği bildirilmiştir. Özellikle kemik metastazı olan hastalarda kemik iliği dozunun izin verilen sınırların üstüne çıkmaması için maksimum güvenli doz prensibi ön planda değerlendirilir. Kişiselleştirilmiş dozimetri çalışmalarında farklı bir yaklaşım 1983 yılında Maxon ve ark. (8) tarafından geliştirilmiştir. Bu çalışmada, I-131 tedavisi alan 76 hastada hedef dokuya verilen radyasyon dozu ile klinik sonuç arasındaki ilişkiye bakılmış, bakiye tiroit dokusuna 300 Gy, metastazlara 80 Gy veya daha üstü radyasyon dozu verilen hastalarda başarılı klinik sonuç alınırken bu dozun altında kalan hastalarda klinik sonuç yetersiz kalmıştır. Aynı araştırmacılar bulgularını 1992 yılında 85 hasta üzerinde yaptığı başka bir çalışma ile teyit etmişlerdir (7,8). Hipertiroidi tedavisinde hastalara uygulanacak aktivite miktarının belirlenmesinde sabit doz yöntemi sıklıkla kullanılmasına rağmen son zamanlarda uygulanan dozimetrik çalışmalardan daha olumlu sonuçlar alınmıştır. Dozimetri yapılarak Graves hastalarında tiroide 200 Gy, toksik nodüler guatr hastalarında ise 300 Gy dozu sağlayan I-131 aktivite miktarının belirlenmesi ile başarılı sonuçların alınabileceği bildirilmiştir (9).

Hipertiroidi tedavisinde I-131'in efektif yarılanma süresinin uzun olması, uygulanacak aktivite miktarını oldukça önemli kılmaktadır. Bu nedendir ki, hastalara uygulanan aktivite miktarının kişiye özel belirlenmesi yan etkilerin en aza indirilmesini sağlar. Empirik olarak yapılan uygulamalarda hastalarda radyasyon dozunun yetersiz kalmasına bağlı olarak ek bir tedavi uygulanması gerekebilir ya da doz aşımına bağlı olarak hasta fazladan radyasyona maruz kalabilmektedir. Nükleer Tıp'ta radyasyon dozimetrisinin kapsamı ve doğruluğu günümüzde daha öznel olarak yapılabilmektedir. Özellikle görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi, kullanılan radyofarmasötiklerin çeşitliliğinin artması, doz hesaplamasında kullanılan matematiksel modellerin ve çeşitli bilgisayar programlarının kullanılmasına bağlı

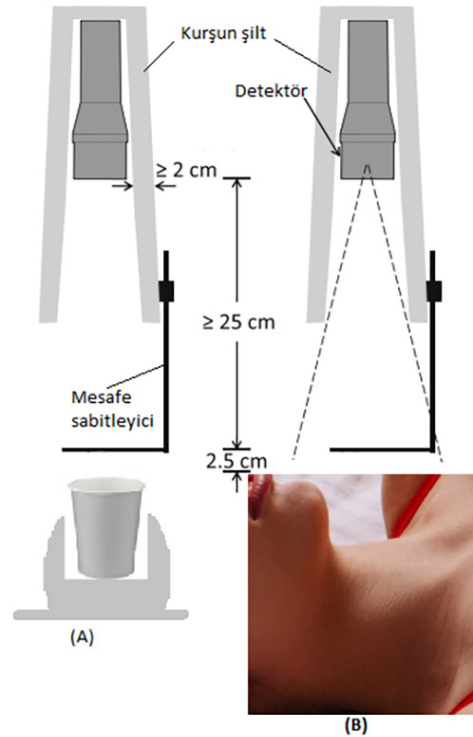
olarak dozimetri işlemleri kolaylaşmıştır. Bu yaklaşımla hipertiroidi tedavisinde kişiselleştirilmiş dozimetri hesaplamalarında uygulaması basit matematiksel formüller kullanılmaktadır (10).

