



İyi Diferansiye Tiroit Kanserinde Bakiye Doku Dozimetrisi

Remnant Tissue Dosimetry in Well-differentiated Thyroid Cancer

© Nami Yeyin

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

Öz

Radyoyot uygulamasında amaç tiroit kanseri tedavisinde total tiroidektomi sonrası bakiye tiroit kanseri dokusunun ablasyonunu sağlamaktır. Uygulama kolaylığı nedeniyle pratikte en çok kullanılan yöntem sabit doz yöntemidir. Kişiyi özgü hasta dozimetrisi uygulamasında her hasta için minimum efektif ve maksimum güvenli absorbe dozların, tümör-radyasyon cevabının ve sağlıklı doku toksisitesinin belirlenebilmesi için tedaviden önce doz cevap ilişkisinin bilinmesi gerekli olup bunun için dozimetri yapılmaktadır. Bakiye doku ablasyonu sağlayacak radyoyot dozu 300 Gy olarak bilinmektedir. Dozimetri işlemlerinde bu dozu sağlayacak iyot-131 aktivite miktarı hesaplanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bakiye doku dozimetrisi, radyoyot tedavisi, dozimetri

Abstract

The primary goal of radioiodine therapy is to achieve the ablation of residual thyroid cancer tissue following total thyroidectomy in the treatment of thyroid cancer. Due to its ease of application, the fixed-dose method is the most commonly used approach in clinical practice. In patient-specific dosimetry, it is essential to understand the dose-response relationship prior to treatment to determine the minimum effective and maximum safe absorbed doses, tumor radiation response, and healthy tissue toxicity for each patient. The radioiodine dose required for residual tissue ablation is known to be 300 Gy. During dosimetry procedures, the amount of iodine-131 activity necessary to deliver this dose is calculated.

Keywords: Remnant tissue dosimetry, radioiodine therapy, dosimetry

Giriş

Genel Bilgiler

Teranostik bir ajan olan radyoaktif iyot-131 (I-131) tedavisi sayesinde iyi diferansiye tiroit kanserlerinde başarılı kürler sağlanabilmektedir. Amerika Birleşik Kanser Komitesi (*American Joint Commission on Cancer*) sınıflamasına uygun olarak tiroit kanserleri tümör çapı, lenf nodu metastazı ve uzak organ metastazı temel alınarak sınıflandırılır ve bu sınıflandırmaya göre de tedavi algoritmaları belirlenir (1,2,3). Diferansiye tiroit kanserlerinde (DTK) I-131 tedavi endikasyonları bu yazının konusu olmamakla birlikte endikasyon varlığında bu

tedavi dozunun nasıl belirleneceği konusunda dozimetrik yöntemleri örnekle açıklamaya çalışacağız.

Radyoyot uygulamasında amaç tiroit kanseri tedavisinde total tiroidektomi sonrası bakiye tiroit kanseri dokusunun ve metastazlarının yok edilmesini sağlamaktır. Bu işleme ablasyon tedavisi de denir. Radyoyot ile ablasyon tedavisi, tiroidektomiden 6-8 hafta sonra yapılır. Diferansiye tiroit kanserleri (papiller ve foliküler) iyot tutma fonksiyonlarını halen yapabildikleri için radyoyot ile tedavi edilebilen tiroit kanserleridir ve DTK'lerde radyoyot tedavisinin etkinliği oldukça yüksektir.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Nami Yeyin, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: namiyeyin@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0262-4020

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

Cite this article as/Atf: Yeyin N. Remnant tissue dosimetry in well-differentiated thyroid cancer. Nucl Med Semin. 2025;11:6-10



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.

Diferansiye tiroit kanseri tedavisinde hastalara uygulanacak radyoiyot miktarı iki yöntem ile belirlenebilmektedir. Bunlar; sabit doz yöntemi (empirik yöntem) ve dozimetrik yöntemdir.

