



<http://dx.doi.org/10.26450/jshsr.2012>

Özgür Taylan AKDAĞ

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, İstanbul / TÜRKİYE

Prof. Dr. Mustafa DEMİR

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, İstanbul / TÜRKİYE

Dr. Öğr. Görevlisi Mohammed ABUQBEİTAH

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı, İstanbul / TÜRKİYE

Citation: Akdağ, T. Ö., Demir, M. & Abuqbeith, M. (2020). Karaciğer tümörleri radyonüklit tedavisinde foton atenüasyonu ve saçılma düzeltmesinin dozimetri sonuçlarına etkisinin değerlendirilmesi. *Journal of Social and Humanities Sciences Research*, 7(58), 2451-2460.

KARACİĞER TÜMÖRLERİ RADYONÜKLİT TEDAVİSİNDE FOTON ATENÜASYONU VE SAÇILMA DÜZELTMESİNİN DOZİMETRİ SONUÇLARINA ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada ^{99m}Tc-MAA radyofarmasötüğü ile yapılan karaciğer tümör tedavisi dozimetrisinde sintigrafik görüntülere uygulanan atenüasyon ve saçılım düzeltmesinin akciğer şantı, karaciğer dozu ve ⁹⁰Y dozimetrisi sonuçları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: ⁹⁰Y dozimetrisi yapmak amacıyla 20 hastaya (K/E:5/15); 3-6 mCi ^{99m}Tc-MAA (Macroaggregated Albumin) uygulandı. Tüm vücut sintigrafisi (WBS) için yeni bir çekim protokolü oluşturularak 140 keV enerji piki %15 pencere aralığı ve ilave olarak %15 alt pencere aralığı kullanıldı. Daha sonra, çift enerji penceresi saçılım düzeltmesi (SC) ile akciğerleri ve karaciğer bölgelerini içeren SPECT/BT taraması yapıldı. Akciğerlerin şant fraksiyonu standart WBS, saçılma düzeltmeli WBS, zayıflama ve saçılma düzeltmeli SPECT/BT ve saçılma düzeltilmiş SPECT'ten hesaplandı. Tümör ve çevresindeki sağlıklı doku dozları; AC-SC (SPECT/BT), NoAC-SC (SPECT), NoAC-NoSC+LSF(SC-WBS), AC-SC+LSF (WBS), and NoAC-NoSC+LSF(WBS) gibi farklı yaklaşımlarla tahmin edildi.

Bulgular: Standart LSF ile AC-SC, NoAC-SC ve SC-WBS'den elde edilenler arasındaki ortalama sapmanın, sırasıyla; % -50 (-29/-71), % -32 (-8/-67), % -45 (-13/80) olduğu bulundu. ⁹⁰Y aktivitesinin (GBq/Gy), AC-SC, NoAC-SC, SC-WBS görüntülerinden LSF'ler kullanılarak %2-11, %1-9 ve %2-7 oranında azaldığı belirlendi. Tümör ve çevresindeki sağlıklı doku dozları AC-SC (SPECT/BT) ile 112±90 Gy ve 30±18 Gy/GBq, NoAC-SC (SPECT) ile 117±108 ve 30±22, NoAC-NoSC + LSF (SC-WBS) ile 110±100 ve 31±21 Gy/GBq, AC-SC + LSF (WBS) ile 106±84 ve 28±17 Gy/GBq, NoAC-NoSC + LSF (WBS) ile 90±85 ve 28±20 Gy/GBq olarak hesaplandı. Genel olarak, saçılma düzeltmesi olan ve olmayan sağlıklı doku ve tümör dozları arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p < 0.05). Akciğerlerin şant fraksiyonlarında ve akciğer dozlarında saçılma düzeltmesi yapılmış LSF yaklaşımı ve saçılma düzeltmesi olmayan standart yaklaşım arasında anlamlı fark bulundu (p < 0.05).

Sonuç: SPECT görüntülerine saçılma ve atenüasyon düzeltmesi yapılması durumunda ⁹⁰Y dozimetri işleminin güvenle kullanılabilmesi ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Saçılma, Atenüasyon, SPECT/BT, Görüntü Düzeltme, Dozimetri, Karaciğer, Kanser

EVALUATION OF EFFECTS OF SCATTER AND ATTENUATION CORRECTION ON INTERNAL DOSIMETRY CALCULATION FOR RADIONUCLIDE THERAPY OF LIVER TUMOR

ABSTRACT

Aim: It was aimed to analyse the impact of scattering and attenuation correction (AC) on lungs shunt fraction and liver components dose in ⁹⁰Y dosimetry after intra-arterial injection of ^{99m}Tc-MAA.

Material and Methods: A cohort of 20 patients (F:5, M:15) was included in the current study. ^{99m}Tc-MAA activity (3-6 mCi) was intra-arterially administered to the targeted liver, followed by whole body scan (WBS) with peak-window at 140 keV (15% width), and down-scatter window. SPECT/CT scan was subsequently performed involving the lungs and liver regions with dual window scatter correction (SC). The lungs shunt fraction was calculated from the standard WBS, scatter corrected WBS, SPECT/CT with attenuation and scatter correction, and scatter corrected SPECT. The tumour and surrounding healthy tissue

doses were estimated with different approaches including AC-SC (SPECT/CT), NoAC-SC (SPECT), NoAC-NoSC+LSF(SC-WBS), AC-SC+LSF (WBS), and NoAC-NoSC+LSF(WBS)

Results: It was found that the average deviation between the standard LSF and those obtained from AC-SC, NoAC-SC and SC-WBS was -50% (-29/-71), -32%(-8/-67), -45%(-13/80), respectively. The required 90Y activity (GBq/Gy) decreased by 2-11%, 1-9% and 2-7% with using LSFs from AC-SC, NoAC-SC, SC-WBS images. The tumour and surrounding healthy tissue doses were estimated as 112±90 Gy and 30±18 Gy/GBq by AC-SC (SPECT/CT), 117±108 and 30±22 by NoAC-SC (SPECT), 110±100 and 31±21 Gy/GBq by NoAC-NoSC+LSF(SC-WBS), 106±84 and 28±17 Gy/GBq by AC-SC+LSF (WBS), while they were 90±85 and 28±20 Gy/GBq by NoAC-NoSC+ LSF(WBS). Overall, no significant difference was found in the healthy tissue and tumour doses between the approaches with ($p<0.05$) with and without scatter correction. Whilst, a significant difference was seen in the lungs shunt fractions and lungs doses ($p<0.05$) between the approaches with scatter corrected LSF and the standard approach with no scatter correction.