Ülkemizdeki yasal mevzuat gereğince; I-131 tedavisi uygulanan hasta gününbirlik yatış yapıldıktan sonra Geiger-Müller dedektörü ile hastanın batin hizasından 1 m mesafeden doz hızı ölçülür. Doz hızı <30 μ Sv/saat düzeyine düştüğü zaman hasta taburcu edilebilirken, >30 μ Sv/saat olan hastaların yatışına devam edilir (11). 30 mCi ve üzeri I-131 tedavilerini yatış yaparak vermek gereklidir. Tedavi öncesi hastalardan onam formu imzalaması istenir. Ayrıca, radyasyon güvenliği için hastanın dikkat etmesi gereken kurallar sözel açıklanır ve yazılı olarak verilir.

Ekipman

Standart Sayım Seti

Hastaya içirilmek üzere hazırlanmış I-131 numunesinin sayımının belirlenmesi için tiroit uptake probu ile sayım yapılacak deney seti Şekil 1'de görülmektedir.



Şekil 1. Eş geometrik koşullarda (A) radyoyot numunesi sayımı, (B) uptake ölçümü

Deney setinde (A) ile gösterilen numune sayımında bardağın konulduğu pleksiglas malzeme boyundan saçılan gama ışınlarını taklit etmektedir. Bardak içindeki numunenin mesafe sabitleyiciye uzaklığı ile hasta tiroidinin mesafe sabitleyiciye uzaklığı eşit tutulmalıdır. Tutulum ölçümü için bardak içine konulan I-131 aktivite miktarı yaklaşık 2 MBq (74 µCi) olabilir. Bu preparatın hastaya içirilmeden önceki sayım geometrisi (Şekil 1A) ile hasta ölçümündeki sayım geometrisi (Şekil 1B) eşit olmalıdır. Bardak içindeki numunenin sayımı %100 uptake değerini verir.

Dedektör, Ölçüm Uzaklığı ve Sayım Tekniği

Tiroit uptake ölçümü için 5 cm çapında ve 5 cm kalınlıkta olan sodyum iyodür kristali (NaI) kullanılır. Uptake probunda ≥ 2 cm kalınlığında bir kolimatör takılıdır. Bu kalınlıktaki kurşun 365 keV enerjili gama ışınlarına karşı $< \%1$ geçirgenlik sağlar. Bu donanım ile hastanın boynu üzerinde yaklaşık 15 cm görüş alanı oluşturularak tiroit bölgesi ölçülür. Tiroit bezinin derinliği hastadan hastaya değişiklik gösterir. Bu da tiroidin proba olan uzaklığını etkiler. Ters kareler yasasına göre uzaklık azaldıkça sayım artar. Bu durumda ölçümlerdeki hata oranı da artar. Bu hata oranını en aza indirmek için dedektör (prob) ile hastanın boynu arasındaki uzaklık standart olarak 25 cm tutulur.

Uptake ölçümünde kullanılan dedektör enerji ayrımı yapabilen çok kanallı bir analizördür. Sayım için puls yükseklik analizöründe pik enerjisi 364 keV, pencere genişliği %20 (328-401 keV) ayarlanır. Pencere genişliği 2 fotopik yarı yüksekliğindeki genişlik (*full width at half maximum* - FWHM) olarak da ayarlanabilir. Eğer sistemde %9 enerji rezolüsyonunda FWHM değeri 33 keV ise pencere genişliği 66 keV olur.

Uptake ölçümleri rutin olarak numunenin hastaya içirilmesinden sonraki 2. ve 24. saatlerde yapılır. İkinci saat ölçümünde aktivite tiroitte yeterince tutulmayıp kan havuzunda dolaşımında bulunur. Bu nedenle tiroit dışındaki boyun dokularında dedekte edilen sayımların tespit edilerek total tiroit sayımından çıkarılması gerekir. Boyun dokusu ile yaklaşık eşit kalınlıkta olan uyluk üzerinden sayım alınarak zemin aktivite (background) düzeltilmesi yapılır. 24. saatteki ölçümde aktivitenin tiroitte maksimum oranda tutulduğu, kandan $> \%99$ oranında temizlendiği kabul edilerek background düzeltilmesi yapılmaz (9).