Sabit Doz (Empirik) Yöntemi

Uygulama kolaylığı nedeniyle pratikte en çok kullanılan yöntemdir. Sabit doz yönteminde genellikle 6 aylık fraksiyonlarda, bazen iki ya da daha fazla sayıda radyoiyot tedavisi yapılmaktadır. Her tedavide ortalama 3.700-11.100 MBq (30-300 mCi) I-131 aktivitesi uygulanabilmektedir. Bu yöntemde göre sadece düşük riskli hastada bakiye tiroit dokusu ablasyonunda 30-100 mCi aralığında ve genellikle de 100 mCi I-131 tedavisi verilmektedir. Amerikan Tiroit Derneği (*American Thyroid Association*) tarafından 2015 yılında yayınlanan kılavuza göre ise düşük risk iyi DTK hastalarında total tiroidektomi sonrası ablasyon için 30 mCi (1110 MBq) I-131 uygulanması gerektiği bildirilmiştir. Sabit doz yönteminde, hastanın I-131 tutulum ve atılımı gibi biyolojik özellikleri ve dokunun hacmi gibi fiziksel özellikler dikkate alınmaz. Hastadan hastaya farklı olan bu özellikler göz ardı edilerek hepsine aynı miktarda I-131 aktivitesi uygulanır. Oysa radyoiodun biyokinetiği çok önemli olup I-131 tutulumu yüksek, salınımı az ve hacmi küçük olan bir doku çok daha az miktarda radyoaktif I-131 ile ablate edilebilir veya tam tersi durumda da çok daha yüksek miktarlarda radyoaktif I-131'e ihtiyaç olabilmektedir. Bu açıdan bakıldığında sabit doz yönteminin kişiselleştirilmiş kanser tedavisi kavramına uygun olmadığı açıkça görülmektedir (4,5).

Dozimetri Yöntemi

Bilindiği gibi organların ve tümör dokularının radyasyon maruziyeti radyasyon dozunun miktarı ve tümörün radyoduyarlılığı ile ilişkilidir. Radyonüklid tedavide başarılı bir sonuç elde etmek ve hastanın radyasyon güvenliğinin sağlanabilmesi için radyonüklidin doz-cevap ilişkisinin bilinmesi gerekir. Yani kişiye özgü hasta dozimetrisi uygulamasında her hastada minimum efektif ve maksimum güvenli absorbe dozların, tümör-radyasyon cevabının ve sağlıklı doku toksisitesinin belirlenebilmesi için tedaviden önce doz cevap ilişkisinin bilinmesi gereklidir. Bu nedenle hastalara uygulanacak radyoiyot miktarının belirlenmesinde dozimetrik çalışmaları oldukça önemlidir. 1983 yılında Maxon ve ark. (6) tarafından kişiselleştirilmiş dozimetri çalışmalarında farklı bir yaklaşım geliştirilmiştir. Bu yazıda Maxon ve ark.

(6) radyoaktif I-131 uygulanan 76 hastada hedef dokuya verilen radyasyon dozu ile klinik sonuç arasındaki ilişkiye bakmış olup, bakiye tiroit dokusunda 300 Gray (Gy), metastazlarda ise 80 Gy veya daha fazla radyasyon dozuna maruz bırakıldığında hastalarda klinik sonuç alınırken, bu radyasyon dozunun altında kalan hastalarda ise klinik sonucun yetersiz olduğu bildirilmiştir. 1962 yılında 85 hasta ile yapılan başka bir çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir (6,7).

Nükleer Tıp'ta internal dozimetri uygulamalarında genel olarak Marinelli yöntemi, Monte Carlo simülasyon yöntemi ve Tıbbi Dahili Radyasyon Dozimetri (*Medical Internal Radiation Dosimetry* - MIRD) yöntemi kullanılmaktadır.

1. Marinelli yönteminde beta ve gama radyasyonları için soğurulan doz;

$$D\beta = 73,8 \times C \times E\beta^- \times Te \quad (1)$$

$$D\gamma = 0,0346 \times C \times \Gamma \times g \times Te \quad (2)$$

Burada $D\beta$ = beta radyasyonunun rad cinsinden dozu, C = radyonüklidin ilk konsantrasyonu ($\mu\text{Ci/g.m}$), $E\beta^-$ = beta radyasyonunun MeV cinsinden ortalama enerjisi, Te = gün cinsinden efektif yarılanma süresi, $D\gamma$ = gama radyasyonunun rad cinsinden dozu, Γ = 1 cm mesafede R/mCi/sa cinsinden doz sabiti, g = geometrik faktör olarak tanımlanmaktadır. Marinelli yöntemi hastaya özgü olmayıp günümüzde kullanımı pek yoktur.