Conclusion: It has been demonstrated that 90Y dosimetry can be used safely in case of scattering and attenuation correction to SPECT images.

Keywords: Scatter, Attenuation, SPECT/CT, Image Correction, Dosimetry, Liver, Cancer

1. GİRİŞ

Karaciğer yetmezliği sebebiyle hastaların ölümüyle sonuçlanan karaciğer hastalıklarından en sık görülenler, Hepatosellüler Karsinom (HCC) ve karaciğere metastaz yapmış olan diğer kanser tipleridir. Hastaların; ancak çok küçük bir kısmı, kanserli dokunun operasyonla alınması ya da karaciğer nakli gibi tedavi edici operasyonlar için uygundur [1]. Operasyon için uygun olmayan hastalara ise kemoembolizasyon, radyoterapi ve radyoembolizasyon gibi baskılayıcı/yatıştırıcı tedaviler uygulanır [2].

Radyoembolizasyon, hepatosellüler karsinom ve karaciğer metastazı olan hastalarda sıklıkla kullanılan bir tedavi çeşididir. Tedavi; ^{90}Y ile dolu, mikron mertebesindeki cam ya da reçineden yapılmış mikro kürelerin kanserli dokuyu besleyen artere enjekte edilmesiyle uygulanan bir tekniktir [3]. Enjekte edilmiş bu radyoaktif parçacıklar kısa sürede emboli yaparak, kanserli dokuya kan akışını bloke etmekle birlikte çevredeki sağlıklı dokuya zarar vermeyecek kadar radyasyon dozu sağlar ve yüksek miktarda radyasyon dozunu hedeflenmiş tümürlü dokuya verir. Hastaya tedavi için verilecek ^{90}Y aktivite miktarı dozimetri hesaplamaları yapılarak uygulanır. ^{90}Y , yüksek enerjili (ort. 932 keV) saf bir beta (-) parçacığı yayıcısı olup gama ışınları olmadığı için teranostik olarak kullanılmaz [4]. ^{90}Y ile dolu mikro küreler ile benzer biyokinetik özellikler gösteren ve görüntüleme için ideal enerjide (140 keV) gama yayımı yapan $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA (Macroaggregated Albumin) kullanılarak dozimetri yapılır.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA radyofarmasötüğünün hastaya uygulanışından sonra radyoaktivitenin dağılımını ve sızıntısını değerlendirmek için, enjeksiyondan 0.5 – 1 saat sonra sintigrafik görüntüleme yapılır [5]. Sintigrafik görüntülemeye tüm vücut çekimi ile başlanır. Bu görüntülerden karaciğer tümörü ve metastatik olmayan karaciğer parankim dokusuna ait alanlar tespit edilir. Daha sonra karaciğer bölgesinden SPECT çekimi alınır. Son zamanlarda SPECT gama kameralara BT tarayıcılar entegre edilmiş, SPECT/BT cihazları kullanılmaya başlanmıştır. Bu sayede hem anatomik bilgi hem de metabolik bilgi edinilmesi mümkün olmaktadır.

^{90}Y tedavisi öncesi yapılan $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA sintigrafisinde mikrokürelerin akciğerlere şant oranı belirlenebilir. Dozimetrik hesaplamalarda bu oran dikkate alınır. Rutinde standart akciğerler şant fraksiyonu $^{99\text{m}}\text{Tc}$ fotopiki üzerinde simetrik olarak %15 pencere genişliği ile yapılan tüm vücut sintigrafisinden hesaplanır. Daha sonra, tümörü ve çevresindeki sağlıklı dokuları ayırt etmek ve her bileşende biriken aktiviteyi bulmak için SPECT taraması gerçekleştirilir [6].

Sintigrafi çekimi sırasında gama fotonları üç yoldan saçılmaya uğrar. Bunlar; ı) hasta vücudundan dışarı çıkarken, ıı) kolimatörde septal penetrasyonla ve ııı) sintilasyon kristalindeki multipl etkileşimlerdir. Gama kamerada saçılmış fotonların görüntü kalitesi üzerinde olumsuz etkisi vardır. Bu nedenle saçılma düzeltilmesi yapılması durumunda görüntü kalitesi iyileşmekte buna bağlı olarak da tanısal doğruluk artmaktadır [7].

Bu çalışmada atenüasyon ve saçılma düzeltilmesinin akciğerlerin şant fraksiyonu ve karaciğer dozu üzerindeki etkisinin belirlenmesi amaçlandı. Ayrıca, zayıflama ve saçılma düzeltilmesi yapılarak SPECT/BT ile karşılaştırılabilir sonuçları gösteren basitleştirilmiş bir dozimetrik yaklaşım modeli tanıtıldı

2. MATERYAL VE METOT

Çalışmaya 18 hasta (K: 5, E: 13) (Kolon ca 8, HCC 2, diğerleri 8) dahil edildi. Girişimsel radyoloji bölümünde, hedeflenen karaciğer bölgelerine 3-6 mCi ^{99m}Tc-MAA aktivite miktarları intraarteriyel olarak uygulandı. Tüm vücut taramasının (WBS) görüntüleme protokolü, 140 keV (% 15 genişlik), aşağı saçılma penceresi (% 15 genişlik) tepe penceresi (simetrik pik) içerecek şekilde ayarlandı. Bu protokole göre, Şekil 1'de görüldüğü gibi her katılımcı hasta için iki tip tam vücut görüntüsü üretildi. Standart akciğer şant fraksiyonu tepe penceresi görüntüsünden hesaplandı:

$$LF = \frac{\sqrt{La \times Lp}}{(\sqrt{La \times Lp} + \sqrt{Lva \times Lvp})} \quad (1)$$

Burada: La: Akciğer anterior sayımı. Lp: Akciğer posterior sayımı. Lva: Karaciğer anterior sayımı. Lvp: Karaciğer posterior sayımı.