Toksik nodül dışı tiroit dokusu tamamen baskılanmamış bazı toksik adenom olgularında sağlıklı dokudaki rezidüel tutulum düzeltilmesi için gama kamera görüntülerine ihtiyaç duyulur. Hatta bu hastalarda dozimetrisinin gama kamera ölçümleri ile yapılması önerilir.

Gama Kamera ve Ölçüm Tekniği

Gama kameraya yüksek enerji kolimatörü takılır. Mümkünse kristal kalınlığı 1,27 cm veya 1,59 cm olanlar tercih edilir. Pik enerjisi 364 keV, pencere aralığı %15 seçilir. Sintigrafi çekiminde kolimatör ile hasta boynu arasındaki uzaklık mümkün olduğunca kısa tutulur. I-131 numunesinin gama kamerada pozisyonlanması ile hastanın çekim için pozisyonlama ölçüleri eşit şartlarda tutulmalıdır. Numune seti gama kamera dedektöründe merkezlenir. Dedektör bardak uzaklığı üstten aşağı azaltılarak sayım hızındaki değişimler kontrol edilir. Sayım hızının en fazla olduğu uzaklıkta numune ve hasta çekimleri yapılır. Çekimler bittikten sonra görüntüler üzerinden ilgi alanları (*region of interest* - ROI) çizilerek sayım miktarları belirlenir. Uyluk üzerinden ek bir çekim alınarak zemin aktivite düzeltilmesi yapılır.

Ultrasonografi

Dozimetrik hesaplamalarda tiroit veya sıcak nodül kütlelerinin belirlenmesi ultrason (US) ile yapılabilir. US ile belirlenen hacim ile kütlelerin eşit olduğu kabul edilir. En az 5 MHz problu yüksek rezolüsyonlu US cihazları ile kolay ve doğru şekilde tiroit veya nodül kütlesi belirlenebilir.

I-131 Uptake

Uptake probu ile yapılan ölçümlerden aşağıda verilen Formül 1 kullanılarak % uptake değeri hesaplanabilir.

$$\% \text{ uptake} = \frac{\text{Boyun sayımı} - \text{uyluk sayımı}}{\text{Bardak sayımı}} \quad (\text{Formül 1})$$

Gama kamera görüntüleri kullanılarak yapılan uptake hesaplamaları için de ROI sayımları ve Formül 1 kullanılabilir.

Tedavi Aktivitesinin Hesaplanması (Dozimetri)

Üç veya Daha Fazla Uptake Ölçümü ile Hesaplama Metodu

Hipertiroidi tedavisinde hastaya spesifik olarak uygulanacak I-131 aktivitesi Formül 2'den yararlanılarak hesaplanabilir.

$$A \text{ (MBq)} = 27,7 \frac{\text{Gy} \cdot m}{\text{Upt} \cdot \text{Tef}} \quad (\text{Formül 2})$$

Burada:

A (MBq): Tedavi aktivitesi (MBq)

m: Kütle (gr)

Gy: Tiroit bezi kütlesine veya toksik adenom kütlesine verilecek Gray (Gy) biriminde doz. Toksik adenomda ve multipl sıcak nodüllerde Doz=300 Gy, kütlesi (m) <60 gram olan Graves hastalarında Doz=200 Gy, kütlesi m >60 gram olan Graves hastalarında Doz=300 Gy alınır.