2. Diğer bir dozimetri hesaplama yöntemi ise Monte Carlo simülasyon yöntemidir. Bu yöntemde tümör dokusu bilgisayar programları ile modellenerek olasılığa bağlı hesaplama yöntemi kullanılarak hesaplamalar yapılmaktadır. Hesaplamaların doğruluğunun çok yüksek olmasının yanında her bir hasta için bakiye dokunun bilgisayar ortamında çıkarılması ve bunun uygulamasının uzun sürmesi sebebiyle standart olarak kliniklerde kullanılmayıp bilimsel araştırmalar açısından kullanımı yaygındır.

3. Günümüzde Nükleer Tıp internal dozimetri hesaplamalarında en sık kullanılan yöntem ise MIRD yöntemidir.

Bu yöntemde bir h hedef organında soğurulan doz (D_h):

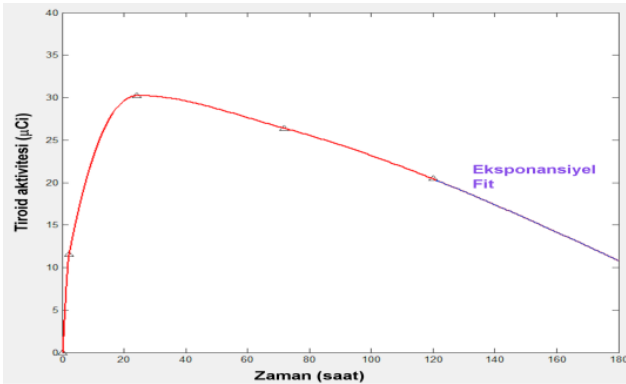
$$D_h = \sum_k \tilde{A}_k S_{h \leftarrow k}$$

formülü ile hesaplanmaktadır. Burada \tilde{A} [mCi-h] kümülatif aktivite, S -faktörü [mGy/mCi-h], h hedef

organının, kaynak organından aldığı dozun hesaplanması için kullanılan doz faktörüdür. S faktörleri kullanılan izotop ve matematiksel fantomun fonksiyonudur (8). Sırasıyla bu kavramları inceleyecek olursak;

Kümülatif Aktivitenin ve Kalış Zamanının Belirlenmesi

Tiroit dokusunda kümülatif (birikmiş) aktivite miktarının hesaplanabilmesi için bakiye dokuda radyoyodun biyodağılımının zamana bağlı olarak belirlenmesi gerekmektedir. Bu amaçla hastalara düşük miktarda (yaklaşık 3,7 MBq=0,1 mCi=100 µCi) radyoyot oral yolla uygulanır. Uygulamadan sonra belirli zamanlarda alınacak sintigrafik görüntülerden ya da varsa tiroit tutulum cihazı ile yapılacak ölçümlerden kümülatif aktivite belirlenir. Ayrıca aktivitenin bakiye tiroit dokusunda kalış zamanı da hesaplanabilir. Bakiye doku hacminin çok küçük olması ve uygulanan I-131 miktarının da çok az miktarda olması sebebiyle özellikle sintigrafik görüntüleme de saçılma ve kısmi hacim etkisi ile hatalara sebep olabilir. Bu nedenle tiroit tutulum cihazı ile bakiye dokudaki sayım miktarına bağlı olarak kümülatif aktivite değerlerinin belirlenmesi önerilmektedir. Bu amaçla düşük miktarda (yaklaşık 3,7 MBq=100 µCi) I-131 numunesi doz kalibratöründe net olarak ölçülür. Numune bir bardak içinde tiroit hacmine yakın miktarda su ile dilüe edilerek tiroit tutulum cihazında 1 dakika sayılır. Elde edilen bu sayım kaydedilir ve daha sonrasında hastadan elde edilen sayımların hangi aktivite miktarına denk geldiğini belirlemek için kullanılır. Sayım kaydedildikten sonra radyoyot hastaya içirilir. Radyoyotun oral uygulamasından 2, 24, 48, 72 ve 120 saat sonra hastadan