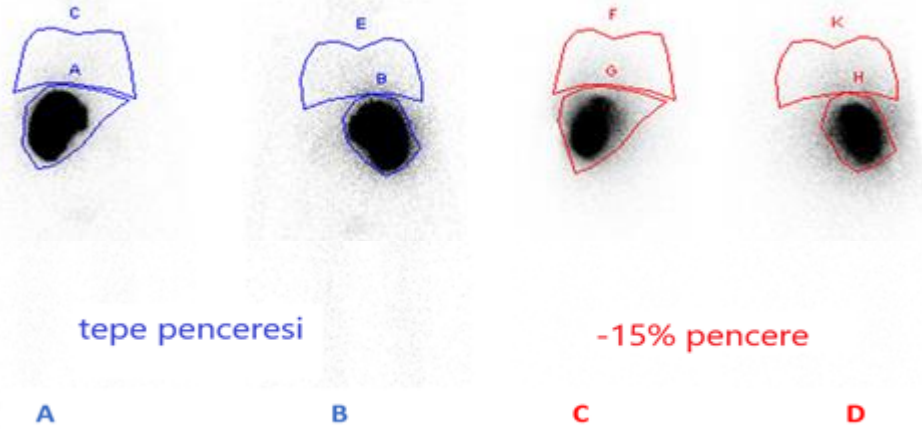
Saçılma düzeltmesi yapılmış akciğer ve karaciğere ait sayımlar tepe penceresi görüntüsünden alınan sayımlardan alt saçılma penceresinden alınan sayımlar çıkarılarak elde edildi. Saçılma düzeltmesi aşağıda gösterildiği gibi çift enerji penceresi metodu ile gerçekleştirildi:

$$C_{main} = C_{main} - \left[\frac{C_{low}}{W_{low}} \right] \cdot \frac{W_{main}}{2} \quad (2)$$

C_{main} : Tepe penceresinden organ sayımı. C_{low} : Alt saçılma penceresinden organ sayımı

W_{low} : Pencere açıklığı. W_{main} : Organdaki geçerli sayım.

Saçılma düzeltmesi yapılmış LSF, tepe penceresi ve alt saçılma penceresinden de hesaplandı ve SC-WBS olarak verildi.



Şekil 1: Çift Enerji Penceresi Görüntüleri. (A+B): Tepe noktasının anterior ve posterior imajları ve ROI çizimleri; (C+D): Saçılma penceresinin anterior ve posterior imajları ve ROI çizimleri.

SPECT/BT taraması, akciğerleri ve karaciğeri kapsayan planar sintigrafiden sonra yapıldı. SPECT çekimleri, projeksiyon başına 25 saniyede alındı. Dağılım düzeltmesi için çift enerjili pencere (\pm % 15) kullanıldı ve 3D görüntülerin yeniden üretilmesi için OSEM-İterasyon rekonstrüksiyon algoritması (10 iterasyon ve 8 alt küme) ve ardından düşük geçişli filtre (Gauss 9 mm) uygulandı. Projeksiyonlar, aşağıda gösterilmiş olduğu gibi üç tip tomografik görüntü oluşturmak için tekrarlanmıştır. Bunlar;

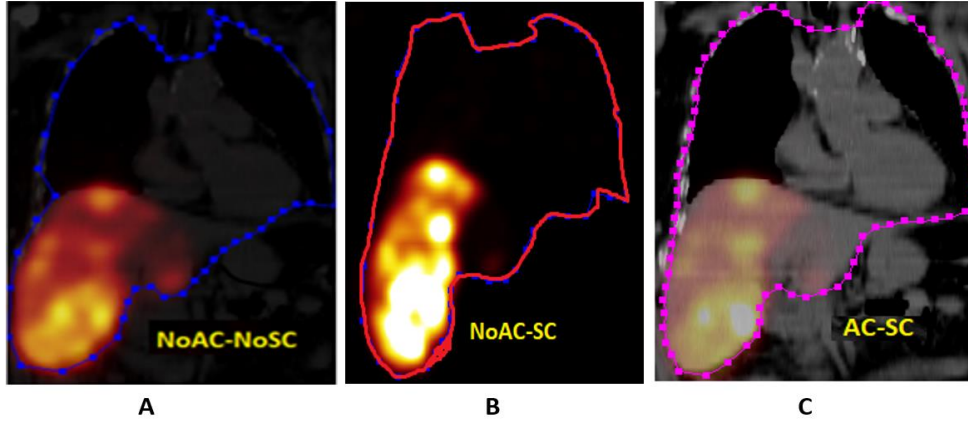
- 1- Atenuasyon ve saçılma düzeltmesi uygulanmış SPECT görüntüleri, (AC-SC).
- 2- Atenuasyon ve saçılma düzeltmesi uygulanmamış SPECT görüntüleri, (NoAC-NoSC).
- 3- Atenuasyon düzeltmesi uygulanmamış ama saçılma düzeltmesi uygulanmamış SPECT görüntüleri, (NoAC-SC).

Farklı görüntü formatlarındaki hasta çalışmalarına ait görüntüler Şekil 2 ve Şekil 3'te gösterildi.