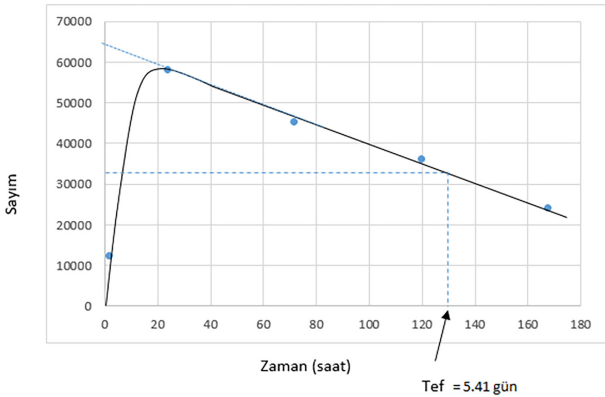
Upt: 24. saat tutulum değeri

Tef: Efektif yarılanma süresi (gün)

27,7: Katsayı

Efektif yarılanma süresi: Dozimetride en kritik parametre efektif yarılanma süresinin belirlenmesidir. Bu değer, 24 saatlik ölçüm sayımının ekstrapole edilmiş değerinin (başlangıç değeri) yarıya düşmesi için geçen zamandır (gün) (Şekil 2). Tutulum ölçümleri 2. ve 24. saatte rutin olarak ölçülmektedir. Buna ek olarak hasta 3. gün 5. gün ve 7. günlerde ölçüm için gelmelidir. Hastadan alınan ölçümler hem fiziksel hem de biyolojik yarılanma içerdiğinden doğrudan efektif yarılanma hesaplanması için kullanılır (Örnek 2).

24. saat uptake ölçümü kullanılıp, efektif yarılanma süresi empirik olarak 5,5 gün kabul edilerek tedavide



Şekil 2. Tiroit tutulum ölçüm sayımlarından efektif yarılanma (Tef) süresinin belirlenmesi

uygulanacak I-131 aktivite miktarı hesaplanabilir. Bu durumda Formül 2 kullanılarak dozimetri yapılabilir (9). Böylece I-131 efektif yarılanma süresi klinisyen tarafından tahmin edilmiş olmaktadır. Radyoaktif iyodun hastadaki biyokinetiğine göre efektif yarılanma süresi değişebilir. Buna bağlı olarak aktivite miktarı da değişir.

Örnek 1

Hipertiroidi (Graves hastalığı) tedavisi için bir hastaya I-131 uygulanarak dozimetri yapılıyor. Hastanın US ile ölçülen tiroit bezi ağırlığı 35 gr, klinisyenin önerdiği tedavi dozu 200 Gy'dir. 24. saat tiroit tutulum değeri %75, Tef=120 saattir (5 gün). Bu hastayı tedavi etmek için uygulanması gereken I-131 aktivite miktarını hesaplayınız.

Çözüm

$$A \text{ (MBq)} = 27,7 \frac{\text{Gy} \cdot m}{\text{Upt} \cdot \text{Tef}}$$

$$A \text{ (MBq)} = 27,7 \frac{200 \text{ Gy} \cdot 35 \text{ gr}}{75,5 \text{ gün}}$$

A (MBq)=517 MBq (~14 mCi) bulunur.

Örnek 2

Tiroit loblarında 6 gr ve 3 gr hiperaktif nodüller saptanan bir hastanın net boyun sayımları: 2., 24., 72., 120. ve 168. saatlerde sırasıyla 12.000, 58.000, 45.000, 36.000 ve 24.000 bulunmuştur. 24. saat tutulum değeri %45 bulunmuştur. Klinisyenin önerdiği doz 300 Gy'dir. Bu hastanın tedavi edilmesi için gerekli I-131 aktivite miktarını hesaplayınız.

Çözüm

Zaman-sayım değişimi aşağıdaki gibi çizilerek (yarı logaritmik kağıt tercih edilebilir) efektif yarılanma (Tef) hesaplanır. 24. saat sayımı ekstrapole edilerek başlangıç sayımı 64.000 bulunmuştur. Bunun yarıya inmesi için geçen süre Tef=5,41 gün bulunmuştur. Verilenleri formülde yerine yazarak hesaplama yapılır;

$$A \text{ (MBq)} = 27,7 \frac{\text{Gy} \cdot m}{\text{Upt} \cdot \text{Tef}}$$

$$A \text{ (MBq)} = 27,7 \frac{300 \text{ Gy} \cdot 9 \text{ gr}}{45,5,41}$$

A (MBq) = 307,2 MBq (8,3 mCi) bulunur.