Şekil 1. Bakiye tiroit dokusuna ait tutulum ölçümlerinin zaman-aktivite eğrisi

1'er dakikalık tiroit tutulum sayımları alınır. Sayımlara karşılık aktivite miktarları da belirlenerek zaman-aktivite eğrisi çizilir (Şekil 1). Zaman-aktivite eğrisindeki son ölçüm zamanından sonraki sürelerde aktivitenin bakiye dokudan azalmasını tahmin etmek için eğri fit edilir. Eğrinin altında kalan alan matematiksel programlar kullanılarak belirlenir ve bakiye dokuda kümülatif aktivite miktarı [\bar{A} (mCi-h)] hesaplanır.

Kümülatif aktivitenin hesaplanmasından sonra $\bar{A} = \tau \times A_0$ eşitliği kullanılarak aktivitenin bakiye dokuda kalış (rezidens) zamanı bulunabilir. Kalış zamanı dozimetrik hesaplamalarda önemli bir parametredir. Hesaplama kolaylığı sağlamak üzere OLINDA/EXM yazılım programı kullanılabilir. Bu program olmadan hastalardan elde edilen zaman-aktivite grafiğinin sıfırdan sonsuza fit edilmesi ve eğrinin altında kalan alanın çeşitli matematik yazılım programlarıyla hesaplanması ile de kümülatif aktivite hesaplanabilir.

S-faktörünün Belirlenmesi

Bakiye doku dozimetrisinde birim yoğunluklu küre modeli kullanılmaktadır. Bu modelde bakiye dokuların küre şeklinde oldukları varsayılmış, yoğunluklarının da 1 g/cm³ olduğu kabul edilmiştir. MIRD fantomunda değişiklik yapma olasılığı bulunmadığı için, bakiye tiroit dokusunun sadece bu dokuda tutulan aktiviteden dolayı alacağı doz hesaplanabilmekte, diğer kaynak organlardan gelecek katkılar veya hedef organlara yapacakları katkılar hesaplanamamaktadır. Bunlar MIRD yönteminin yetersizlikleri olarak bilinir (9).

Bakiye doku dozimetrisi için S faktörleri, Siegel ve Stabin'in (9) çalışmalarında doku hacmine bağlı olarak sundukları verilerin üstel bir fonksiyona fit edilmesi ile elde edilen formül yardımıyla hesaplanır. Bu formüller oldukça karmaşık matematiksel ifadeler içermektedir. Bu nedenle bu makalede S formüllerinin detayına girmeden sadece çıktı değerlerini (Tablo 1) alıp nasıl kullanıldığını açıklayacağız (10).

Doku hacminin belirlenmesinde ultrasonografi ya da sintigrafik görüntü kullanılır. Sintigrafik için, I-131 ile bakiye dokuda tutulumun maksimum olduğu düşünülen 24. saatteki görüntü referans alınır. 24. saatte elde edilen sintigrafik görüntülerden ilgi alanları çizilerek bakiye doku için genişlik, yükseklik ve derinlik bilgisine bağlı olarak bakiye doku hacmi belirlenebilmektedir. Gama kamerada elde edilen görüntülerde bakiye doku

Tablo 1. Birim yoğunluklu küre modelinde hedef doku ağırlığına göre I-131 radyonüklidinin doz dönüşüm faktörleri (S faktör)

Sphere mass (g)	Self-dose DCF (mGy/MBq-s)	Self-dose DCF (rad/ μ Ci-h)
0,01	2,69E+00	3,58E+01
0,1	2,90E-01	3,86E+00
0,5	5,94E-01	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. Phantom: Unit density Sphere model, Nuclide: I-131, values are mGy/MBq-s I-131, 8,0207, I-131: Iyot-131, DCF: Docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil

hacminin saçılmaya bağlı olarak normalden daha fazla olacağı beklenmektedir. Bu nedenle saçılım düzeltilmesinin yapılması önerilmektedir.