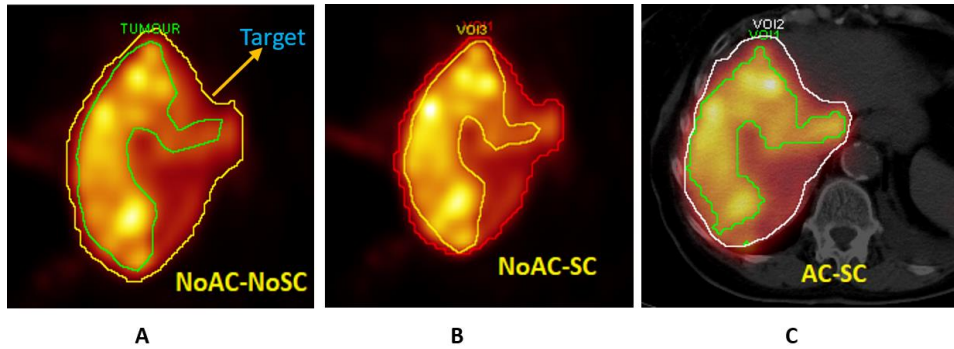
Akciğer ve Karaciğer'e ait ROI'ler aksel düzlemde her bir kesit görüntü üzerinde çizildi. Ardından (AC-SC), (NoAC-NoSC) ve (NoAC-SC) SPECT görüntülerinden, aşağıdaki formül kullanılarak akciğer şant fraksiyonu hesaplandı:

$$LSF_{spect}: Lc/(Lc+LVc) \quad (3)$$

LSF_{spect} : SPECT görüntülerinde akciğer şant fraksiyonu, Lc: akciğer sayımı, LVc: karaciğer sayımı.



Şekil-2: 3 Tip SPECT Görüntüsü Üzerinde Çizilmiş Akciğer ve Karaciğer ROI'leri; A): NoAC-NoSC, B): NoAC-SC, C): AC-SC.



Şekil-3: SPECT Görüntüleri Üzerinde Çizilmiş Hedefin ve Tümörün Sınırlarının Belirlendiği ROI'ler.

Tümör ve tümör olmayan sağlıklı bölgelerde absorbe edilen radyasyon dozu (Gy / GBq) MIRD şeması kullanılarak şu şekilde hesaplanmıştır [8]:

$$\text{Fraksiyonel uptake - karaciğer} = (1 - SF) \left[\frac{m \text{ karaciğer}(g)}{(m \text{ tümör}(g) \times TLR) + m \text{ karaciğer}(g)} \right] \quad (4)$$

Absorblanacak belirli bir doz için uygulanacak aktivite:

$$\text{Aktivite}_{\text{verilen}} (mCi) = \frac{\text{Karaciğer dozu}(rad) \times m \text{ Karaciğer}(g)}{184,000 \times \text{Karaciğer fraksiyonel uptake}} \quad (5)$$

$$\text{Fraksiyonel tümör-uptake} = (1 - SF) \left[\frac{TLR \times m \text{ Tümör}(g)}{(m \text{ Tümör}(g) \times TLR) + m \text{ Karaciğer}(g)} \right] \quad (6)$$

$$\text{DOZ}_{\text{tümör}}(rad) = \frac{\text{Aktivite}_{\text{total}}(mCi) \times 184000 \times \text{UPTAKE}_{\text{tümör}}}{m_{\text{tümör}}(g)} \quad (7)$$

Akciğer şant fraksiyonu, farklı metodlarla hesaplandı. 1-Tüm vücut taraması (fotopik 140 keV) kullanılan standart metod, 2- AC-SC, 3- NoAC-NoSC, 4- NoAC-SC and 5- Saçılma düzeltmesi yapılmış tüm vücut taraması SC-WBS.

Akciğer dozu aşağıda verilen eşitlik ile hesaplandı:

$$D \text{ (Gy)} = A \text{ (GBq)} \times 49.33 / M \text{ (Kg)} \quad (8)$$

D: doz, A: Aktivite, M: Kütle

3. İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

İstatistiksel analizler IBM/SPSS statistics 20 yazılımı kullanılarak yapıldı. Normal dağılım göstermeyen veriler için parametrik olmayan t-testi (Mann-Whitney test), uygulanan normallik testine göre ortalamalar karşılaştırıldı.

3.1. Bulgular

^{99m}Tc-MAA prosedürü uygulanan 18 hastanın akciğer şant fraksiyonları Tablo-1'de verildi. WBS'den hesaplanan standart akciğer fraksiyonu (140 keV pik, % 15 pencere genişliği, saçılma düzeltmesi yok) ile farklı düzeltmelere sahip diğer görüntü formatları arasındaki sapma Tablo 2'de gösterildi. Elde edilen sonuçlar, standart tüm vücut taramasından elde edilen akciğer şant fraksiyonunun, atenüasyon ve saçılma düzeltmesi ile SPECT/BT görüntülerinden elde edilenlerden çok daha yüksek bulundu (ortalama: %50). Ayrıca, saçılım düzeltmesi yapılmış tüm vücut görüntüsünden (SC-WBS) üretilen akciğer şant fraksiyonları, Şekil-4'te görüldüğü gibi, atenüasyon ve saçılma düzeltmesi yapılmış SPECT/BT'den (AC-SC) elde edilen LSF'ler ile güçlü bir uyum gösterdi. Sadece saçılma düzeltmeli SPECT (NoAC-SC) LSF'leri ile rutin tüm vücut taramasından elde edilen standart LSF'ler arasında daha düşük düzeyde sapma (ortalama -%32) bulundu. Şekil 5, tüm SPECT görüntü türleri arasındaki hedef hacimde güçlü bir korelasyon olduğunu ortaya koymaktadır. Bunun üzerine, tüm vücut taramasından elde edilen standart LSF ve Tablo 3'te gösterildiği gibi (AC-SC) görüntüsünden sabit hedef hacme sahip diğer görüntülerden elde edilen LSF'ler için önerilen aktivite ve akciğer dozları arasındaki tutarsızlık araştırılmıştır. Buna göre, tüm LSF modellerinin kullanılması, tüm vücut taramasından alınan standart LSF'ye kıyasla öneri aktivitesinde küçük bir farklılık (% -2 ila % -11) ile sonuçlanmıştır. Aksine, AC-SC SPECT/BT'den LSF, NoAC-SC SPECT görüntüsünden LSF ve saçılma düzeltmesi yapılmış tüm vücut taramasından LSF modelleri kullanılarak hesaplanan akciğer dozlarında büyük bir fark gözlenmiştir. Yüzde ortalama olarak bu farklar sırasıyla; -53%, -33% ve -48% olarak bulunmuştur.