Prosedür Özeti

- Hedef kütle dozimetri öncesinde US ile belirlenir.
- Anti-tiroit ilaçlar 2-3 gün önce kesilir.
- Radyoaktif iyot alımından en az 4 saat önce, alındıktan sonra en az 2 saat gıda alımı kesilir.
- Yaklaşık 2 MBq (54 µCi) I-131 bardak içinde hazırlanır.
- Bardak boyun fantomu içine konularak I-131 pik ve penceresinde 1 dakika sayılır ve sayım kaydedilir. Sayımı alınan I-131 hastaya içirilir.
- 2. saatte 1 dakika süreli uptake ölçümü yapılır, ölçüm sayımı kaydedilir.
- 24. saatte 1 dakika süreli uptake ölçümü yapılır, ölçüm sayımı kaydedilir.
- “Üç veya daha fazla uptake ölçümü ile hesaplama metodu” kullanılarak (önerilen bu metottur) 3. gün, 5. gün ve 7. gün uptake ölçümleri yapılarak sayımlar kaydedilir.
- Efektif yarılanma ömrü (Tef) hesaplanır.
- Nükleer Tıp uzmanının önerisi ile doz (Gy) belirlenir.
- Formül 2 kullanılarak I-131 aktivite miktarı hesaplanır.

Olası Hata Kaynakları

Tedavi aktivitesinin belirlenmesinde hastaya spesifik olarak uygulanan dozimetride olası hata kaynakları:

- US ile hatalı hedef volüm belirlenmesi,
- Fantomun kontaminasyonu,
- Dedektör-hasta-fantom arasındaki uzaklıkların yanlış seçilmesi,
- Probun, fantom veya hastaya yanlış pozisyonlanması (hedef dokunun görüş alanı dışına çıkması),
- Ölçüm aletinde kalite kontrol eksikliğine bağlı hatalı sonuç alınması,
- Ortamda zemin aktivite sayım fazlalığı,
- Hastanın aç kalma sürelerine uymaması sonucu radyoaktif iyot emiliminde azalma olması,
- Hastaya radyoaktif iyottan başka radyofarmasötik uygulanmış olması,
- Uptake ölçüm zamanlarının yanlış seçilmesi.

Dipnotlar

Çıkar Çatışması: Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Çelen YZ. Benign tiroid hastalıklarının tedavisinde nükleer tıp uygulamaları. Çelen YZ, editör. Tiroid ve paratiroid bezi hastalıklarının tanı ve tedavisinde nükleer tıp uygulamaları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.11-18.
2. Kravets I. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2016;95:363-370.
3. Özdoğan Ö, Güzin Töre G, Özkılıç H, Kır M, Yüksel D. TNTD, I-131 ile hipertiroidizm tedavi uygulama kılavuzu 2.0. Nükleer Tıp Seminerleri / Nuclear Medicine Seminars. 2015;1:44-49.
4. Burch HB, Burman KD, Cooper DS. A 2011 survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:4549-4558.
5. Stokkel MPM, Junak DH, Lassmann M, Dietlein M, Luster M. EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37:2218-2228.
6. Bartalena L, Burch HB, Burman KD, Kahaly GJ. A 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. Clin Endocrinol (Oxf). 2016;84:115-120.
7. Benua RS, Cicale NR, Sonenberg M, Rawson RW. The relation of radioiodine dosimetry to results and complications in the treatment of metastatic thyroid cancer. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1962;87:171-182.
8. 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.
9. Hänscheid H, Canzi C, Eschner W, et al. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry II. dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013;40:1126-1134.
10. Demir M, Yeyin N. Teranostiklerle tedavide dozimetrik yaklaşım: 131 tedavilerinde dozimetri. Özcan Z, editör. Nükleer onkolojide teranostik uygulamalar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.11-15.
11. Radyonüklit tedavisi gören hastaların taburcu edilmesine ilişkin kılavuz. Erişim linki: <https://webim.ndk.gov.tr/file/a1bf6826-7456-42dd-a839-0e96964c033f>