Tedavi Aktivite Miktarının Belirlenmesi

Bakiye dokuda ablasyonun sağlanması amacıyla 300-350 Gy radyasyon dozu gereklidir (6). Dozimetrinde bu dozu sağlayacak I-131 aktivite miktarı hesaplanmaktadır. Aktivite miktarı radyoyodun tutulum miktarına ve bakiye doku hacmine bağlı olarak μ Ci başına bakiye dokuda soğurulan radyasyon maruziyetine bağlı olarak

hastadan hastaya değişiklik gösterir. Bu durum, tedavi dozu hesaplanırken dozimetrisinin kişiye özel yapılmasını gerektirmektedir.

Bu kısımda diferansiye tiroit kanseri tanısı konan ve total tiroidektomi sonrası bakiye dokunun ablasyonu için 300 Gy doz uygulanmasını amaçlayan RAI dozunun belirlenmesi amacıyla yapılan örnek dozimetri yöntemi anlatılacaktır.

Örnek Problem

Bakiye tiroit dokusu ablasyonu dozimetrisi için bir hastaya oral yolla 100 μ Ci I-131 uygulanmıştır. Radyoyodun tiroitte kalış süresi 8 saat, S-faktörü 4 cm³ hacimde 1,06x10⁻¹ rad/ μ Ci x saat olarak belirlenmiştir. Bakiye doku ablasyonu için gerekli doz 300 Gy olup bu dozu sağlayacak olan I-131 aktivite miktarını hesaplayalım.

Bu soruya cevap bulmak için; öncelikle hastanın tiroit tutulum ölçümlerinin tamamlanmış olması, tutulum sayımlarının aktivite cinsinden karşılıklarının belirlenmiş olması ve kümülatif aktivitenin hesaplanmış olması gerekir. Buna göre;

(bakiye doku dozu) $D_{\text{bakiye doku}} = A_0 \times \tau_{\text{kaynak}} \times S_{\text{(kaynak)}}$ formülünden yararlanarak,

A_0 : 100 μ Ci (hastaya uygulanan aktivite miktarı), τ_{kaynak} : 8 saat (rezidens zamanı) ve $S_{\text{(kaynak)}}$: S-tablo değeridir. Problemde verilen bu değerler formülde yerine yazılırsa,

$$D_{\text{bakiye doku}} = 100 \mu\text{Ci} * 8 \text{ saat} * 1,06 \times 10^{-1} \text{ rad}/\mu\text{Ci}$$

$D_{\text{bakiye doku}} = 84,8 \text{ rad} = 0,848 \text{ Gy}$ bulunur. Bu değer 100 μ Ci için hesaplanmıştır.

Bakiye dokuya 300 Gy doz verecek olan I-131 miktarı basit orantı hesabı yapılarak 35,4 mCi (1310 MBq) bulunur.

Sonuç

Radyoyot uygulamasında dozimetri yöntemi ile hastalara uygulanacak I-131 aktivite miktarı hesaplanarak her hasta için minimum efektif ve maksimum güvenli absorbe dozları belirlenebilmektedir. Bu amaçla bakiye dokuya uygulanması gereken 300 Gy radyasyon dozunun belirlenmesinde internal dozimetri yöntemleri günümüzde artan sıklıkla Nükleer Tıp kliniklerinde uygulanmaya devam etmektedir.

Dipnotlar

Çıkar Çatışması: Yazar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Jameson JL, De Groot JL. Endocrinology adult and pediatric. In: Pacini F, Marchisotta S, De Groot JL. Thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 6th edition, Philadelphia. 2010:1668-1701.
2. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19:1167-1214.
3. Machens A, Ukkat J, Hauptmann S, Dralle H. Abnormal carcinoembryonic antigen levels and medullary thyroid cancer progression: a multivariate analysis. *Arch Surg*. 2007;142:289-293; discussion 294.
4. Nükleer Düzenleme Kurumu. Erişim linki: <https://www.ndk.org.tr/>
5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26:1-133.
6. 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.
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. Schlafke-Stelson AT, Watson EE, Cloutier RJ. A history of medical internal dosimetry. *Health Phys*. 1995;69:766-782.
9. Siegel JA, Stabin MG. Absorbed fractions for electrons and beta particles in spheres of various sizes. *J Nucl Med*. 1994;35:152-156.
10. The radiation dose assessment resource. Available link: <https://www.doseinfo-radar.com/>