Tümör ve sağlıklı dokuda absorblanan doz, farklı yaklaşımlar kullanılarak hesaplandı ve sonuçlar Tablo-4'te gösterildi. Atenüasyon ve saçılım düzeltmesi yapılmış SPECT görüntüsünden (AC-SC) elde edilen tümör ve sağlıklı doku dozları sırasıyla, 112±90 Gy/GBq ve 30±18 Gy/GBq iken yalnızca saçılma düzeltmesi yapılmış SPECT görüntüsünden (NoAC-SC) hesaplanan absorblanmış tümör ve sağlıklı doku dozları sırasıyla, 117±108 Gy/GBq ve 30±22 Gy/GBq olarak bulundu. Bunun aksine, atenüasyon ve saçılma düzeltmesi yapılmamış tüm vücut taramasından (WBS) elde edilen akciğer şant fraksiyonu en düşük tümör dozunun absorbe edildiği sonucuna ulaştırırken (90±85 Gy/GBq), yalnızca saçılma düzeltmesi yapılmış planar görüntüden (SC-WBS) elde edilen akciğer şant fraksiyonu daha yüksek tümör ve hedef dozu absorblanmış (sırasıyla, 110±100 ve 31±21 Gy/GBq) olarak bulundu. Ayrıca, SPECT görüntüsü ve saçılma düzeltmeli planar LSF [NoAC-NoSC+ LF(SC-WBS)] içeren bu yaklaşım ile atenüasyon ve saçılma düzeltmesi yapılmış SPECT ve planar LSF [(AC-SC)+LF(WBS)] temelli dozimetri metodu, karşılaştırılabilir sonuçlar ortaya koyduğu belirlendi.

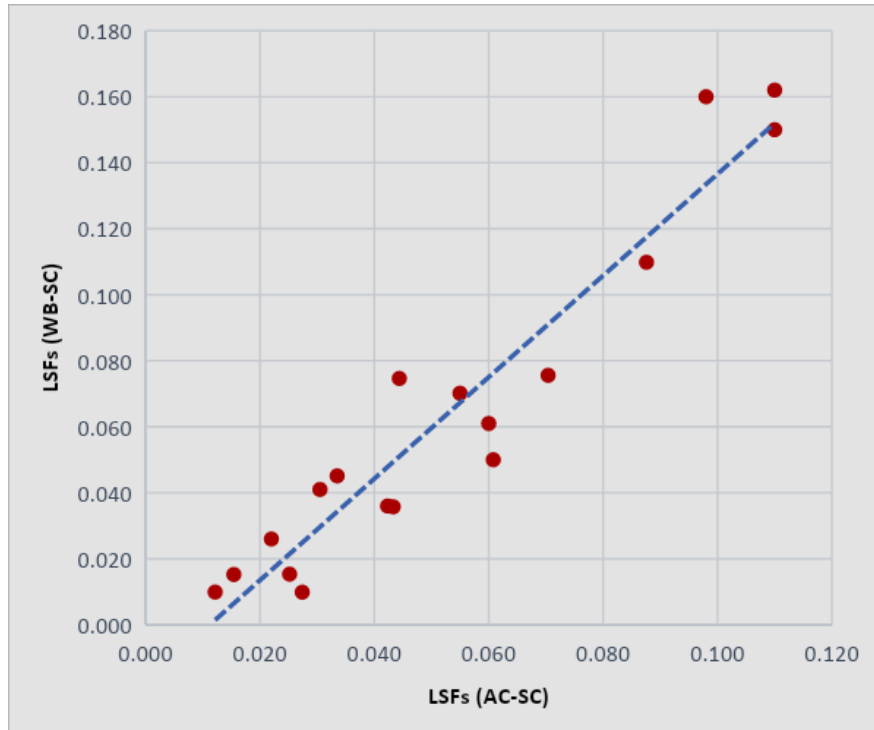
Genel olarak, tüm vücut taramasından elde edilen LSF ile saçılma ve atenüasyon düzeltmesi yapılmış görüntülerden elde edilmiş LSF'ler kullanılarak bulunan sağlıklı doku ve tümör dozları arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p <0.05). Öte yandan, dozimetri yaklaşımları arasında farklı LSF hesaplama yöntemleriyle bulunan akciğer dozlarında anlamlı bir fark görülmüştür (p <0.05). Ayrıca, SC-WBS'den akciğer şant fraksiyonları ile piksel olarak saçılan düzeltilmiş SPECT'ten akciğer şant fraksiyonları arasında, Şekil-6'da görüldüğü gibi, güçlü bir korelasyon (R₂=0.90) gösterilmiştir. Mann-Whitney testi, AC-SC'li SPECT/BT'den ve SC-WBS ile NoAC-SC SPECT'ten türetilenler LSFler arasında anlamlı bir fark göstermezken (P≥0.05), tüm yöntemler ile WBS'den standart akciğer fraksiyonları arasında anlamlı bir fark gözlenirken (P<0.05), tüm yöntemler ile bulunan akciğer şant fraksiyonları ve WBS'den elde edilen standart LSFler arasında anlamlı bir fark gözlendi (P<0.05).

Tablo 1: Farklı Yaklaşımlar ile Bulunan Akciğer Şant Fraksiyonları

WBS	AC-SC	SC-WBS	NoAC-SC
0.186	0.110	0.162	0.166
0.066	0.042	0.036	0.054
0.032	0.012	0.010	0.019
0.049	0.027	0.010	0.044
0.078	0.043	0.036	0.032
0.075	0.025	0.015	0.036
0.094	0.055	0.070	0.071
0.143	0.044	0.075	0.073
0.200	0.098	0.160	0.116
0.077	0.034	0.045	0.050
0.131	0.070	0.076	0.090
0.150	0.088	0.110	0.105
0.043	0.015	0.015	0.029
0.077	0.022	0.026	0.025
0.072	0.031	0.041	0.050
0.098	0.060	0.061	0.075
0.180	0.110	0.150	0.160
0.085	0.061	0.050	0.078
Ort ±SD: 0.102±0.049	0.053±0.031	0.064±0.049	0.071±0.042

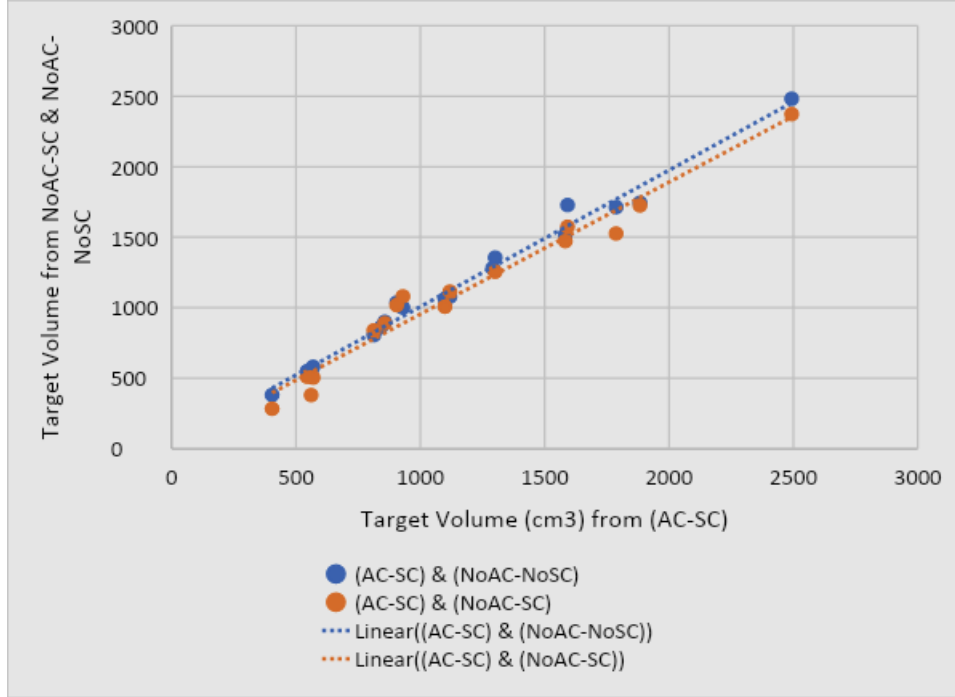
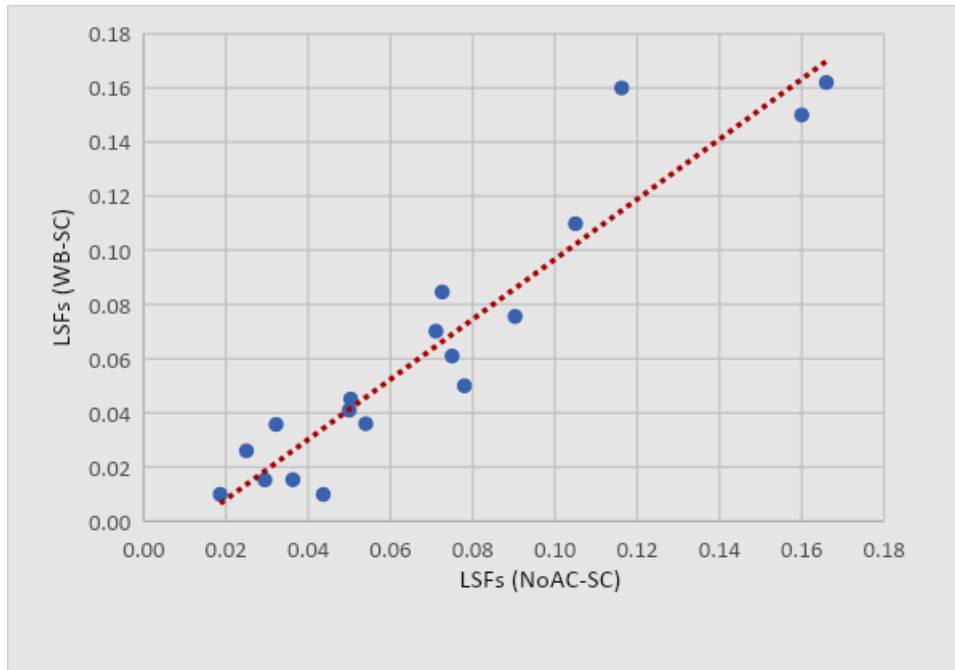
Tablo 2: Farklı Görüntülerden Elde Edilen LSF'lerin Tüm Vücut Taramasından (WBS) Standart LSF'ye Sapma Miktarları

Metod	AC-SC	NoAC-SC	SC-WBS
% Ort.	-50	-32	-45
% Min/Max	-29/-71	-8/-67	-13/-80

**Şekil 4:** Saçılma Düzeltilmiş Tüm Vücut Taramasından (SC-WBS) LSF'ler ile Saçılma ve Zayıflama Düzeltmesi ile SPECT/BT'den (AC-SC) olan LSF'ler Arasındaki İlişki

Tablo 3: WBS'den Standart LSF'ler ve AC-SC, SC-WBS ve NoAC-SC Görüntülerinin LSF'leri Arasında Önerilen Aktivite ve Akciğer Dozundaki Sapma.

	AC-SC	NoAC-SC	SC-WBS
Önerilen Aktivite	Ort. -5.3 % Range (-2/-11)	Ort. -3.2 % Range (-1/-9)	Ort. -5.5% Range (-2/-7)
Akciğer dozu	Ort. -53 % Range (-34/-72)	Ort. -33 % Range (-12/-64)	Ort. -48% Range (-18/-72)

**Şekil-5:** AC-SC Görüntüden Elde Edilen Hedef Hacim Değerleri ile Hem NoAC-SC Hem de NoAC-NoSC SPECT Görüntüleri Arasındaki İlişki**Şekil-6:** Saçılma Düzeltmeli Tüm Vücut Taraması (SC-WBS) ve Saçılma Düzeltmeli SPECT (NoAC-SC) ile Elde Edilen LSF'ler Arasındaki İlişki.

Tablo-4: Farklı Hesaplama Yaklaşımları ile Tümör ve Çevresindeki Sağlıklı Doku Dozu

	AC-SC (Spect/ct)	NoAC-NoSC + LF(WBS)	NoAC-SC (Spect)	NoAC-NoSC + LF(SC-WBS)	AC-SC + LF (WBS)
Tumour dose (Gy/GBq)	112 ± 90	90± 85	117±108	110±100	106 ± 84
Healthy tissue dose (Gy/GBq)	30 ±18	28 ± 20	30 ± 22	31±21	28 ±17

4. TARTIŞMA

Klinik çalışmalarda tanısal amaçlı olarak ^{90}Y yüklü mikrokürelerin yerine $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$ yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Tipik olarak $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$ içeren, yaklaşık olarak 0.5×10^6 sayıdaki MAA partikülleri hepatik artere enjekte edilir ($1.5 \text{ GBq } ^{90}\text{Y}$ 'de yaklaşık 2×10^6 mikroküre bulunur [9]). $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$ enjeksiyonunu genellikle akciğerlerin şant fraksiyonunu değerlendirmek ve terapötik ^{90}Y aktivite tahminini yapmak için sintigrafi uygulaması takip eder.

^{90}Y dozimetrisi, normal doku dozunu mümkün olduğunca düşük tutarken, tümöre etkili bir doz vermek için bireysel doz planlamasını içerir. Akciğer ve karaciğer parankim dokusu ^{90}Y terapisinde risk altındaki organlar olduğundan, bu organları radyasyon kaynaklı toksisiteden korumak için, absorblanan dozlar tolere edilebilir sınırlar içinde olmalıdır. Karaciğer doz sınırları son zamanlarda normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP)'na bağlı olarak güncellenmiştir. 70 Gy parankim doz limitinin yaklaşık %15 NTCP'ye ve karaciğer dekompanasyonuna karşılık gelirken, dozu 70'ten 105'e artırmak karaciğer dekompanasyonunun maksimum %40'a kadar çıkmasına neden olacaktır [10].

Geleneksel olarak akciğerlerin şant fraksiyonu ilk olarak $^{99\text{m}}\text{Tc}$ planar görüntüleme (tüm vücut taraması) tahmin edildi ve ilgili doz limiti 30 Gy olarak bildirildi [11]. Bu bağlamda, ^{90}Y yüklü reçine mikroküreleri, akciğer bozukluğu ve hasarı nedeniyle LSF'si %20'yi aşan hastalarda kontrendikedir. Bu nedenle, önerilen ^{90}Y aktivitesi LSF'si %15 ile %20 arasında olan hastalarda %40'a, LSF'si %10 ile %15 olan hastalarda ise %20'e kadar azaltıldı. Bununla birlikte, tüm aktiviteler LSF'si <% 10 olan bireylere güvenli bir şekilde enjekte edildi [12]. Ayrıca, saçılma ve üst üste binmiş dokudan kaynaklanan atenüasyon nükleer görüntüleme hatırlanması gereken önemli konulardır. Bu çalışmada, ^{90}Y dozimetrisini etkileyen faktörler deneysel olarak kapsamlı bir şekilde değerlendirildi.

Bulgularımıza göre; düzeltilmemiş WBS ve SPECT/BT - AC-SC arasındaki hesaplanan akciğer fraksiyonlarındaki varyasyonun ortalama %50 ile %28-71 arasında değiştiği ortaya çıkmıştır. Bu varyasyon, özellikle akciğerlerin doz tahmininde ve öngörülen ^{90}Y aktivitesinin büyüklüğünde büyük önem taşır. Başka bir deyişle, düzlemsel/veya tomografik görüntüleme saçılma düzeltilmesi yapılmış LSF, standart WBS'den $\text{LSF} \geq 22$ nedeniyle tedavi için elverişli olmadığı düşünülüp üzerinde çalışılmayan hastalar için tedavi fırsatı sunar. Ek olarak, daha önce bildirilen akciğerlerin kümülatif dozuna göre ^{90}Y terapilerinin sayısını 50 Gy'ye kadar artırabilir [11]. Örneğin, bir hasta WBS'den %33 standart LSF gösterirken, buna karşılık (AC-SC) %21 idi. Hastada tümör, sağlıklı doku ve akciğer dozları sırasıyla 165, 74 ve 10 Gy olarak hesaplandı %21 lik AC-SC LSF'ye göre 0,99 GBq enjekte edildi. Daha sonra hasta düzenli olarak kontrol edildi ve 3 ay boyunca hiçbir toksisite belirtisi görülmedi. Öte yandan tüm yaklaşımlar birarada gösterildiği Tablo 4'te belirtilen tümör ve sağlıklı doku dozlarında istatistiksel bir fark gözlenmemiştir. Gallio ve ark. NoAC-SC görüntülerinden ve referans AC-SC görüntülerinden önemli ölçüde farklı olmayan aktivite determinasyonları yapıldı; AC-NoSC ve NoAC-NoSC görüntülerinden ise önemli ölçüde farklı aktivite determinasyonları sonucu ortaya çıkmıştır [13]. Çalışmamız AC-SC ve NoAC-SC arasında istatistiksel fark olmaksızın minimal bir değişiklik göstermiştir ($p < 0.05$). Bununla birlikte, akciğerlerin şant fraksiyonlarında atenüasyon ve saçılma düzeltilmesinin büyük bir etkisi olduğu açıkça görülmektedir. Ayrıca, SC-WBS modelinden elde edilen akciğerlerin şant fraksiyonları, atenüasyon ve saçılma düzeltilmesi yapılmış (AC-SC) SPECT/BT'dekilerden elde edilenlerle güçlü bir uyum içinde bulundu. Alternatif olarak, son teknoloji olan hibrid SPECT/BT sistemlerine sahip olmayan ^{90}Y terapi servislerinde özellikle dozimetri işlemi için SC-WBS kullanımı, makul ve uygun maliyetli bir modeldir. Bu amaçla, planar veya tomografik görüntülemelerden hesaplanan farklı akciğer şant fraksiyonları ile dozimetre yaklaşımları arasında atenüasyon ve saçılma düzeltilmesi olsun veya olmasın tümör ve sağlıklı karaciğer dozlarında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Akciğerlerin dozu ve ^{90}Y terapilerinin sayısı LSF hesaplama yönteminden büyük

oranda etkilenir. Daha da önemlisi, ⁹⁰Y terapisinde saçılma düzeltmeli LSF'leri kullanarak karaciğer ve akciğerlerin güvenliği ve toksisitesini araştırmak için çok daha fazla hasta verileri gereklidir.

5. SONUÇ

Bu çalışma, ⁹⁰Y terapisinde tümör ve çevresindeki parankim doku dozunun atenuasyon ve saçılma düzeltmesinden kısmen etkilendiğini ortaya koyarken, akciğerlerin şant fraksiyonları ve dozu üzerindeki etkisi oldukça yüksek bulundu. Tüm vücut taramalarından SPECT ve saçılma düzeltilmiş LSF'yi içeren dozimetri yaklaşımı ile atenuasyon ve saçılma düzeltmesi yapılmış SPECT/BT ile yapılan dozimetri sonuçları arasındaki güçlü korelasyon olduğu, bu nedenle SPECT/BT'nin bulunmadığı merkezlerde SPECT görüntülerine saçılma ve atenuasyon düzeltmesi yapılması durumunda ⁹⁰Y dozimetri işleminin güvenle kullanılabilmesi ortaya konulmuştur.

6. ETİK ONAY

Çalışma Helsinki Bildirgesi uyarınca Cerrahpaşa Tıp Fakültesi / İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa yerel Etik Komitesi tarafından onaylandı. Hasta Onamı: No: 83045809-604.01.02-.

7. ÇIKAR ÇATIŞMALARI

Açıklanacak ilgili çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

1. Liu C-J, Kao J-H. Hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: epidemiology and pathogenic role of viral factors. *J Chin Med Assoc.* 2007;70(4):141-145. doi:10.1016/S1726-4901(09)70346-6.
2. Ruutiainen AT, Soulen MC, Tuite CM, et al. Chemoembolization and bland embolization of neuroendocrine tumor metastases to the liver. *J Vasc Interv Radiol.* 2007;18(7):847-855. doi: 10.1016/j.jvir.2007.04.018
3. Rhee TK, Lewandowski RJ, Liu DM, et al. ⁹⁰Y Radioembolization for metastatic neuroendocrine liver tumors: preliminary results from a multi-institutional experience. *Ann Surg.* 2008;247(6):1029-1035. doi:10.1097/SLA.0b013e3181728a45
4. Memon K, Lewandowski RJ, Riaz A, Salem R. Yttrium 90 microspheres for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Recent Results Cancer Res.* 2013; 190:207-224. doi:10.1007/978-3-642-16037-0_14
5. Sato K, Lewandowski RJ, Bui JT, et al. Treatment of unresectable primary and metastatic liver cancer with yttrium-90 microspheres (TheraSphere): assessment of hepatic arterial embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 29(4):522-529. doi:10.1007/s00270-005-0171-4
6. Salem R, Thurston KG. Radioembolization with yttrium-90 microspheres: a state-of-the-art brachytherapy treatment for primary and secondary liver malignancies: part 3: comprehensive literature review and future direction. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17(10):1571-1593. doi: 10.1097/01.RVI.0000236744.34720.73
7. Polo IO. Evaluation of the scattered radiation components produced in a gamma camera using Monte Carlo method. *Rev. Bras. Eng. Bioméd.* [online]. 2014, vol.30, n.2, pp.179-188.
8. Gulec SA, Mesoloras G, Stabin M. Dosimetric techniques in ⁹⁰Y-microsphere therapy of liver cancer: The MIRD equations for dose calculations. *J Nucl Med.* 2006;47(7):1209-1211. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16818957>.
9. Van de Wiele C, Maes A, Brugman E, et al. SIRT of liver metastases: physiological and pathophysiological considerations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;39(10):1646-1655. doi:10.1007/s00259-012-2189-6

10. Walrand S, Hesse M, Chiesa C, Lhommel R, Jamar F. The low hepatic toxicity per Gray of ^{90}Y glass microspheres is linked to their transport in the arterial tree favoring a nonuniform trapping as observed in posttherapy PET imaging. *J Nucl Med.* 2014;55(1):135-140. doi:10.2967/jnumed.113.126839
11. Salem R, Lewandowski RJ, Gates VL, et al. Research reporting standards for radioembolization of hepatic malignancies. *J Vasc Interv Radiol.* 2011;22(3):265-278. doi: 10.1016/j.jvir.2010.10.029
12. Garin E, Rolland Y, Laffont S, Edeline J. Clinical impact of $^{99\text{mTc}}$ -MAA SPECT/CT-based dosimetry in the radioembolization of liver malignancies with ^{90}Y -loaded microspheres. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43(3):559-575. doi:10.1007/s00259-015-3157-8
13. Gallio E, Richetta E, Finessi M, et al. Calculation of tumour and normal tissue biological effective dose in ^{90}Y liver radioembolization with different dosimetric methods. *Phys Med.* 2016;32(12):1738-1744. doi: 10.1016/j.ejmp.2016.10.023